

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.218.02, СОЗДАННОГО НА  
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ УФИМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО  
ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 20 мая 2026 г. № 174

О присуждении Смирновой Анне Андреевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций» в виде рукописи по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 11 марта 2026 г. (протокол заседания № 160) диссертационным советом 24.1.218.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (450054, г. Уфа, проспект Октября, 71; диссертационный совет создан в соответствии с приказом № 370/нк от 20 декабря 2018 г.).

**Соискатель** – Смирнова Анна Андреевна, 1998 года рождения, в 2016 году окончила химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный университет» с присуждением квалификации «Химик. Преподаватель химии» по специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия», после чего поступила в очную аспирантуру Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИЦ РАН) по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки и профилю образовательной программы: Органическая химия, которую окончила в 2025 году. С декабря 2021 года по март 2022 года работала в должности младшего научного сотрудника лаборатории биорегуляторов насекомых Уфимского института химии (УФИХ) УФИЦ РАН, после чего была переведена на должность младшего научного сотрудника научно-исследовательской группы медицинской химии УФИХ УФИЦ РАН, где и работает по настоящее время

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении Уфимском федеральном исследовательском центре Российской академии наук в научно-исследовательской группе медицинской химии Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук.

**Научный руководитель – Третьякова Елена Валерьевна**, кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), старший научный сотрудник научно-исследовательской группы медицинской химии УФИХ УФИЦ РАН.

**Официальные оппоненты:**

**Султанова Римма Марсельевна** – доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор, профессор кафедры общей, аналитической и прикладной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

**Ямансаров Эмиль Юлаевич** – кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), заведующий лабораторией молекулярных гибридов Института фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

В отзывах оппонентов указано, что диссертация Смирновой Анны Андреевны на тему «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, заключающую в себе развитие методов органического синтеза на основе природных соединений. В работе решены важные задачи в области органической химии, а именно: осуществлено селективное аминометилирование производных хинопимаровой и малеопимаровой кислот по различным положениям цикла E с образованием новых оснований Манниха, проведен направленный синтез терпеновых  $\alpha$ -ацилокси-,  $\alpha$ -ациламино-,  $\alpha$ -гидразинокарбоксамидов и замещенных тетразолов с использованием многокомпонентных реакций Пассерини, Уги и ее модификаций, разработана препаративно удобная методика синтеза изоцианида на основе аминокимида метил малеопимарата, а также продемонстрирована возможность для синтеза новых  $\alpha$ -ациламинокарбоксамидов в условиях реакции Уги, получены новые 1,2,3-триазольные гликозилированные производные дитерпеноидов абиеганового ряда с использованием реакции CuAAC, произведена оценка взаимосвязи «структура синтезированного соединения – активность» с выявлением соединений лидеров как противовирусных и противоопухолевых агентов. Представленная работа по своей актуальности тематики, научной новизне, значению для науки и практики, объему и уровню соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а её автор, Смирнова Анна Андреевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр РАН» (г. Казань) в своем положительном отзыве, подписанном Катаевым Владимиром Евгеньевичем, доктором химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессором (02.00.03 – Органическая химия), главным научным сотрудником лаборатории фосфорсодержащих аналогов природных соединений Института органической и

физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр РАН», утвержденным Калачевым Алексеем Алексеевичем, членом-корреспондентом РАН, доктором физико-математических наук, директором Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр РАН», указала, что в диссертации Смирновой Анны Андреевны «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций» показана возможность селективного аминометилирования производных хинопимаровой кислоты по различным положениям цикла Е с получением новых оснований Манниха, реализовано аминометилирование имида метил малеопимарата в качестве NH-компоненты в реакции Манниха. Также на примере имида малеопимаровой кислоты предложен простой и универсальный метод синтеза дитерпеноидных изонитрилов, характеризующийся мягкими условиями, высоким выходом и доступностью реагентов. Впервые в реакции Уги и Пассерини в качестве карбоксильного, аминного и изонитрильного компонента были вовлечены дитерпеноидные кислоты и их производные. Предложенный вариант многокомпонентных реакций существенно расширяет возможность модификации природных терпеноидов.

Соединения, синтезированные в ходе выполнения диссертационной работы, представляют собой перспективную платформу для создания новых высокоэффективных противовирусных и противораковых лекарственных препаратов, а выявленные соединения-лидеры, сочетающие высокую активность с благоприятными фармакокинетическими характеристиками, заслуживают дальнейшего углубленного изучения механизмов их действия и доклинической оценки эффективности.

Соискатель имеет 27 опубликованных работ, в том числе 11 статей в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований и индексируемых в системах Web of Science и Scopus, 1 патент РФ на изобретение, тезисы 11 докладов на международных и российских конференциях. В публикациях полностью освещены все основные аспекты диссертационной работы: представлены результаты анализа данных, полученных при проведении экспериментальных исследований. Все результаты, представленные на защиту, опубликованы в виде статей в рецензируемых научных журналах. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

**Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

1. Tret'yakova E.V. Synthesis and evaluation of diterpenic Mannich bases as antiviral agents against influenza A and SARS-CoV-2 / Tret'yakova E.V., Ma X., Kazakova O.B., Shtro A.A., Petukhova G.D., Klabukov A.M., Dyatlov D.S., Smirnova A.A., Xu H., Xiao S. DOI:10.1016/j.phytol.2022.07.010 // *Phytochemistry Letters* – 2022. – Т. 51. – С. 91-96.

2. Tret'yakova E.V. Abietic, maleopimaric and quinopimaric dipeptide Ugi-4CR derivatives and their potency against influenza A and SARS-CoV-2 / Tret'yakova E.V., Ma X., Kazakova O.B., Shtro A.A., Petukhova G.D., Smirnova A.A., Xu H., Xiao S.

