

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.377.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ,
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 08 сентября 2026 г. №13

о присуждении Незамутдиновой Камиле Ренатовне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и структурные трансформации моно- и поликарбонилсодержащих функциональных производных бициклических терпеноидов» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 30.06.2026 г. (протокол заседания № 9) диссертационным советом 24.2.377.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» Министерства науки и высшего образования РФ, 443100, г. Самара, ул. Молодогвардейская, д. 244, приказ № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель Незамутдинова Камил Ренатовна, 19 июля 1999 года рождения, в 2022 году с отличием окончила федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет» по специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия», в период с 2022 года по настоящее время обучается в очной аспирантуре ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

В период подготовки диссертации с 2023 по 2026 г. работала в должности ассистента кафедры «Органическая химия». С 2026 г. и по настоящее время работает в должности старшего преподавателя кафедры «Органическая химия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» Минобрнауки РФ.

Научный руководитель – Климочкин Юрий Николаевич, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой «Органическая химия» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет».

Официальные оппоненты: **Волчо Константин Петрович**, д.х.н., профессор РАН, главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук; **Васильев Александр Викторович**, д.х.н., профессор, директор Института химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет им. С.М. Кирова», дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва**, в своем положительном отзыве, подписанном д.х.н., заведующим Лабораторией химии стероидных соединений №22 Заварзиным Игорем Викторовичем и утвержденном директором, д.х.н., акад. РАН Терентьевым Александром Олеговичем, указала, что тематика работы является актуальной, а разработанные препаративные методы гомологизации камфанового остова и трансформации соединений с бицикло[3.2.1]октановым скелетом в каркас бицикло[2.2.2]октана, а также скрининг биологической активности, выявивший, что некоторые из полученных соединений обладают выраженным противовирусным действием в отношении гриппа A(H1N1) *in vitro*, делают ее практически значимой.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 9 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Суммарный объем опубликованного материала – 3.24 печатных листа, из них 0.82 печатных листа – **личный вклад** автора.

Основные работы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях:

1. Tkachenko, I.M. Terpenoid-Derived β -Ketoesters: Ring Expansion of Camphor with Diazoacetate and a Few Transformations of Homocamphor-3-Carboxylate / I.M. Tkachenko, K.R. Nezamutdinova, Y.N. Klimochkin // *Org. Biomol. Chem.* – 2025. – V. 23. – N 36. – P. 8246–8258. Doi 10.1039/D5OB01046B.

2. Tkachenko, I.M. Acid-Induced Rearrangements of Polycyclic β -Hydroxy Acids and Their Esters / I.M. Tkachenko, K.R. Nezamutdinova, V.A. Gladarenko, N.A. Aksenov, Y.N. Klimochkin // *Org. Biomol. Chem.* – 2026. – V. 24. – N 8. – P. 1620–1633. Doi 10.1039/D5OB02012C.

3. Tkachenko, I.M. Terpenoid-Derived β -Ketoesters: Acid-Induced Rearrangements in the Homocamphor Series / I.M. Tkachenko, K.R. Nezamutdinova, O.A. Lodochnikova, Y.N. Klimochkin // *Org. Biomol. Chem.* – 2026. – V. 24. – N 23. – P. 4875–4884. Doi 10.1039/D6OB00619A.

На диссертацию и автореферат поступило 9 положительных отзыва:

1. Отзыв ведущей организации. Замечания: 1. На стр. 115 при описании схемы 2.4.3 диссертант указывает, что «Алкилирование 4-оксогомокамфоры под действием NaH и MeI в ТГФ также приводило к смеси продуктов С- и О-алкилирования **68–71**. В отличие от реакции с этилбромацетатом, в избытке MeI преимущественно образуется продукт диалкилирования **68**. Гидролиз полученной смеси 35%-й HCl и последующее разделение методом колоночной хроматографии позволили получить соединение **68** с выходом 25%». При этом, на схеме показано, что продукты **68–71** были разделены методом ГХ-МС. Но в описании и в экспериментальной части не приведены условия разделения. Не ясно на каком приборе и в каких условиях проводили разделение, какие времена удерживания были у разделяемых продуктов. Можно также отметить, что утверждение, о том, что в реакции метилирования преимущественно образуется продукт **68** не корректно, поскольку его доля согласно хроматограмме составляет 34%, а доля сопутствующих эфиров 66%. 2. В тексте диссертации имеются опечатки и неудачные выражения. Так, на стр. 112 сообщается, что «в спектрах ^1H и ^{13}C ЯМР соединения **62** наблюдалось смещение сигнала атома углерода кетогруппы в область, характерную для сложноэфирной группы». Однако эти данные относятся только к спектрам ^{13}C ЯМР, поскольку кетогруппа протонов не имеет.

