

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.218.02, СОЗДАННОГО НА  
БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ УФИМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО  
ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК**

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 3 июня 2026 г. № 176

О присуждении Паламарчук Ирине Валерьевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она» в виде рукописи по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 01 апреля 2026 г. (протокол заседания № 163) диссертационным советом 24.1.218.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (450054, г. Уфа, проспект Октября, 71; диссертационный совет создан в соответствии с приказом № 370/нк от 20 декабря 2018 г.).

**Соискатель** – Паламарчук Ирина Валерьевна, 1994 года рождения, в 2018 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского» с присвоением квалификации «Магистр» по специальности 04.04.01 «Химия». В 2019 году поступила в очную аспирантуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный университет» по направлению подготовки 04.06.01. Химические науки и профилю образовательной программы: Органическая химия, которую окончила в 2023 году.

В период подготовки диссертации с апреля 2019 по сентябрь 2023 соискатель Паламарчук Ирина работала в Центре коллективного пользования «Рациональное природопользование и физико-химические исследования» в должности инженера-исследователя. С сентября 2023 по сентябрь 2025 работала в должности ассистента Школы естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный университет», после чего была переведена на должность старшего преподавателя, где и работает по настоящее время.

Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского» и в Федеральном государственном автономном

образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный университет».

**Научный руководитель** – Кулаков Иван Вячеславович, доктор химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия, 02.00.10 Биоорганическая химия, доцент, профессор кафедры органической и экологической химии Школы естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный университет».

**Официальные оппоненты:**

**Султанова Римма Марсельевна** – доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор, профессор кафедры общей, аналитической и прикладной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет».

**Обыденнов Дмитрий Львович** – кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцент 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».

**дали положительные отзывы на диссертацию.**

В отзывах оппонентов указано, что диссертация Паламарчук Ирины Валерьевны на тему «Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она» представляет собой законченное научное исследование. В работе решены важные задачи в области органической химии, а именно: синтезирован широкий ряд 2-пиридонов с использованием эффективных и селективных методов. Предложены стратегии для гибридизации пиридоновой системы за счет введения оксазольного, тиазольного, морфолинонового и триадазольного фрагментов. Подробно изучено влияние условий на селективность циклизации пиридон-содержащих хлорацетамидов. Осуществлена направленная модификация природных аминов с помощью 2-пиридоновой и оксазоло[5,4-*b*]пиридиновой системы. Среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие высокой антирадикальной, нейропротекторной, цитопротекторной и противодиабетической активностью, и предложен возможный механизм действия с использованием молекулярного докинга. Представленная работа по своей актуальности тематики, научной новизне, значению для науки и практики, объему и уровню соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), а её автор, Паламарчук Ирина Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), г. Новосибирск в своем положительном отзыве, подписанном Шульц Эльвирой Эдуардовной, доктором

химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессором, главным научным сотрудником лаборатории медицинской химии НИОХ СО РАН, утвержденном ВРИО директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, доктором физико-математических наук, профессором Багрянской Еленой Григорьевной, указала, что в диссертации Паламарчук Ирины Валерьевны «Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она» разработаны методы получения синтетически важных субстратов: амидных, хлорацетамидных, тиоксамидных и тиомочевинных производных 4-замещенных 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов. Предложены методики синтеза целого ряда полигетероцикланов – 5,7-дигидротиено[3,2-*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-онов, пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2(3*H*)-онов, 2-(хлорметил)оксазоло[5,4-*b*]пиридинов и аминотиазоло[5,4-*b*]пиридинов. Практическая ценность проведенного исследования связана с разработкой удобных методов синтеза большого ряда производных 4-замещенных 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов, которые представляют интерес в том числе в качестве оригинальных синтонов при создании новых биологически значимых молекул. Получены первые данные по взаимосвязи структура-активность большого ряда синтезированных производных – 3-аминопиридин-2(1*H*)-она.

Соискатель имеет **28** опубликованных работ, в том числе **12** статей в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований и индексируемых в системах Web of Science и Scopus, **1** патент РК на полезную модель и **1** патент РФ на изобретение, а также тезисы **14** докладов на всероссийских и международных конференциях. В публикациях полностью освещены все основные аспекты диссертационной работы: представлены результаты анализа данных, полученных при проведении экспериментальных исследований. Все результаты, представленные на защиту, опубликованы в виде статей в рецензируемых научных журналах. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:**

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. DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.04.036.
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. DOI: 10.1055/s-0037-1610445.
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. DOI: 10.1007/s10593-019-02537-y.

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. DOI: 10.1134/S1070363219120259.

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. DOI: 10.1007/s11696-021-01696-7.

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. DOI: 10.1134/S107036322112015X.

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. DOI: 10.3390/molecules27175362.

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. DOI: 10.1134/S1070363222090110.

9. **Palamarchuk I.V.** Design, synthesis, spectroscopic characterization, computational analysis, and in vitro  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -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. DOI: 10.1039/D2OB01772E.

10. **Palamarchuk I.V.** Synthesis and in vitro  $\alpha$ -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. DOI: 10.3390/ph17030377.

