ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.285.08, СОЗДАННОГО 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 КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №	- 4	
решение диссертационного совета от 29	9.01.2018 r.	№ 3

О присуждении Червякову Артему Валентиновичу, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез и нуклеофильные превращения 8-ароилпирроло[1,2-а]пиразин-1,6,7-трионов» по специальности 02.00.03 — Органическая химия принята к защите 08 ноября 2017 г. (протокол заседания № 31) диссертационным советом Д 212.285.08, созданным 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, Червяков Артем Валентинович, 1990 года рождения, в 2013 г. окончил ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» по направлению подготовки 020100 Химия; 2017 Γ. окончил очную аспирантуру ФГБОУ BO государственный национальный исследовательский университет» специальности 02.00.03 – Органическая химия; в настоящее время соискатель не работает.

нуклеофильные 8-Лиссертация «Синтез И превращения ароилпирроло[1,2-a]пиразин-1,6,7-трионов» кафедре выполнена на органической химии Химического факультета ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор, Масливец Андрей Николаевич, ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Химический факультет, кафедра органической химии, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Тихонов Алексей Яковлевич, доктор химических наук, доцент, ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук, лаборатория промежуточных продуктов, главный научный сотрудник;

Ельцов Олег Станиславович, кандидат химических наук, доцент, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.Ельцина», Центр коллективного пользования, лаборатория комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов, заведующий лабораторией

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация — ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», г. Ставрополь — в своем положительном отзыве, подписанном Аксеновой Инной Валерьевной, доктором химических наук, профессором, заместителем заведующего кафедрой химии, и Лобач Денисом Александровичем, кандидатом химических наук, доцентом кафедры химии, указала, что диссертационная работа А.В. Червякова действительно выполнена на высоком научном уровне; автору удалось успешно справиться с поставленными задачами, проявив качества экспериментатора, зрелого, состоятельного ученого. В работе не только получены важные для теории и

практики результаты, но и поставлены новые проблемы, что является залогом дальнейшего развития этого направления исследования. По актуальности, новизне, достоверности полученных результатов, теоретической и практической значимости диссертационное исследование Артема Валентиновича Червякова «Синтез и нуклеофильные превращения 8-ароилпирроло[1,2-а]пиразин-1,6,7-трионов» соответствует основным требованиям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, что является основанием для присуждения автору ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 — Органическая химия.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 8 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы.

Другие публикации по теме диссертации представлены в виде 1 патента $P\Phi$ на изобретение; 3 тезисов докладов, опубликованных в сборниках материалов международных (1) и всероссийских (2) научных конференций. Общий объем опубликованных работ – 1,68 п.л., авторский вклад – 1,42 п.л.

В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, определенных ВАК:

- 1. **Червяков, А.В.** Синтез пирроло[1,2-*a*]пиразин-1,6,7-трионов из 3-метиленпиперазин-2-онов и оксалилхлорида / А.В. Червяков, А.Н. Масливец // ЖОрХ. 2013. Т. 49. № 6. С. 956-957 (0,23 п.л./0,20 п.л.).
- 2. **Червяков, А.В.** Необычное присоединение спиртов к пирроло[1,2-*a*]пиразинтриону / А.В. Червяков, А.Н. Масливец // ЖОрХ. 2013. Т. 49. № 8. С. 1259 (0,12 п.л./0,10 п.л.).
- 3. **Червяков, А.В.** Синтез 8-ароилпирроло[1,2-a]пиразин-1,6,7(2H)-трионов и их взаимодействие с водой. Новые аналоги циклических

дипептидов / А.В. Червяков, П.А. Слепухин, М.В. Дмитриев, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2015. – Т. 51. – № 11. – С. 1617-1622 (0,69 п.л./0,57 п.л.).

4. **Червяков, А.В.** Взаимодействие пирроло[1,2-*a*]пиразинтрионов с *o*-фенилендиамином - синтез ангулярных бензо[*b*]пиразино[1',2':1,2] пирроло[2,3-*e*][1,4]диазепинов / А.В. Червяков, А.Н. Масливец // ЖОрХ. – 2016. – Т. 52. – № 4. – С. 621-622 (0,23 п.л./0,20 п.л.).