DOI:10.1080/14786419.2022.2112040 // Natural Product Research – 2023. – Т. 37, №. 12. – С. 1954-1960.

3. **Смирнова А.А.** Синтез оснований Манниха на основе N-имида малеопимаровой кислоты / А. А. Смирнова, Е. В. Третьякова, О. Б. Казакова. DOI: 10.31857/S0514749222110131// ЖОрХ. – 2022. – Т. 58. – №. 11. – С. 1324-1238.

4. **Smirnova A.A.** Synthesis of Novel Diterpenic Peptides via the Ugi Reaction and Their Anticancer Activities / Smirnova A.A., Zakirova L.M., Smirnova I.E., Tretyakova E.V. DOI:10.3390/M1707 // Molbank. – 2023. - Т. 2023, № 3 – M1707.

5. **Смирнова А.А., Третьякова Е.В.** Хемоселективное аминометилирование хинопимаровой кислоты // Известия Академии Наук. Серия химическая. – 2023. - Т. 72, №. 10. – С. 2404-2410.

6. **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 DOI:10.1016/j.mencom.2024.06.012 // Mendeleev Communications – 2024. – Т. 34, №4 – С. 509–510.

7. Tretyakova E. Derivatization of abietane acids by peptide-like substituents leads to submicromolar cytotoxicity at NCI-60 panel / Tretyakova E., **Smirnova A.**, Babkov D., Kazakova O. DOI:10.3390/molecules29153532// Molecules. – 2024. – Т. 29, № 15 – 3532.

8. **Smirnova A., Tretyakova E., Kazakova O.** New cytotoxic  $\alpha$ -aminoacylamide and bis-1,5-disubstituted tetrazole adducts from amino-diterpene molecules by Ugi reaction DOI:10.1111/cbdd.14632 // Chemical Biology & Drug Design. – 2024. – Т. 104, №3 – e14632.

9. Tretyakova E. Novel Abietane Type Sugar Triazole Hybrids and Amides against SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein and Influenza A Virus / Tretyakova E., Hua L., **Smirnova A.**, Kazakova O., Zarubaev V., Jin H., Xu H., Xiao S. DOI:10.1002/ajoc.202400227 // Asian Journal of Organic Chemistry. – 2024. – Т. 13, №. 11. – e202400227.

10. **Smirnova A., Tretyakova E., Zarubaev V.** Synthesis and antiviral activity of Mannich bases of dehydroquinopimaric acid and maleopimaric acid alkyl derivatives. DOI:10.1007/s10600-024-04518-w // Chemistry of Natural Compounds. – 2024. – Т. 60, №. 6. – P. 1051-1055.

11. **Smirnova A.A.** Novel artesunate derivatives via multicomponent reactions with anti-SARS-CoV-2 pseudovirus activity / Smirnova A.A., Tretyakova E.V., Kazakova O.B., Xu H., Xiao S. DOI:10.1134/S1068162025600783 // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2025. – Т. 51, №. 6. – P. 2763-2771.

**На автореферат диссертации поступило 10 отзывов от:**

кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцента научно-образовательного и инновационного центра химико-фармацевтических технологий химико-технологического института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина» Саватеева Константина Валерьевича; кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), руководителя администрации генерального директора Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А.

Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Галяутдинова Ильгиза Васимовича; кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцента, старшего научного сотрудника лаборатории органического синтеза Института нефтехимии и катализа – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Савченко Риммы Гафуровны; доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессора, профессора кафедры биоорганической и органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий» Талипова Рифката Фаатовича; кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцента, заведующего лабораторией лесохимических продуктов и технологий Института химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси Бей Максима Петровича; доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия и 02.00.10 Биоорганическая химия), доцента, профессора кафедры органической и экологической химии Школы естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный университет» Кулакова Ивана Вячеславовича; доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессора, профессора кафедры органической и биоорганической химии Института химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского» Сорокина Виталия Викторовича; кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), старшего научного сотрудника лаборатории биологически активных соединений Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения науки Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук Толмачевой Ирины Анатольевны; доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцента, профессора Российской академии наук, главного научного сотрудника лаборатории органического синтеза и химии природных соединений Института химии Федерального исследовательского центра Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук Чукичевой Ирины Юрьевны; кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцента, доцента кафедры органической и медицинской химии Химического института имени А.М. Бутлерова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) Федеральный университет».

**В положительных отзывах ведущей организации и на автореферат диссертации имеются следующие вопросы, замечания и пожелания:**

1. Экспериментальная часть диссертации представляет собой совершенно «немой» текст. Уж если привели июпаковские, ничего не говорящие нормальному химику названия соединений, то следовало иллюстрировать их структурными формулами с нумерацией атомов (кстати, их не хватает и на немногочисленных спектрах в приложениях). А можно было бы использовать тривиальную номенклатуру,

основанную на названиях дитерпеновых и тритерпеновых каркасов. Например, соединение **145**, показавшее высокую *in vitro* противовирусную активность в отношении псевдовируса SARS-CoV-2, можно было бы назвать [(β-D-лактоз-1-ил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]-метил дегидроабьетин-19-оат. А соединение **148**, продемонстрировавшее высокую *in vitro* противовирусную активность в отношении вируса гриппа А H1N1, можно было бы назвать [(β-D-лактоз-1-ил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил]-метиламид хинопимаровой кислоты.