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. 15(1). – P. 32-44. DOI: 10.31489/2959-0663/2-24-11.

12. **Palamarchuk I.V.** Synthesis, computational study, and in vitro  $\alpha$ -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(15). – P. 3627-3641. DOI: 10.3390/molecules29153627.

13. Патент РК на изобретение № 2023/0865.2. «Соединение калия 4-(5-((6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)карбамоил)-1,3,4-тиадиазол-2-или)бутаноат, обладающее противодиабетической активностью». Авторы: Шульгау З.Т., **Паламарчук И.В.**, Сергазы Ш.Д., Жуликеева А.М., Уразбаева А.С., Раманкулов Е.М, Кулаков И.В.

14. Патент РФ на изобретение № 2821098. «Пиридоновые производные 3-(5-((4,6-диметил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-3-ил)карбамоил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-, 3-(5-((6-метил-2-оксо-4-фенил-1,2-дигидропиридин-3-ил)карбамоил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил) и 3-(5-((6-метил-2-оксо-4-(тиофен-2-ил)-1,2-дигидропиридин-3-ил)карбамоил)-1,3,4-тиадиазол-2-ил) пропионовой кислоты, обладающие противодиабетической активностью и способ их получения». Авторы: **Паламарчук И.В.**, Кулаков И.В., Шульгау З.Т., Сергазы Ш.Д., Гуляев А.Е.

**На автореферат диссертации поступило 8 отзывов от:**

доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессора, заведующего кафедрой органической и медицинской химии Химического института им. А.М. Бутлерова ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» **Стойкова Ивана Ивановича** и кандидата химических наук (1.4.3 – Органическая химия), старшего преподавателя кафедры органической и медицинской химии Химического института им. А.М. Бутлерова ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» **Махмутовой Ляйсан Илдусовны**; доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцента, профессора РАН, главного научного сотрудника лаборатории органического синтеза и химии природных соединений Института химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН **Чукичевой Ирины Юрьевны**; кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия, 02.00.08 – Химия элементоорганических соединений), доцента, доцента кафедры органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» **Свинцицкой Натальи Иосифовны**; доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия, ), профессора, ведущего научного сотрудника кафедры органической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (МГУ имени М.В. Ломоносова) **Бабаева Евгения Вениаминовича**; кандидата химических наук (02.00.03 – Органическая химия), ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН (ИФХЭ РАН) **Тюриня Владимира Сергеевича**; доктора химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), профессора, декана химического факультета, профессора-исследователя кафедры органической химии и полимеров НАО «Карагандинский национальный исследовательский университет им. Академика Е.А. Букетова» **Ибраева Марата Кирымбаевича**; доктора химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессора, заведующего лаборатории синтеза биологически активных веществ Товарищества с ограниченной ответственностью «Института органического синтеза и углехимии РК» **Нуркенова Оралгазы Актаевича**; кандидата химических наук (1.4.3 – Органическая химия), старшего научного сотрудника лаборатории нитросоединений Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена **Пелипко Василия Васильевича**.

**В положительных отзывах ведущей организации и на автореферат диссертации имеются следующие вопросы, замечания и пожелания:**

1. Анализ литературных данных позволил соискателю обосновать актуальность и необходимость проведения исследований, связанных с модификацией 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов. Вместе с тем, раздел 1.4 (ошибочно озаглавленный 1.3 стр. 39 диссертации) следовало бы лучше использовать в обсуждении результатов (стр. 52-55 диссертации). При этом название рисунка 1.15 не удачно, он содержит структуры различных типов конденсированных нафтиридинов и нафтиридинов.

2. Глава обсуждение результатов, раздел 2.16.4, стр. 98. Оформление таблицы Результаты изучения антидепрессивной активности. Не понятно, для каких соединений уровень значимости является достоверным. Как устанавливали достоверность различий?

3. Глава обсуждение результатов: стр. 99. Почему цитопротекторные свойства оценивали на клеточной линии рака молочной железы MCF-7?

4. Каковы вероятные факторы, препятствующие образованию соединения **2** (Схема 2), а также соединения **8** (Схема 4)?

5. О каких алифатических протонах идет речь при описании спектра ЯМР соединения **3**?

6. Какие методы физико-химического анализа позволили подтвердить образование циклических соединений **54a, b** (Схема 23)?

7. Чем можно объяснить разницу в два раза (24–51% и 31–76%) выходов производных **18** (схема 8, методы Б и А соответственно)? Возможно, следовало конкретизировать выход каждого производного. Какова конверсия исходных реагентов, образуются ли побочные продукты?

8. В автореферате присутствуют опечатки (например, на схеме 8 имины представлены как соединения **5a,b,d,e,k**, а не **7a,b,d,e,k**, как указано на стр. 10); присутствуют несогласованные предложения (стр. 12, пп. 1.7 и 1.8).

9. Для ряда реакций наблюдается предпочтительное образование одного продукта из нескольких возможных, что свидетельствует о хемоселективности, но автор почему-то избегает употребления этого термина. Возможно, это связано с необходимостью предоставления дополнительных экспериментальных данных и количественных соотношений.