Патент

5. Пат. 2627275 РФ, МПК С07D487/06. Способ получения (Е)-2-арил-8-[арил(гидрокси)метилен]-8а-гидрокситетрагидропирроло[1,2-а]пиразин-1,6,7(2H)-трионов, проявляющих анальгетическую активность / А.В. Червяков, А.Н. Масливец, Р.Р. Махмудов; заявители и патентообладатель ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (RU). — 2016120528; заявл. 25.05.2016; опубл. 04.08.2017, бюл. № 22.

На автореферат поступили положительные отзывы:

- 1. Рольник Любови Зелиховны, д-ра хим. наук, проф., профессора кафедры общей, аналитической и прикладной химии ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет», г. Уфа. Содержит замечание, касающееся отсутствия объяснения влияния на выход пирроло[1,2-а]пиразин-1,6,7-трионов природы ароматических заместителей.
- 2. Юнниковой Лидии Петровны, д-ра хим. наук, зав. кафедрой общей химии, и Ягановой Надежды Николаевны, канд. хим. наук, доцента кафедры общей химии ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрнотехнологический университет имени академика Д.Н. Прянишникова», г. Пермь. Без замечаний.
- 3. Федотовой Ольги Васильевны, д-ра хим. наук, директора Института химии, зав. кафедрой органической и биоорганической химии, и Клочковой Ираиды Николаевны, д-ра хим. наук, профессора кафедры органической и биоорганической химии ФГБОУ ВО «Саратовский национальный

исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», г. Саратов. Без замечаний.

- 4. Новикова Андрея Александровича, канд. хим. наук, ст. науч. сотр., доцента кафедры физической и коллоидной химии ФГБОУ ВО «Российский нефти (национальный государственный университет газа исследовательский университет) имени И.М. Губкина», г. Москва. Содержит вопрос: почему результаты работы не были опубликованы в более высокорейтинговых журналах, таких как Journal of Organic Chemistry, Organic Chemistry Frontiers, Bioorganic and Medicinal Chemistry, Tetrahedron и т.п.? Содержит замечания: диссертант мог бы применить достижения современной компьютерной химии, произведя расчет структуры молекул синтезированных соединений методами квантовой химии и инфракрасной расчетные спектры поглощения В области (MK)комбинационного рассеяния (КР). При этом подтверждение структуры полученных соединений могло бы быть более полным при сравнении экспериментально полученных ИК и КР спектров с рассчитанными. Так как полученные пирролопиразинтрионы охотно вступают в реакции со многими аминами и гидразидами, было бы любопытно получить также соединения не только с обилием ароматических, но и с алкильными заместителями (нпропил-, бутил-И т.п.) или же с функциональными группами, способствующими повышению растворимости получаемых соединений в воде. В диссертации и автореферате замечены опечатки и пунктуационные ошибки (например, на с.3 строки 22,31, на с.19 строка 11 автореферата).
- 5. Якимовой Людмилы Сергеевны, канд. хим. наук, доц., доцента кафедры органической химии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань. Содержит замечание, касающееся отсутствия объяснения стабильности промежуточных продуктов 8а-хлорпирроло[1,2-а]пиразин-1,6,7-трионов 2а-г (стр. 7) и количественной

оценки внутримолекулярной водородной связи стабилизирующей соединения 2а-г.

