

Председателю диссертационного совета

24.1.218.02 при УФИЦ РАН

д-ру хим. наук, проф. Хурсану С.Л.

**Заключение экспертной комиссии диссертационного совета 24.1.218.02
по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук на базе Федерального государственного бюджетного
научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук**

от «27» марта 2026 года по ознакомлению с диссертационной работой
Паламарчук Ирины Валерьевны, представленной на соискание
ученой степени кандидата химических наук по специальности
1.4.3. Органическая химия

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, доц. Файзуллина Лилия Халитовна

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Ишмуратов Гумер Юсупович

д-р хим. наук Кадикова Гульнара Назифовна

Комиссия диссертационного совета 24.1.218.02, ознакомившись с диссертационной работой Паламарчук Ирины Валерьевны на тему «Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1H)-она» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, пришла к следующему заключению:

1. Актуальность темы

3-Аминопиридоны относятся к классу гетероциклических соединений, которые обладают уникальным набором химических и биологических свойств, что делает их удобными синтонами в синтезе широкого спектра биологически активных соединений. Многие производные пиридин-2-(1H)-онов обладают люминесценцией и могут быть использованы в биологических исследованиях в качестве биомаркеров. Производные пиридин-2-(1H)-онов уже с успехом применяются в медицинской практике, например, синтетический инотропный препарат «Амринон», обладающий кардиотоническим и сосудорасширяющим эффектами. Другие производные 3-аминопиридин-2(1H)-онов являются ингибиторами обратной

транскриптазы ВИЧ, пептидомиметиками, в том числе агонистами рецептора GPR142, нарушение работы которого приводит к множеству различных заболеваний.

Огромный интерес к 3-аминопиридин-2(1*H*)-онам связан с широкими возможностями химической модификации структуры, благодаря наличию двух нуклеофильных центров его таутомерной лактимной формы, позволяющих проводить всевозможные внутримолекулярные циклизации с моно- и биелектрофилами, а также вовлечению других реакционных групп. Введение в структуру исходного 3-аминопиридин-2(1*H*)-она различных функциональных фармакофорных групп, в том числе и конденсированных по связи С(2)-С(3), может привести к высокой физиологической активности полученных соединений, возможному снижению их токсичности.

Таким образом, вышеизложенное определяет высокую актуальность и перспективность синтеза и изучения свойств, в том числе и биологических, новых N-, O- и S-содержащих производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она.

2. Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации

Заключался в сборе, систематизации и анализе литературных данных о методах синтеза и свойствах 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов. Паламарчук И.В. принимала непосредственное участие в планировании и проведении экспериментов, в обсуждении и обобщении полученных результатов, написании научных статей.

3. Достоверность результатов проведенных исследований

Структуры всех полученных соединений были подтверждены физико-химическими методами анализа: ЯМР-, ИК-спектроскопия, рентгеноструктурный анализ, масс-спектрометрия, элементный анализ. Биологическая активность новых полученных соединений была изучена по стандартным протоколам исследования в аккредитованных лабораториях биологического профиля и подтверждена статистически значимой воспроизводимостью экспериментальных данных.

4. Научная новизна и практическая значимость

Реакцией восстановительного аминирования 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов синтезирован ряд новых производных 3-(арилметиламино)-6-метил-4-фенил(тиофен-2-ил)пиридин-2(1*H*)-она. Впервые на примере 3-(бензиламино)-6-метил-4-фенилпиридин-2(1*H*)-она показана возможность образования устойчивого комплекса с катионом кальция октаэдрической координации. На примере 3-амино-6-метил-4-(тиофен-2-ил)пиридин-2(1*H*)-она изучена реакция Пикте–Шпенглера с ароматическими альдегидами, в результате которой выделены и охарактеризованы промежуточные стабильные продукты – 5,7-дигидротиено[3,2-*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-оны, в жестких условиях претерпевающие окислительную ароматизацию до тиено[3,2-*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-онов. Установлены условия реакций

