

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.285.08 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«УРАЛЬСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПЕРВОГО  
ПРЕЗИДЕНТА РОССИИ Б.Н. ЕЛЬЦИНА»,  
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 05.12.2016 г. № 19

О присуждении Коноваловой Валерии Владиславовне, гражданство Российской Федерации, ученой степени доктора химических наук.

Диссертация «Нуклеофильные превращения пятичленных 2,3-диоксогетероциклов под действием гетероциклических енаминов» по специальности 02.00.03 – Органическая химия принята к защите 24 августа 2016 г., протокол № 14 диссертационным советом Д 212.285.08 на базе ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Минобрнауки России, 620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19; созданным приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель, Коновалова Валерия Владиславовна, 1984 года рождения, кандидат химических наук с 2009 г., диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук «Исследование взаимодействия фуран-2,3-дионов и их производных с гетероциклическими енаминами» защитила в 2009 году в диссертационном совете, созданном на базе ФГБУН Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук, г. Пермь; работает в должности и.о. заведующего лабораторией синтеза поликарбонильных соединений ФГБУН Институт технической химии УрО РАН (г. Пермь), Федеральное агентство научных организаций.

Диссертация выполнена в лаборатории синтеза активных реагентов ФГБУН Институт технической химии УрО РАН (г. Пермь), Федеральное агентство научных организаций.

Научный консультант – доктор химических наук, профессор, Шкляев Юрий Владимирович, ФГБУН Институт технической химии УрО РАН, лаборатория синтеза активных реагентов, заведующий лабораторией.

**Официальные оппоненты:**

**Карцев Виктор Георгиевич**, доктор химических наук, профессор, академик РАЕН, ООО «АЙ-БИ-СКРИН» (г. Черноголовка, Московская обл.), заместитель директора по науке;

**Фисюк Александр Семенович**, доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского», кафедра органической химии, заведующий кафедрой;

**Аксенов Александр Викторович**, доктор химических наук, профессор, ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» (г. Ставрополь), кафедра химии, заведующий кафедрой,

дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук, г. Москва, – в своем положительном заключении, подписанном Кравченко Ангелиной Николаевной, доктором химических наук, профессором, ведущим научным сотрудником, зам. заведующего лабораторией азотсодержащих соединений, указала, что диссертационная работа Коноваловой В.В. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной проблемы, имеющей фундаментальное значение для развития химии пятичленных 2,3-диоксогетероциклов и енаминов. Диссертация представляет собой законченное исследование, которое по актуальности поставленной задачи, объему, достоверности полученных результатов, новизне, а также по числу и качеству выпущенных диссертантом публикаций полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-14 Поло-

жения о присуждении ученых степеней), а её автор, Коновалова Валерия Владиславовна, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Соискатель имеет 73 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации – 56 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 21.

Другие публикации по теме диссертации представлены в виде 7 патентов Российской Федерации на изобретение; 1 коллективной монографии; 8 статей и 19 тезисов докладов, опубликованных в научных вестниках (2), сборниках материалов всероссийских (10) и международных (15) научных конференций. Общий объем опубликованных работ – 14,535 п.л., авторский вклад – 6,42 п.л.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

**статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК:**

1. Коновалова (Халтурина) В.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LXV. Взаимодействие 1-метил-3,4-дигидроизохинолинов с ароилкетенами. Кристаллическая и молекулярная структура (1*Z*,3*Z*)-4-гидрокси-1-(3,3-диметил-6,7-диметокси-3,4-дигидроизохинолин-1(2*H*)-илиден)-4-фенилбут-3-ен-2-она / **В.В. Коновалова (Халтурина)**, Ю.В. Шкляев, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – **2009**. – 45(10). – С. 1531-1534 (0,39 п.л. / 0,13 п.л.).

