

Председателю диссертационного совета

24.1.218.02 при УФИЦ РАН

д-ру хим. наук, проф. Хурсану С.Л.

**Заключение экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.218.02
по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук на базе Федерального государственного бюджетного
научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук**

от «06» марта 2026 года по ознакомлению с диссертационной работой
Смирновой Анны Андреевны, представленной на соискание
ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.4.3. Органическая химия

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, доц. Файзуллина Лилия Халитовна

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Зорин Владимир Викторович

д-р хим. наук, проф. Мифтахов Мансур Сагарьярович

Комиссия диссертационного совета 24.1.218.02, ознакомившись с диссертационной работой Смирновой Анны Андреевны на тему «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, пришла к следующему заключению:

1. Актуальность темы

Многокомпонентные реакции (МКР) представляют собой один из наиболее перспективных инструментов современной органической химии, позволяя быстро и эффективно создавать новые молекулярные структуры с высокой степенью разнообразия и биологической активности. Особенно важно применение МКР для модификации природных соединений, в частности ди- и тритерпеновых кислот, что открывает новые возможности для поиска и создания фармакологически активных веществ. Несмотря на значительный прогресс в области МКР, возможности их использования для направленного синтеза производных абиетановых дитерпеноидов и других терпеновых кислот остаются ограниченными, что обуславливает актуальность дальнейших исследований в данном направлении.

2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Смирновой А.А. выполнена синтетическая экспериментальная часть работы, сбор и обработка литературных данных, при активном участии проведена интерпретация и анализ полученных результатов, подготовка научных статей и тезисов докладов к публикации.

3. Достоверность результатов проведенных исследований

Достоверность представленных результатов обеспечивается высоким методическим уровнем выполнения работы и базируется на значительном объеме экспериментальных данных, полученных с использованием современного аналитического оборудования (масс-спектрометрии, ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, в том числе с привлечением двумерных гомо- и гетероядерных экспериментов) и квалифицированного анализа полученных результатов. При выполнении исследования синтезировано 124 новых соединения.

4. Научная новизна и практическая значимость

Новизна диссертационной работы Смирновой А.А. заключается в осуществлении направленного синтеза новых дитерпеновых и тритерпеновых производных, содержащих аминотетрагидропиридинные, α -ацилокси-, α -ациламино-, α -гидразинокарбоксимидные, бистетразольные и 1,2,3-триазольные фрагменты, с использованием МКР. Показана возможность селективного аминотетрагидропиридинирования производных хинопимаровой кислоты по различным положениям цикла E с получением новых оснований Манниха. Реализовано аминотетрагидропиридинирование имида метил малеопимарата в качестве NH-субстрата в реакции Манниха. Впервые в реакциях Уги и Пассерини исследовано участие дитерпеновых кислот и их производных в качестве карбоксильного, аминного и изоцианидного компонентов. С использованием реакции CuAAC синтезированы ранее неизвестные 1,2,3-триазольные гликозилированные производные дитерпеноидов абиетанового ряда.

Посредством реакции Манниха проведена селективная СН- и NH-модификация производных хинопимаровой и малеопимаровой кислот с введением аминотетрагидропиридинного фрагмента в цикл E. Предложен простой и универсальный метод синтеза дитерпенового изоцианида, характеризующийся мягкими условиями, высоким выходом и доступностью реагентов. С использованием в качестве нестандартного изостера карбоновых кислот N-гидроксиимида метил малеопимарата разработан эффективный метод синтеза дитерпеновых α -гидразидаминов. Показана возможность использования дитерпеновых гидразидов и гидразонов в качестве аминной компоненты в МКР Уги, существенно расширяющая возможности функционализации терпеновых структур методами МКР. Оценка противовирусных свойств синтезированных соединений позволила выявить α -ацил-2,6-диметилфенил-L-тирозино-амид 2,3-дигидрохинопимаровой кислоты с выраженной активностью в отношении вируса гриппа А H1N1 и N-лактозо-1H-1,2,3-триазолил-амид

дегидроабетиновой кислоты, проявивший эффективность в отношении псевдовируса SARS-CoV-2. В результате исследования противоопухолевой активности *in vitro* продукты МКР Пассерини и Уги, полученные на основе 1а,4а-дегидрохинопимаровой кислоты и аминокимида метил малеопимарата, продемонстрировали высокую цитотоксичность в субмикромольных и микромольных концентрациях ($GI_{50} < 2 \mu M$) в отношении различных типов раковых клеток.

5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертационного исследования опубликованы 11 статей в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований и цитируемых в системах Web of Science и Scopus, 1 патент РФ на изобретение, 11 тезисов и материалов докладов международных и российских конференций. Требования к публикации основных научных результатов диссертации, предусмотренные пунктами 11 и 13 Положения о присуждении ученых степеней, выполнены.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Smirnova A.A., Tretyakova E.V., Kazakova O.B. Inhibiting the growth of cancer cells maleopimarate amidoimide bis-1H-tetrazoles synthesized via azido-Ugi reaction // *Mendeleev Communications* – 2024. – Т. 34, №4 – С. 509–510.
2. Tretyakova E., Smirnova A., Babkov D., Kazakova O. Derivatization of abietane acids by peptide-like substituents leads to submicromolar cytotoxicity at NCI-60 panel // *Molecules*. – 2024. – Т. 29, № 15 – 3532.
3. Tretyakova E., Hua L., Smirnova A., Kazakova O., Zarubaev V., Jin H., Xu H., Xiao S. Novel Abietane Type Sugar Triazole Hybrids and Amides against SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein and Influenza A // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2024. – Т. 13, №. 11. – e202400227.
4. Смирнова А. А., Третьякова Е. В. Хемоселективное аминометилирование хинопимаровой кислоты // *Известия Академии Наук. Серия химическая*. – 2023. - Т. 72, №. 10. – С. 2404-2410.

6. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует отрасли науки «Химические науки» и паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия, а именно пунктам:

1. - Выделение и очистка новых соединений;
3. - Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул;
7. - Выявление закономерностей типа «структура–свойство».

7. Ценность научных работ соискателя

Полученные в диссертационной работе Смирновой А.А. новые результаты соответствуют фундаментальным направлениям развития современной органической химии. Исследование посвящено синтезу новых производных абиетановых дитерпеноидов и пентациклических тритерпеноидов с использованием многокомпонентных реакций Манниха, Уги, Пассерини и 1,3-диполярного циклоприсоединения. Проведено исследование противовирусной и противоопухолевой активности и выявлены закономерности типа «структура–свойство» ранее неизвестных полученных соединений.

8. Проверка диссертации на наличие заимствованного материала без ссылки на авторов

В тексте диссертации соискатель ссылается на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов, также отмечает полученные лично и (или) в соавторстве результаты, что говорит о соблюдении требований, установленных **пунктом 14 Положения о присуждении ученых степеней**. Итоговая оценка оригинальности по системе проверки использования заимствованного материала без ссылки на автора составила 91,59 %, что включает самоцитирование (13,07 %) (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертация Смирновой Анны Андреевны на тему «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствует заимствованный материал без ссылок на авторов или источники заимствования. Текст диссертации, представленный в диссертационный совет 24.1.218.02, идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте организации (www.ufaras.ru). Диссертация Смирновой Анны Андреевны на тему «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций» может быть принята диссертационным советом 24.1.218.02 к защите по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Рекомендовать официальными оппонентами следующих специалистов:

Султанову Римму Марсельевну – доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессора (02.00.03 – Органическая химия), Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет», профессор кафедры общей, аналитической и прикладной химии; 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (УГНТУ); сайт <https://rusoil.net/>; e-mail: rimmams@yandex.ru; ректор УГНТУ: к-т техн. наук, доцент Баулин Олег Александрович.

Ямансарова Эмиля Юлаевича – кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), заведующего лабораторией молекулярных гибридов Института фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (БГМУ); 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3; сайт: <https://bashgmu.ru/>; e-mail: euuyamansarov@bashgmu.ru; ректор БГМУ, д-р. мед. наук, профессор Павлов Валентин Николаевич.

Рекомендовать ведущую организацию:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки "Федеральный исследовательский центр "Казанский научный центр РАН" (ФИЦ КазНЦ РАН); 420111, Российская Федерация, Татарстан, г. Казань, ул. Лобачевского, 2/31, а/я 261; тел.: +7(843) 231-90-00; сайт: <https://knc.ru>; e-mail: presidium@knc.ru; директор ФИЦ КазНЦ РАН д-р. ф-м. наук, профессор Калачев Алексей Алексеевич.

Председатель комиссии:

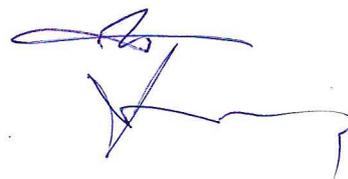
д-р хим. наук, доц. Файзуллина Лилия Халитовна



Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Зорин Владимир Викторович

д-р хим. наук, проф. Мифтахов Мансур Сагарьярович



«06» марта 2026 г.

Заключение

о допустимости выявленного объема текстовых совпадений между текстом диссертации и источниками, авторство которых установлено, для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной (квалификационной) работы по диссертации Смирновой Анны Андреевны на тему «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Экспертная комиссия в составе

председателя комиссии – д-ра хим. наук, доц. Файзуллиной Лилии Халитовны,

членов комиссии – д-ра хим. наук, проф. Зорина Владимира Викторовича

д-ра хим. наук, проф. Мифтахова Мансура Сагарьяровича

рассмотрела представленный для проведения экспертизы комплект документов в составе:

1. Полный текст диссертации в электронном виде.
2. Распечатка текста диссертации.
3. Автоматический отчет системы «Антиплагиат» о выявленных текстовых совпадениях с указанием ссылок на источники совпадающих фрагментов.

Отчет о выявленных текстовых совпадениях и о количественно оцененной степени близости каждого выявленного совпадения, проведенной в системе Антиплагиат (www.antiplagiat.ru) выявил 5,17 % текстовых совпадений. Содержательная экспертиза текстовых совпадений с учетом ссылок на источники совпадающих фрагментов, детальной информации о совпадающих фрагментах показала, что выявленные совпадения представляют собой цитаты собственных материалов и корректное цитирование источников, с указанием ссылок на них. Таким образом, на основании анализа информации о совпадающих фрагментах, их источниках и количества оцененной степени близости каждого выявленного совпадения комиссия постановила, что выявленный объем текстовых совпадений 5,17 % допустим для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной работы. Диссертация Смирновой Анны Андреевны на тему «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций» и представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия может считаться полностью оригинальной работой.

Приложение: Автоматический отчет о проверке на плагиат диссертации «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (система антиплагиат www.antiplagiat.ru).

Пояснения к автоматическому отчету:

1. Источники № 03, 05–07, 15–24 содержат общепринятые аббревиатуры и расшифровки, часто употребляемые фразы и словосочетания, не являющиеся предметом авторской работы.

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, доц. Файзуллина Лилия Халитовна

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Зорин Владимир Викторович

д-р хим. наук, проф. Мифтахов Мансур Сагарьярович

Председатель диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, проф.



Хурсан С.Л.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, доц.

Травкина О.С.

«06» марта 2026 г.