циклизации и замещения хлорацетамидных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов в пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2(3*H*)-оны, оксазоло[5,4-*b*]пиридины и его *N*-аминозамещенные производные. Впервые установлено, что реакция 3-аминопиридонов с избытком ангидрида дикарбоновых кислот в среде уксусной кислоты одностадийно приводит к циклизации в оксазоло[5,4-*b*]пиридины. Изучены реакции циклизации тиогидразидов оксаминовых кислот на основе 3-аминопиридонов с соответствующими ангидридами дикарбоновых кислот и галогенангидридами, приводящие к получению производных 1,3,4-тиадиазола. Впервые показано, что тиомочевинные производные 3-аминопиридин-2(1*H*)-она обладают тринуклеофильными свойствами и могут реагировать с биелектрофильным реагентом (этиловый эфир хлоруксусной кислоты) по двум направлениям, приводящим к продуктам внутримолекулярной циклизации с образованием двух продуктов: производных 1,3-тиазолидина и 2-аминооксазоло[5,4-*b*]пиридина. Установлено, что направление реакции зависит от возможной лактим-лактаминной и тион-тиольной таутомерии исходных тиомочевин, промежуточных продуктов *N*-ацилирования или *S*-алкилирования. Описан новый способ получения 2-аминооксазоло[5,4-*b*]пиридинов из соответствующих тиомочевинных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она. Проведено комплексное исследование широкого спектра биологической активности полученных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов. Среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие ярко выраженной антимикробной, антирадикальной, нейропротекторной, цитопротекторной и противодиабетической активностью, умеренной анальгетической и противовоспалительной активностью. Установлена взаимосвязь структура-биологическая активность новых синтезированных производных.

В результате проведенных исследований разработаны препаративные методы получения новых функциональных производных на основе 3-аминопиридин-2(1*H*)-она. Впервые среди производных 3-аминопиридонов показана возможность образования устойчивого комплекса 3-(бензиламино)-6-метил-4-фенилпиридин-2(1*H*)-она с катионом кальция октаэдрической координации. Установлено, что реакция 3-аминопиридонов с избытком ангидрида дикарбоновых кислот одностадийно приводит к циклизации в оксазоло[5,4-*b*]пиридины. Предложен новый препаративный способ получения 2-аминооксазоло[5,4-*b*]пиридинов из соответствующих тиомочевинных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она. Методом молекулярного докинга уточнен механизм связывания и ключевые взаимодействия синтезированных лигандов с соответствующими белками-рецепторами (4KEW; 2QV4; 3W37; 4PHU; 6TS4). Среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие высокой антирадикальной, нейропротекторной, цитопротекторной и противодиабетической активностью, превышающие применяемые стандарты сравнения (аскорбиновая кислота или

тролокс, мексидол, амитриптилин, акарбоза). Так, некоторые из полученных новых аминопиридоновых производных 1,3,4-тиадиазола показали достаточно высокую противодиабетическую активность в тесте *in vitro* в отношении ферментов α -амилазы и α -глюкозидазы, а также достаточно низкие значения ингибирующей активности IC_{50} (в 3-8 раз меньше значений для препарата сравнения акарбозы). Установлена взаимосвязь «структура - активность» синтезированных производных.

5. Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По материалам диссертации опубликовано 28 научных работ, из них 2 патента, 12 статей в ведущих рецензируемых журналах, индексируемых базами данных Web of Science и Scopus, тезисы 14 докладов в материалах конференций. Требования к публикации основных научных результатов диссертации, предусмотренные пунктами 11 и 13 Положения о присуждении ученых степеней, выполнены.

Наиболее значимыми являются следующие работы:

1. Palamarchuk I.V. Synthesis, structure and biological activity 3-(arylmethyl)aminopyridine-2(1*H*)-ones and 1*H*-pyrido[2,3-*b*][1,4]oxazin-2(3*H*)-ones / I.V. Kulakov, **I.V. Palamarchuk**, Z.T. Shulgau, T.M. Seilkhanov, Y.V. Gatilov, A.S. Fisyuk // J. of Mol. Struct. 2018. V. 1166. P. 262-269.
2. Palamarchuk, I.V. Synthesis of the first representatives of thieno[3,2-*c*][1,7]naphthyridine derivatives based on 3-amino-6-methyl-4-(thiophen-2-yl)pyridin-2(1*H*)-one / I.V. Kulakov, M.V. Matsukevich, M.L. Levin, **I.V. Palamarchuk**, T.M. Seilkhanov, A.S. Fisyuk // Synlett. 2018. V. 29(13). P. 1741-1744.
3. Palamarchuk, I.V. Synthesis of *N*-substituted 2-aminomethyl-5-methyl-7-phenyloxazolo[5,4-*b*]pyridines / **I.V. Palamarchuk**, M.V. Matsukevich, I.V. Kulakov, T.M. Seilkhanov, A.S. Fisyuk // Chem. Heterocycl. Comp. 2019. V. 55(8). P. 788-791.
4. Palamarchuk, I.V. Synthesis of *N*-derivatives of cytosine, anabasine, and salsolinealkaloids with pharmacophore 3-aminopyridine-2(1*H*)-one and 5-methyl-7-phenyloxazole[5,4-*b*]pyridine cycles / **I.V. Palamarchuk**, D.N. Ogurtsova, T.M. Seilkhanov, I.V. Kulakov // Russ. J. Gen. Chem. 2019. V. 89(12). P. 2487-2491.
5. Palamarchuk I.V. Synthesis and neurotropic activity of new 3-(arylmethyl)-aminopyridine-2(1*H*)-one / **I.V. Palamarchuk**, Z.T. Shulgau, M.A. Kharitonova, I.V. Kulakov // Chem. Pap. 2021. V. 75. P. 4729-4739.
6. Palamarchuk, I.V. Synthesis, structure, and hemorheological activity of pentasubstituted cyclohexanol / **I.V. Palamarchuk**, Z.T. Shulgau, S.D. Sergazy, A.M. Zhulikeeva, Yu.V. Gatilov, I.V. Kulakov // Russ. J. Gen. Chem. 2021. V. 91. P. 2462-2468.

