

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

экспертной комиссии диссертационного совета

Комиссия диссертационного совета Д 002.222.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата химических наук при ИОХ РАН в составе д.х.н., проф. Махова Н. Н. (председатель), д.х.н., проф. РАН. Дильман А. Д., д.х.н. Баранин С. В., рассмотрев диссертацию и автореферат диссертации **Карпенко Кирилла Анатольевича «Мультикомпонентный синтез замещенных пиперидинов»**, (научный руководитель – д.х.н., Верещагин А. Н.), представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 - органическая химия, установила:

Диссертационная работа Карпенко К. А. “Мультикомпонентный синтез замещенных пиперидинов” посвящена решению задач, представляющих несомненный научный и практический интерес.

Актуальность работы. Соединения, содержащие пиперидиновый фрагмент, являются одним из наиболее важных компонентов лекарственных препаратов, а их синтез давно приобрел широкое распространение. Сегодня можно однозначно утверждать, что основу значительной части фармацевтических препаратов составляют гетероциклические соединения, а одним из самых распространенных в их структуре является пиперидиновый цикл. Получение таких соединений должно осуществляться в минимальное число стадий, с применением наиболее доступных исходных веществ. Разработка быстрых и экономически оправданных методов синтеза замещенных пиперидинов является важной задачей современной органической химии.

Одной из основных задач в органической химии является сокращение синтетических стадий. Это связано с уменьшением затрат и удешевлением метода синтеза, что согласуется с положениями *зеленой химии*. Существует широкий спектр многостадийных методов синтеза пиперидинов. Однако, исследования в области мультикомпонентного синтеза пиперидиновых систем весьма немногочисленны. Таким образом, разработка простых,

одностадийных методов синтеза пиперидинов несомненно является актуальной задачей в настоящее время. Данная диссертационная работа посвящена разработке эффективных методов мультикомпонентного синтеза, и исследованию свойств замещенных пиперидинов.

Научная новизна и практическая значимость работы. На основе исследования мультикомпонентных реакций между арилметиленмалонодинитрилами, ароматическими альдегидами и ацетатом аммония или водным аммиаком был разработан метод стереоселективного мультикомпонентного синтеза 2,4,6-триарил-3,3,5,5-тетрацианопиперидинов. В этом *one-pot* процессе в результате ряда последовательных превращений происходит образование четырех связей пиперидинового цикла.

Также, был исследован процесс с применением, непосредственно, ароматических альдегидов, малонодинитрила и ацетата аммония, либо водного раствора аммиака. На основе исследования был разработан эффективный метод стереоселективного синтеза (2*RS*,6*SR*)-2,4,6-триарил-3,3,5,5-тетрацианопиперидинов из более простых исходных веществ: ароматических альдегидов, малонодинитрила и ацетата аммония, либо водного аммиака.

По результатам проведения мультикомпонентных реакций между арилметиленмалонодинитрилами, формальдегидом и ацетатом аммония, либо водным аммиаком был разработан эффективный *one-pot* метод стереоселективного синтеза (2*RS*,6*SR*)-2,6-диарил-3,3,5,5-тетрацианопиперидинов.

(2*RS*,6*SR*)-2,6-диарил-3,3,5,5-тетрацианопиперидины также были получены непосредственно из ароматических альдегидов, малонодинитрила, формальдегида и ацетата аммония либо водного раствора аммиака.

Осуществление *one-pot* реакции между арилметиленмалонодинитрилами, ароматическими альдегидами, диалкилмалонатами и ацетатом аммония легло в основу метода стереоселективного синтеза эфиров (3*SR*,4*RS*,6*SR*)-4,6-диарил-2-оксо-5,5-дицианопиперидин-3-карбоновых кислот, содержащих 3 стереоцентра.

Данные соединения также были получены непосредственно из ароматических альдегидов, малондинитрила, различных диалкилмалонатов и ацетата аммония.

Реализация *one-pot* реакции между арилметиленцианоацетатами, ароматическими альдегидами, диалкилмалонатами и ацетатом аммония послужила разработке метода стереоселективного синтеза диэфиров (2*SR*, 3*RS*, 4*RS*, 5*SR*)-2,4-диарил-6-оксо-3-цианопиперидин-3,5-дикарбоновых кислот, содержащих 4 стереоцентра.

Также синтез этих эфиров был осуществлен из более простых соединений: ароматических альдегидов, малондинитрила, различных диалкилмалонатов, циануксусных эфиров и ацетата аммония.

Была исследована антибактериальная активность против пяти видов патогенных бактерий, противогрибковая активность против двух видов патогенных грибов, цитотоксичность и гемолитическая активность, полученных нами замещенных пиперидинов.

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 и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (высокого разрешения и под электронным ударом), рентгеноструктурного анализа и элементного анализа.

Личный вклад соискателя. 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 02.00.03 – органическая химия.

Таким образом, соискатель имеет 20 публикаций, в том числе 16 по теме диссертации. Из них **9 статей в журналах, рекомендованных ВАК**, (в том числе 6 по теме диссертации), 11 тезисов на всероссийских и международных конференциях (в том числе 10 по теме диссертации).

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что по актуальности, объему, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа “Мультикомпонентный синтез замещенных пиперидинов” Карпенко К. А. 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 Карпенко К. А. к защите на диссертационном совете ИОХ РАН Д 002.222.01 по присуждению ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Рекомендуемые официальные оппоненты (д.х.н., проф. Белоглазкина Е. К., Химический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова и к.х.н. Феста А. А., Российский университет 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 Карпенко К. А. по теме “Мультикомпонентный синтез замещенных пиперидинов” принято 3 сентября 2020 года на заседании диссертационного совета Д 002.222.01.

д.х.н., проф. Махова Н. Н.

д.х.н., проф. РАН. Дильман А. Д.

д.х.н. Баранин С. В.

Подписи д.х.н., проф. Маховой Н. Н., д.х.н., проф. РАН. Дильмана
А. Д., д.х.н. Баранина С. В. заверяю

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.

И. К. Коршевец

3 сентября 2020

