

### ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы ПУХОВА Сергея Александровича «Новые антинеопласты на основе сесквитерпенового лактона девясила высокого», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – «Биоорганическая химия».

Поиск среди метаболитов из возобновляемых растительных источников веществ, обладающих практически полезными свойствами, и их химическая модификация для придания им новых свойств является одним из наиболее перспективных направлений на пути создания эффективных препаратов для нужд медицины и сельского хозяйства. В этой связи, выполненное С. А. Пуховым исследование, которое посвящено направленной модификации доступных сесквитерпеновых лактонов, представляется актуальным, тем более, что многочисленные представители этого класса природных соединений обладают уникальными биологическими свойствами.

Автором выполнен внушительный объем экспериментальных исследований, обладающих оригинальностью и новизной. В частности, им осуществлен синтез большой серии конъюгатов сесквитерпеновых лактонов, выделяемых в препаративных количествах из девясила высокого (*Inula helénium*) – изомерных алантолактонов, с вторичными аминами разнообразной структуры. Показано, что использованная для этой цели реакция (типа Михаэля) ведет для всех изученных примеров к стереоспецифическому образованию соответствующих аддуктов по сопряженной экзометиленовой связи. Особого внимания заслуживает выполненная автором препаративная конверсия алантолактонов в другие лактоны эвдесманового ряда, также характерные для растений рода *Inula*, но содержащиеся в них в незначительных концентрациях. В результате оказались доступными малоизученные в химическом отношении представители эвдесманолоидов. Так, один из них, содержащий оксирановый цикл в кольце А был использован С. А. Пуховым для поиска дальнейших трансформаций, в ходе которого была обнаружена возможность аннелирования лактонного цикла субстрата с образованием новой гетероциклической пергидроиндолоновой системы.

Несомненным достоинством данной работы является ее комплексный характер. Синтезированные многочисленные перспективные в практическом отношении соединения исследовались на предмет их биологической активности. Это определяет практическую

значимость выполненной работы. Так, некоторые из полученных автором соединений проявили высокую цитотоксичность в отношении ряда опухолевых клеток и заслуживают дальнейшего изучения в качестве потенциальных противораковых препаратов.

В заключение можно отметить, что по существу работы и его изложения в автореферате замечания практически отсутствуют. Автореферат написан хорошим языком и исчерпывающе отражает выносимые на защиту положения диссертации. Представляется также, что ее содержание полностью отражено в 5 статьях в рецензируемых журналах (входящих в перечень ВАК РФ), а также в многочисленных материалах отечественных и международных конференций.

Таким образом, представленная диссертационная работа по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов исследования, безусловно, удовлетворяет требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а ее автор – Пухов Сергей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – Биоорганическая химия.

Веселовский Владимир Всеволодович

Российская федерация, 119991 Москва, Ленинский пр-т, 47

тел. +7 (499) 135-8854, E-mail: [ves@ioc.ac.ru](mailto:ves@ioc.ac.ru)

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

Зав. лабораторией полинепредельных соединений ИОХ РАН, д.х.н., профессор.

Подпись Веселовского В.В. заверяю:

Ученый секретарь к.х.н. И.К Коршевец

Дата

21.11.2016 г.

