

ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по результатам предварительного рассмотрения диссертации

Дубовцева Алексея Юрьевича

«Взаимодействие 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия в диссертационный совет Д 999.110.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Пермский государственный национальный исследовательский университет Минобрнауки РФ

Экспертная комиссия в составе:

Председателя комиссии, доктора химических наук доцента Глушкова В. А., **членов комиссии** – доктора химических наук профессора Машевской И. В. и доктора химических наук профессора Шкляева Ю. В.

рассмотрела диссертацию Дубовцева Алексея Юрьевича «Взаимодействие 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами» и пришла к следующему заключению:

1. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой и посвящена поиску закономерностей взаимодействия 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с широким рядом разнообразных 1,2- и 1,3-бинуклеофильных реагентов. Изучено влияние пространственных и электронных факторов на протекание этих реакций. Предлагаемые методы просты в исполнении, позволяют получать продукты, содержащие варьируемые функциональные заместители, и могут быть использованы как препаративные в синтетической органической химии. Среди полученных продуктов обнаружены соединения, проявляющие анальгетическую активность.

2. Представленная диссертационная работа по своему содержанию соответствует паспорту специальности 02.00.03 – органическая химия. Направление исследований и полученные результаты соответствуют формуле специальности и целям органической химии:

- Выделение и очистка новых соединений.
- Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования.
- Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул.
- Соответствие содержания диссертационной работы специальности, по которой она представляется к защите, подтверждается апробацией работы, ее научной новизной и практической значимостью.

Диссертация обладает внутренним единством и последовательностью изложения.

В диссертации приведены следующие основные результаты:

- Найдено, что 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионы первоначально реагируют с 1,2-*N,N*-, 1,3-*N,N*-, 1,3-*C,N*-и 1,3-*C,O*-бинуклеофильными реагентами путём 1,4-присоединения одного из нуклеофильных центров к α,β -ненасыщенному карбонильному фрагменту пирролдионов (атому C^5).
- Показано, что дальнейшее направление реакции с бинуклеофилами зависит от активности второго нуклеофильного центра реагентов и пространственных факторов. Пирролдионовый цикл при этом может как сохраняться, так и раскрываться.
- Впервые исследованы реакции 5-алкоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с енолами. Обнаружена двойственная реакционная способность енгидразинокетонов, вступающих в реакцию с 5-алкоксикарбонил-4-ароил-1*H*-пиррол-2,3-дионом как енолы, либо как енамины.

- Разработан препаративный метод синтеза ранее неописанных функционально замещённых 5-арилкарбамоил- и 4-арилоксамоил-1*H*-пиразолов.
- Модифицированы известные и разработаны новые методы синтеза гетероциклических систем спиро[имидазол-2,2'-пиррола], спиро[пиррол-3,2'-пиррола], спиро[индол-3,2'-пиррола], спиро[бензофуран-3,2'-пиррола], спиро[фуро[3,2-с]кумарин-3,2'-пиррола], спиро[фуро[3,2-с]карбостирил-3,2'-пиррола] и спиро[нафто[2,3-*b*]фуран-3,2'-пиррола].
- Разработан новый подход к построению гетероциклических систем 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридина и изоксазоло[5,4-*b*]пиридина.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации: автор принимал непосредственное участие в планировании эксперимента, расшифровке данных ЯМР ¹H и ¹³C спектров, проведении анализа полученных результатов, написании научных статей и патента.

Полученные результаты вносят существенный вклад в понимание химического поведения 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов в реакциях с 1,2- и 1,3-бинуклеофилами. Автором показано, что осуществление одного из возможных реакционных направлений процесса определяется структурными особенностями используемого бинуклеофильного реагента – его нуклеофильностью, стерической доступностью нуклеофильных центров, а также расстоянию между ними. Научные результаты могут быть использованы специалистами, занимающимися синтезом сложных азотсодержащих гетероциклических соединений.