10. При анализе данных исследований на биологическую активность не всегда указаны цифровые значения ингибирования, дана только качественная оценка. Для более наглядного восприятия не хватает общей таблицы для соединений-лидеров в сравнении с референсными препаратами (присутствует только текстовое описание).

11. По тексту автореферата встречаются неудачные выражения и сокращения (например, с. 12 «объемных %» вместо общепринятого сокращения «об%» и, наоборот, здесь же неудачное сокращение «кат.» вместо «каталитического», с. 19 «оксазолное кольцо» вместо «оксазолное»), а также расхождение в условиях реакций, указанных на схеме, с обсуждаемыми в тексте (например, на схеме 4 указано 120°C, а в тексте 130°C, здесь же перечисление растворителей, использованных для подбора оптимальных

условий, лучше указать через союз «или», а не знак «;»; на схеме 8 в синтезе соединения **18** указано 18 ч, в тексте – 18–20 ч).

12. В научном тексте не следует начинать предложение с союза «а».

13. Из текста автореферата не всегда ясно, проводилась ли оптимизация условий для каждой реакции или использовались унифицированные условия.

14. Исследование взаимодействия 1,3-дифенилпроп-2-ен-1-она, 2-хлорацетамида и  $\text{NaNO}_2$  привело к образованию замещенного циклогексанола **3**. Изучалось ли возможность получения арилзамещенных 3-нитропиридин-2(1*H*)-онов на основе реакции 1,3-дифенилпроп-2-ен-1-она с 2-нитроацетамидом?

15. Способность к комплексообразованию вторичных 3-(арилметиламино)-пиридин-2(1*H*)-онов с  $\text{CaCl}_2$  наблюдалась только в случае фенилзамещенного представителя или такая способность характера для всех представителей синтезированного ряда соединений?

16. Можно ли применить реакцию Пикте–Шпенглера к тиофензамещенным вторичным 3-(арилметиламино)-пиридин-2(1*H*)-онам?

Соискатель Паламарчук Ирина Валерьевна ответила на все замечания, указанные в отзыве ведущей организации и отзывах на автореферат диссертации. При ответе соискатель согласилась с замечаниями 1, 8, 11, 12. На остальные ответила и привела собственную аргументацию (вопросы 2-7, 9-10, 13-16):

Ответ на вопрос 2: Статистическую обработку результатов проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Полные статистические выкладки представлены в актах испытаний.

Ответ на вопрос 3. MCF-7 (Michigan Cancer Foundation-7) - одна из самых изученных и широко используемых клеточных линий. Это эпителиоподобные клетки. Считается адекватной моделью для изучения множества параметров, включая цитотоксичность, пролиферативную и секреторную активность.

Ответ на вопрос 4. Факторы препятствующие образованию соединения **2**. В щелочной среде (KOH/DMCO) халкон выступает как эффективный акцептор Михаэля. Происходит его альдольная димеризация с участием свободной молекулы ацетофенона и образованием устойчивого пентазамещенного циклогексанола **3**. Вероятно, этот процесс кинетически более выгоден. А также в сильных основных условиях нитрит-анион нестабилен (может окисляться или диспропорционировать), а ожидаемое нами нуклеофильное замещение хлора на нитрогруппу протекает слишком медленно и неэффективно. Холостой опыт (без хлорацетамида и  $\text{NaNO}_2$ ) показал нам, что продукт **3** образуется и в их отсутствие, что доказывает приоритетность циклизации халкона. Факторы препятствующие образованию соединения **8**. Стерические препятствия. Объемистый фенильный заместитель в положении 4 пиридина и бензильная группа при атоме азота создают пространственные затруднения для сближения реагирующих центров и формирования оксазолидинового цикла. Конкурирующее отщепление бензильного фрагмента. В кислых условиях может происходить элиминирование бензильной группы,

что приводит к образованию альтернативных циклических продуктов **9** (нафтиридинов), как это наблюдалось нами в конц.  $\text{H}_3\text{PO}_4$  при  $130\text{ }^\circ\text{C}$ . Неблагоприятная геометрия промежуточных интермедиатов. Образующийся иминий-катион не способен к эффективной внутримолекулярной атаке необходимой лактимной формы пиридона с последующей атакой гидроксильной группы. Вероятно, это связано с низкой концентрацией лактимной формы пиридона, необходимой для образования предреакционного комплекса с ароматическим альдегидом.

Ответ на вопрос 5. Имелись в виду алициклические протоны.

Ответ на вопрос 6. Образование циклической структуры 1,3-тиазолидин-4-она **54a,b** было подтверждено ЯМР спектроскопией и хромато-масс спектрометрией ВР, которая позволила однозначно установить строение и брутто формулу соединения, включая наличие в структуре атома серы.

Ответ на вопрос 7. Выходы в 24-51% относятся к второй стадии метода Б. По первой стадии (образования азометиннов) выходы составляют 60-70%. Т.е. суммарно выходы по двум методам примерно одинаковы, но в двустадийном методе Б по сравнению с одностадийным методом А частично снижаются выходы за счет потерь при выделении промежуточных продуктов дигидротиенонафтиридинов.