7. Palamarchuk, I.V. Cytoprotective activity of newly synthesized 3-(arylmethylamino)-6-methyl-4-phenylpyridin-2(1*H*)-ones derivatives / S. Sergazy, Z. Shulgau, A. Zhulikeeva, Y. Ramankulov, **I.V. Palamarchuk**, I.V. Kulakov // *Molecules*. 2022. V. 27(17). P. 5362-5379.
8. Palamarchuk, I.V. Synthesis, molecular docking, and hemorheological activity of new 4-(thiophen-2-yl)-3-aminopyridine-2(1*H*)-one derivatives / **I.V. Palamarchuk**, Z.T. Shulgau, S.D. Sergazy, A.M., Zhulikeeva, T.M. Seilkhanov, I.V. Kulakov // *Russ. J. Gen. Chem.* 2022. V. 92. P. 1692–1705.
9. Palamarchuk, I.V. Design, synthesis, spectroscopic characterization, computational analysis, and in vitro α -amylase and α -glucosidase evaluation of 3-aminopyridin-2(1*H*)-one based novel monothiooxamides and 1,3,4-thiadiazoles / **I.V. Palamarchuk**, Z.T. Shulgau, A.Y. Dautov, S.D. Sergazy, I.V. Kulakov // *Org. Biomol. Chem.* 2022. V. 20. P. 8962-8976.
10. Palamarchuk, I.V. Synthesis and in vitro α -glucosidase evaluation of 3-aminopyridin-2(1*H*)-ones based novel 1,3,4-thiadiazole derivatives / Z.T. Shulgau, **I.V. Palamarchuk**, S. Sergazy, A. Urazbayeva, Y. Ramankulov, I.V. Kulakov // *Pharmaceuticals*. 2024. V. 17(3). P. 377.
11. Palamarchuk, I.V. A new method for obtaining carboxylic derivatives of oxazolo[5,4-*b*]pyridine based on 3-aminopyridine-2(1*H*)-ones / **I.V. Palamarchuk**, I.V. Kulakov // *Eur. J. Chem.* 2024. V. 29. P. 32-44.
12. Palamarchuk, I.V. Synthesis, computational study, and in vitro α -glucosidase inhibitory action of thiourea derivatives based on 3-aminopyridin-2(1*H*)-ones // Z. Shulgau, **I. Palamarchuk**, S. Sergazy, A. Urazbayeva, A. Gulyayev, Y. Ramankulov, I. Kulakov // *Molecules*. 2024. V. 29. P. 3627-3641.

6. Специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует отрасли науки «Химические науки» и паспорту научной специальности 1.4.3. Органическая химия, а именно пунктам:

1. - Выделение и очистка новых соединений;
7. - Выявление закономерностей типа «структура–свойство»;
8. - Моделирование структур и свойств биологически активных веществ.

7. Ценность научных работ соискателя

Полученные в диссертационной работе Паламарчук И.В. новые результаты соответствуют фундаментальным направлениям развития современной органической химии. Работа посвящена синтезу новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она и изучение их биологической активности. Проведено исследование антимикробной, антирадикальной, нейропротекторной, цитопротекторной, противодиабетической, анальгетической, противовоспалительной и гемореологической активности. Выявлены закономерности типа «структура–свойство» и «структура–биологическая активность» ранее неизвестных полученных соединений.

