

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Коньшевой Анастасии Владимировны  
«Синтез и превращения алкилированных 1-циано-2,3-секотритерпеноидов»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.3 Органическая химия

Разработка методов направленных трансформаций доступных растительных метаболитов с целью поиска новых биологически активных веществ является одним из актуальных и интенсивно развиваемых направлений современной органической и медицинской химии. В качестве объектов исследования автором выбраны доступные растительные тритерпеноиды, одним из представителей которых является бетулин – пентациклический тритерпеноид лупанового ряда, являющийся основным компонентом внешней коры белоствольных берез *Betula pendula*, который привлекает усиленное внимание исследователей во всем мире ввиду его разнообразной биологической и фармакологической активности и перспективности использования в качестве платформы для проведения направленных химических превращений и получения новых биологически активных веществ для медицины. В связи с этим диссертационное исследование Коньшевой А.В., посвященное разработке методов синтеза из бетулина новых биологически активных полусинтетических тритерпеноидов, путей оптимизации структуры полученных соединений, а также изучению противовирусных и противоопухолевых свойств синтезированных производных тритерпеноидов являются важными и актуальными.

Диссертационная работа Коньшевой А.В. выполнена на высоком профессиональном уровне и имеет большое теоретическое и практическое значение в области синтетической органической химии. Цели, поставленные автором, достигнуты; выводы, сформулированные в диссертации, полностью отражают результаты проделанного соискателем исследования. В представленной диссертации описаны методы получения 3-метил- и 3-этилзамещенных 1-циано-2,3-секотритерпеноидов с использованием реакции Гриньяра в качестве ключевой стадии синтеза. Коньшевой А.В. установлены закономерности протекания реакции внутримолекулярной циклизации синтезированных 3-алкил-3-оксо-1-цианотритерпеноидов и их производных; разработан селективный метод синтеза (3*R*)-гидроксинитрилов, а также апробированы пути их дальнейшей модификации и внутримолекулярной циклизации на примере олеананового производного. По результатам исследований противовирусных и цитотоксических свойств синтезированных продуктов, соискателем отобраны соединения-лидеры – 3'-метил-1-циано-19 $\beta$ ,28-эпокси-2,3-секо-2-нор-18 $\alpha$ H-олеан-3-он, сочетающий вирусингибирующую активность в отношении вируса герпеса простого и ВИЧ-1, и метиловый эфир 3-бромометил-3-оксо-1-циано-2,3-секо-2-норлуп-20(29)-ен-30-аль-28-овой кислоты, цитотоксичный в отношении культур опухолевых клеток различного происхождения, а также их субклонов с множественной лекарственной устойчивостью. Приведенные схемы превращений и достоверность полученных результатов, а также научная новизна исследования не вызывают сомнений.

Структуры синтезированных соединений установлены с применением комплекса современных физико-химических методов анализа, во многих случаях подтверждены с помощью метода рентгеноструктурного анализа. По теме диссертации опубликовано 11 статей в журналах, индексируемых библиографическими базами *Scopus* и *Web of Science*, опубликована глава в монографии, полученные биоактивные соединения защищены двумя патентами РФ. Опубликованные работы полностью раскрывают суть диссертационного исследования, результаты которого апробированы на 10 конференциях различного уровня с публикацией тезисов докладов.

Автореферат написан квалифицированно и аккуратно оформлен. Представленные в работе выводы обоснованы и подтверждены экспериментальными данными и совокупным использованием современных физико-химических методов анализа. Принципиальных

замечаний по оформлению и содержанию автореферата нет, в тексте встречаются единичные стилистические ошибки.

На основании рассмотрения представленного автореферата считаю, что диссертационная работа Коньшевой Анастасии Владимировны «Синтез и превращения алкилированных 1-циано-2,3-секотритерпеноидов» по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности, теоретической и практической значимости результатов полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а также соответствует паспорту специальности 1.4.3 Органическая химия, а её автор – Коньшева Анастасия Владимировна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Балтина Лидия Ашрафовна

д-р хим. наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор (02.00.10 – биоорганическая химия), вед. науч. сотр. лаборатории биоорганической химии и катализа Уфимского института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского Федерального исследовательского центра Российской академии наук (УфИХ УФИЦ РАН),  
E-mail: [baltina@anrb.ru](mailto:baltina@anrb.ru), тел.: +7 (347) 235-60-66.

450054, г. Уфа, пр-т Октября, д. 71

Я, Балтина Лидия Ашрафовна, согласна на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета УрФУ 1.4.06.09, и их дальнейшую обработку.

 / Л.А. Балтина

« 12 » мая 2023 г.


Подпись Балтиной Л. А.

заверяю,

ученый секретарь УфИХ УФИЦ РАН

д-р хим. наук



 / Ф.А. Гималова

« 12 » мая 2023