Ответ на вопрос 9. В работе действительно наблюдается предпочтительное образование одного продукта в ряде реакций, но термин «хемоселективность» нами осознанно не использовался. Причина – отсутствие в некоторых случаях строгого количественного анализа всех возможных продуктов. Там, где мы могли определить соотношение мы приводили конкретные цифры по выходам либо конверсии. В других случаях альтернативные побочные продукты не были обнаружены. Поэтому мы предпочли более осторожные формулировки: «основной продукт», «единственный выделенный продукт».

Ответ на вопрос 10. Ввиду ограниченного объёма автореферата числовые значения индекса ингибирования и развёрнутая таблица сравнения соединений-лидеров с референсными препаратами не приводятся; в тексте автореферата дана только качественная оценка активности. Полные данные представлены в диссертации.

Ответ на вопрос 13. Для большинства реакций использовали классические условия. Однако для отдельных ключевых стадий (например, циклизации в оксазолопиридины, синтеза монотиоксамидов) проводили оптимизацию: варьировали время, температуру, растворитель. В автореферате это отражено не полностью – подробности есть в диссертации».

Ответ на вопрос 14. Мы не изучали возможность получения арилзамещённых 3-нитропиридин-2(1*H*)-онов в реакции 1,3-дифенилпроп-2-ен-1-она с 2-нитроацетамидом, так как получив вместо ожидаемого нитропиридона циклогексанол **3**, мы установили, что халкон в основных условиях склонен к альдольно-михаэлевской димеризации, а не к конденсации с нитроацетамидом.

Ответ на вопрос 15. Комплекс с  $\text{CaCl}_2$  мы получили и охарактеризовали только для одного фенилзамещённого представителя **6a**. На других соединениях мы эту способность не проверяли, поэтому говорить о том, что она характерна для всего ряда, нельзя. Мы

лишь показали принципиальную возможность образования таких комплексов для данного класса. Это требует дополнительных исследований.

Ответ на вопрос 16. Да, возможно. Так как на примере 4-фениламинопиридона такая возможность была показана.

Во всех отзывах отмечается актуальность, научная новизна, достоверность сделанных выводов, практическая значимость, а также соответствие требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а также то, что автор диссертационной работы, Паламарчук Ирина Валерьевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

**Выбор официальных оппонентов** обосновывается тем, что доктор химических наук (02.00.03 – Органическая химия), профессор, профессор кафедры общей, аналитической и прикладной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» **Султанова Римма Марсельевна** является специалистом в области органической химии, работы которой посвящены синтезу гетероциклических соединений и биологически активных производных дитерпеноидов.

Кандидат химических наук (02.00.03 – Органическая химия), доцент 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» **Обыденнов Дмитрий Львович** является специалистом в области синтеза и химической модификации кислород- и азотсодержащих гетероциклических соединений, включая синтез и свойства 2- и 4-аминопиридонов, 1,6-нафтиридинов.

**Выбор ведущей организации** обоснован тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова» Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН) (г. Новосибирск) является ведущим научным центром в области органической и медицинской химии, где на протяжении многих лет проводятся фундаментальные и прикладные исследования по синтезу гетероциклических соединений, разработке новых методов органического синтеза, изучению механизмов реакций, а также созданию биологически активных веществ и функциональных материалов.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**обоснован подход** и впервые получены вторичные и третичные 3-(арилметиламино)-6-метил-4-фенил(тиофен-2-ил)пиридин-2(1*H*)-оны реакцией восстановительного аминирования альдегидов соответствующими 3-аминопиридин-2(1*H*)-онами;

**предложен эффективный метод синтеза 5,7-дигидротиено[3,2-*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-онов и тиено[3,2-*c*][1,7]нафтиридин-4(3*H*)-онов из 3-амино-6-метил-4-(тиофен-2-ил)пиридин-2(1*H*)-она и ароматических альдегидов в среде фосфорной кислоты по реакции Пикте–Шпенглера;**

**разработан способ получения пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2(3*H*)-онов и оксазоло[5,4-*b*]пиридинов из хлорацетамидных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она; впервые получены *N*-замещённые 2-аминометил-оксазоло[5,4-*b*]пиридины с природными алкалоидами;**

**впервые представлен простой метод одnoreакторного синтеза оксазоло[5,4-*b*]пиридинов с карбоксильным линкером взаимодействием 3-аминопиридинов с ангидридами дикарбоновых кислот;**

**впервые получены монотиоксамидные и тиогидразидные производные 3-аминопиридин-2(1*H*)-она реакцией соответствующих хлорацетамидов, серы, морфолина и гидразингидрата. На основе синтезированных тиогидразидов с использованием ангидридов и галогенангидридов дикарбоновых кислот получен ряд новых 1,3,4-тиадиазолов;**

**впервые систематически изучены реакции циклизации тиомочевинных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она под действием биелектрофильных агентов (этилового эфира хлоруксусной кислоты, хлорангидрида хлоруксусной кислоты), спиртового раствора KOH и хлорокиси фосфора. Показана возможность региоселективного синтеза 1,3-тиазолидинов, 2-аминооксазоло[5,4-*b*]пиридинов и 2-аминотиазоло[5,4-*b*]пиридинов в зависимости от природы заместителя в субстрате и от условий проведения реакции;**

