

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИОХ РАН)

Ленинский пр., д. 47, Москва, 119991

Тел. (499)137-29-44

E-mail: SECRETARY@ioc.ac.ru

<http://zioc.ru>

ОКПО 02699435, ОГРН 1027700304323

ИНН/КПП 7736029435/773601001

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУН

«Институт органической химии

им. Н.Д. Зенинского РАН»,

академик Терентьев А.О.



« 14 » августа 2026 г

19.08.2026 № 12104 – 597/2171-01

На № _____

Отзыв

ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского» Российской академии наук на диссертационную работу Незамутдиновой Камилы Ренатовны «СИНТЕЗ И СТРУКТУРНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ МОНО- И ПОЛИКАРБОНИЛСОДЕРЖАЩИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ ТЕРПЕНОИДОВ» по специальности 1.4.3 Органическая химия

Диссертационная работа Незамутдиновой Камилы Ренатовны посвящена синтезу новых поликарбонильных производных бицикло[3.2.1]октанового ряда на основе доступных терпеноидов, изучению их химических превращений и оценке биологической активности.

Диссертация изложена на 209 страницах машинописного текста, содержит 5 таблиц, 7 рисунков, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка литературы, включающего 255 наименований.

Актуальность темы.

Известно, что бициклические терпеноиды борнанового ряда, в первую очередь, камфора, а также ее гомолог – гомокамфора и другие производные проявляют противовирусную, противоопухолевую, противомикробную, анальгетическую, а также противосудорожную активность. Поэтому синтез

новых поликарбонильных производных бицикло[3.2.1]октанового ряда на основе доступных терпеноидов, изучение их химических превращений и оценка биологической активности является актуальной задачей.

Цель и задачи исследования.

Цель работы – реализация синтетического потенциала моно- и поликарбонилсодержащих функциональных производных бициклических монотерпеноидов с получением новых структурных типов аналогов природных соединений.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- исследование реакции Бухнера-Курциуса-Шлоттербека кетонов бицикло[2.2.1]гептанового ряда с этилдиазоацетатом;
- синтез производных *экзо*-этил-1,8,8-триметил-2-оксобицикло[3.2.1]октан-3-карбоксилата и 1,8,8-триметилбицикло[3.2.1]октан-2,4-диона на основе реакций α -модификации;
- исследование кислотно-катализируемых превращений α -замещённых поликарбонилсодержащих производных бицикло[3.2.1]октанового ряда;
- изучение кислотно-индуцированных превращений β -гидроксикислот и их эфиров, полученных из кетонов норборнанового ряда;
- первичная оценка биологической активности некоторых из полученных соединений.

Научная новизна.

Гомологизацией камфоры в условиях реакции Бухнера-Курциуса-Шлоттербека получен эфир енола – этил-2-(2-этокси-2-оксоэтокси)-1,8,8-триметилбицикло[3.2.1]окт-2-ен-3-карбоксилат, кислотное расщепление которого приводит к *экзо*-этил-1,8,8-триметил-2-оксобицикло[3.2.1]октан-3-карбоксилату.

Обнаружена возможность необратимой эпимеризации полученного *экзо*-кетозэфира в *эндо*-изомер под действием NaH.

Установлено, что α -алкилированные производные *экзо*-этил-1,8,8-триметил-2-оксобицикло[3.2.1]октан-3-карбоксилата в H_2SO_4 способны претерпевать перегруппировку Вагнера-Меервейна с образованием полициклических γ -лактонов с бицикло[2.2.2]октановым остовом.

Изучены кислотно-индуцированные превращения продуктов реакции Реформатского, синтезированных из кетонов бицикло[2.2.1]гептанового ряда. Установлено, что направление процесса существенно зависит от структуры β -гидроксикислот и их эфиров: наряду с простой дегидратацией могут наблюдаться превращения, включающие каскадные 1,2-алкильные и 1,3-гидридные сдвиги, а также перегруппировки, приводящие к новым δ -лактонным системам.

Практическая значимость работы.

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*.

Степень достоверности результатов не вызывает сомнений и подтверждается использованием комплекса современных физико-химических методов анализа (ЯМР, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия, РСА), большим объемом экспериментальных данных, а также публикацией основных результатов в статьях в рецензируемых научных изданиях, включая журналы, индексируемые в международных базах данных.

Личный вклад автора.

Автором работы проведён поиск и анализ литературных данных, написан литературный обзор по теме исследования, выполнены экспериментальные исследования. Все полученные промежуточные и целевые соединения охарактеризованы современными физико-химическими методами анализа. Подготовка публикаций по теме диссертационного исследования осуществлена при непосредственном участии автора.

Апробация работы и публикации.

Результаты диссертационной работы опубликованы в 4 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, индексируемых в Web of Science и Scopus, а также 5 тезисах докладов всероссийских и международных конференций: XXXII-ая Российская молодежная научная конференция «Проблемы теоретической и экспериментальной химии» (Екатеринбург, 2022); Всероссийская научная школа-конференция «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Красновидово, 2024); IX-ая Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Пермь, 2025); VIII-ой Северо-Кавказский симпозиум по органической химии (Ставрополь, 2026); «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты 2026» (Казань, 2026).

Замечания по диссертационной работе.

На стр. 115 при описании схемы 2.4.3 диссертант указывает, что «Алкилирование 4-оксогомокамфоры (22) под действием NaH и MeI в ТГФ также приводило к смеси продуктов С- и О-алкилирования **68–71** (схема 2.4.3). 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%.

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 сложнэфирной группы». Однако эти данные относятся только к спектрам ^{13}C ЯМР, поскольку кетогруппа протонов не имеет.

Указанные замечания не снижают общую высокую оценку диссертационной работы и не ставят под сомнение научные положения и выводы диссертации.

Заключение.

Диссертация на Незамутдиновой Камилы Ренатовны «СИНТЕЗ И СТРУКТУРНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ МОНО- И ПОЛИКАРБОНИЛСОДЕРЖАЩИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ ТЕРПЕНОИДОВ» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований изложены новые научно-обоснованные результаты по синтезу и исследованию свойств новых соединений с бицикло[3.2.1]октановым скелетом.

Следует отметить, что диссертант при выполнении работы продемонстрировал высокое профессиональное мастерство как химик-синтетик и уверенное использование современных физико-химических методов анализа при доказательстве строения полученных веществ.

Диссертантом проделан большой объем экспериментальных исследований. В ряде случаев диссертант проводил оптимизацию процесса (например, при взаимодействии камфоры с этилдиазоацетатом) и добивался успеха.

Таким образом, по актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, публикациям, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа «СИНТЕЗ И СТРУКТУРНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ МОНО- И ПОЛИКАРБОНИЛСОДЕРЖАЩИХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БИЦИКЛИЧЕСКИХ ТЕРПЕНОИДОВ» полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее автор, Незамутдинова Камила Ренатовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Отзыв заслушан и обсужден на коллоквиуме Лаборатории №22 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт

органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук
(протокол № 46 от 13.08.2026 г.).

Отзыв подготовил:

Институт органической химии им. Н.Д.
Зелинского РАН, заведующий
лабораторией №22, доктор химических
наук (специальность 02.00.03 –
органическая химия)



Заварзин И.В.

119991, г.Москва,
Ленинский проспект, 47
Телефон: +7 (903) 792-25-56
e-mail: zavi@ioc.ac.ru

14.08.2026 г.

Подпись Заварзина И.В. заверяю:
Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



Коршевец И.К.