

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета 24.1.092.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., проф. Сухоруков А. Ю.(председатель), д.х.н., проф, РАН Ферштат Л. Л., д.х.н., Газиева Г. А., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Илиясова Тайгиба Магомедсаламовича «Мультикомпонентный синтез тетрагидропиридинов»**, (научный руководитель – д.х.н., Верещагин А.Н.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3-органическая химия, установила:

Диссертационная работа Илиясова Т. М. “Мультикомпонентный синтез тетрагидропиридинов” посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность темы. Синтез гетероциклических соединений с потенциальной биологической активностью - одна из главных задач химической биологии и медицинской химии. Азотсодержащие гетероциклы являются одними из наиболее распространенных биоактивных соединений, в частности полифункционализированные пиперидины широко распространены в природных моноциклических и бициклических алкалоидах и синтетических лекарствах. Кроме того, пиперидин и его производные играют важную роль в открытии лекарств, проявляющих различные биологические активности, такие как антигипертензивное, противомаларийное, нейропротекторное, антибактериальное, противосудорожное, и противовоспалительная активность. Кроме того, следует отметить, что замещенные пиперидины являются важными терапевтическими агентами при лечении гриппа, диабета, вирусных инфекций, включая СПИД, и метастазов рака. Было обнаружено, что производные тетрагидропиридина, широко распространены в различных природных, а также в синтетических биоактивных молекулах.

Известно, что включение фтора в гетероциклы может сильно изменить биологическую активность соединения; наиболее распространенная замена является фтор на водород или гидроксильную группу и трифторметильный фрагмент вместо метильной группы. В частности, трифторметильная группа является ключевой структурной единицей во многих фторированных соединениях, имеющих биологическое и фармацевтическое значение. В результате фторсодержащие гетероциклы в настоящее время широко признаны как важные органические молекулы, демонстрирующую биологическую активность с потенциалом для применения в медицинских и сельскохозяйственных областях. Например, 6-(трифторметил) пиридин-2-он является адаптируемым промежуточным соединением, который может использоваться в производстве фармацевтических и агрохимических продуктов.

Цель работы. Исследовать трехкомпонентную реакцию между бензилиденмалонитрилом и 2-ацетил-3-арилакрилатами в водном аммиаке с образованием замещенных (4*RS*,6*SR*)-4,6-диарил-1,4,5,6-тетрагидропиридина.

Исследовать четырехкомпонентную реакцию с образованием замещенных (4*RS*,6*SR*)-4,6-диарил-1,4,5,6-тетрагидропиридинов с использованием бензилиденмалонитрилов, альдегидов, эфиров 3-оксокарбоновых кислот и ацетата аммония в качестве источника азота.

Исследовать псевдопятикомпонентную реакцию с участием альдегидов, СН-кислот, эфиров 3-оксокарбоновых кислот и ацетата аммония с образованием замещенных (4*RS*,6*SR*)-4,6-диарил-1,4,5,6-тетрагидропиридинов.

Исследовать реакцию получения 2-гидроксипиперидинов из альдегидов, СН-кислот, этил 4,4,4-трифторацетоацетата и ацетата аммония.

Научная новизна работы. Разработаны новые селективные мультикомпонентные методы синтеза производных пиперидина с использованием ацетата аммония или аммиака в качестве источника азота для пиперидинового цикла. Осуществлены трех-, четырех- и

псевдопятикомпонентные процессы получения полизамещенных пиперидинов и 1,4,5,6-тетрагидропиперидинов.

Обнаружены и выделены промежуточные соединения производных эфиров (2*SR*,3*RS*,4*SR*,6*RS*)-2-фенил-5,5-дициано-2-гидрокси-4,6-бис(4-метилфенил)пиперидин-3-карбоновой кислоты в ходе реакции (4*RS*,6*SR*)-4,6-диарил-5,5-дициано-2-фенил-1,4,5,6-тетрагидропиперидин-3-карбоновых эфиров.