**в результате оценки биологической активности синтезированных молекул выявлены соединения-лидеры, показавшие высокую антирадикальную, нейропротекторную, цитопротекторную, противодиабетическую, антимикробную и гемореологическую активность.**

**Теоретическая значимость исследования заключается во вкладе в развитие химии гетероциклических соединений и расширении представлений о возможностях модификации 3-аминопиридин-2(1*H*)-онов для создания новых биологически активных веществ. Результаты работы дополняют знания о взаимосвязи между структурой и биологической активностью (антирадикальная, анальгетическая, противовоспалительная, анксиолитическая, антидепрессантная, цитопротекторная, антибактериальная, противодиабетическая) в ряду производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она.**

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**получен широкий спектр новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она (вторичные и третичные амины, тиено[3,2-*c*][1,7]нафтиридины, пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2(3*H*)-оны, оксазоло[5,4-*b*]пиридины, 1,3,4-тиадиазолы, тиазоло[5,4-*b*]пиридины), которые могут быть использованы в качестве основы и строительных блоков для создания новых лекарственных препаратов;**

**разработаны подходы к синтезу** ряда карбоксильных производных 1,3,4-тиадиазола и их калиевых солей (получены два патента РФ и РК на изобретение), представляющие интерес для фармакологии как потенциальные антидиабетические агенты (ингибиторы  $\alpha$ -амилазы и  $\alpha$ -глюкозидазы), а также осуществлен синтез производных, проявляющих нейротропные свойства, которые могут быть использованы для дальнейшей разработки препаратов для лечения тревожных и депрессивных расстройств.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

результаты **экспериментальных работ** подтверждены с помощью современных физико-химических методов исследования структуры соединений. Строение всех впервые полученных веществ доказано методами ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии, элементного и рентгеноструктурного анализа. Выделение и очистка соединений осуществлялись методами экстракции, осаждения, колоночной хроматографии и перекристаллизации.

**Теоретическая часть работы** построена на известных данных и фактах, согласующихся с ранее опубликованными материалами по теме диссертации;

**идея работы** сформирована на основе критического анализа отечественной и зарубежной литературы, посвящённой синтезу и биологической активности производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она, и заключается в целенаправленной химической модификации этой структуры с получением новых функциональных производных, обладающих улучшенными фармакологическими свойствами.

**использованы** современные данные научных исследований по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, в том числе с применением современных систем сбора и обработки информации (электронные базы данных Российский индекс научного цитирования, Chemical Compound Database SciFinder, Scopus (Elsevier), Web of Science (Clarivate Analytics)).

**Личный вклад соискателя состоит в** анализе литературы, планировании эксперимента, выполнении всех синтезов новых производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она, интерпретации спектральных данных (ЯМР, масс-спектры), проведении молекулярного докинга, обобщении результатов, формулировании выводов, а также в подготовке публикаций и патентов. Автором лично синтезировано более 150 новых соединений, для большинства из них впервые изучена биологическая активность.

**В ходе защиты и обсуждения** диссертации официальными оппонентами и членами диссертационного совета были высказаны следующие **критические замечания и вопросы:**

1. На стр. 60 диссертации представлена схема синтеза оксазоло[5,4-*b*]пиридинов. Из текста не понятно с каким выходом образуется соответствующий пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2(3*H*)-он при циклизации хлорацетамида **1.44b** при нагревании с оксихлоридом фосфора? Какова роль  $P_2O_5$  при проведении этой реакции? Почему, по мнению автора, с увеличением продолжительности реакции (более 5 часов) селективность реакции падает и наблюдается образование смеси продуктов? Проводился ли предварительный анализ биологической активности синтезированных соединений с

использованием компьютерных программ до проведения испытаний на антиоксидантные свойства? Если да, то были ли предсказаны и другие виды активности?

2. Несмотря на высокий уровень выполненных биологических исследований, можно отметить следующие моменты для возможного улучшения:

А) Фармакокинетический профиль: в работе не представлены данные о метаболической стабильности, проницаемости через биологические барьеры или прогнозе ADMET-параметров, что важно для дальнейшей трансляции результатов в доклинические исследования.

Б) Селективность действия: для соединений с нейротропной активностью целесообразно оценить селективность в отношении подтипов рецепторов или ферментов, чтобы минимизировать риск побочных эффектов.

С) Токсикологическая оценка: отсутствие данных об острой токсичности или цитотоксичности на нормальных клетках ограничивает возможность оценки терапевтического индекса перспективных соединений.

3. В работе присутствует минимальное количество опечаток и неудачных выражений и схем химических реакций. Например, на стр. 96 диссертации 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридин назван «мексидолом» (химическое название «мексидола» – 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат).

