

Отзыв

на автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата химических наук

Давыдова Дениса Александровича

«ФОТОИНИЦИИРОВАННЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ АРОМАТИЧЕСКИХ АЗИДОВ В 2-АМИНОПИРИДИНЫ С УЧАСТИЕМ НУКЛЕОФИЛОВ»

по специальности 1.4.3 – Органическая химия

Азагетероциклы представляют собой обширный класс соединений, которые широко распространены в природе и обладают выраженной биологической активностью. Благодаря разнообразию структурных форм эти соединения активно используются в различных научных направлениях, особенно в фармацевтической промышленности. Они применяются для создания препаратов с психоактивным, противомикробным, противовирусным и обезболивающим действием.

Многие из существующих методов синтеза азотсодержащих гетероциклов требуют проведения многостадийных процессов в жестких условиях, что сопровождается образованием большого количества побочных продуктов. Поэтому создание новых подходов к синтезу азотсодержащих гетероциклических систем остается важной задачей современной органической химии.

Значительный прогресс в последние годы достигнут в области модификации уже существующих гетероциклов. Этот подход базируется на использовании перегруппировок, позволяющих заменять, добавлять или удалять атомы в цикле. Такой метод стал эффективным инструментом для получения новых соединений с улучшенными или модифицированными свойствами.

Особого внимания заслуживают **фотохимические методы** синтеза азагетероциклов из ароматических азидов. Эти методы позволяют создавать сложные молекулярные структуры из относительно простых исходных веществ, сокращая количество стадий синтеза и исключая необходимость использования дорогостоящих катализаторов. Механизм процесса включает поглощение света арилазидом, что приводит к расширению бензольного кольца в результате последовательной обратимой электроциклической перегруппировки арилнитрена в бензазирин и 1,2-дидегидроазепин, который подвергается нуклеофильной атаке с образованием азепинов. Исследования этих реакций привели к открытию процесса окислительного сужения азепинового кольца с последующей ароматизацией и сохранением азота в цикле, что приводит к образованию 2-аминопиридинов. Несмотря на перспективность этого направления для практического применения, до сих пор не разработаны надежные методы реализации данного синтетического подхода. Таким образом, ароматические азиды, обладающие способностью селективно вводить атом азота в органические молекулы, представляют собой перспективный инструмент для синтеза разнообразных азотсодержащих гетероциклов.

Целью диссертационной работы Давыдова Дениса Александровича является исследование фотоинициированной перегруппировки ароматических азидов в замещенные

2-аминопиридины в присутствии нуклеофилов. В рамках решения научной задачи Денис Александрович предложил инновационный одnoreакторный подход к получению замещенных 2-аминопиридинов. Метод основан на фотоинициируемой реакции арилазидов с замещенными ариламинами. В ходе исследования была детально изучена фотоиндуцированная перегруппировка 2-азидобензойной кислоты, которая трансформируется в 2-((2-карбоксифенил)амино)-6-формилникотиновую кислоту. Механизм реакции включает два последовательных фотохимических этапа, где ключевым промежуточным продуктом выступает бензо[с]изоксазол-3(1*H*)-он. Этот интермедиат вступает в нуклеофильное присоединение к фотогенерированному 1,2-дидегидроазепину.

Исследования показали, что как для фотохимической, так и для термической перегруппировки 2-аминозамещенных 3*H*-азепинов в 2-аминопиридины необходимы определенные структурные требования: наличие электронодонорного заместителя в ариламине, присоединенном по второму положению азепина, и присутствие электроноакцепторного заместителя в третьем положении азепина. Важно отметить выявленные ограничения процесса: арилазиды, содержащие акцепторные группы в пара-положении, при взаимодействии с ариламинами не подвергаются перегруппировке в пиридины, а только расширяются до 3*H*-азепинов. Аналогичный эффект наблюдается при реакции ариламинов, имеющих акцепторные группы в *орто*- и *пара*-положениях, с арилазидами. Таким образом, исследование позволило установить четкие структурные требования к реагентам и определить границы применимости разработанного метода синтеза 2-аминопиридинов.

Научная работа Давыдова Дениса Александровича отличается высоким уровнем методологической проработки и применением современного аналитического инструментария для исследования сложных химических структур. В процессе исследования был задействован комплекс передовых спектральных методов: инфракрасная (ИК) и ультрафиолетовая (УФ) спектроскопия, ядерный магнитный резонанс (ЯМР) ^1H , ^{13}C , ^{19}F , в том числе в варианте двумерных гомо- и гетероядерных корреляций, масс-спектрометрия и рентгеноструктурный анализ (РСА). Данная работа вносит значительный вклад в изучение химии 2-аминопиридинов, 3*H*-азепин-2(1*H*)-он-3-карбоновых кислот, бензо[с]изоксазол-3(1*H*)-онов, ароматических азидов. Результаты исследования логически связаны с поставленными задачами и убедительно подтверждены экспериментальными данными. Выводы работы обоснованы и не вызывают критических замечаний. По материалам диссертационной работы опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах, индексируемых в РИНЦ, Scopus и Web of Science, и тезисы 6-ти докладов на российских и международных конференциях. Общая оценка работы заключается в высоком научном уровне исследования, актуальности полученных результатов и их значимости для развития современной органической химии. Диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к подобного рода научным работам, и заслуживает максимальной оценки.

Замечаний по сути работы не имеется. Можно отметить только неудачное выражение в автореферате: «Однако при фотолизе азида **1b** в течение часа, то есть времени достаточного для полного распада азидов, после этого добавке другого замещенного анилина (**4b**, **4i**, **4e**) и продолжении облучения еще 5 часов было обнаружено, что 4-трифторметоксианилин **4e**, в отличие от добавок других аминов (**4b**, **4i**), приводил к образованию 23% никотината **5bc** (Схема 6).»

Заключение: Представленные в автореферате материалы диссертационной работы «ФОТОИНИЦИИРОВАННЫЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ АРОМАТИЧЕСКИХ АЗИДОВ В 2-АМИНОПИРИДИНЫ С УЧАСТИЕМ НУКЛЕОФИЛОВ» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в том числе критериям пунктов 9-14 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г. и Постановления Правительства Российской Федерации № 1786 от 26.10.2023 г. и № 62 от 25.01.2024), а ее автор, Давыдов Денис Александрович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Заместитель директора по научной работе, заведующий Лабораторией гетероциклических соединений им. академика А.Е. Чичибабина Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, член-корреспондент РАН, доктор химических наук (02.00.03 – органическая химия)

Третьяков Евгений Викторович

Адрес: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН)

Российская Федерация, 119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47.

Тел.: +7 499 137-29-44

e-mail: tretyakov@ioc.ac.ru

Подпись д.х.н. Е.В. Третьякова, достоверно

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.

e-mail: ikk@ioc.ac.ru

12 сентября 2025



И. К. Коршевец