2. На стр. 58 региоселективное аминометилирование хинопимаровой кислоты **1** в положение С-3 было объяснено экранированием положения С-2 объемной изопротилэтенной группой. Этот экранирующий эффект положения С-2 никуда не делся и в пирролконденсированном производном **13**, однако на стр. 61 написано, что аминометилирование соединения **13** прошло с высокими выходами именно в положение С-2.
3. На стр. 82 написано, что при использовании двухкратного избытка трёх компонентов (карбонильного соединения, амина и изонитрила) реакция азидо-Уги приобретает псевдосемикомпонентный характер. Это не так. Чтобы реакция азидо-Уги стала псевдосемикомпонентной и приводящей к бистетразолам, необходим двукратный избыток не первичного амина, а карбонильного соединения, изонитрила и триметилсилилазида [Eur J Org Chem 2019 (24), 3908-3915, doi: 10.1002/ejoc.201900662]. То есть для получения бистетразолов должно соблюдаться следующее соотношение реагентов амин : альдегид : изонитрил : TMSN<sub>3</sub> = 1:2:2:2. Однако в экспериментальной части на стр. 138 написано, что при синтезе бистетразолов **105-120** было использовано соотношение амин : альдегид : изонитрил TMSN<sub>3</sub> 1:1:1,2:1,2.
4. Разобраться в номерах гликоконъюгатов на схеме 72 (стр. 87) чрезвычайно затруднительно. На схемах реакций CuAAC пропаргильных производных **121-126** с азидами тетраацетиловой глюкозы и гептаацетиловой лактозы было необходимо изобразить не только конечные продукты с удаленной ацетиловой защитой, но и промежуточные гликоконъюгаты с защищенными гидроксильными группами. Для этого вместо структур **133-138** и **145-150** следовало изобразить структуры, в которых вместо заместителей ОН нарисованы заместители OR. И под этими структурами привести номера всех полученных гликоконъюгатов с расшифровкой R = H и R = Ac.
5. Стр. 88 ссылка [221] не соответствует получению гликоконъюгатов артемизинина.
6. На схеме 70 (стр. 81) неверно нарисованы продукты реакции Уги **101-103**.
7. На стр. 20 автореферата соединение **129**, показавшее высокую *in vitro* противовирусную активность в отношении псевдовируса SARS-CoV-2, названо амидом дегидроабьетиновой кислоты. На самом деле это её сложный эфир.
8. В списке сокращений не расшифровано обозначение GI<sub>50</sub>. Не понятно, чем эта величина отличается от IC<sub>50</sub> или EC<sub>50</sub>.
9. В диссертации встречаются неудачные формулировки и описки:  
Стр. 3, 92, 94. Термин противоопухолевая (или противораковая) активности используются только для результатов исследований *in vivo*. При описании результатов

экспериментов *in vitro* принято говорить о цитотоксичности в отношении раковых клеток.

На стр. 67 продукты реакции Пассерини названы  $\alpha$ -гидроксикислотными амидами. На самом деле они называются  $\alpha$ -ацилоксиамидами.

На стр. 69, 70, 73 вместо «сигналы атомов углерода определялись при  $\delta$ » следовало написать «сигналы атомов углерода наблюдались при значениях  $\delta$ ». На стр 88. написано «сигналы углеродных атомов резонировали в области такой-то». Резонируют не сигналы, а атомы.

На стр. 77 обсуждаются сигналы протонов аминогруппы соединений **92-97**. В этих соединениях нет аминогруппы, есть амидная группа.

Более понятным названием продуктов реакции Уги является «бисамидь», как они названы на стр. 72, а не «ациламинокарбоксамиды» на стр. 49, 50, 52, 65, 66, 68, 72 и т.д.

Общепринятым названием  $\text{POCl}_3$  среди химиков-органиков является хлорокись фосфора, а не оксихлорид фосфора, как на стр. 79.

Стр. 79. В реакцию с тозилхлоридом и хлорокисью фосфора вовлекали не амин **89**, а формаמיד **99**.

На стр. 82 следовало написать, что карбоновая кислота заменена не на азидную группу, а на азидоводородную кислоту.

На стр 86 вместо CuAAC-реакция следовало написать реакция CuAAC, то есть катализируемая медью реакция азид-алкинового циклоприсоединения.

10. Выходы C3-аминометилированных продуктов **2-5** и **7-11** не являются количественными, анализировались ли реакционная масса на предмет присутствия C2-модифицированного продукта (особенно, с учетом того факта, что на схеме 2 соответствующие C2-модифицированные производные **14-16** получены с высокими выходами, что свидетельствует о возможности преодоления пространственных изопропилэтиновой группой)?
11. Несколько раз в контексте исследования биологического действия полученных производных упоминается термин «раковые клетки», тогда как, строго говоря, «рак» - это только опухоли, произошедшие из эпителиальных клеток, а в используемой панели NCI-60 присутствуют и другие типы клеток, включая произошедшие из меланоцитов или гемоцитобластов.
12. На странице 20 автореферата соединение **129**, продемонстрировавшее противовирусную активность по отношению к псевдовирусу SARS-CoV-2, обозначено как амид дегидроабиединовой кислоты, однако соединение является сложным эфиром дегидроабиединовой кислоты.
13. Схема 12 на стр. 17 автореферата достаточно объемна, в связи с чем затрудняется сопоставление нумерации гликоконъюгатов с соответствующими структурными формулами.
14. Отдельные формулировки и сокращения следовало бы унифицировать. Так, на стр. 18-19 автореферата отсутствует расшифровка сокращений IC<sub>50</sub>, EC<sub>50</sub>, CC<sub>50</sub>, GI<sub>50</sub>.
15. (стр. 8 автореферата) второй абзац: показано, что из кислоты **6** (гидрохинопимаровая) получены продукты **7-11** с выходами 60–74%, при этом наблюдается окисление

гидрохиноновой формы в хиноидную, далее по тексту... взаимодействие кислоты **12** (дегидрохинопимаровая) с теми же реагентами приводит к тем же продуктам **7-11** с выходами 64–76%.