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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- предложен новый метод синтеза ранее не описанных 8ароилпирроло[1,2-а]пиразин-1,6,7-трионов;
- разработаны новые методы синтеза широкого ряда азотсодержащих гетероциклических соединений на основе нуклеофильных превращений 8-ароилпирроло[1,2-а]пиразин-1,6,7-трионов;
- показана перспектива применения полученных в ходе работы соединений в качестве биологически активных веществ.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- установлена структура интермедиата в реакции 3-метилиденпиперазин-2-онов с оксалилхлоридом;
- **изучено** влияние природы мононуклеофилов на направление реакции с 8-ароилпирроло[1,2-*a*]пиразин-1,6,7(2*H*)-трионами, причем в случае N-мононуклеофилов направление реакции удается контролировать варьированием полярности растворителя и температуры реакции;
- показано, что рециклизации исследуемых субстратов под действием ариламинов, 3-аминоциклогекс-2-енонов, 2,4-динитрофенилгидразина, приводят к построению малодоступных гетероциклических систем 4-(пиперазин-2-илиден)пиррола и спиро[индол-3,2'-пиррола];
- **изучены** гетероциклизации исследуемых субстратов под действием 1,2-диаминов, *о*-аминотиофенола, биндона, приводящие к построению

малодоступных или ранее недоступных гетероциклических систем пиразино[1',2':1,2]пирроло[2,3-e][1,4]диазепина, их [1,2,5]оксадиазоло[3,4-b]- и бензо[b]аналогов, бензо[b]пиразино[1',2':1,2]пирроло[3,2-f][1,4]тиазепина и спиро[инден-2,8'-[7,13b]метаноиндено[2,1-c]пиразино[1,2-a]азепина];

- выявлено четыре направления взаимодействия исследуемых субстратов с бинуклеофильными реагентами. Реализация одного из этих реакционных направлений определяется природой и стерической доступностью нуклеофильных центров, а также расстоянием между ними;
- **изучены** особенности строения сложных органических структур методами ИК и ЯМР спектроскопии, а также рентгеноструктурным анализом (PCA).

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

- разработаны препаративные методы синтеза функционализированной гетеробициклической системы пирроло[1,2-a]пиразина, труднодоступной системы ангулярно аннелированных спирогетероциклов пиразино[1',2':1,2]пирроло[2,3-e][1,4]диазепинов, их [1,2,5]оксадиазоло[3,4-b] и бензо[b]аналогов, бензо[b]пиразино[1',2':1,2]пирроло[3,2-f][1,4]тиазепинов, малодоступной спиро-бисгетероциклической системы спиро[индол-3,2'-пиррола[3,2-a] и мостиковой системы спиро[1,2-a] метаноиндено[2,1-c] пиразино[1,2-a] азепина[1,2-a] азепина
- выявлено, что все разработанные методы просты в исполнении, не требуют использования труднодоступных реагентов и при необходимости легко могут быть масштабированы.
- **представлены** данные по анальгетической активности некоторых синтезированных соединений.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- результаты экспериментальных работ были получены на сертифицированном оборудовании, таком как ИК спектрометр «Perkin Elmer Spectrum Two», ЯМР спектрометр «Bruker Avance III HD 400», элементный анализатор vario MICRO cube, рентгеновские дифрактометры «Xcalibur S», «Xcalibur E», «Xcalibur Ruby», жидкостный хроматограф Waters ACQUITY UPLC I-Class;
- **теория** построена на известных проверяемых данных, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;
- идея базируется на анализе практики и обобщении опыта в области синтеза и изучения свойств гетарено[e]пиррол-2,3-дионов;
- 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.

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и обобщении научной литературы по синтезу и химическим свойствам гетарено[*e*] пиррол-2,3-дионов, планировании и выполнении химических экспериментов, анализе экспериментальных и спектральных данных, обработке и обобщении результатов, участии в апробации результатов исследования, подготовке основных публикаций по выполненной работе, формулировании выводов и защищаемых положений диссертации.

Диссертационная работа Червякова А.В. является завершенной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней. В работе решена научная задача разработки синтетических подходов к получению новых биологически активных гетероциклических соединений, имеющая важное значение органической для химии, В частности, ХИМИИ азотсодержащих гетероциклических соединений.

На заседании 29 января 2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Червякову А.В. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 12 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за — 19, против — нет, недействительных бюллетеней — нет.

Председатель

диссертационного совета

Чупахин Олег Николаевич

Ученый секретарь диссертационного совета

Поспелова Татьяна Александровна

29.01.2018 г.