2. Отзыв официального оппонента, д.х.н., профессора РАН Волчо К.П.

Замечания: 1. Раздел 1.2 литературного обзора представляется излишним. Он объединяет большой набор разнообразных синтетических подходов к получению значительно отличающихся по структуре целевых соединений. Из этого раздела затруднительно сделать рациональные, в контексте данного диссертационного исследования, выводы и заключения, за исключением общих слов о «многообразии подходов». Этими общими фразами, подкрепленными соответствующими ссылками, вполне можно было бы и обойтись. Раздел 1.3, посвященный опубликованным за последние 20 лет данным о перегруппировке Вагнера-Меервейна в соединениях бицикло[2.2.1]гептанового ряда, на мой взгляд, был бы более полезным, если бы в нем больше внимания было уделено механизмическому аспекту перегруппировок, а не химическому разнообразию полученных соединений. 2. В диссертации написано, что «Очевидных источников метильной группы нет, но метиловый эфир **2** мог образовываться в ходе окислительно-восстановительного процесса с участием некоторых из предполагаемых каталитических частиц». Не рассматривали ли возможность образования этого соединения в результате гидролиза эфирной группы в продукте **4** и последующего декарбоксилирования? 3. На стр. 75 написано, что соединение **5** образуется исключительно в виде *экзо*-изомера, а на Схеме 2.1.5 указано, что соотношение *экзо/эндо* изомеров составляет 95:5. Какое из этих утверждений соответствует истине? 4. Было бы интересно сопоставить новые подходы к синтезу соединений **9** и **22** с ранее опубликованными в литературе методами. 5. Каким образом может образовываться соединение **28** именно с *экзо*-конфигурацией гидроксильной группы? 6. При приведении результатов изучения противовирусной активности следовало округлить данные до значащих цифр, привести данные о доверительном интервале, а также пересчитать концентрации из микрограмм в микромоли, что позволяет надежнее делать выводы о зависимостях «структура-активность» для отличающихся по молекулярной массе соединений. Заодно это позволило бы избежать странной фразы, что «соединения **45** и **48** демонстрируют действующие дозы в субмикромолярном диапазоне (менее 1 мкг/мл)». 7. В заключении, в выводе 3, написано, что «Успех перегруппировки критически зависит от *экзо*-ориентации этоксикарбонильной группы». Лучше

было бы прямо написать, что перегруппировка протекает только при экзо-ориентации этой группы. 8. Присутствует незначительное количество опечаток и неудачных выражений. Неудобно, что нумерация соединений в автореферате не полностью совпадает с номерами этих же соединений в общей части диссертации (в замечаниях мною использована нумерация из диссертационной работы).

3. Отзыв официального оппонента, д.х.н., профессора Васильева А.В.

Замечания: 1. Выбор тетрагидрофурана в качестве растворителя в расчётах методом DFT для определения относительной стабильности экзо-5 и эндо-6 изомеров не совсем корректен (стр. 75 диссертации). Т.к. диэлектрическая проницаемость тетрагидрофурана составляет $\epsilon \sim 8$, а серной кислоты $\epsilon \sim 100$, в которой протекает реакция получения этих веществ. Следовало бы выбрать для проведения расчётов протонный полярный растворитель с высокой диэлектрической проницаемостью, например, воду с $\epsilon \sim 80$. Свойства растворителя могут существенно влиять на стабильность экзо- и эндо-изомеров, и результаты расчётов могут быть противоположными. Экзо-изомер может быть продуктом кинетического контроля в серной кислоте, т.к. на схеме 2.1.7 (стр. 76 диссертации) экзо-изомер под действием гидрида натрия в тетрагидрофуране переходит в эндо-структуру. 2. Как автор диссертации объясняет образование веществ 42 и 43 как продуктов исключительно *син*-присоединения к ацетиленовой связи (стр. 94 диссертации). 3. Как можно объяснить формирование алкенов с *E*-конфигурацией двойной связи углерод-углерод при получении веществ 60 и 61 (стр. 110 диссертации)? 4. Автор диссертации указывает, что в работе использовали 100%-ую серную кислоту. Скорее всего, речь идёт о концентрированной серной кислоте, имеющей концентрацию от 92 до 98%. Для точного определения концентрации кислоты нужно было измерить её плотность! 5. Позволяют ли полученные данные по исследованным реакциям поликарбонильных терпеноидов предсказать строение продуктов реакций для новых не исследованных ещё циклических терпеноподобных веществ похожего строения?