16. (стр. 17 автореферата) приводится текст «...Аналогичным образом, на основе ацетиленовых производных артезуновой кислоты были синтезированы сесквитерпеновые 1,2,3-триазолил-связанные гликоконъюгаты...», однако схема получения этих гликоконъюгатов не представлена.
17. Не указана роль растворителя в интенсификации процесса синтеза изоцианида **84** (стр. 14).
18. На схемах 2, 3 приводится сокращённое обозначение амина «R-NH<sub>2</sub>», хотя в самих реакциях используются вторичные амины (пирролидин, морфолин, метилпиперазин, гомопиперазин).
19. В главе 2.5 соискатель приводит синтез 1,2,3-триазолил-связанных гликоконъюгатов на основе глюкозы и лактозы. Однако, не уделяется должное внимание, какие при этом образуются аномеры –  $\alpha$ -,  $\beta$ - или смесь аномеров?
20. На стр. 18 приведена таблица 2 по противовирусной активности производных **15, 34, 35, 48, 49, 51, 132, 134** в отношении вируса гриппа А с данными IC<sub>50</sub> и SI. Для сравнительной оценки и полноты было бы неплохо привести данные по какому-либо препарату сравнения (римантадин и др.).
21. Автор указывает, что для получения пептидомиметиков **33-57** или  $\alpha$ -гидразиноамидов **59-63** реакцию проводили при комнатной температуре в течение 120-168 ч (стр. 11, схемы 5 и 6). Также образование  $\alpha$ -ациламидов **76-79** и  $\alpha$ -гидразиноамидов **80-82** (стр. 13, схема 8) или  $\alpha$ -ациламидов **85-87** (стр. 15, схема 10) наблюдалось через 120-144 ч после начала реакции. Были ли предприняты попытки оптимизировать эти процессы и уменьшить время реакции?
22. Приведенные в таблице 1 (строка 5) данные не соответствуют их описанию в тексте автореферата (стр. 14).
23. Автор при обсуждении направлений модификации хинопимаровой, малеопимаровой и дегидрохинопимаровой кислот называет их дитерпеноидами, хотя, строго говоря, они таковыми уже не являются, структурно демонстрируя признаки меротерпеноидов.
24. Также на стр. 10 раздел 2.1 автор озаглавила как «реакции Пассерини и Уги с участием дитерпеновых кислот», хотя в действительности из всех объектов только дегидроабиетиновая кислота удовлетворяет этому названию, остальные объекты как уже сказано являются меротерпеноидами, полученными на основе дитерпеновой кислоты.

Соискатель Смирнова Анна Андреевна ответила на все замечания, указанные в отзыве ведущей организации и отзывах на автореферат диссертации. При ответе соискатель согласилась с замечаниями 3-7, 9, 12-14, 18, 22. На остальные ответила и привела собственную аргументацию (вопросы 1, 2, 8, 10, 11, 15-17, 19-21, 23, 24):

Ответ на вопрос 1: IUPAC-названия соединений приведены для единообразия и соответствуют одному из стандартных вариантов оформления экспериментальной части диссертационной работы. Структурные формулы отсутствуют в экспериментальной части

ввиду большого объема диссертации, замечание на их отсутствие на спектрах в приложении считаем обоснованным.

Ответ на вопрос 2. Действительно, в хинопимаровой кислоте и ее производных стерические факторы обеспечивают предпочтительную доступность положения C(3), проявляющуюся в региоспецифичном присоединении реагентов к этой позиции из-за экранирующего эффекта  $\Delta^{15}$ -изопропилэтенной группы и высокой селективности гетероциклизации по связи C(3)–C(4). Мы предполагаем, что поскольку позиция C(3) в производном **13** стерически недоступна и заблокирована пиррольным фрагментом, то нуклеофильная атака реагента аминотилирования вынужденно происходит в положение C(2), где экранирование  $\Delta^{15}$ -группой утрачивает значение при отсутствии конкуренции.

Ответ на вопрос 8. GI<sub>50</sub> - концентрация, необходимая для 50%-ного ингибирования роста клеток.

GI<sub>50</sub> больше связан с цитостатическим действием, так как направлен на ингибирование роста, в то время как IC<sub>50</sub> и EC<sub>50</sub> могут использоваться для анализа цитотоксичности, что включает как ингибирование, так и повреждение клеток.

Ответ на вопрос 10. Да, реакционная масса была проанализирована на предмет присутствия C(2)-модифицированного продукта, его обнаружено не было, что было доказано на основании двумерных ЯМР спектров <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC и <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOESY соединения **3**.

В случае хинопимаровой кислоты и полученных из нее кислот стерические факторы обеспечивают предпочтительную доступность положения C(3), проявляющуюся в региоспецифичном присоединении реагентов к этой позиции из-за экранирующего эффекта  $\Delta^{15}$ -изопропилэтенной группы и высокой селективности гетероциклизации по связи C(3)–C(4). Мы предполагаем, что поскольку позиция C(3) в производном **13** стерически недоступна и заблокирована пиррольным фрагментом, то нуклеофильная атака реагента аминотилирования вынужденно происходит в положение C(2), где экранирование  $\Delta^{15}$ -группой утрачивает значение при отсутствии конкуренции.

Ответ на вопрос 11. Термин «раковые клетки» применен в общем контексте скрининга разнородной панели из 60 штаммов NCI-60, где принято сокращенное обозначение всех опухолевых клеточных линий («cancer cell lines»), несмотря на строгую гистологическую классификацию.