2. Коновалова (Халтурина) В.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LXIX. Прямая гетероциклизация (3,4-дигидроизохинолин-1(2*H*)-илиден)-ацетамидов под действием 5-арилфуран-2,3-дионов. Кристаллическая и молекулярная структура (3*E*,5*Z*)-3-(3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолин-1(2*H*)-илиден)-5-(2-оксо-2-фенилэтилиден)пирролидин-2,4-диона / **В.В. Коновалова (Халтурина)**, Ю.В. Шкляев, З.Г. Алиев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – **2010**. – 46(4). – С. 548-551 (0,31 п.л./ 0,10 п.л.).

3. Коновалова В.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. LXXVIII. Ацилирование основания Фишера ароилкетенами. Кристаллическая и молекулярная структура (1*E*,3*Z*)-4-гидрокси-1-(1,3,3-триметил-1,3-дигидро-2*H*-

индол-2-илиден)-4-(4-хлорфенил)-бут-3-ен-2-она / **В.В. Коновалова**, Ю.В. Шкляев, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – **2011**. – 47(7). – С. 1045-1048 (0,33 п.л. / 0,11 п.л.).

4. Konovalova V.V. Direct heterocyclization of [3,4-dihydroisoquinolin-1(2*H*)-ylidene]acetamides with aroylketenes. Crystal and molecular structure of (*Z*)-3-(4*a*-methyl-1,3,4,4*a*,5,10*b*-hexahydrophenanthridin-6(2*H*)-ylidene)-4-phenylpyridine-2,6(1*H*,3*H*)-dione / **V.V. Konovalova**, Yu.V. Shklyayev, P.A. Slepukhin, A.N. Maslivets // *Arkivoc.* – **2013**. – iv. – P. 15-20 (0,32 п.л. / 0,16 п.л.).

5. Коновалова В.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. ХСII. Взаимодействие 3-ароил-1*H*-пирроло[2,1-*c*][1,4]бензоксазин-1,2,4-трионов с замещенным спиро-гетероциклическим енамином. Синтез мостиковых аналогов пирролизидиновых алкалоидов / **В.В. Коновалова**, О.Г. Стряпунина, Ю.В. Шкляев, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – **2013**. – 49(2). – С. 276-279 (0,34 п.л. / 0,11 п.л.).

6. Коновалова В.В. Пятичленные 2,3-диоксогетероциклы. ХСV. Рециклизация 4-бензоил-5-фенилфуран-2,3-диона под действием замещенных 1,3,3-триметил-2-азаспиро[4.5]дец-1-енов. Кристаллическая и молекулярная структура замещенного 5-(2-азаспиро[4.5]дец-1-илиден)циклопент-3-ен-1,2-диона / **В.В. Коновалова**, Ю.В. Шкляев, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – **2013**. – 49(11). – С. 1648-1650 (0,25 п.л. / 0,08 п.л.).

7. Konovalova V.V. Synthesis of dispiro heteroanalogs of pyrrolizidine alkaloids: crystal and molecular structure of substituted 3',4'',5-trioxodispiro[(2'',5''-cyclohexadiene)-1''(4''*H*),7'-[7*H*]pyrrolizine-2'(3'*H*),2-[2*H*]pyrrole]-1'-carboxamide / **V.V. Konovalova**, Yu.S. Rozhkova, Yu.V. Shklyayev, P.A. Slepukhin, A.N. Maslivets // *Arkivoc.* – **2014**. – iv. – P. 124-134 (0,65 п.л. / 0,33 п.л.).

8. Коновалова В.В. Ацилирование енаминоформы спиранов ряда 2-азаспиро-[4.5]дека-1,6,9-триен-8-она 5-арилфуран-2,3-дионами. Кристаллическая и молекулярная структура замещенного 5-(8-оксо-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-1-илиден)пент-2-ен-1,4-диона / **В.В. Коновалова**, Ю.С. Рожкова,

Ю.В. Шкляев, П.А. Слепухин, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2014. – 50(12). – С. 1798-1801 (0,38 п.л. / 0,13 п.л.).

9. Konovalova V.V. Reactions of fused pyrrole-2,3-diones with dinucleophiles / V.V. Konovalova, Yu.V. Shklyayev, A.N. Maslivets // Arkivoc. – 2015. – i. – P. 48-69 (0,80 п.л.) (авторские не разделены).

