

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Семакова Алексея Владимировича «Модификация антрациклиновых антибиотиков природными сесквитерпеновыми лактонами», представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.4.16. – Медицинская химия

Природные соединения являются основой для синтеза многих препаратов, используемых в фармацевтике и медицине, интерес к которым растет с каждым годом. Наибольшую заинтересованность вызывают соединения, которые потенциально способны или уже испытано и доказано проявляют противоопухолевую и антибактериальную активности, то есть такие активности, которые позволяют продлить и повысить качество жизни человека.

Антрациклины представляют собой класс цитотоксических препаратов, которые были введены в клиническую практику еще в 60-х гг. прошлого века и продолжают широко включаться в схемы лечения гематологических злокачественных новообразований – лимфомы, лейкозы, саркома мягких тканей, рак молочной железы, яичников, мочеполовой системы. Однако химиотерапия на основе антрациклинов имеет ряд серьезных побочных эффектов, которые ограничивающих пожизненную дозировку этих препаратов, главная из которых – кардиотоксичность, которая приводит к развитию хронической сердечной недостаточности, что может сокращать продолжительность жизни.

Семаковым А.В. была поставлена цель по синтезу высокоактивных производных антрациклиновых антибиотиков с потенциально сниженным кардиотоксическим действием, которую он успешно достиг и выполнил все поставленные задачи. Автором подобраны доступные растительные источники, содержащие в себе в достаточном количестве сесквитерпеновые лактоны, выделены искомые для синтеза лактоны, проведены синтезы новых N-алкильных производных даунорубицина, доксорубицина, 5-имино-даунорубицина через реакцию аза-Михаэля с природными сесквитерпеновыми лактонами различного строения. Установлены цитотоксические активности *in vitro* полученных модифицированных конъюгантов антрациклинов на клеточных культурах опухолевых линий.

В ходе прочтения возникли некоторые вопросы и замечания:

1. Как осуществлялась подготовка сырья для исследования? В тексте автореферата нет четкого, сгруппированного описания по всем исследуемым объектам.

2. Имеются опечатки и неудачные формулировки. Например, с.4 «гемакранолидов» вместо «гермакранолидов» т.е. скелет гермакрана. Формулировки «синтетические находки», «избавиться от имеющегося в экстракте» крайне неудачные.

3. В тексте нет четкой структуры, предъявляемой к научным отчетам, а именно методической и экспериментальной частей, что существенно затрудняет прочтение – подробное описание стартовых лактонов крайне неудачно, при наличии методической части это упростило бы понимание – какое растение брали, как экстрагировали и выделяли лактоны, отдельно проводили синтез. В выходах также необходимо четко выделять полученные автором результаты. Например, вывод №1 крайне неинформативный.

Вышеизложенные замечания не снижают положительного впечатления от работы, а полученные автором вносят вклад в разработку новых препаратов для медицины и фармацевтики.

Диссертационная работа Семакова Алексея Владимировича является законченным научным трудом, соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в текущей редакции), предъявляемым к работам на соискание степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия.

Сведения о лицах, предоставивших отзыв:

Миксон Дарья Сергеевна,
кандидат химических наук по специальности 05.21.03 «Технология и оборудование химической переработки биомассы дерева; химия древесины»,
доцент кафедры технологии химической переработки биомассы дерева ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет имени С.М. Кирова»

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет имени С.М. Кирова.

Почтовый адрес: г. Санкт-Петербург, Институтский пер.5 лит. «У», 2-е учебное здание. Эл.почта: ms.mikson@mail.ru; тел.8(921)3322691

Д.С. Миксон

24.05.2016 г.

Роцин Виктор Иванович,
доктор химических наук по специальности 05.21.03 «Технология и оборудование химической переработки древесины; химия древесины»,
профессор кафедры технологии химической переработки биомассы дерева ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет имени С.М. Кирова»

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет имени С.М. Кирова.

Почтовый адрес: г. Санкт-Петербург, Институтский пер.5 лит. «У», 2-е учебное здание. Эл.почта: forestchem@mail.ru; тел.8(812)217-92-95

В.И. Роцин

24.05.2016 г.

Собственноручно подпись
Миксон Д.С.
Управление по кадрам
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный лесотехнический
университет имени С.М. Кирова»
удостоверен
Вед. спец. окр. Д.С. Миксон
« 27 » _____ 20 16 г.