Ответ на вопрос 15. Действительно, в реакции Манниха кислоты **6** наблюдалось образование 3-аминометильных производных **7-11** с выходами 60-74%, а взаимодействием кислоты **12**, полученной из кислоты **6**, с аминотилирующими реагентами ожидаемо привело к тем же продуктам **7-11**, полученным в реакции с кислотой **6**, но с более высокими выходами (64-76%).

Ответ на вопрос 16. Поскольку диссертационная работа посвящена синтезу новых производных абиетановых дитерпеноидов и пентациклических тритерпеноидов с использованием многокомпонентных реакций, то артезуновая кислота (как частный пример модификации сесквитерпеноидов) приведена только в диссертации, а автореферате ввиду ограничения объема не приведена.

Ответ на вопрос 17.  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  — инертный апротонный растворитель. Он не вступает в побочные реакции с реагентами (йодом, трифенилфосфином, карбонильными соединениями), что критично для селективного протекания реакции. Также стоит отметить, что трифенилфосфин и йод умеренно растворимы в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Диэлектрическая проницаемость  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (~8,9) достаточна для стабилизации ионных интермедиатов (например, фосфониевых солей), но не настолько высока, чтобы провоцировать нежелательные побочные процессы.

Ответ на вопрос 19. Образуются  $\beta$ -аномеры, что подтверждается спектрами ЯМР, где аномерный протон углеводной цепи проявлялся в виде дублета с КССВ аномерного протона 8.8 Гц, типичной для  $\beta$ -гликозидной связи.

Ответ на вопрос 20. Для препарата сравнения римантадина в отношении вируса гриппа А (H1N1)  $\text{IC}_{50} = 11 \pm 2.6 \mu\text{M}$ ,  $\text{SI} = 6$ , для карбоксиалата осельтамивира -  $\text{IC}_{50} = 0.3 \pm 0.01 \mu\text{M}$ ,  $\text{SI} > 667$  [Smirnova A., Tretyakova E., Zarubaev V. Synthesis and antiviral activity of Mannich bases of dehydroquinopimaric acid and maleopimaric acid alkyl derivatives // Chemistry of Natural Compounds. – 2024. – Т. 60, №. 6. – Р. 1051-1055].

Ответ на вопрос 21. Попытки нагревания или изменения растворителя приводили к разложению терпенового остова или не давали значительного ускорения из-за высокого стерического барьера. Указанные временные диапазоны (120–168 ч) являются характерными для классической 4-компонентной реакции Уги с участием объемных природных каркасов при комнатной температуре.

Ответ на вопрос 23. Хинопимаровая и малеопимаровая кислоты представляют собой диеновые аддукты левопимаровой кислоты, поэтому их корректно классифицировать как дитерпеновые производные. Это обусловлено тем, что в ходе реакции сохраняется исходный дитерпеновый углеродный скелет, происходящий от левопимаровой кислоты, а присоединение диенофила не изменяет их основную терпеновую природу. Термин «меротерпеноиды» в данном случае менее уместен, поскольку его обычно применяют к соединениям смешанного биогенеза, содержащим терпеновый фрагмент, ковалентно связанный с компонентом иного биосинтетического происхождения.

Ответ на вопрос 24. Аналогичен ответу на вопрос 23.

Во всех отзывах отмечается актуальность, научная новизна, достоверность сделанных выводов, практическая значимость, а также соответствие требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а также то, что автор диссертационной работы, Смирновой Анны Андреевны, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

**Выбор официальных оппонентов** обосновывается тем, что доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор, профессор кафедры общей, аналитической и прикладной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный

нефтяной техникой университет» Султанова Римма Марсельевна является специалистом в области органической химии, работы которой посвящены синтезу гетероциклических соединений и биологически активных производных дитерпеноидов.

Кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), заведующий лабораторией молекулярных гибридов Института фундаментальной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ямансаров Эмиль Юлаевич является специалистом в области органической и медицинской химии, включая синтез различных тритерпеновых и стероидных производных, а также биоконъюгацию и разработку комбинаторных библиотек пептидов.

**Выбор ведущей организации** обоснован тем, что в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр РАН» (г. Казань) на протяжении многих лет успешно проводятся фундаментальные и прикладные исследования в области органического синтеза. Основные направления включают разработку новых методов синтеза гетероциклических соединений, создание функциональных материалов и фармацевтических субстанций, а также исследования по катализу и медицинской химии.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**разработаны** селективные методы СН- и NH-аминометилирования производных хинопимаровой и малеопимаровой кислот с получением новых дитерпеновых оснований Манниха,

**сформулированы** подходы к введению аминотетильного фрагмента в положение С(2) или С(3) кольца Е хинопимаровой кислоты и её производных,

**показана** применимость в аминотетилировании нетривиального NH-субстрата на примере имида метил малеопимарата,

**исследовано** участие дитерпеновых кислот и их производных в качестве различных компонентов многокомпонентных реакций Уги и Пассерини, что позволило расширить применимость терпеновых субстратов,

**осуществлен** синтез библиотеки новых терпеновых  $\alpha$ -ацилокси-,  $\alpha$ -ациламино-,  $\alpha$ -гидразиноксикарбоксамидов и замещённых тетразолов с использованием многокомпонентных реакций,

**разработан** эффективный метод получения дитерпеновых  $\alpha$ -гидразиноксикамидов с использованием в качестве нестандартного изомера карбоновых кислот N-гидроксимида метил малеопимарата,

**предложена** препаративно удобная методика синтеза изоцианида на основе аминимида метил малеопимарата и показана эффективность его применения в реакции Уги для получения  $\alpha$ -ациламинокарбоксамидов,

**продемонстрирована** возможность получения дизамещённых бис-тетразольных производных посредством псевдосемикомпонентной азидо-Уги реакции с участием дитерпеновых аминопроизводных.

