

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Ивановой Натальи Алексеевны** на тему
«Новые подходы к синтезу аналогов ГАМК на базе превращений фурановых соединений-платформ»,

представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.3. Органическая химия

Поиск новых эффективных аналогов γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) – одна из приоритетных задач современной медицинской химии и фармакологии. ГАМК выступает основным тормозным нейромедиатором ЦНС, а её производные, такие как фенибут, баклофен, габапентин, рацетамы, нашли широкое применение при лечении тревожных состояний, эпилепсии, когнитивных нарушений и других патологий. В последнее время всё большее внимание привлекают соединения, несущие липофильные каркасные фрагменты – адамантан или гомоадамантан, которые усиливают метаболическую устойчивость и улучшают проникновение через гематоэнцефалический барьер. Использование для их синтеза доступных фурановых производных из возобновляемого сырья не только отвечает принципам «зелёной химии», но и открывает новые перспективы в создании ГАМК-миметиков. Именно этим определяется высокая актуальность диссертационной работы Ивановой Н.А., в которой разработаны эффективные подходы к функционализации фуранов и их окислительной трансформации в 4-оксобутановые кислоты - ключевые блоки для синтеза аналогов ГАМК. Выполненное исследование обладает несомненной фундаментальной и прикладной значимостью.

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Автором впервые предложен метод кислотно-катализируемого алкилирования фуранов, содержащих электроноакцепторные заместители, спиртами адамантанового ряда, что позволило получить обширную серию 5- и 2,5-замещённых карбонилфуранов с хорошими выходами. В ходе экспериментов обнаружены и детально изучены сопутствующие процессы - межмолекулярный гидридный перенос и перегруппировки углеродного скелета, - что существенно расширяет синтетический арсенал метода. Другим важнейшим достижением стала разработка селективного одностадийного окислительного расщепления фуранового кольца до 4-оксобутановых кислот под действием пероксодисульфата аммония в муравьиной кислоте. Показано, что предложенный подход эффективен для субстратов с *трет*-алкильными группами, а полученные кетокислоты легко превращаются в пирролидин-2-оны в ходе восстановительного аминирования и далее в гидрохлориды γ -аминокислот - непосредственные аналоги ГАМК. Кроме того, впервые синтезированы адамантилсодержащие производные пирацетама и дезоксивазицинона.

Практическая ценность работы не вызывает сомнений. Разработанные препаративные методики открывают доступ к новым типам адамантилзамещённых ГАМК-миметиков, которые могут рассматриваться как перспективные объекты для доклинических испытаний. Результаты биологического скрининга показали, что ряд полученных соединений проявляет умеренную противовирусную активность против вирусов гриппа A(H1N1), SARS-CoV-2 и осповакцины, а гидрохлориды некоторых γ -аминокислот обладают седативными свойствами, выявленными в тесте «открытое поле» на мышах, что свидетельствует об их потенциальной нейротропной активности. Наряду с

этим синтезированные лактамы могут служить удобной платформой для конструирования новых рацематов и других гетероциклов.

Высокий уровень достоверности полученных результатов подтверждается применением комплекса современных физико-химических методов: все промежуточные и конечные соединения охарактеризованы с помощью ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, а строение ряда продуктов установлено рентгеноструктурным анализом. Биологические испытания выполнены с использованием стандартных *in vitro* и *in vivo* протоколов. Выводы работы логически вытекают из экспериментальных данных и являются обоснованными.

Результаты диссертационной работы отражены в печати: по теме опубликованы 3 научные статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в Scopus и Web of Science, а также 7 тезисов докладов, представленных на всероссийских и международных конференциях.

В процессе ознакомления с авторефератом возникли следующий вопрос, не снижающий общей высокой оценки работы:

1. В разделе, посвящённом окислительному расщеплению, указано, что для арилсодержащих фуранкарбоновых кислот выходы целевых 4-оксокислот низкие, а в случае дикарбоновой кислоты происходит полное осмоление. Чем это можно объяснить?

Таким образом, на основании ознакомления с авторефератом диссертации Ивановой Натальи Алексеевны на тему «Новые подходы к синтезу аналогов ГАМК на базе превращений фурановых соединений-платформ» можно заключить, что указанная работа соответствует паспорту научной специальности 1.4.3. – Органическая химия. В целом, по актуальности, научной новизне, объёму экспериментального материала, теоретической и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует критериям пп. 9–14 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), а её автор, Иванова Наталья Алексеевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Профессор кафедры химии, теории и методики преподавания химии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского»
д-р хим. наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор



Котов А.Д.

Контактные данные: 150000, г. Ярославль, ул. Республиканская 108/1;
телефон +7 915 964-55-57; e-mail: kotad@mail.ru

01.09.2026

Подпись



УДОСТОВЕРЯЮ

Начальник управления кадровому
и организационному обеспечению
Галиева Е.В. 01.09.2026

