

ОТЗЫВ

На автореферат Шацаускаса Антона Леонидовича «3-Амино-4-арилпиридин-2(1*H*)-оны и бензо[*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-оны. Синтез и свойства», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия.

Диссертационная работа Шацаускаса А.Л. посвящена разработке методов получения, структуры и свойств 3-амино-4-арилпиридин-2(1*H*)-онов и ранее неизвестных бензо[*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-онов. Интерес к 3-амино-4-арилпиридин-2(1*H*)-онам, в первую очередь, связан с высокой биологической активностью, обнаруженной у некоторых производных данных соединений, а получаемые на их основе бензо[*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-оны не описаны ранее в литературе.

Автором изучены подходы к синтезу 3-амино-4-арилпиридин-2(1*H*)-онов. Впервые показана возможность внутримолекулярной циклизации *N*-(3-оксоалкинил)ацетамидов до соответствующих 3-амино-4-арилпиридин-2(1*H*)-онов. Предложен оптимизированный подход, сокращающий стадии синтеза промежуточных продуктов и позволяющий, в ряде случаев, увеличить выход целевого 3-амино-4-арилпиридин-2(1*H*)-она. Впервые была использована перегруппировка Гофмана и её модификация для получения 3-амино-4-арилзамещенных пиридин-2(1*H*)-онов. С помощью двухкомпонентной конденсации 3-амино-4-арилпиридин-2(1*H*)-онов с ароматическими альдегидами в кислой среде (реакции Пикте-Шпенглера) автор получил и охарактеризовал методами ЯМР ¹H, ¹³C, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии и РСА ранее не описанные бензо[*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-оны. В присутствии кислоты Льюиса автором была осуществлена перегруппировка оксазоло[5,4-*b*]пиридинов в бензо[*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-оны с высокими выходами и описана новая перегруппировка [1,3]оксазоло[5,4-*b*]пиридин-2(1*H*)-она в соответствующий нафтиридин-4,6-дион.

Описаны оптические свойства синтезированных арилпиридинов и нафтиридинов, включая спектры поглощения и флуоресценции в спиртовых растворах и растворах ДМСО, определены квантовые выходы исследуемых соединений, молярные коэффициенты поглощения и рассчитаны сдвиги Стокса. Для ряда синтезированных арилпиридинонов, оксазина и нафтиридинона были исследованы антиоксидантные свойства. Ряд соединений был протестирован в биологических системах, изучено их окисление пероксидом водорода в присутствии пероксидазы хрена и дана оценка их проникновения в полиморфноядерные лейкоциты.

Практическая значимость работы связана с разработкой методов синтеза новых 3-амино-4-арилпиридин-2(1*H*)-онов и бензо[*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-онов, представляющих интерес в качестве биологически активных соединений, люминесцентных зондов и красителей для визуализации процессов протекающих в клетке, что и было продемонстрировано автором на ряде примеров.

В целом, материалы, представленные в автореферате, позволяют утверждать, что цель диссертационной работы достигнута. Для решения поставленной цели были грамотно сформулированы задачи, которые полностью решены в рамках диссертационной работы.

Экспериментальная работа Шацаускаса А.Л. выполнена на высоком профессиональном

уровне, полученные результаты исследований достоверны, а выводы не вызывают сомнений.

Несомненным достоинством работы является поиск практического применения полученных арилпиридинов и нафтиридинов в качестве люминофорных соединений для биомедицинского применения, в частности флуоресцентной микроскопии биообъектов.

По результатам работы опубликованы 4 статьи в рецензированных журналах, рекомендованных ВАК для опубликования научных трудов, 11 тезисов докладов, представленных на всероссийских конференциях.

В качестве небольших замечаний можно отметить использование в автореферате некоторых терминов и выражений, вызывающих ряд вопросов дискуссионного характера.

1. Вместо термина “мускул релаксант”, упомянутого в разделе актуальность (стр.3), лучше использовать термин “миорелаксант”.

2. Вместо выражения “ингибитор ВИЧ-интегразы”, следует использовать “ингибитор интегразы ВИЧ”, т.к. “ингибитор” относится к ферменту, а не к вирусу.

3. Глава 2, раздел 2.5, 1 абзац (схема 1): “Однако при действии на азометин **50** хлористого ацетила в присутствии $AlCl_3$ замыкание примидинового цикла не протекало. В качестве продукта реакции был выделен ацетамид **40**”. Возникает вопрос: почему в данном случае не были применены условия аналогичные тем, которые автор использует для раскрытия оксазольного цикла (раздел 2.5, стр.14, схема 3), если реакция протекает также в присутствии кислоты Льюиса, а интермедиатом в ней является азометин (нагревание до 90С, в присутствии $AlCl_3$ и хлорбензола)?

Несмотря на вышеперечисленные замечания, диссертационная работа Шацаускаса Антона Леонидовича «3-Амино-4-арилпиридин-2(1H)-оны и бензо[с][1,7]нафтиридин-4(3H)-оны. Синтез и свойства», полностью удовлетворяет требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Шаталин Юрий Викторович, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории тканевой инженерии ФГБУН Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 142290, Московская обл., г.Пушино, ул. Институтская, д.3., ИТЭБ РАН, тел.: +7(4967)73-94-20; e-mail: yury.shatalin@yandex.ru

Шубина Виктория Сергеевна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории тканевой инженерии ФГБУН Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, 142290, Московская обл., г.Пушино, ул. Институтская, д.3., ИТЭБ РАН, тел.: +7(4967)73-94-52; e-mail: shubinavictoria@yandex.ru

Подписи Шаталина Ю.В. и Шубиной В.С. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУН ИТЭБ РАН,
к.б.н. Перевязова Т.А.



ев.05.2019г.