

Отзыв на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук Калита Елены Владимировны «Синтез и гетероциклизация алкенильных и пропаргильных производных 2-пиридона, 2-пиридинтиона и 2-аминопиридина»

Диссертационная работа Калита Е.В. посвящена изучению галогенизации N- и O-аллильных и пропаргильных производных 2-пиридона, 2-пиридинтиона, 2-аминопиридина и некоторых их производных. Актуальность работы диктуется, во-первых, широким распространением производных пиридина среди лекарственных препаратов и агрохимикатов, что обуславливает интерес к разработке подходов к модификации пиридинового остова. Во-вторых, большой интерес представляют различные конденсированные системы, содержащие пиридиновый фрагмент, в частности, азолопиридины, т.к. в последнее время такие гетероциклические системы находят широкое применение в дизайне, как лекарственных препаратов, так и новых материалов. В рамках работы над диссертацией соискательница решала следующие задачи:

- синтез аллильных и пропаргильных производных 2-пиридона, 2-пиридинтиона и их замещенных, а также 2-аминопиридина;
- получение систем 2,3-дигидро[1,3]оксазоло(тиазоло)[3,2-а]пиридиния, 3,4-дигидро-2H-пиридо[2,1-b][1,3]оксазиния(тиазиния), и 2,3-дигидро-1H-имдазо[1,2-а]пиридиния из N-, O- и S-алкенильных и пропаргильных производных пиридинон путем внутримолекулярной электрофильной циклизации под действием галогенирующих реагентов.

В результате работы получен ряд аллильных и пропаргильных производных 2-пиридона, 2-пиридинтиона, а также 2-аминопиридина, разработаны эффективные методы селективного синтеза производных [1,3]оксазоло(тиазоло)[3,2-а]пиридиниевых, пиридо[2,1-b][1,3]оксазиниевых(тиазиниевых) и имдазо[1,2-а]пиридиниевых систем с узловым атомом азота, выявлены закономерности протекания некоторых реакций. Строение систем доказано методами ЯМР ^1H , ^{13}C двумерного ЯМР HMBC ^1H - ^{15}N , HMBC ^1H - ^{13}C , HSQC ^1H - ^{13}C , NOESY ^1H - ^1H и рентгеноструктурного анализа. Для ряда производных 2,3-дигидро[1,3]оксазоло(тиазоло)[3,2-а]пиридиния и 3,4-дигидро-2H-пиридо[2,1-b][1,3]оксазиния получены положительные результаты испытаний на микробиологическую активность в отношении *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia Coli*, *Candida Albicans* и *Aspergillus Niger*, что показывает перспективы дальнейших исследований в направлении использования в качестве бактерицидных и фунгицидных препаратов. Таким образом, можно заключить, что представленная работа вносит существенный вклад в развитие химии конденсированных пиридин-содержащих систем и химии гетероциклических соединений в целом, открывает пути дизайна новых антибактериальных препаратов.

При ознакомлении с авторефератом возникли следующие вопросы и замечания:

- 1) Соискателем для алкилирования 2-пиридонов использовались, в основном, пропаргил- и аллилбромиды. при этом основным продуктом были N-алкилированные пиридоны. Проводились ли попытки подобрать условия, в которых основным был бы продукт O-алкилирования? Возможно для этого стоило использовать пропаргил и аллил мезилаты или тозилаты.
- 2) Весьма интересным представляется синтез пиридона **3** из апетилацетона и малонодинитрила. Каков механизм этой реакции? Является ли это превращение новым, пробовали ли авторы другие дикетоны в этой реакции?
- 3) Соискатель наблюдала необычное превращение **18f** в **19**. Наблюдался ли предполагаемый интермедиат в спектрах ЯМР? Рассматривался ли альтернативный механизм, с промежуточным образованием аллена?
- 4) Каков механизм превращений из **22c** в **25** и из **22f** в **25**?
- 5) В схеме образования **42** не вполне ясно, откуда берется HI. Присоединение иода к двойной связи никак не объясняет происхождение HI. Также непонятно, в каких условиях (растворитель, температура) проводилась реакция и каков ее выход.

Данные вопросы, на мой взгляд, не влияют на оценку качества выполненной работы. Калита Е.В. проделан большой объем работы, который представлен в 10 публикациях в изданиях из списка ВАК, также части работы представлялись на российских и международных конференциях. Полученные соискателем результаты не вызывают сомнений, поставленные цели выполнены в достаточном объеме. Представленная работа соответствует направлению 02.00.03 «органическая химия» и полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, изложенным в п.п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (ред. 01.10.2018 г.), а её автор Калита Елена Владимировна заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

27.10.2020

С.н.с., заведующий лабораторией фотокатализа
Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова
к.х.п. Воробьев Алексей Юрьевич
630090, г. Новосибирск,
просп. Академика Лаврентьева 9
тел: +79529488714
e-mail: vor@nioch.nsc.ru

А. Ю. заверяю
ИОХ СО РАН
Роман Андреевич