ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ
на диссертационную работу
Конышевой Анастасии Владимировны
на тему: «Синтез и превращения алкилированных
1-циано-2,3-секотритерпеноидов», представленную на соискание
ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3 – Органическая химия

А.В. Конышева во время обучения в Пермском государственном университете выполняла дипломную работу в лаборатории биологически активных соединений «ИТХ УрО РАН». В 2011 году, после окончания университета, поступила в очную аспирантуру «ИТХ УрО РАН» по направлению «Органическая химия».

Диссертационная работа А.В. Конышевой посвящена разработке методов синтеза из доступного пентациклического тритерпеноида растительного происхождения бетулина новых С3 алкилированных 1-циано-2,3-секотритерпеноидов, их последующей функционализации и структурной модификации.

Следует отметить, что примеры тривиальной функционализации нативных полициклических тритерпеноидов достаточно широко представлены в литературных источниках, в то время как данные о структурной модификации тритерпеноидов, направленной на сужение или расширение цикла А и зачастую способствующей повышению уровня биологической активности, встречаются значительно реже. Диссертантом выполнен большой объем исследований и подобраны условия синтеза и циклизации 2,3-секотритерпеноидов с фрагментами метил/этилкетона и их производных, обеспечивающие формирование пяти-, шести- и семичленного цикла А в структуре тритерпеноида, предложены возможные механизмы ключевых реакций внутримолекулярной циклизации 1-циано-2,3-секотритерпеноидов.

С использованием данных скрининга противовирусной и цитотоксической активности синтезированных соединений соискателем выполнен анализ зависимости биологических свойств от структуры тритерпеноидов. При этом отобран и запатентован безопасный для нормальных клеток бромметилкетон с высокой токсичностью в отношении раковых клеток и их лекарственно-устойчивых субклонов, перспективный для разработки новых противоопухолевых агентов.

Диссертационная работа А.В. Конышевой является законченной научно-квалифицированной работой, в которой содержится решение задач, имеющих важное значение для современной органической и медицинской химии. Результаты исследований диссертанта обобщены и представлены в виде обзорной и 10 экспериментальных статей, опубликованных в рекомендованных Перечнем ВАК изданиях, в т.ч. «European Journal of Medicinal Chemistry», «Chemico-Biological Interactions», «Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters», «Известия Академии наук. Серия химическая», «Химия природных соединений» и др., а также главы монографии и 2 патентов РФ. Результаты работы апробированы на 10 всероссийских и международных конференциях. В процессе выполнения работы Анастасия Владимировна освоила методы синтетической органической химии, физико-химические методы анализа и идентификации структуры органических веществ (ЯМР, ХМС, ИК-спектроскопия), научилась самостоятельно работать с литературой, анализировать и обобщать литературные данные и полученные экспериментальные результаты.

Считаю, что работа А.В. Конышевой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Научный руководитель
Гришко Виктория Викторовна
кандидат химических наук, доцент,
заведующий лабораторией биологически
активных соединений «ИТХ УрО РАН»
614013, г. Пермь, ул. Академика Королева, д. 3
e-mail: grishko.v@itcras.ru

10.02.2023

Подпись ВВ. Гришко заверяю.
Ученый секретарь «ИТХ УрО РАН»,
к.т.н., Чернова Галина Викторовна