

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Незамутдиновой Камилы Ренатовны на тему
«Синтез и структурные трансформации моно- и поликарбонилсодержащих функциональных производных бициклических терпеноидов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Терпеноиды традиционно являются одним из наиболее востребованных классов природных соединений для поиска биологически активных молекул. Особый интерес среди них занимают бициклические монотерпеноиды, и в частности камфора, производные которой проявляют противовирусную, противоопухолевую, противомикробную и нейротропную активность. В то же время синтетический потенциал гомологов камфоры, особенно бицикло[3.2.1]октанового ряда, остаётся мало изученным ввиду отсутствия эффективных методов гомологизации. В связи с этим диссертационная работа Незамутдиновой К. Р., направленная на разработку новых подходов к синтезу и химическим трансформациям поликарбонильных производных бициклических терпеноидов, является безусловно актуальной и имеющей как фундаментальное, так и прикладное значение.

В ходе выполнения работы автором получены новые данные, обладающие несомненной научной новизной. Впервые осуществлена гомологизация камфоры в условиях реакции Бухнера-Курциуса-Шлоттербека с использованием этилдиазоацетата, что позволило получить экзо-этил-1,8,8-триметил-2-оксобицикло[3.2.1]октан-3-карбоксилат – ключевой элемент для дальнейших превращений. Продемонстрирована возможность необратимой эимеризации этого соединения в эндо-изомер под действием гидрида натрия, а также изучено его поведение в реакциях α -функционализации, алкилирования и конденсации. Важнейшим результатом является открытие кислотно-катализируемой перегруппировки Вагнера-Меервейна в ряду α -алкилированных производных, приводящей к образованию полициклических γ -лактонов с бицикло[2.2.2]октановым остовом, что представляет собой новый эффективный метод построения напряжённых каркасных структур. Также впервые детально изучены кислотно-индуцированные превращения продуктов реакции Реформатского на основе кетонов норборнанового ряда, установлены ключевые факторы, определяющие направление процесса – от простой дегидратации до каскадных 1,2-алкильных и 1,3-гидридных сдвигов.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Разработанные препаративные методы позволяют получать новые типы полициклических лактонов и карбонильных производных, которые могут быть использованы в качестве платформы для дальнейшего поиска биологически активных соединений. Особого внимания заслуживают результаты первичного биологического скрининга. Некоторые из полученных соединений продемонстрировали выраженную противовирусную активность в отношении вируса гриппа А(H1N1) в низких концентрациях при низкой цитотоксичности,

что сопоставимо с клинически используемым осельтамивиром и открывает перспективы для дальнейших доклинических исследований.

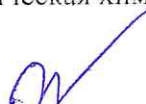
Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием комплекса современных физико-химических методов анализа, включая многоядерную ЯМР-спектроскопию, масс-спектрометрию высокого разрешения и рентгеноструктурный анализ. Все синтезированные соединения охарактеризованы полно и непротиворечиво. Выводы диссертации логично вытекают из экспериментальных данных и не вызывают сомнений.

В качестве вопросов, не снижающих общего высокого впечатления от работы, можно отметить:

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?

В целом, диссертационная работа Незамутдиновой Камилы Ренатовны «Синтез и структурные трансформации моно- и поликарбонилсодержащих функциональных производных бициклических терпеноидов» является завершённым научно-квалификационным исследованием, выполненным на высоком экспериментальном и теоретическом уровне. По актуальности, научной новизне, объёму экспериментального материала, теоретической и практической значимости полученных результатов она полностью 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, Незамутдинова Камила Ренатовна, 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