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 3 статьи в ведущих рецензируемых журналах, входящих в перечень, рекомендованный ВАК:

- [1]. Денисламова Е.С. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы CVI. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов и метил 2-ариламино-4-(2-нафтил)-4-оксо-2-бутеноатов. кристаллическая и молекулярная структура замещенного 1,7-диазаспиро[4.4]нонана / Е.С. Денисламова, А.Ю. Дубовцев, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // Журнал Органической химии. – 2014. – Т. 50. – Вып. 7. – С. 1034-1037.
- [2] Дубовцев, А.Ю. Взаимодействие 1-арил-4-ароил-5-метоксикарбонил-1 *H*-пиррол-2,3-дионов с арилгидразинами. Синтез изомерных 5-арилкарбамоил-4-ароил- и 5-арил-4-арилоксамоил-1*H*-пиразолов / А.Ю. Дубовцев, А.А. Мороз, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // Журнал Органической химии. – 2016. – Т. 52. – Вып. 4. – С. 560-566.
- [3]. Дубовцев, А.Ю. Spiro-бис-гетероциклизация 5-метоксикарбонил-1*H*-пиррол-2,3-дионов под действием енаминоэфиров. Кристаллическая и молекулярная структура 1,7-диазаспиро[4.4]нонана / А.Ю. Дубовцев, Е.С. Денисламова, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОРХ. – 2016. – Т. 52. – Вып. 5. – С. 718-722.

Автором также получен патент на изобретение:

- [4] Пат. 2537999 РФ, МПК C07D207/38. Способ получения метил 1,7-диарил-9-ароил-4-бензоил-3-гидрокси-2,6-диоксо-1,7-диазаспиро[4.4]нон-3,8-диен-8-карбоксилатов, проявляющих анальгетическую активность / Денисламова Е.С., Дубовцев А.Ю., Махмудов Р.Р., Масливец А.Н.; заявители и патентообладатели ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (RU) и ООО «Лактон» (RU). – 2013132700/04; заявл. 15.07.2013; опубл. 10.01.2015, бюл. № 1.

Перечисленные выше публикации и патент полностью соответствуют теме диссертационного исследования и раскрывают основные положения всех содержательных глав диссертации. Вторая глава [1,2,3], третья глава [4].

Диссертация соответствует требованиям пп. 11, 13 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842.

Приведенные в работе ссылки на работы других авторов выполнены корректно, список литературы оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ. Диссертация

соответствует требованиям п. 14 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842.

На основании вышеизложенного заключаем, что:

1. Рассматриваемая диссертация является **законченной** научно-квалификационной работой на актуальную тему.
2. Тема и содержание рецензируемой диссертации **соответствуют** научной специальности 02.00.03 – органическая химия.
3. Требования к публикации основных научных результатов диссертации **соблюдены**.
4. Использование в диссертации заимствованного материала без ссылки на автора или источник заимствования; результатов научных работ, выполненных соискателем ученой степени в соавторстве, без ссылок на соавторов, а также недостоверных сведений **не выявлено**.

Диссертационная работа Дубовцева Алексея Юрьевича «Взаимодействие 5-алкоксикарбонил-4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-дионов с 1,2- и 1,3-бинуклеофильными реагентами» **рекомендована** к принятию к защите в диссертационном совете Д 999.110.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Пермский государственный национальный исследовательский университет Минобрнауки РФ на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

В качестве официальных оппонентов рекомендуются:

- Фисюк Александр Семенович, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского», заведующий кафедрой органической химии (Омск).
- Гейн Владимир Леонидович, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации», заведующий кафедрой физколлоидной химии (Пермь).

В качестве ведущей организации рекомендуется:

ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» (Екатеринбург).

Председатель комиссии:

Старший научный сотрудник лаборатории
Биологически активных соединений ИТХ УрО РАН,
доктор химических наук доцент Глушков Владимир Александрович

"Я, В. А. Глушков, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку".

/ Глушков В. А.

Члены комиссии:

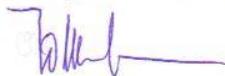
Декан химического факультета
Пермского государственного национального университета,
доктор химических наук профессор Машевская Ирина Владимировна

"Я, И. В. Машевская, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку".

/ Машевская И. В.

Заведующий отделом органического синтеза
ИТХ УрО РАН,
доктор химических наук профессор Шкляев Юрий Владимирович

"Я, Ю. В. Шкляев, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку".



/ Шкляев Ю. В.

13 февраля 2017 года