**синтезированы** ранее не описанные 1,2,3-триазольные гликозилированные производные дитерпеноидов абиетанового ряда с использованием реакции Cu(I)-катализируемого 1,3-диполярного циклоприсоединения,

**выполнена** биологическая оценка влияния структурных модификаций синтезированных соединений на противовирусную и противоопухолевую активность,

**обнаружена** выраженная активность в отношении вируса гриппа А H1N1  $\alpha$ -ацил-2,6-диметилфенил-L-тирозино-амида 2,3-дигидрохинопимаровой кислоты,

**продемонстрирована** эффективность N-лактозо-1H-1,2,3-триазола дегидроабиетиновой кислоты в отношении псевдовируса SARS-CoV-2,

**показана** высокая цитотоксичность *in vitro* в отношении различных линий опухолевых клеток продуктов реакций Пассерини и Уги, полученных на основе 1a,4a-дегидрохинопимаровой кислоты и аминокимида метил малеопимарата.

Диссертационный совет отмечает новизну и практическую значимость разработанных методов синтеза, их пригодность для получения библиотек структурно разнообразных терпеновых производных и перспективность выявленных соединений как кандидатов для дальнейших доклинических исследований.

**Теоретическая значимость исследования заключается** в расширении представлений о применимости многокомпонентных реакций Манниха, Пассерини, Уги, азидо-Уги и азид-алкинового 1,3-диполярного циклоприсоединения к сложным терпеновым субстратам за счёт демонстрации использования дитерпеновых и тритерпеновых производных в роли различных компонентов многокомпонентных реакций. Разработаны селективные подходы к СН- и NH-аминометилрованию производных хинопимаровой и малеопимаровой кислот с региоизбирательным введением аминотетильного фрагмента в положение С(2) или С(3) кольца E. Предложен простой и препаративно удобный метод синтеза дитерпенового изоцианида, обеспечивающий мягкие условия и высокие выходы. Впервые применён N-гидроксиимид метил малеопимарата в качестве нестандартного изоостера карбоновых кислот для получения дитерпеновых  $\alpha$ -гидразидамидов. Показана возможность использования дитерпеновых гидразидов и гидразонов в качестве аминной компоненты в четырехкомпонентной реакции Уги, существенно расширяющая возможности функционализации терпеновых структур методами многокомпонентных реакций.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**разработаны и оптимизированы** методы селективной модификации дитерпеновых и тритерпеновых производных с использованием многокомпонентных реакций, что позволяет получать широкий спектр структурно разнообразных соединений, которые могут быть использованы в качестве строительных блоков для создания новых лекарственных препаратов;

**показан** синтез направленных библиотек производных дитерпеновых кислот, которые **представляют интерес** для фармакологии как потенциальные противоопухолевые и противовирусные агенты.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

результаты экспериментальных работ подтверждены с помощью современных физико-химических методов анализа. Строение всех впервые полученных веществ доказано методами ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Выделение и очистка соединений осуществлялись методами экстракции, осаждения, колоночной хроматографии и перекристаллизации.

**Теоретическая часть работы** построена на анализе опубликованных данных и ранее установленных закономерностей по теме диссертации;

**идея работы базируется** на анализе современной отечественной и зарубежной литературы по химии многокомпонентных реакций с участием терпеноидов, включая производные дитерпеновых и тритерпеновых кислот.

**использованы** современные данные научных исследований по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных изданиях и отобранные с применением современных систем сбора и обработки информации (электронные базы данных Российский индекс научного цитирования, Scopus (Elsevier), Web of Science (Clarivate Analytics)).

**Личный вклад соискателя состоит** в систематизации литературных данных, планировании эксперимента, непосредственном проведении исследований, анализе и интерпретации полученных результатов, апробации их на конференциях и подготовке научных публикаций.

**В ходе защиты и обсуждения** диссертации официальными оппонентами и членами диссертационного совета были высказаны следующие **критические замечания и вопросы:**

1. При аминометилировании производного гидрохинопимаровой кислоты **13** (стр 8 автореферата и 61 диссертации) наблюдается селективное образование соответствующих С(2)-аминометильных производных. Чем можно объяснить отсутствие продуктов NH-аминометилирования индольного фрагмента? Проводился ли предварительный анализ биологической активности синтезированных соединений с использованием компьютерных программ до проведения испытаний на антиоксидантные свойства? Если да, то были ли предсказаны и другие виды активности?
2. Для проведения реакций Пассерини и Уги автор использовал метанол в качестве растворителя. Чем обусловлен этот выбор для реакции Пассерини? Известно, что растворитель влияет на протекание этой трехкомпонентной реакции, использование апротонных растворителей ускоряют ее.
3. В ходе выполнения диссертационного исследования получен ряд новых биоактивных производных дитерпеновых и тритерпеновых кислот, обладающих противовирусной и противоопухолевой активностями. В то же время, в диссертации отсутствуют сравнительные данные о противовирусной и противоопухолевой активности исходных соединений. На мой взгляд, эти результаты только бы украсили работу и дали бы наглядное представление и влиянии структуры новых производных на противовирусную и противоопухолевую активности.

4. На некоторых схемах в главе 2 Обсуждение результатов присутствуют опечатки в изображении дитерпеновых производных (стр. 69 в схеме реакции заместители R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> поменялись местами, стр. 81 неверное отображение продуктов реакции).

В диссертации встречаются неудачные формулировки и ошибки.

На стр. 67 продукты реакции Пассерини вместо « $\alpha$ -ацилоксикарбоксиамиды» названы « $\alpha$ -гидроксикислотные амиды».