4. Отзыв к.х.н. Ляпустина Д.Н. (ФГАОУ ВО «Уральский Федеральный

Университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург).

Замечания: 1. Чем можно объяснить образование различных продуктов на

странице 11 в реакции с азидом? Может ли применение большого избытка азидов влиять на результат реакции? 2. Известно, что β -кетозэфиры могут превращаться в циклические пероксиды при взаимодействии с избытком перекиси водорода в присутствии, например, эфирата трифторида бора, что в дальнейшем может привести к интересным трансформациям. Рассматривались ли для соединений по типу 5 подобные реакции?

5. Отзыв к.х.н. Пухова С.А. (ФГБУН Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН, г. Черноголовка). Замечание: Можно отметить отсутствие подписей к схемам и ссылок на них по тексту.

6. Отзыв д.х.н., профессора Курбатова С.В. (ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону). Без замечаний.

7. Отзыв к.х.н. Сулова Е.В. (ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск). Замечание: 1. В тексте автореферата (стр. 5–6) описано образование трёх продуктов (2–4) в реакции камфоры с этилдиазоацетатом, однако образование продукта 2 не вполне очевидно. Есть ли предположения о пути образования данного соединения? 2. В реакции гомокамфоры ($\pm$)-7 с этилдиазоацетатом вместо ожидаемого расширения цикла образуется дигидрофуранон 8 (стр. 8). Чем может быть объяснено столь кардинальное изменение направления реакции по сравнению с камфорой? 3. При описании биологической активности (стр. 22) приведены значения IC_{50} и CC_{50} , но не указано, на какой клеточной линии проводились эксперименты и каким методом оценивалась цитотоксичность. 4. Соединения 38 и 40 показали высокую активность против вируса гриппа A(H1N1). Проводилась ли оценка их активности против других штаммов гриппа (например, H3N2 или пандемических вариантов), а также исследование механизма действия?

8. Отзыв д.х.н., профессора Котова А.Д. (ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», г. Ярославль). Замечание: 1. В автореферате показано, что для некоторых субстратов обнаружена хорошая противовирусная активность. Планируется ли дальнейшее изучение механизма их действия и проведение тестов на других штаммах вирусов

или на других типах биологической активности, учитывая структурное сходство полученных лактонов с известными нейроактивными молекулами? 2. С чем, на ваш взгляд, связана исключительная региоселективность гидролиза эфиров енола – почему в кислых условиях образуется только экзо-β-кетоефир, несмотря на возможность термодинамического равновесия?

9. Отзыв д.х.н., профессора Тришина Ю.Г. (ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет промышленных технологий и дизайна», г. Санкт-Петербург). Замечание: 1. Было бы полезно в разделе «Основные результаты и выводы» привести, кроме перечисления очень конкретных результатов, обобщенный вывод по работе. Это особенно актуально, учитывая весьма общую формулировку темы диссертации.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации по диссертации проводился из числа специалистов, компетентных в области органической химии, химии природных соединений, обосновывался их публикационной активностью и способностью дать профессиональную оценку новизны и научно-практической значимости рассматриваемого диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **установлено**, что реакция Бухнера-Курциуса-Шлоттербека камфоры с этилдиазоацетатом в присутствии хлорида алюминия приводит к образованию смеси еноловых эфиров. Разработан метод получения экзо-этил-1,8,8-триметил-2-оксобицикло[3.2.1]октан-3-карбоксилата в результате кислотного гидролиза этил-2-(2-этоксипропан-2-ил)-1,8,8-триметилбицикло[3.2.1]окт-2-ен-3-карбоксилата. Показана эпимеризация экзо-этил-1,8,8-триметил-2-оксобицикло[3.2.1]октан-3-карбоксилата в соответствующий эндо-изомер под действием NaH. Для гомокамфоры наблюдается не расширение цикла, а образование 8,9,9-триметил-5,6,7,8-тетрагидро-2H-5,8-метаноциклогепта[b]фуран-3(4H)-она.

- **синтезирован** ряд α-функциональнозамещенных, α-алкилированных производных экзо-этил-1,8,8-триметил-2-оксобицикло[3.2.1]октан-3-карбоксилата и гетероциклических соединений на его основе.

- **обнаружено**, что α-алкилированные производные экзо-этил-1,8,8-триметил-2-оксобицикло[3.2.1]октан-3-карбоксилата в H₂SO₄ претерпевают

перегруппировку Вагнера-Меервейна с образованием моно- и бис-лактонов бицикло[2.2.2]октанового ряда. Такой путь перегруппировки возможен только при экзо-ориентации этоксикарбонильной группы.