8. Проверка диссертации на наличие заимствованного материала без ссылки на авторов

В тексте диссертации соискатель ссылается на авторов и источники заимствования материалов и отдельных результатов, также отмечает полученные лично и (или) в соавторстве результаты, что говорит о соблюдении требований, установленных **пунктом 14 Положения о присуждении ученых степеней**. Итоговая оценка оригинальности по системе проверки использования заимствованного материала без ссылки на автора составила 87,00 %, что включает самоцитирование (13,94 %) (заключение экспертной комиссии и автоматический отчет прилагаются).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Экспертная комиссия единогласно решила, что диссертация Паламарчук Ирины Валерьевны на тему «Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции). В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, отсутствует заимствованный материал без ссылок на авторов или источники заимствования. Текст диссертации, представленный в диссертационный совет 24.1.218.02, идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте организации (www.ufagas.ru). Диссертация Паламарчук Ирины Валерьевны на тему «Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она» может быть принята диссертационным советом 24.1.218.02 к защите по научной специальности 1.4.3. Органическая химия.

Рекомендовать официальными оппонентами следующих специалистов:

Султанову Римму Марсельевну – доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессора (02.00.03 – Органическая химия), профессора кафедры общей, аналитической и прикладной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (УГНТУ); 450064, Российская Федерация, Республика

Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1; сайт <https://rusoil.net/>; e-mail: rimmams@yandex.ru; ректор УГНТУ: канд техн. наук, доц. Баулин Олег Александрович.

Обыденнова Дмитрия Львовича – кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцента кафедры органической химии и высокомолекулярных соединений Института естественных наук и математики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»); 620062, Российская Федерация, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19, сайт: <https://urfu.ru/ru/>; e-mail: dmitry.obydennov@urfu.ru; ректор ФГАОУ ВО «УрФУ» канд. техн. наук, доц. Обабков Илья Николаевич.

Рекомендовать ведущую организацию:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН); 630090, Российская Федерация, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9; тел.: +7(383) 330-88-50; сайт: <http://web.nioch.nsc.ru>; e-mail: egbagryanskaya@nioch.nsc.ru; директор ФГБУН «НИОХ СО РАН» д-р. физ.-мат. наук, проф. Багрянская Елена Григорьевна.

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, доц. Файзуллина Лилия Халитовна



Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Ишмуратов Гумер Юсупович

д-р хим. наук Кадикова Гульнара Назифовна



«27» марта 2026 г.

Заключение

о допустимости выявленного объема текстовых совпадений между текстом диссертации и источниками, авторство которых установлено, для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной (квалификационной) работы по диссертации Паламарчук Ирины Валерьевны на тему «Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Экспертная комиссия в составе

председателя комиссии – д-ра хим. наук, доц. Файзуллиной Лилии Халитовны,

членов комиссии – д-ра хим. наук, проф. Ишмуратова Гумера Юсуповича

д-ра хим. наук Кадиковой Гульнары Назифовны

рассмотрела представленный для проведения экспертизы комплект документов в составе:

1. Полный текст диссертации в электронном виде.
2. Распечатка текста диссертации.
3. Автоматический отчет системы «Антиплагиат» о выявленных текстовых совпадениях с указанием ссылок на источники совпадающих фрагментов.

Отчет о выявленных текстовых совпадениях и о количественно оцененной степени близости каждого выявленного совпадения, проведенной в системе Антиплагиат (www.antiplagiat.ru) выявил 2,24 % текстовых совпадений. Содержательная экспертиза текстовых совпадений с учетом ссылок на источники совпадающих фрагментов, детальной информации о совпадающих фрагментах показала, что выявленные совпадения представляют собой цитаты собственных материалов и корректное цитирование источников, с указанием ссылок на них. Таким образом, на основании анализа информации о совпадающих фрагментах, их источниках и количества оцененной степени близости каждого выявленного совпадения комиссия постановила, что выявленный объем текстовых совпадений 2,24 % допустим для рассмотрения рукописи диссертации как оригинальной научной работы. Диссертация Паламарчук Ирины Валерьевны на тему «Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она» и представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия может считаться полностью оригинальной работой.

Приложение: Автоматический отчет о проверке на плагиат диссертации «Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она», представленной на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (система антиплагиат www.antiplagiat.ru).

Пояснения к автоматическому отчету:

1. Источники № 15, 25, 29 – ссылки на публикации автора диссертации.
2. Источники № 06, 08-11, 13-14, 19-24, 26, 32, 36, 37, 39-42, 45, 47, 54, 55, 58, 59, 63, 64, 69, 72, 76, 78 содержат общепринятые аббревиатуры и расшифровки, часто употребляемые фразы и словосочетания, не являющиеся предметом авторской работы.

Председатель комиссии:

д-р хим. наук, доц. Файзуллина Лилия Халитовна

Члены комиссии:

д-р хим. наук, проф. Ишмуратов Гумер Юсупович

д-р хим. наук Кадикова Гульнара Назифовна

Председатель диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, проф.



Хурсан С.Л.

Ученый секретарь диссертационного совета 24.1.218.02

д-р хим. наук, доц.

Травкина О.С.

«27» июля 2026 г..