4. Схема на стр. 56 диссертации исходные 3-аминопиридин-2(1*H*)-оны представлены в виде двух таутомеров. Более правильным было бы показать, что продукт ацилирования образуется из лактамной формы, которая преобладает при проведении реакции по методу А в хлористом метиле с пиридином, а пиридооксазин-2(3*H*)-оны – из лактимной формы (метод Б) в сильноосновной среде (ДМФА/ $K_2CO_3$ ). Имеются незначительные погрешности в оформлении диссертационной работы.

5. Аналогично для схемы на стр.58 диссертации образование пиридооксазин-2(3*H*)-она в ДМФА является не побочным, а основным продуктом.

6. Для соединения **20c** (для автореферата, **2.20c** для диссертации) появление диастереотопных протонов объясняется наличием водородной связи. Может ли причиной послужить заторможенное вращение и наличие оси хиральности? Почему в других случаях для *N*-бензильных производных не наблюдалась такая особенность?

7. Механизм образования циклогексана **3** (схема 2 автореферата, схема 2.4 диссертации) можно ли объяснить тройной реакцией Михаэля?

8. Может ли синтез соединения **10** (для автореферата, **2.9** для диссертации) протекать через внутримолекулярный перенос гидрид аниона? (схема 5 автореферата, схема 2.7 диссертации).

9. Возможны ли еще какие-нибудь методы функционализации 2-пиридинового кольца по положению С-5 или по метильной группе для расширения ряда производных?

10. Ключевым процессом для внутримолекулярной циклизации в оксазоло[5,4-*b*]пиридине является пиридон-пиридинольная таутомерия. Кроме того, в литературном обзоре пиридиноное кольцо приведено в разных формах. Фиксировалась ли в каких-либо экспериментах присутствие пиридинольной формы?

11. Какой механизм образования оксазоло[5,4-*b*]пиридинов и тиазоло[5,4-*b*]пиридинов в присутствии  $\text{POCl}_3$  и  $\text{P}_2\text{O}_5$ ? Пиридиновое кольцо выступает как электрофил или нуклеофил в данной реакции?
12. Как объяснить высокую антирадикальную активность соединения **2.6m** (диссертация), содержащего мета-нитрофенильный заместитель?
13. Изменились ли результаты докинга, если бы они были проведены с анионами в случае карбоновых кислот?
14. Каково ваше личное участие в оценке биологической активности?
15. В чем заключается новизна вашей работы? Восстановительное аминирование – эта реакция широко известная. Что нового вами было сделано?
16. Что является признаком ароматизации и образования соединения **18**?
17. На каком хиральном центре образуются диастереотопные протоны в соединении **20c**?
18. Наблюдали ли Вы для классов своих соединений явление таутомерии?
19. Слайд 16. Стрелочки на продукте **35** что означают? Вы наблюдали заторможенное вращение? Какой смысл в этом? Аналогия с терпиридином?
20. Вы проверяли видимую люминесценцию для соединения **35** в зависимости от температуры?
21. Как вы получили фотографию с видимой люминесценцией на слайде № 16? Высокий ли квантовый выход у соединений?
22. Измеряли ли для соединения **20c** углы вращения?
23. Как на схеме реакции слайда 14 у вас могут образовываться свободные радикалы? В каком процессе и благодаря чему?
24. Как доказано образование свободных радикалов? Реакция проводилась в атмосфере кислорода?
25. Специального наддува кислородом не было? Под аргоном не проводили реакцию?
26. Ваша работа завершена? Это для вас закрытая тема? Какие Вы видите перспективы развития своей работы в дальнейшем?
27. Вы указали циклизацию тиомочевинных производных, а почему именно их, они обладают уникальными свойствами?

Соискатель согласилась с замечаниями 3 на остальные ответила и привела собственную аргументацию (вопросы 1,2, 4-27):

Ответ на вопрос 1: При проведение данной реакции, мы фиксировали образование побочного продукта пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2(3*H*)-она **1.45b** в реакционной смеси данными хромато-масс спектрометрии с конверсией до 10%, при этом целевой продукт (оксазолопиридин **2.23**) выделен с 20% выходом.  $\text{P}_2\text{O}_5$  играет роль водоотнимающего реагента. При нагревании свыше 5 часов целевой оксазолопиридин **2.23b** становится нестабильным в реакционной среде. По данным ЯМР-спектроскопии обработанной реакционной смеси, в спектре регистрируются дополнительные сигналы, в том числе синглет протона Н-5 при 8.11 м.д., который мы предположительно отнесли к 2-

хлорпроизводному ароматического пиридина **2.24**. Выделить и идентифицировать в чистом виде все продукты реакции нам не удалось. При длительном нагревании реакционной смеси, вероятно, увеличивается количество побочных реакций, приводящих дополнительно к осмолению продуктов.

Ответ на вопрос 2: А) Спасибо за рекомендацию. В дальнейших исследованиях мы это учтем. В работе мы провели предварительные расчёты некоторых ADMET-параметров (например,  $\text{miLogP}$ , количество доноров и акцепторов водородных связей) для серии тиадиазолов **2.40–2.46a-c**, которые представлены в таблице 2.2 диссертации (стр. 85–86). Эти данные показывают, что соединения в целом соответствуют «правилу пяти» Липинского, что является первым индикатором их потенциальной пероральной биодоступности.

