

Отзыв

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

Создание нового поколения препаратов на основе сесквитерпеновых лактонов, обладающих противоопухолевой активностью, является перспективным направлением медицинской химии. Диссертант Пухов С.А. достаточно убедительно и аргументировано анализирует важность и актуальность этой проблемы. Цель диссертационной работы состояла в оценке биологической активности природных сесквитерпеновых α -метилена- γ -лактонов растения *Inula helenium* и производных, полученных на их основе.

Пухов Сергей Александрович успешно достиг поставленной цели, развивая три основных направления исследований: выделение из растительного сырья в препаративных количествах, модифицирование и изучение фармакологической активности сесквитерпеновых лактонов растения девясила высокого. Он разработал методологию синтеза 46 новых гибридных молекул - производных эвдесманового ряда на основе природных сесквитерпеновых лактонов, выделенных из растения *Inula helenim*. В результате изучения реакции присоединения аминов к природным лактонам, содержащим α -метиленовую группу диссертантом выявлено, что эти взаимодействия протекают с образованием только одного стереоизомера с *R*-конфигурацией нового хирального центра, что говорит о высокой стереоселективности реакций. Такой стереохимический аспект азареакции Михаэля исследован впервые. Диссертантом показано, что при взаимодействии эпоксиалантолактона с первичными аминами образуется новая гетероциклическая система – гидрированные бензо[*g*]фуоро[4,3,2-*cd*]индол-3(1*H*)-оны. Предложен механизм образования этих соединений. Строение полученных соединений доказано с помощью комплекса физико-химических методов: ВЭЖХ, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия, спектроскопия ЯМР, РСА.

Высокую практическую ценность работе придают исследования, описанные во втором разделе автореферата. Изучение антипролиферативной активности полученных диссертантом природных и модифицированных лактонов проведено *in vitro* в отношении опухолевых клеточных линий человека: аденокарциномы молочной железы (MCF7), меланомы кожи (MS), аденокарциномы толстого кишечника (HCT116) и суспензионной культуры клеток хронического миелоидного лейкоза (K562) (по МТТ-тесту). Для выявления вероятных механизмов антипролиферативного действия производных сесквитерпеновых лактонов Пухов С.А. использовал комплекс исследований. Им проведены исследование интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в гомогенате мозга крыс, исследование влияния эндогенного p53 в опухолевых клетках на цитотоксическую активность лактонов и их производных. Полученные результаты говорят о том, что в основе цитотоксического действия производных лактонов лежат механизмы, связанные не только с генерированием свободных радикалов. Антиоксидантное действие исследуемых соединений не препятствовало проявлению их цитотоксичности в клетках HCT116. В целом, эксперименты показали, что эти соединения перспективны для создания на их основе лекарственных препаратов для лечения рака.

Не могу удержаться от критики. Не понимаю, для чего вводить новый термин «антинеопласт»? Чем он лучше традиционно используемых? Меня не покидает ощущение, что введение новых терминов, таких как биоорганическая химия, физико-химическая биология, нанотехнология – средство добиться финансирования на «новое» направление в науке. Для научного функционера это, наверное, нормальное поведение, но для чего это делать нормальных ученым?

Результаты рецензируемой работы сомнений не вызывают. Научная общественность имела возможность ознакомиться с результатами диссертации – пять статей и семь выступлений на конференциях.

Представленное к защите исследование по своему объему, актуальности, научной новизне и практической ценности полностью соответствует требованиям ВАК РФ к кандидатским диссертациям (пункт 9 действующей редакции «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842), а её автор Пухов Сергей Александрович заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

Доктор химических наук, профессор
кафедры органической химии имени И.Н. Назарова
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Московский технологический университет»,
Институт тонких химических технологий (МИТХТ)

специальность: 02.00.10 – «Биоорганическая химия»,
почтовый адрес: 119571, Москва, Пр-т Вернадского, 86,
телефон: +7 (499) 600-82-02
адрес электронной почты: alexander.p.kaplun@gmail.com

/ А. П. Каплун /

«Подпись заверяю»

Первый проректор
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Московский технологический университет»,
Институт тонких химических технологий (МИТХТ)



/Н.И. Прокопов/

3.12.2016