

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.102.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 27.12.2016 г., протокол № 16

О присуждении Пухову Сергею Александровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Новые антинеопласты на основе сесквитерпеновых лактонов девясила высокого» по специальности 02.00.10 (биоорганическая химия) принята к защите 25.10.2016, протокол № 10 диссертационным советом Д 002.102.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физиологически активных веществ Российской академии наук (ИФАВ РАН), ведомственная принадлежность – Федеральное агентство научных организаций (ФАНО), 142432, г. Черноголовка Московской обл., Северный проезд, д. 1, утвержден приказом Минобрнауки РФ № 714/нк от 02.11.2012 г.

Соискатель Пухов Сергей Александрович, 1987 года рождения, в 2011 году окончил Пермский государственный технический университет. С 2011 по 2014 г. обучался в очной аспирантуре ФГБУН Института физиологически активных веществ Российской академии наук (ведомство ФАНО), с 2014 г. работает в должности младшего научного сотрудника ИФАВ РАН (ФАНО). Диссертационная работа выполнена в лаборатории природных соединений ИФАВ РАН (ФАНО).

Научный руководитель – кандидат биологических наук Ключков Сергей Георгиевич, зам. директора ИФАВ РАН по научной работе.

Официальные оппоненты: Волчо Константин Петрович, доктор химических наук, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н.Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук; Гендриксон Ольга Дмитриевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунобиохимии Федерального государственного учреждения Федеральный исследовательский

центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук; дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук (ТИБОХ ДВО РАН, г. Владивосток), в положительном заключении, подписанном Амининим Дмитрием Львовичем, кандидатом биологических наук, старшим научным сотрудником, заведующим лабораторией биоиспытаний и механизма действия биологически активных веществ ТИБОХ ДВО РАН указала, что диссертационная работа Пухова С.А. «полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение новой практически важной задачи, имеющей существенное значение для развития биоорганической химии и смежных областей науки».

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, из них по теме диссертации 5 научных работ в рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК, и 12 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях, общим объемом 10 печатных листов, авторский вклад составляет 60%.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. Клочков, С.Г. Стереохимия аза-реакции Михаэля с участием природных алантолактонов / С.Г. Клочков, И.В. Ананьев, **С.А. Пухов**, С.В. Афанасьева // Химия гетероциклических соединений. – 2012. – № 5. – С. 750–756.
2. Пухов, С.А. Ингибирование роста клеток аденокарциномы молочной железы эпоксиалантолактоном и его производными / **С.А. Пухов**, М.Е. Неганова, Л.В. Аникина, Е.Ф. Шевцова, С.В. Афанасьева, С.Г. Клочков // Фундаментальные исследования. – № 9 (9). – 2014. – С. 1988–1992.

На автореферат диссертации поступило 10 отзывов, которые подписали:

1. Адекенов С.М., д.х.н., академик НАН РК, директор АО «Международный научно-производственный холдинг Фитохимия» (г. Караганда), – без замечаний;

2. Безуглов В.В., д.х.н., профессор, рук. лаборатории оксипиринов ФГБУН ИБХ им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (г. Москва), – с замечанием по терминологии;

3. Веселовский В.В., д.х.н., зав. лабораторией полинепредельных соединений ФГБУН ИОХ им. Н.Д.Зелинского РАН (г. Москва), – без замечаний;

4. Измествьев Е.С., к.х.н., научный сотрудник лаборатории химии окислительных процессов ФГБУН Института химии Коми научного центра УрО РАН (г. Сыктывкар), – с замечанием относительно величины угла оптического вращения и вопросом о токсичности соединений в отношении нормальных клеток;

5. Каплун А.П., д.х.н., профессор кафедры органической химии им. И.Н. Назарова ФГБОУ ВО «Московский технологический университет» (МИТХТ) (г. Москва), – с замечанием по терминологии;

6. Куркин В.А., д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (г. Самара), – с замечанием об отсутствии указания части растения для выделения исходных алантолактонов;

7. Махова Н.Н., д.х.н., профессор, зав. лабораторией, и Ферштат Л.Л., к.х.н., науч. сотр. лаборатории азотсодержащих соединений ФГБУН ИОХ им. Н.Д.Зелинского РАН (г. Москва), – с замечаниями об обозначении асимметрического центра оксиранового цикла и переименовании раздела 1.4;

8. Поройков В.В., д.б.н., к.ф.-м.н. профессор, рук. лаборатории структурно-функционального конструирования лекарств ФГБНУ НИИ Биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича (г. Москва), – с рекомендацией по пояснению термина «antineoplasty» и замечанием по сопоставлению величин, характеризующих активность исходных соединений и новых производных;

9. Серкерев С.В., д.х.н., профессор, гл. научный сотрудник отдела растительных ресурсов Института ботаники НАН Азербайджана (г. Баку), – без замечаний;

10. Гарабаджиу А.В., д.х.н., профессор, проректор по научной работе, и Трибулович В.Г., к.х.н., ст. науч. сотр. лаборатории молекулярной фармакологии Санкт-Петербургского государственного технологического института (ТУ)

(г. Санкт-Петербург), – с замечанием по интерпретации экспериментальных данных по участию сигнального пути белка p53 в гибели опухолевых клеток.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается близостью исследовательских тематик.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

синтезированы новые гибридные молекулы, сочетающие в своей структуре два фармакофорных фрагмента – природного алантолактона и биологически активного амина;

исследована стереохимия аза-реакции Михаэля с участием природного α -метилен- γ -лактона;

на основе эпоксиалантолактона получены соединения нового структурного типа – гидрированные бензофууроиндолонны, а также предложен механизм протекания этой реакции;

в результате комплексного анализа данных о биологической активности протестированных конъюгатов выявлены соединения-лидеры в указанном ряду, перспективные для разработки на их основе новых противоопухолевых агентов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

полученные результаты вносят теоретический вклад в химию природных соединений и позволяют дополнить известные данные о взаимосвязи «структура – активность»;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован комплекс современных методов органической и биоорганической химии;

показанный в работе принцип молекулярного дизайна путем сочетания в одной молекуле двух фармакофорных фрагментов может быть использован для создания новых и улучшения характеристик уже известных фармпрепаратов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан метод модификации лактонов и синтеза большого ряда производных, который позволяет нарабатывать соединения в препаративных количествах исходя из доступных природных объектов. В результате исследования

биологической активности 4 соединения рекомендованы для проведения доклинических испытаний в качестве эффективных противоопухолевых агентов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

работа выполнена на высоком научно-методическом уровне;

теория исследования основывается на общих закономерностях биоорганической химии, новые результаты согласуются с опубликованными ранее данными;

экспериментальные результаты получены на сертифицированном оборудовании с хорошей воспроизводимостью и статистически обработаны;

использован комплекс современных инструментальных физико-химических методов исследования для установления структуры новых соединений.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в постановке задач исследования, проведении химических экспериментов и биологического тестирования соединений, интерпретации и обобщении полученных данных, подготовке статей к публикации и апробации результатов исследования.

На заседании 27 декабря 2016 года диссертационный совет принял решение присудить Пухову Сергею Александровичу ученую степень кандидата химических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 7 докторов наук по специальности 02.00.10 биоорганическая химия, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета академик

Зефиров Николай Серафимович

Ученый секретарь

Афанасьева Светлана Васильевна

диссертационного совета

27.12.2016 г.

Подписи Н.С. Зефирова и С.В. Афанасьевой заверяю:

