

ОТЗЫВ

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

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки)

Диссертационная работа Ивановой Н.А. посвящена разработке эффективных методов синтеза аналогов γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) с использованием доступных фурановых производных, получаемых из возобновляемого сырья. Актуальность темы не вызывает сомнений, так как поиск новых подходов к синтезу нейроактивных соединений, в том числе содержащих фармакофорный адамантановый фрагмент, является важной задачей медицинской химии.

Автором предложен эффективный метод прямого алкилирования карбонилфуранов адамантанолами и другими спиртами в кислых средах, который позволяет получать моно- и дизамещенные продукты. Важным достижением является разработка селективного одностадийного окислительного расщепления 5-замещенных фуранкарбоновых кислот до 4-оксобутановых кислот с использованием пероксодисульфата аммония в муравьиной кислоте. Этот метод представляет собой существенное усовершенствование по сравнению с классическими многостадийными подходами. На основе полученных кетокислот синтезирована серия адамантилсодержащих пирролидин-2-онов и соответствующих γ -аминокислот, для части из которых обнаружена противовирусная и седативная активность.

Автореферат логично построен, отражает все этапы исследования: от алкилирования фуранов до синтеза конечных аналогов ГАМК и их биологического тестирования. Экспериментальные данные изложены четко, схемы реакций и таблицы наглядно иллюстрируют результаты. Выводы обоснованы и соответствуют поставленным задачам. Личный вклад автора, публикационная активность (3 статьи в журналах Web of Science/Scopus, 7 тезисов докладов) и апробация на представительных конференциях подтверждают полноту и зрелость работы.

Вместе с тем, при ознакомлении с авторефератом возникли следующие замечания и вопросы:

1) На стр. 16–17 автореферата приведен механизм окислительного расщепления, но не обсуждается, почему для субстратов с трет-алкильным заместителем метод дает высокие выходы, а для арилсодержащих – низкие. Хотелось бы увидеть более четкое объяснение электронных или стерических эффектов.

2) При описании биологических испытаний не указаны конкретные значения концентраций IC_{50} для активных соединений, что затрудняет оценку уровня активности (умеренная – это порядка 10–100 мкМ или более?).

3) Восстановительное аминирование кетокислот **34a–и** в условиях реакции Лейкарта–Валлаха дает 5-адамантилпирролидин-2-оны. Могли бы Вы уточнить, образуются ли при этом также открытоцепные γ -аминокислоты или их эфиры, и как контролировался ход превращений?

4) Насколько масштабируемым является разработанный метод окислительного расщепления с использованием пероксодисульфата аммония в муравьиной кислоте? Перспективен ли он для использования в препаративном синтезе (например, для получения граммовых количеств)?

Все приведенные выше замечания и вопросы не затрагивают существа работы, вносящей важный и существенный вклад в разработку новых методов синтеза аналогов ГАМК.

По актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а её автор, Иванова Наталья Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Заведующий лаборатории направленных
трансформаций природных соединений
НИОХ СО РАН, к.х.н.

(специальность "Органическая химия" 02.00.03)



Евгений Владимирович Суслов

01 сентября 2026 г

Почтовый адрес: РФ, 630090, г. Новосибирск, проспект Лаврентьева, 9

Телефон: 8(383)330-88-51

E-mail: suslov@nioch.nsc.ru

Наименование организации (полное/сокращение):

ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук / НИОХ СО РАН

Подпись к.х.н. Сулова Е.В. заверяю:

Учёный секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н.



Р.А. Бредихин

01.09.2026