Б) Спасибо за рекомендацию. В нашей работе мы провели лишь первичный скрининг на поведенческих моделях и выявили соединения-лидеры. При дальнейших углубленных испытаниях мы учтем данный совет.

С) Спасибо за рекомендацию. Однако хочу отметить, что часть этих данных была опубликована нами в статье [Palamarchuk, I.V. Design, synthesis, spectroscopic characterization, computational analysis, and in vitro  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -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]. В частности, в этой работе представлены результаты оценки цитотоксичности ряда синтезированных соединений на МТТ-тест) в культуре клеток фибробластов человека.

Ответ на вопрос 4: С замечанием согласны. Но хочу отметить, что на схеме мы показали оба таутомера – лактам и лактим – чтобы подчеркнуть возможность таутомерного равновесия, но не связывали их с конкретными условиями реакций. Действительно, при проведении реакции ацилирования по методу А ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , пиридин, комнатная температура) в растворе преобладает лактамная форма и именно она реагирует с хлорангидридом. При циклизации в пиридооксазины по методу Б (ДМФА,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $100^\circ\text{C}$ ) более активной формой является лактимная, которая генерируется в основной среде. Схема, к сожалению, не отражает эту разницу.

Ответ на вопрос 5: С замечанием согласны. В условиях ДМФА с  $\text{K}_2\text{CO}_3$  при  $60^\circ\text{C}$  образование пиридо[2,3-*b*][1,4]оксазин-2(3*H*)-она является не побочным, а основным процессом. В тексте диссертации мы хотели сказать, что планировали получить в качестве целевых продуктов – продукты нуклеофильного замещения хлора на алкалоиды, но в этих условиях реакция пошла иначе – с образованием оксазинов, которые стали основными продуктами реакции. В связи с этим, мы назвали их «побочными» продуктами.

Ответ на вопрос 6: В *N*-бензильных производных (например, в исходных аминах **2.6a–d** или формамидах **2.11a,k**) нет никаких условий для заторможенности вращения *N*-бензильной группы. При получении же на их основе хлорацетамидов типа **2.20a** и **2.20b** вращение бензильной группы стерически затрудняется, что приводит к диастереотопности соответствующих метиленовых протонов  $\text{CH}_2\text{-Ar}$  с небольшой

разницей в химсдвиге. Фрагмент же хлорацетамидного остатка очень сильно подвергается влиянию карбонильной группы пиридонового кольца и создает дополнительную внутримолекулярную водородную связь одного из метиленовых протонов с кислородом карбонильной группы пиридона, что и приводит к заторможенному вращению (закреплению определённой пространственной конфигурации), что также может свидетельствовать о наличии аксиальной оси хиральности, характерной для третичных аминов с объемными заместителями.

Ответ на вопрос 7: Да, совершенно верно. Мы предполагаем, что в нашем случае образование производного циклогексанола **2.2** произошло в результате последовательной тройной реакции димеризации двух молекул халкона и одной молекулы ацетофенона (образующейся при распаде халкона) по реакции Михаэля.

Ответ на вопрос 8: Анализ структуры конечного продукта **10** подтвердил, что первая стадия реакции и образование третичного аминопиридона **10** идет по механизму восстановительного аминирования альдегидов, который предполагает гидридный перенос от формил-аниона к иминному азоту, т.е. реализуется межмолекулярный перенос.

Ответ на вопрос 9: Да, конечно, возможно. Есть литературные данные по, например, бромированию положения С-5. Возможная модификация и наличие СН-кислотности метильной группы в литературе не показана и нами не изучена.

Ответ на вопрос 10: Мы не фиксировали пиридинольную (лактимную) форму 3-аминопиридона прямыми физико-химическими методами (ЯМР, ИК, УФ). В стандартных условиях (в том числе в растворах CDCl<sub>3</sub> или DMSO-d<sub>6</sub>) спектральные данные подтверждали всегда наличие преимущественно лактамной формы (положение протона Н-5 в области ~6 м.д.), что согласуется с литературными данными о большей термодинамической стабильности лактама. Однако образование лактимной формы косвенно доказывается, например, возможностью циклизации в оксазолопиридины и пиридооксазины.

Ответ на вопрос 11: Внутримолекулярный механизм нуклеофильного присоединения-отщепления. Оно выступает как носитель нуклеофильных центров в случае получения оксазолопиридинов и в качестве электрофильного центра на единственном примере в случае образования тиазолопиридинов.

Ответ на вопрос 12: Соединение **2.6m** показало высокую антирадикальную активность (IC<sub>50</sub> 24.6 мкМ), сравнимую с аскорбиновой кислотой. Это объясняется, тем, что нитрогруппа, несмотря на электроноакцепторный характер, стабилизирует азот-центрированный радикал Ar-CH<sub>2</sub>-N•-Ar', образующийся при отрыве атома водорода от NH-группы.

Ответ на вопрос 13: Мы провели сравнительные расчёты для карбоксилсодержащих соединений в нейтральной (COOH) и анионной (COO<sup>-</sup>) формах. Разница в энергии связывания составила в среднем **0.2 ккал/моль**, что не влияет на ранжирование соединений-лидеров и общие выводы о связывании.

