

## ОТЗЫВ

ОТЗЫВ на автореферат диссертации Смирновой Анны Андреевны «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Смирновой А.А. посвящена разработке эффективных методов функционализации природных ди- и тритерпеновых кислот, изучению возможности их участия в многокомпонентных реакциях. Актуальность исследования обусловлена необходимостью расширения методологического арсенала химической модификации терпеноидных скелетов, что открывает новые перспективы в создании биологически активных молекулярных гибридов с заданными физико-химическими и фармакологическими свойствами. Научная новизна работы определяется разработкой оригинальных подходов к селективному СН- и NH-аминометилированию производных хинопимаровой и малеопимаровой кислот, а также вовлечением терпеновых кислот и их производных в реакции Уги, азидо-Уги, Пассерини.

Автором существенно расширены синтетические возможности многокомпонентных стратегий в химии природных соединений. Структура всех 124 синтезированных соединений убедительно доказана комплексом современных физико-химических методов, включая 1D и 2D ЯМР-спектроскопию, масс-спектрометрию и ИК-спектроскопию. Особого внимания заслуживает детальное обоснование региоселективности реакций Манниха, а также успешное применение N-гидроксиимида в качестве нестандартного изостера карбоновой кислоты в реакции Уги.

Проведённый фармакологический скрининг выявил ряд перспективных закономерностей «структура–активность». Наиболее значимыми результатами являются высокая противовирусная активность  $\alpha$ -ациламидов в отношении вируса гриппа A/H1N1 и псевдовируса SARS-CoV-2, а также выраженная цитотоксичность продуктов реакций Пассерини и Уги. Выявленные зависимости демонстрируют высокий потенциал терпено-углеводных и терпено-пептидомиметических конъюгатов в качестве новых фармакофоров.

Ценность работы заключается не только в обширном синтетическом материале, но и в системном подходе к конструированию молекулярных гибридов, сочетающем мягкие условия MCR с высокой регио- и хемоселективностью.

По материалам диссертации опубликовано 11 научных статей в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, получен 1 патент РФ на изобретение, что свидетельствует о высокой степени апробации и практической значимости результатов.