- **показано**, что полученные по реакции Реформатского производные кетонов бицикло[2.2.1]гептанового ряда претерпевают трансформации остова. β -Гидроксикислота на основе изокамфанона вовлекается в каскадный процесс, включающий последовательные 1,2-алкильный и 1,3-гидридный сдвиги, что приводит к образованию ненасыщенной кислоты с борнанным скелетом. В случае синтезированной из камфорхинона β -гидроксикислоты перегруппировка сопровождается образованием δ -лактона.

- **разработан** метод получения 4-оксогомокамфоры и изучены особенности ее химического поведения. В реакциях алкилирования происходит *O*-алкилирование по карбонильным группам, приводящее к смеси соответствующих еноловых эфиров. *экзо*-Этил-3-(*эндо*-3-гидрокси-1,8,8-триметил-2,4-диоксобицикло[3.2.1]октан-3-ил)пропаноат в H_2SO_4 циклизуется в спиро- γ -лактон без скелетной перегруппировки.

- в ходе биологического скрининга **выявлено**, что *экзо*-этил-*экзо*-2-гидрокси-1,8,8-триметилбицикло[3.2.1]октан-3-карбоксилат и 5а,6,6-триметилтетрагидро-4*H*,7*H*-3а,7-метанофуоро[3,2-*c*]бензофуран-2,4(3*H*)-дион *in vitro* обладают выраженным действием против вируса гриппа А(H1N1).

Теоретическая значимость работы заключается в расширении знаний о реакционной способности моно- и поликарбонилсодержащих функциональных производных бициклических терпеноидов. Полученные в настоящей работе данные о реализации синтетического потенциала моно- и поликарбонилсодержащих функциональных производных бициклических монотерпеноидов с получением новых структурных типов аналогов природных соединений, послужат дальнейшему развитию теоретических представлений о реакциях бициклических терпеноидов и могут быть основой для создания новых функциональных производных.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики определяется тем, что разработаны препаративные методы гомологизации камфанового остова и трансформации соединений с

бицикло[3.2.1]октановым скелетом в каркас бицикло[2.2.2]октана. Скрининг биологической активности выявил, что некоторые из полученных соединений обладают выраженным противовирусным действием в отношении гриппа A(H1N1) *in vitro*.

Результаты работы могут быть использованы в лабораториях, работающих в области органического синтеза, химии терпенов и поиска соединений с различными типами биологической активности, таких как ФГБУН ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН (г. Москва), ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (химический факультет) (г. Москва), ИрИХ им. Фаворского СО РАН (г. Иркутск), ФГБУН «Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук» (г. Екатеринбург), ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (г. Екатеринбург), ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» (г. Санкт-Петербург).

Оценка достоверности результатов исследования выявила: экспериментальные результаты получены с применением независимых физико-химических методов исследования с использованием комплекса сертифицированного оборудования, включающего ЯМР-спектрометр JEOL JNM ECX-400, CHNS-анализатор Euro Vector EA-3000, спектрометр Shimadzu IRAffinity-1, хромато-масс-спектрометр Finnigan Trace DSQ, прибор Autopol V Plus Automatic Polarimeter, прибор OptiMelt MPA100, прибор Shimadzu Prominence LC-20AD, дифрактометры Bruker D8 QUEST и Agilent SuperNova with AtlasS2, **теория построена** на достоверных, воспроизводимых экспериментальных данных и современных методах квантово-химических расчетов и согласуется с общепринятыми теоретическими представлениями органической химии; **использовано** сравнение авторских данных с накопленной в литературе информацией о трансформациях бициклических терпеноидов и их производных; **установлено**, что результаты, полученные автором при изучении трансформаций моно- и поликарбонилсодержащих функциональных производных бициклических терпеноидов не противоречат общепринятым теоретическим представлениям органической химии.

Личный вклад соискателя заключался в самостоятельном поиске и анализе литературных данных, написании литературного обзора по теме исследования, выполнении экспериментального исследования. Все полученные промежуточные и целевые соединения охарактеризованы современными физико-химическими методами анализа. Подготовка публикаций по теме диссертационного исследования осуществлена при непосредственном участии автора. Все выводы, сделанные в работе, базируются на данных, полученных автором лично или при непосредственном участии.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания: существенных замечаний высказано не было.

Соискатель Незамутдинова К.Р. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы, привела собственную аргументацию, а также согласилась с рядом замечаний.

На заседании 08.09.2026 г. диссертационный совет принял решение присудить Незамутдиновой К.Р. ученую степень кандидата химических наук за развитие методов направленного синтеза производных бициклических монотерпеноидов.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – 0.

Председатель заседания
диссертационного совета

Блатов Владислав Анатольевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Ивлева Елена Александровна

08 сентября 2026 г.