Ответ на вопрос 14: Я лично проводила оценку соединений на противомикробную активность с коллегами из X-Bio ТюмГУ, остальные виды активности были выполнены на базе Национального центра биотехнологии г. Астана.

Ответ на вопрос 15: На основе 3-аминопиридонов была наработана серия новых производных 3-(арилметиламино)-пиридонов. Они были впервые получены и впервые охарактеризованы. Сами 3-аминопиридоны были получены только в 2015 год, до этого их никто не получал, соединения все новые.

Ответ на вопрос 16: Признаком полученной структуры соединения 18 является то, что мы расшифровали спектр ЯМР, в котором зафиксировано исчезновение сигнала метинового протона дигидротиенонафтиридина в области 3,55 м.д., а также исчезновение NH протона. Да, и структура подтверждена дополнительно спектром  $^{13}\text{C}$  ЯМР.

Ответ на вопрос 17: В структуре третичного амина **20c** у нас имеется ось хиральности по связи C-N, центром хиральности у нас является азот.

Ответ на вопрос 18: Да, для пиридонов характерна лактим-лактамина таутомерия. Так, получение хлорацетамида идет по лактамина форме пиридона, а при повышении температуры в диметилформамиде с поташом идет таутомерия из лактама в лактим, что приводит к образованию двух нуклеофильных центров, которые дают потом пиридооксазины. Равновесие в этом случае сдвинуто в сторону лактима. Все производные пиридооксазинов и оксазолопиридинов также образуются в результате лактим-лактамина таутомерии, при которой равновесие сдвигается в сторону лактимной формы, что приводит к образованию оксазолопиридинов либо пиридооксазинов.

Ответ на вопрос 19: Это стрелочка означает, что данные производные **35** являются структурными аналогами перспективных комплексообразователей терпиридинов. На структуре соединения **35** фигурные стрелочки показывают свободное вращение оксазолопиридиновых каркасов вокруг пиридинового ядра. Расчеты по возможным заторможенным конформерам мы не проводили.

Ответ на вопрос 20: Температурную зависимость видимой люминесценции мы не проверяли.

Ответ на вопрос 21: Фотографию делали под облучением УФ лампой подсветив кюветы с раствором. Да, квантовый выход этих соединений мы определили, он очень хороший (примерно 85%). Но данное исследование не вошло в нашу работу. Мы просто показали, что люминесценция у них присутствует и мы можем их использовать в дальнейшем для изучения квантового выхода.

Ответ на вопрос 22: Мы не определяли углы вращения.

Ответ на вопрос 23: Свободные радикалы образуются в результате гомолитического отрыва атомарного галогена при нагревании или освещении.

Ответ на вопрос 24: Мы предположили радикальный механизм исходя из состава продуктов реакции. Да, мы просто проводили классическую реакцию нуклеофильного замещения, проводили ее в присутствии кислорода воздуха.

Ответ на вопрос 25: Под аргоном не проводили. Мы не предполагали, что у нас получатся данные продукты радикального механизма. Мы думали, что произойдет нуклеофильное замещение и получится продукт оксазолопиридина с 4 фенилпирролидоном.

Ответ на вопрос 26: Работа еще требует решения некоторых вопросов, мы продолжаем развивать ее. Сейчас изучаем квантовый выход производных **35**. Также, по

тиомочевинным производным остались некоторые нерешенные вопросы по реакции циклизации. Конечно, сейчас будем изучать подробно и биологическую активность данных производных, так как есть молекулы лидеры, которые показали хорошую биологическую активность. Работа продолжается, есть места, которые еще нужно доделать, где-то более детально изучить.

Ответ на вопрос 27: Да, тиомочевинные производные очень интересны, их реакции могут протекать по двум направлениям. Необходимо будет еще изучить их биологическую активность, так как они обладают широким спектром потенциальной биологической активности и изучить взаимосвязь структура-биологическая активность.

Диссертационная работа Паламарчук Ирины Валерьевны «Синтез, строение и биологическая активность новых функциональных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она» полностью соответствует критериям, содержащимся в пунктах 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции.

На заседании 03 июня 2026 г. диссертационный совет принял следующее решение: за решение задачи по разработке оригинальных методов синтеза *N*, *O* и *S*-содержащих производных в том числе и гетероаннелированных производных 3-аминопиридин-2(1*H*)-она в направлении создания широкого ряда перспективных фармакологически важных соединений, присудить Паламарчук Ирине Валерьевне учёную степень кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3 – Органическая химия (Химические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **16** человек, из них **7** докторов наук по профилю защищаемой специальности (1.4.3. Органическая химия), участвовавших в заседании, из **21** человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту **0** человек, проголосовали: за – **16**, против – **нет**, воздержавшихся – **нет**, недействительных бюллетеней – **нет**.

Председатель диссертационного совета  
24.1.218.02, д-р хим. наук, профессор



/ Хурсан Сергей Леонидович

Ученый секретарь диссертационного совета  
24.1.218.02, д-р хим. наук, доцент

/ Травкина Ольга Сергеевна

3 июня 2026 г.