10. Коновалова В.В. Взаимодействие 3-арилпирроло[1,2-*a*]хиноксалин-1,2,4(5*H*)-трионов с хинальдином и замещенными хиноксалинами / В.В. Коновалова, Ю.В. Шкляев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2015. – 51(5). – С. 698-703 (0,545 п.л. / 0,27 п.л.).

#### Патенты:

11. Патент 2374231 РФ. (1*Z*,3*Z*)-4-Арил-4-гидрокси-1-(3,3-диалкил-3,4-дигидроизохинолин-1(2*H*)-илиден)-бут-3-ен-2-оны и способ их получения / В.В. Коновалова (Халтурина), Ю.В. Шкляев, А.Н. Масливец, Р.Р. Махмудов; заявл. 19.11.2008; опубл. 27.11.2009. Бюл. № 33. 2009.

12. Патент 2402534 РФ. (1*Z*,3*Z*)-4-Гидрокси-1-(3-бутил-3-метил-3,4-дигидроизохинолин-1(2*H*)-илиден)-4-(4-толил)бут-3-ен-2-он, проявляющий анальгетическую и противовоспалительную активность / В.В. Коновалова (Халтурина), А.Н. Масливец, Ю.В. Шкляев, Р.Р. Махмудов; заявл. 27.04.2009; опубл. 27.10.2010. Бюл. № 30. 2010.

13. Патент 2485126 РФ. 6'-Арил-2'-(2-гидроксифенил)-11',11'-диметил-3',4,4',13'-тетраоксоспиро[2,5-циклогексадиен-1,9'-(7'-окса-2',12'-диазатетрацикло[6.5.1.0<sup>1,5</sup>.0<sup>8,12</sup>])тетрадец-5'-ен]-14'-карбоксилаты и способ их получения / В.В. Коновалова, А.Н. Масливец, Ю.В. Шкляев, Р.Р. Махмудов; заявл. 29.12.2011; опубл. 20.06.2013. Бюл. № 17. 2013.

На автореферат поступили положительные отзывы:

1. Мифтахова Мансура Сагарьяровича, д-ра хим. наук, профессора, зав. лабораторией синтеза низкомолекулярных биорегуляторов ФГБУН Уфимский институт химии Российской академии наук (г. Уфа). Содержит замечание: не объяснено, почему в 5-арилфуран-2,3-дионах не подвергается атаке енамином более электрофильная С<sup>3</sup>-кетогруппа.

2. Шарипова Булата Тагировича, канд. хим. наук, старшего научного сотрудника лаборатории фармакофорных циклических систем, и Валеева Фаррида Абдулловича, д-ра хим. наук, профессора, заведующего лабораторией фармакофорных циклических систем ФГБУН Уфимский институт химии РАН (г. Уфа). Содержит замечание: на с. 21 автореферата в схеме указаны продукты реакции 29а-с, но под схемой при описании соединений нет определения, что за соединение 29с.

3. Шевелева Святослава Аркадьевича, д-ра хим. наук, главного научного сотрудника лаборатории ароматических азотсодержащих соединений ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (г. Москва). Без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области органической химии, их высокой научной компетентностью в области гетероциклических соединений, в частности, химии азотсодержащих соединений, и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– **проведено систематическое изучение** нуклеофильных превращений пятичленных O- и N- 2,3-диоксогетероциклов под действием гетероциклических енаминов, которое позволило установить основные закономерности процессов рециклизаций и гетероциклизаций исходных поликарбонильных соединений;

– **предложен новый подход** к прямой функционализации алкильного заместителя 2-алкилазааренов;

– **впервые показано**, что взаимодействие 4-бензоил-5-фенилфуран-2,3-диона с 1-замещенными 3,4-дигидроизохинолинами и 1-замещенными 2-азаспиро[4.5]дец-1-енами протекает с первоначальным ацилированием группы NH енаминофрагмента таутомерной енаминоформы гетероциклических енаминов карбонильной группой в положении 2 фуран-2,3-диона;

– **экспериментально доказано** наличие имин-енаминной таутомерии в производных 2-азаспиро[4.5]дец-1-ена;

– **разработаны** новые методы синтеза гетероциклических аналогов пирролизидиновых алкалоидов, аналогов компонентов растительных алкалоидов – замещенных пирроло[1,2-*a*]хинолинов и пирроло[2,1-*a*]изохинолинов; аналогов стероидов – замещенных бензо[*f*]пирроло[2,1-*a*]изохинолин-9-спиро-2-пирролов.