На стр. 69, 70, 73 вместо «сигналы атомов углерода определялись при  $\delta$ » следовало написать «сигналы атомов углерода наблюдались при значениях  $\delta$ ». На стр. 88. приведена неверная формулировка «сигналы углеродных атомов резонировали в области  $\delta$  131.4-143.2 и 122.4-122.5 м.д.». Стоило заменить резонируют «сигналы» на «атомы».

На стр. 77 в соединениях **92-97** отсутствует аминогруппа, как было упомянуто при описании ЯМР-спектров.

Стр. 79. В реакцию с тозилхлоридом и хлорокисью фосфора вовлекали не амин **89**, а формамид **99**.

На стр. 82 следовало уточнить, что карбоновая кислота заменена не на азидную группу, а на азидоводородную кислоту.

5. На стр. 58-61 автор убедительно доказывает, что для хинопимаровой кислоты аминометилирование идет по положению C(3). Однако не совсем ясно, исследовалась ли возможность образования бис-замещенных продуктов (по положениям C(2) и C(3), например, при использовании избытка реагентов?

6. В качестве катализатора в реакциях Манниха используется хлорид меди (I). Неясно, почему автор не сравнил эффективность других галогенидов меди (I).

7. На стр. 67 продукты реакции Пассерини обозначены как « $\alpha$ -гидроксикислотные амиды», тогда как в принятой химической терминологии для таких соединений более корректно использовать обозначение « $\alpha$ -ацилоксикарбоксиамиды».

8. На стр. 71 указано применение ZnCl<sub>2</sub> в качестве кислоты Льюиса. При этом нет обсуждения, чем обусловлен такой выбор и не использовались другие каталитические варианты.

9. В реакции дегидратации при разработке способа получения целевого изоцианида использовалось соединение **99**, а не **89**, как написано на странице 79.

10. В экспериментальной части на стр. 138, допущена ошибка в указании соотношения реагентов при синтезе бистетразолов **105-120**: вместо приведенного соотношения амин:альдегид:изонитрил:TMSN<sub>3</sub> = 1:1:1,2:1,2 следует, вероятно, считать корректным соотношение 1:2:2:2.

11. Не вполне достаточно раскрыта связь между строением синтезированных соединений и проявляемой биологической активностью, особенно для наиболее перспективных образцов. Изложение в некоторых фрагментах автореферата излишне детализированно, что несколько осложняет восприятие материала.

12. На стр. 90 использован термин «дипептиды» по отношению к соединениям **41-44**, **48-51**, **56-59** и **73-75**, которые фактически относятся к классу пептидомиметиков. В научной литературе данные классы разделены обособленно.

13. Отдельные формулировки и сокращения в автореферате целесообразно привести к единому виду. В частности, на стр. 18-19 отсутствует расшифровка сокращений IC<sub>50</sub>, EC<sub>50</sub>, CC<sub>50</sub> и GI<sub>50</sub>
14. На схеме 12 (стр. 17) автореферата соотнесение нумерации соединений с соответствующими структурами затруднено.
15. Почему именно мультикомпонентные реакции Вы выбрали для синтеза своих соединений, многие из них можно получать другими методами?
16. Реакцию аминотилирования Вы проводили в присутствии катализатора CuCl, но часто аминотилирование протекает в термических условиях без катализатора. В Вашем случае эта реакция идет без катализатора? Почему был выбран именно хлорид меди в качестве катализатора?
17. Почему присоединение происходило в C(3)-положении, а не в C(2)? И наблюдали ли вы образование других продуктов?
18. Из чего следует, что C(2)-положение более экранировано? Это Ваши предположения и на чем они основаны?
19. Почему Вы выбрали параформ, а не формалин или раствор формальдегида в качестве растворителя?
20. Какова была последовательность загрузки?
21. Возникали ли какие-то сложности и проблемы при проведении Вами многокомпонентных реакций и как вы их решали?
22. В реакциях многокомпонентных реакций Вы использовали TMSN<sub>3</sub>, но они достаточно нестабильные. Как Вам удалось получить такие хорошие выходы?
23. В чем заключается роль CuCl в реакциях аминотилирования соединений, содержащих хиноидный фрагмент?
24. Может ли произойти сшивка соединения **13**, если убрать вторичный амин, через пирольный фрагмент NH?
25. Как Вы рассчитывали выходы полученных продуктов?

Соискатель согласилась с замечаниями 4, 7, 9, 10, 14, 24, на остальные ответила и привела собственную аргументацию (вопросы 1-3, 5, 6, 8, 11-13, 15-23, 25):

Ответ на вопрос 1: Оттягивание электронной плотности гидроксильной группой при C(1) повышает кислотность C(2)-положения пирролконденсированного производного **13**, обеспечивая предпочтительное образование продуктов C(2)-аминотилирования. Данное предположение подтверждается тем, что реакция по атому углерода протекает быстрее, чем по атому азота, которая требует более жестких условий (нагревания, использования дополнительных реагентов), а стерические препятствия делают атаку на NH-группу пиррольного кольца менее выгодной.

Ответ на вопрос 2: В качестве альдегидной компоненты нами использован параформальдегид, деполимеризация которого в метаноле протекает контролируемо, обеспечивая низкую стационарную концентрацию формальдегида, что является оптимальным условием для селективного протекания многокомпонентных реакций Уги и Пассерини согласно литературным данным.

Ответ на вопрос 3: Противовирусная и противоопухолевая активности новых производных дитерпеновых кислот исследованы с учетом слабой биологической эффективности исходных соединений, широко описанной в литературе, в то время как изучение биологической активности, представленной в диссертации было направлено на установление SAR-корреляций для структурно модифицированных аналогов, существенно превосходящих активность немодифицированных предшественников.

