

## Отзыв

на автореферат диссертации Шувалова В.Ю. «Азлактоны в синтезе 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов и их производных», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия

Гетероциклические соединения играют ключевую роль в современном дизайне лекарственных соединений. Так, пиридин-2(1*H*)-оны могут быть найдены в структуре многих биологически активных веществ природного и синтетического происхождения, которые имеют широкий диапазон физиологического действия. Помимо этого, производные 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов обладают люминисцентными свойствами, что позволяет использовать их в качестве красителей для иммуноферментного анализа гистологического окрашивания тканей. Основным подходом к синтезу 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов являются превращения пиридин-2(1*H*)-онов, содержащих функциональную группу в положении С(3), в то время возможность их синтеза реакцией между енаминами и азлактонами изучены недостаточно. Принимая во внимание вышесказанное, можно с уверенностью сказать, что разработка метода синтеза производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она, основанного на реакциях азлактонов с 1,3-С,N-бинуклеофилами является **актуальной задачей**.

**Научная новизна и теоретическая значимость** не вызывают сомнения и заключаются в расширении химии взаимодействий амидов 3-амино-4-арил-3,4-дигидропиридин-2(1*H*)-онов с оксихлоридом фосфора, благодаря чему впервые получены 7-арилоксазоло[5,4-*b*]пиридины или их соли, гидролиз которых приводит к 3-амино-4-арилпиридин-2(1*H*)-онам или их амидам. Соискателем систематически изучено взаимодействие разнообразных азлактонов с такими 1,3-С,N-бинуклеофилами как 1-алкил-3,4-дигидроизохинолины и 1-алкил-3,4-дигидроферроцено[*c*]пиридины, показано влияние строения исходных соединений на выход и состав продуктов реакций, установлены их закономерности и ограничения. Выделены и охарактеризованы интермедиаты этих превращений. Разработаны способы получения 6,7-дигидроферроцено[*a*]хинолизин-4-онов и 6,7-дигидро-4*H*-пиридо-[2,1-*a*]изохинолин-4-онов. Также впервые изучена реакция 4-(3-оксоизобензофуран-1(3*H*)-илиден)-2-фенил-1,3-оксазол-5(4*H*)-она и 2-фенил-4-(2,2,2-трифторацетил)оксазол-5(4*H*)-она с 1-алкил-3,4-дигидроизохинолинами и 1-алкил-3,4-дигидроферроцено[*c*]пиридинами, и предложены методы синтеза 2-(3-бензамидо-4-оксо-6,7-дигидро-4*H*-пиридо[2,1-*a*]изохинолин-2-ил)бензойных кислот, 2-(3-бензамидо-6,6-диметил-4-оксо-6,7-дигидро-4*H*-ферроцено[*a*]хинолизин-2-ил)бензойных кислот и 3-бензамидо-2-(трифторметил)-6,7-дигидро-4*H*-пиридо[2,1-*a*]изохинолинов. Предложен способ синтеза ранее неизвестных 9,10-дигидро-6*H*-бензо[*c*]изохинолино[1,2-*g*][1,7]нафтиридин-5,7-дионов внутримолекулярной циклизацией 2-(3-бензамидо-4-оксо-6,7-дигидро-4*H*-пиридо[2,1-*a*]изохинолин-2-ил)бензойных кислот. Впервые продемонстрирована возможность получения производных бензо[*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-онов, в т.ч. конденсированных с пирразольным циклом, путем перегруппировки соответствующих 7-арилоксазоло[5,4-*b*]пиридинов в присутствии хлорида алюминия.

Помимо синтетической составляющей, соискателем изучены фотофизические свойства синтезированных соединений и выявлены основные закономерности влияния строения.

**Практическая значимость** настоящей диссертационной работы состоит в том, что разработаны простые подходы к синтезу амидов 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов, конденсированных с изохинолиновой или ферроценопиридиновой гетероциклической системой, 2-(3-бензамидо-4-оксо-6,7-дигидро-4*H*-пиридо[2,1-*a*]изохинолин-2-ил)бензойных кислот и полученных на их основе 9,10-дигидро-6*H*-бензо[*c*]изохинолино[1,2-*g*][1,7]нафтиридин-5,7-дионов. Более того, обнаружена антиоксидантная и противовирусная активность для некоторых синтезированных веществ, а также найдены новые эффективные люминофоры.

Исследования выполнены с использованием современной методологии на самом высоком научном уровне, с адекватным использованием современных физико-химических методов анализа, поэтому представленные в диссертационной работе результаты не вызывают сомнений. Важно отметить, что работа была выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№ 19-33-90229) и РНФ (№19-13-00273). Работа в достаточной мере представлена в печати: по результатам исследований опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК и входящих в реферативные базы данных Web of Science и Scopus, а также 10 тезисов докладов в материалах всероссийских и международных конференций.

После ознакомления с материалами, представленными в автореферате, хотелось бы уточнить некоторые особенности представленных химических взаимодействий:

Однако хотелось бы выяснить следующие особенности исследуемых реакций:

1. С чем автор связывает ускорение реакции конденсации ароматических альдегидов с гиппуровыми кислотами при использовании пропионового ангидрида вместо уксусного на схеме 2 (стр. 6)? Также, в конечном итоге в тексте автореферата представлены лишь 2 выхода исходных азлактонов из 21.
2. Использовались ли еще какие-либо физико-химические метода анализа помимо двумерной ЯМР спектроскопии ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  NOESY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC) для идентификации соединения 133 (схема 20, стр. 15)?

Таким образом, заявленная тема исследования является актуальной, полученные результаты вносят вклад в химию гетероциклических соединений. Выводы, сделанные по результатам проведенных исследований обоснованы. Считаю, что диссертационная работа Шувалова Владислава Юрьевича «Азлактоны в синтезе 3-аминопиридин-2(1H)-онов и их производных» соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г и в редакции №1539 от 11.09.2021г, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Шувалов Владислав Юрьевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Профессор Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий  
ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический  
университет», доктор химических наук (специальность 1.4.3 – Органическая химия,  
1.4.4 – Физическая химия)

634034, г. Томск, пр. Ленина 43а

E-mail: [postnikov@tpu.ru](mailto:postnikov@tpu.ru)

Тел. +7 3822 606119

Постников Павел Сергеевич

21 ноября 2022 г.

Подпись д.х.н., профессора Постникова П.С. заверяю:

Ученый секретарь ТПУ

Е.А. Кулинич