**Теоретическая значимость исследования** обоснована тем, что:

– **доказаны** положения, вносящие существенный вклад в расширение представлений о реакционной способности пятичленных 2,3-диоксогетероциклов;

– **применительно к проблематике диссертации эффективно использован** комплекс существующих базовых расчетных, экспериментальных и аналитических методов органической химии;

– **раскрыты** закономерности взаимодействия пятичленных O- и N- 2,3-диоксогетероциклов с третичными, вторичными и ароматическими гетероциклическими енаминами;

– **предложены** механизмы взаимодействия O- и N- 2,3-диоксогетероциклов с гетероциклическими енаминами;

– **установлены** факторы, влияющие на региоселективность взаимодействия пятичленных O- и N- 2,3-диоксогетероциклов с гетероциклическими енаминами.

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

– **разработаны** препаративные методы синтеза гетероциклических аналогов пирролизидиновых алкалоидов, аналогов компонентов растительных алкалоидов – замещенных пирроло[1,2-*a*]хинолинов и пирроло[2,1-*a*]изохинолинов; аналогов стероидов – замещенных бензо[*f*]пирроло[2,1-*a*]изохинолин-9-спиро-2-пирролов;

– **предложены** методы синтеза труднодоступных поликарбонильных гетероциклических систем: ароилпирувоилзамещенных и ароилацетилзамещенных 1-метил-3,4-дигидроизохинолинов, 1-метил-2-азаспиро[4.5]дец-1-енов и основания Фишера соответственно, стереорегулярных ансамблей из двух полифункциональных гетероциклических систем, стереорегулярных ансамблей из двух полифункциональных систем, конденсированных гетероциклических систем, спиро-бис-гетероциклических систем, бис-спиро-гетероциклических и мостиковых систем;

– **представлены** данные по анальгетической, противовоспалительной и противомикробной активности некоторых синтезированных соединений.

**Оценка достоверности результатов исследования** выявила, что результаты получены по стандартным методикам и на сертифицированном оборудовании, таком как ЯМР спектрометры Bruker DRX-400 и Mercury-300BB, ИК спектрофотометр ФСМ-1201, ИК-Фурье спектрометр IFS 66, элементный анализатор LECO CHNS-932, рентгеновские дифрактометры «КМ-4», «Xcalibur-3», «Xcalibur-R-Mo», «Xcalibur-S-Single Crystal Diffraction System»; теория построена на известных проверяемых данных, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации; идея базируется на анализе практики и обобщении передового опыта; установлено, что авторские данные не противоречат данным, полученным ранее по рассматриваемой теме; использованы современные методы обработки экспериментальных данных, современные методики сбора и обработки исходной информации, при помощи электронных баз данных, а также использовано современное высокоточное оборудование для идентификации соединений.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии на всех этапах процесса: получении исходных данных, самостоятельно выполненной экспериментальной части, личном участии в апробации результатов, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке всех публикаций, формулировании выводов и защищаемых положений диссертации.

Диссертационная работа Коноваловой В.В. является завершенной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней. В работе решена научная проблема, заключающаяся в комплексном исследовании взаимодействий пятичленных 2,3-диоксогетероциклов с гетероциклическими енаминами и разработке новых эффективных подходов к синтезу ранее не известных и труднодоступных функциональных гетероциклических соединений, имеющая важное значение для органической химии, в частности, химии азотсодержащих гетероциклических соединений.

На заседании 05 декабря 2016 г. диссертационный совет принял решение присудить Коноваловой В.В. ученую степень доктора химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 14 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – 1, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
Ученый секретарь  
диссертационного совета



Чупахин Олег Николаевич

Поспелова Татьяна Александровна

05.12.2016 г.