

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Пухова Сергея Александровича на тему «Новые антинеопласты на основе сесквитерпеновых лактонов девясила высокого», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – «Биоорганическая химия»

Химия природных соединений является одним из активно развивающихся направлений современного поиска высокоэффективных противоопухолевых соединений с целью создания на их основе новых лекарственных препаратов для лечения онкологических заболеваний. В этом отношении особый интерес представляют растительные сесквитерпеновые лактоны, в том числе их модифицированные производные с улучшенным фармакологическим профилем. Одним из перспективных источников сесквитерпеновых лактонов является девясил высокий, корневища которого являются фармакопейным лекарственным растительным сырьем и успешно применяются в научной медицине. Актуальной проблемой является оценка биологической активности как нативных сесквитерпеновых лактонов девясила высокого, так и их модифицированных производных. В связи с этим тема диссертационной работы Пухова С.А., связанная с развитием новых подходов для поиска антинеопластов, является актуальной и своевременной.

Для достижения поставленной цели автором выполнен большой объем экспериментальной работы с использованием современных методов органической химии, химии природных соединений, комплекса инструментальных физико-химических методов, а также биологических методов.

Принципиальной новизной диссертационной работы является то обстоятельство, что автором синтезированы новые гибридные молекулы, сочетающие в своей структуре два фармакофорных фрагмента – природного алантолактона и биологически активного амина, причем почти все полученные соединения в литературе не описаны. Кроме того, диссертантом на основе эпоксиалантолактона получены соединения нового структурного типа – гидрированные бензофууроиндолоны, а также предложен механизм протекания этой реакции. Хочется отметить, что, несмотря на сравнительную сложность установления химического строения природных и модифицированных производных сесквитерпеновых лактонов, использование широкого арсенала современных физико-химических методов анализа, включая масс-спектрометрию, ЯМР и РСА, позволили автору не только надежно охарактеризовать полученные соединения, но и однозначно установить их строение.

Заслуживает внимания тот факт, что для исследуемых соединений впервые

определены показатели IC₅₀ в отношении ряда опухолевых клеточных линий. Кроме того, по результатам проведенных биологических испытаний предложены механизмы антипролиферативного действия. Это позволило провести исследования биологической активности новых соединений, проявляющих противоопухолевую активность, причем определена наиболее чувствительная к действию соединений линия – аденокарцинома тонкого кишечника. С точки зрения практической значимости важно подчеркнуть, что проведенные эксперименты по биологическому тестированию природных и модифицированных сесквитерпеновых лактонов показали перспективность исследованных соединений для создания на их основе лекарственных препаратов для лечения рака – высокоэффективных антинеопластов.

В ходе работы с текстом автореферата возникло замечание относительно того, из какого растительного сырья (корневища, надземная часть) были выделены алантолактон и изоалантолактон.

Указанное выше замечание носят дискуссионный характер и не снижают высокого качества и научной ценности диссертационной работы диссертанта. Работа является завершенным научным исследованием, выполненным на высоком теоретическом и экспериментальном уровнях. По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов, представленная работа отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 - «Биоорганическая химия».

Куркин Владимир Александрович
доктор фармацевтических наук,
профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии
федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
тел. (846) 260-33-59;
E-mail: Kurkinvladimir@yandex.ru

22 «ноября» 2016 г.

