

ОТЗЫВ

научного руководителя на диссертационную работу Конкина Павла Алексеевича — «Каталитическое циклометаллирование алкенов и 1,2-диенов в синтезе функционализированных цикlopентанолов, оксаспиранов и аналогов природных ацетогенинов как перспективных биологически активных соединений», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по научным специальностям 1.4.3. «Органическая химия» и 1.4.9. «Биоорганическая химия».

Диссертационная работа Конкина Павла Алексеевича «Каталитическое циклометаллирование алкенов и 1,2-диенов в синтезе функционализированных цикlopентанолов, оксаспиранов и аналогов природных ацетогенинов как перспективных биологически активных соединений» выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН), в Группе «Лаборатория металлоорганического синтеза и катализа №25».

В период подготовки диссертации Конкин П.А. обучался в очной аспирантуре ИОХ РАН по направлению подготовки «Химические науки» (специальность «Органическая химия»). Диссертационная работа Конкина П.А. посвящена исследованию катализируемого комплексами переходных металлов (Zr, Ti) циклометаллирования алкенов и 1,2-диенов и последующим превращениям полученных метallaцикло в синтезе сложных кислородсодержащих карбоцикло, а также аналогов природных биологически активных веществ.

Конкиным П.А. выполнена широкая программа ориентированных фундаментальных исследований, посвященных разработке эффективных, универсальных и перспективных для применения в практике органической, биоорганической и медицинской химии методов синтеза стереоизомерно чистых функционализированных цикlopентанолов, оксаспиранов и аналогов природных ацетогенинов.

Одновременно для синтезированных соединений Конкиным П.А. проведены исследования по изучению их свойств в качестве потенциальных противоопухолевых агентов *in vitro*. Среди полученных молекул найдены высокоактивные соединения, способные преодолевать Р-gp-опосредованную множественную лекарственную устойчивость опухолевых клеток, установлены закономерности влияния структуры синтезированных оксаспиранов и аналогов мурикаденина на проявляемую ими цитотоксическую активность, а также с привлечением методов *in silico* оценен их ADME-профиль.

Конкиным П.А. впервые осуществлен оригинальный метод получения 1-(ω-гидроксиалкил)циклопентанолов путем Zr-катализируемого взаимодействия генерируемых *in situ* алюминачиклопентанов с лактонами разного размера, а также разработан селективный путь внутримолекулярной циклизации диолов в монооксаспираны, спиро-γ-лактоны и диспиротетрагидрофураны.

Впервые на основе разработанной итеративной стратегии реализован многокомпонентный синтез сложных 6-оксaдиспиротридекaнов и проведено спироаннелирование нативных природных молекул, включая сесквитерпеноид склареолид и (3α,5α)-3-аллилхолестан.

Конкиным П.А. впервые разработан эффективный малостадийный метод полного синтеза обширной библиотеки линейных и бензил-замещенных аналогов природного ацетогенина мурикаденина с заданной Z,Z-конфигурацией двойных связей на основе Ti-

катализируемого кросс-цикломагнирования 1,2-диенов. С помощью иммуноанализа Luminox хМАР им детально изучен молекулярный механизм действия полученных соединений, связанный с ингибированием провыживательного каскада PI3K/Akt и запуском p53-независимого апоптоза.

Конкин П.А. принимал активное участие при определении целей и постановке задач исследования, в поиске и анализе литературных данных, планировании и проведении экспериментальных работ, отработке методик каталитического синтеза, интерпретации результатов, полученных в ходе экспериментов. Он самостоятельно проводил идентификацию полученных продуктов реакции с помощью ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, принимал непосредственное участие в проведении тестов полученных соединений на биологическую активность, квантово-химическом моделировании, а также в подготовке статей и тезисов докладов для апробации на конференциях.

За время научно-исследовательской работы Конкин П.А. продемонстрировал отличную теоретическую и практическую подготовку в области металлокомплексного катализа, органической и биорганической химии, способность совершенствовать свои практические навыки для выполнения поставленных задач, делать обоснованные выводы на основе полученных экспериментальных и расчетных данных.

Следует отметить личностное отношение Конкина П.А. к выполняемой работе. Он проводит ее с большой ответственностью, тщательностью и способностью отвечать за полученные результаты. Он зарекомендовал себя грамотным, высококвалифицированным специалистом, способным планировать ход исследований, успешно решать сложные научные и исследовательские задачи.

По результатам научно-квалификационной деятельности Конкина П.А. опубликовано 11 научных трудов, из них 4 статьи в ведущих международных журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в системах Scopus и Web of Science (включая *The Journal of Organic Chemistry*, *Bioorganic Chemistry*), а также тезисы 7 докладов на российских и международных научно-практических конференциях.

Таким образом, Конкина Павла Алексеевича можно охарактеризовать как сформировавшегося ученого, способного эффективно решать поставленные научно-исследовательские задачи. По актуальности, научной новизне, а также практической значимости диссертационная работа Конкина П.А. полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК Министерства науки и высшего образования РФ к кандидатским диссертациям по научным специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.9. Биорганическая химия, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Научный руководитель:

Руководитель Группы «Лаборатория металлоорганического синтеза и катализа №25» ИОХ РАН,

д.х.н., доцент, профессор РАН

Подпись В.А.Дьяконова заверяю:

Врио ученого секретаря ИОХ РАН, к.х.н.

В.А. Дьяконов

В.Г. Мелехина

21 сентября 2026 г.