Ответ на вопрос 5: Аминометилирование хинопимаровой кислоты и ее производных проводилась при использовании двукратного избытка амина, при этом наблюдалось образование только продуктов C(3)-аминометилирования, что подтверждено данными масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии.

Ответ на вопрос 6: Выбор катализатора CuCl (I) обусловлен литературными данными о его высокой эффективности в аминаметилировании терпеноидов, тогда как другие галогениды могут быть менее эффективны из-за димеризации или нестабильности в реакционной среде, что делает сравнительный скрининг избыточным.

Ответ на вопрос 8: На стр. 71 при упоминании ZnCl<sub>2</sub> приводится литературная ссылка [166], где показано, что использование ZnCl<sub>2</sub> в качестве кислоты Льюиса обеспечивает максимальные выходы реакции Уги для стерически затрудненных субстратов за счет оптимальной координационной активации иминия, в отличие от менее эффективных InCl<sub>3</sub>, I<sub>2</sub>, TMSCl и Sc(OTf)<sub>3</sub>.

Ответ на вопрос 11: Диссертационное исследование по специальности 1.4.3 «Органическая химия» сосредоточено на разработке синтетических методов модификации терпеновых кислот, биологическая активность представлена в объеме, достаточном для подтверждения ценности подходов. Детализация изложения соответствует стандартам описания экспериментальных процедур в органическом синтезе и обеспечивает воспроизводимость реакций.

Ответ на вопрос 12: Термин «дипептиды» применен условно для продуктов реакции Уги, где в качестве аминной компоненты использованы метиловые эфиры аминокислот, что обеспечивает наличие пептидоподобного фрагмента.

Ответ на вопрос 13: CC<sub>50</sub> - цитотоксическая концентрация; IC<sub>50</sub> - концентрация полумаксимального ингибирования; EC<sub>50</sub> - полумаксимальная эффективная концентрация; GI<sub>50</sub> - концентрация, необходимая для 50%-ного ингибирования роста клеток.

Ответ на вопрос 15: Многокомпонентные реакции являются одним из наиболее перспективных инструментов современной органической химии, позволяя быстро и в одну стадию получать новые структурные производные с высокой степенью разнообразия и биологической активности. При этом сокращая количество используемых реактивов и времени.

Ответ на вопрос 16: Была проведена оценка литературных данных и выяснено, что именно хлорид меди позволяет активировать иминовую соль и быстрее проводить эту реакцию.

Ответ на вопрос 17: C(3)-положение является доступным, так как экранирующий эффект объемной изопропилэтановой группы затрудняет присоединение по C(2)-положению дитерпенового остова. Возможно, происходило образование C(2)-

аминометильных производных, но так как протекало осмоление реакции, мы их не фиксировали.

Ответ на вопрос 18: Был проведен анализ литературных данных, в которых присоединение различных реагентов по хиноновому кольцу происходило именно по С(3)-положению, также объясняли тем, что экранирующий эффект изопропилэтенной группы затрудняет доступ ко С(2) атому углерода.

Ответ на вопрос 19: Использование параформа обусловлено улучшенной растворимостью исходных дитерпеновых кислот в безводных растворителях, в связи с чем применение раствор формалина или формальдегида не представлялось возможным.

Ответ на вопрос 20: Последовательность загрузки: сначала во взаимодействие вводили параформальдегид со вторичным или первичным амином, в ходе чего образовывалась иминевая соль, после чего добавляли катализатор и соответствующую дитерпеновую кислоту.

Ответ на вопрос 21: Мы ожидали, что тритерпеновые азепановые аминопроизводные будут удобными субстратами для реакции Манниха. Однако, как показала проверка их реакционной способности, взаимодействия с аминометилирующими агентами не происходит. Также мы применяли дитерпеновое пирролконденсированное производное **13**, полагая, что введение аминометильного остатка в его структуру приведет к ожидаемым продуктам NH-аминометилирования. Однако, как показали результаты, в этом направлении реакция не протекает.

Ответ на вопрос 22: Да, для получения азидов мы применяли  $\text{TMSN}_3$ , однако в ходе реакции он полностью расходовался с образованием целевого соединения и  $\text{TMSCl}$ . Также за счет регулирования условий проведения конденсации (использование безводного растворителя, добавление  $\text{TMSN}_3$  в реакционную смесь в последнюю очередь) удалось осуществлять получение продуктов с высокими выходами.

Ответ на вопрос 23: Хлорид меди (I) выступает как кислота Льюиса - акцептор электронной пары, координируясь с атомами кислорода в хиноидном фрагменте и активируя промежуточный иминиевый ион.

Ответ на вопрос 25: Производили деление массы полученного продукта на массу теоретически возможного продукта, так как стехиометрическое соотношение между исходным реагентом и продуктом составляет 1:1.

Диссертационная работа Смирновой Анны Андреевны «Модификация дитерпеновых и тритерпеновых кислот с использованием многокомпонентных реакций» полностью соответствует критериям, содержащимся в пунктах 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции.

На заседании 20 мая 2026 г. диссертационный совет принял следующее решение: за решение задачи по разработке эффективных методов синтеза производных абиетановых дитерпеноидов и пентациклических тритерпеноидов с потенциальной биологической активностью с использованием многокомпонентных реакций, имеющей важное научное и практическое значение в области органической химии, присудить Смирновой Анне

Андреевне учёную степень кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3 – Органическая химия (Химические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 6 докторов наук по профилю защищаемой специальности (1.4.3. Органическая химия), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за – 16, против – нет, воздержавшихся – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета  
24.1.218.02, д-р хим. наук, профессор

/ Хурсан Сергей Леонидович

Ученый секретарь диссертационного совета  
24.1.218.02, д-р хим. наук, доцент

/ Травкина Ольга Сергеевна

20 мая 2026 г.