Проведен мониторинг реакции метилового эфира (4*SR*, 6*RS*)-5,5-дициано-2-(4-бром)фенил-4,6-бис(4-метил)фенил-1,4,5,6-тетрагидропиперидин-3-карбоновой кислоты в результате чего был обнаружен новое промежуточное соединение метил (3*RS*,4*SR*,6*RS*)-2-(4-бромфенил)-5,5-дициано-4,6-бис(4-метилфенил)-3,4,5,6-тетрагидропиперидин-3-карбоновой кислоты.

Получение нового промежуточного соединения эфира (3*RS*,4*SR*,6*RS*)-2-(4-бромфенил)-5,5-дициано-4,6-бис(4-метилфенил)-3,4,5,6-тетрагидропиперидин-3-карбоновой кислоты из эфира (2*SR*,3*RS*,4*SR*,6*RS*)-2-(4-бромфенил)-5,5-дициано-2-гидрокси-4,6-бис(4-метилфенил)пиперидин-3-карбоновой кислоты.

Осуществлен мультикомпонентный синтез фторсодержащих производных пиперидинов. Получены индивидуальные изомеры полизамещенных 2-гидрокси-2-трифторметилпиперидинов, содержащих 4 или 5 стереоцентров, эфир (2*RS*,3*SR*,4*RS*,6*SR*)-4,6-диарил-5,5-дициано-2-гидрокси-2-(трифторметил)пиперидин-3-карбоновой кислоты и диалкил эфира (2*RS*,3*SR*,4*RS*,5*RS*,6*SR*)-4,6-диарил-5-циано-2-гидрокси-2-(трифторметил)пиперидин-3,5-дикарбоновой кислоты соответственно.

Степень достоверности. Степень достоверности обеспечивается проведением экспериментальных работ и спектральных исследований синтезированных соединений на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F спектроскопии ЯМР, и ИК-

спектроскопии, масс-спектрометрии (высокого разрешения) и рентгеноструктурного анализа.

Личный вклад автора. Личный вклад автора состоит в поиске и обобщении научной информации по методам мультикомпонентного синтеза замещенных пиперидинов. Автор самостоятельно выполнял описанные в диссертации эксперименты. Диссертант участвовал в установлении строения полученных соединений с помощью физико-химических и спектральных методов анализа, обрабатывал и интерпретировал полученные результаты (физико-химические исследования выполнены в результате совместной работы с сотрудниками ФГБУН ИОХ РАН в Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов №30). Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и выполнял подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

Опубликованные материалы и автореферат **полностью отражают основное содержание** работы.

Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к работам на соискание степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Таким образом, соискатель имеет 12 публикаций по теме диссертации. Из них **7 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, 5 тезисов на всероссийских и международных конференциях.

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Мультикомпонентный синтез тетрагидропиперидинов” Илиясова Т. М. соответствует критериям пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой. Экспертная комиссия рекомендует диссертационную работу Илиясова Т. М. к защите на диссертационном совете 24.1.092.01 ИОХ РАН по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (Белоглазкина Е. К., д.х.н., профессор кафедры органической химии химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и Феста А. А., к.х.н., доцент кафедры органической химии факультета физико-математических и естественных наук ФГАОУ ВО Российского университета дружбы народов) и ведущая организация (Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук) выбраны соответственно профилю диссертационной работы.

Решение диссертационного совета о приеме к защите кандидатской диссертации Илиясова Т. М. по теме "Мультикомпонентный синтез тетрагидропиридинов" принято 24 декабря 2025 года на заседании диссертационного совета 24.1.092.01.

д.х.н., проф. Сухоруков А. Ю.

д.х.н., проф. РАН Ферштат Л. Л.

д.х.н. Газиева Г. А.



Подписи д.х.н., проф. Сухоруков А. Ю., д.х.н., проф. РАН
Ферштат Л. Л., д.х.н. Газиева Л. Ю. заверяю

Врио Ученого секретаря ИОХ РАН  к.х.н. В.Т. Мелехина



24 декабря 2025 г.