

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 НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 15.04.2019 г. № 18

О присуждении Коптяевой Ольге Сергеевне, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Взаимодействие конденсированных пиразинов с нуклеофилами» по специальности 02.00.03 – Органическая химия принята к защите 13 февраля 2019 г. (протокол заседания № 7) 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, Коптяева Ольга Сергеевна, 1992 года рождения.

В 2014 г. окончила ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по специальности 240901 Биотехнология; в 2018 г. окончила очную аспирантуру ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» по направлению подготовки 18.06.01 – Химическая технология (Технология органических веществ); работает в должности инженера кафедры технологии органического синтеза Химико-

технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Минобрнауки России.

Диссертация выполнена на кафедре технологии органического синтеза Химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор, Бакулев Василий Алексеевич, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Химико-технологический институт, кафедра технологии органического синтеза, заведующий кафедрой.

Официальные оппоненты:

Новиков Михаил Сергеевич, доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Институт химии, кафедра органической химии, профессор;

Рубцов Александр Евгеньевич, кандидат химических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», лаборатория асимметрического синтеза, заведующий лабораторией

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», г. Казань – в своем положительном отзыве, подписанном Мамедовым Вахидом Абдулла оглы, доктором химических наук, профессором, заведующим лабораторией химии гетероциклических соединений, указала, что диссертация Коптяевой О.С. является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи разработки способов функционализации конденсированных

пиразинов посредством реакций нуклеофильного замещения атомов водорода в гетероциклическом фрагменте и фтора в ароматической части молекулы для получения новых биологически активных соединений. Диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым Положением о присуждении ученых степеней к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Соискатель имеет 32 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 26 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 10 работ.

Другие публикации по теме диссертации представлены в виде 16 тезисов, опубликованных в сборниках материалов всероссийских (10) и международных (6) научных конференций. Общий объем опубликованных работ – 4,32 п.л., авторский вклад – 1,71 п.л.

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

Наиболее значительные научные работы по теме диссертации:

1. **Ермакова (Коптяева) О.С.** Простой способ получения производных хиноксалина: прямое введение С-нуклеофилов в хиноксалиновое ядро путем замещения атомов водорода / Ю. А. Азев, Е. Д. Опарина, Б. В. Голомолзин, О. С. Ермакова, В. А. Бакулев // ХФЖ. – 2013. - Т. 47. - №3. - С.48-51; 0.25 п.л./0.1 п.л. (Scopus)

2. **Ермакова (Коптяева) О.С.** Новые возможности синтеза производных хиноксалина, замещенных в гетероциклическом и арильном циклах / Ю. А. Азев, М. И. Кодесс, М. А. Ежикова, А. М. Гибор, В. И. Баранов, О. С. Ермакова, В. А. Бакулев // ХФЖ. – 2013. – Т. 47. - №9. - С.498-502; 0.4 п.л./0.12 п.л. (Scopus)

3. **Ермакова (Коптяева) О.С.** Особенности превращений хиноксалинов с С-нуклеофилами: примеры димеризации гетероцикла в ходе реакции замещения водорода / Ю. А. Азев, О. С. Ермакова, В. А. Бакулев, И. С. Ковалев, А. Н. Цмокалюк, А. Н. Козицина, М. Г. Первова, В. И. Филякова // ЖОХ. – 2015. – Т. 85. - №7. - С.1635-1638; 0.26 п.л./0.1 п.л. (Scopus)

4. **Ermakova (Koptyaeva) O.S.** Unusual reactions of 6-amino-1,3-dimethyluracil with some aliphatic aldehydes / Yu. A. Azev, O. S. Ermakova, A. M. Gibor, M. A. Ezhikova, M. I. Kodess, V. S. Berseneva // Mend. Comm. - 2015. - V. 25. - P.310-311; 0.21 п.л./0.08 п.л. (Scopus)

5. **Ермакова (Коптяева) О.С.** Синтез пиридо[2,3-d]пиримидинов из 6-амино-1,3-диметилурацила и альдегидов / Ю. А. Азев, О. С. Ермакова, А. М. Гибор, В. А. Бакулев, М. И. Кодесс, М. А. Ежикова // ЖОрХ. – 2015. - Т. 51. - №12. - С.1784-1787; 0.35 п.л./0.12 п.л. (Scopus)

6. **Ермакова (Коптяева) О.С.** Новые возможности синтеза производных птеридина: прямое замещение водорода в 1,3-диметиллумазине при взаимодействии с С-нуклеофилами / Ю. А. Азев, О. С. Ермакова, А. М. Гибор, М. А. Ежикова, М. И. Кодесс, О. Н. Чупахин // ХПС. – 2016. - Т. 52, №2. - С.373-375; 0.2 п.л./0.08 п.л. (Scopus)

7. **Ermakova (Koptyaeva) O.S.** Reactions of quinoxalin-2-one with β -diketones: a new approach to 6a,7-dihydro-5H-pyrido[1,2-a]quinoxaline-6,8-diones / Yu. A. Azev, M. I. Kodess, M. A. Ezhikova, O. S. Ermakova, V. S. Berseneva, V. A. Bakulev // Mend. Comm. - 2017. - Vol. 27. - P.97-98; 0.2 п.л./0.08 п.л. (Scopus)

8. **Ермакова (Коптяева) О.С.** Синтез производных фторхиноксалин-2(1H)-она, замещенных в гетероциклическом и арильном фрагментах молекулы / Ю. А. Азев, О. С. Ермакова, В. С. Берсенева, В. А. Бакулев, М. А. Ежикова, М. И. Кодесс // ЖОрХ. – 2017. - Т. 53. - №1. - С.90-95; 0.35 п.л./0.15 п.л. (Scopus)

9. **Ермакова (Коптяева) О.С.** Особенности превращений 6,7-дифторхиноксалина с индолами: синтез индолильных замещенных 6,7-дифторхиноксалинов и производных трис(индолил-3-ил)метана / Ю. А. Азев, О. С. Ермакова, М. А. Ежикова, М. И. Кодесс, В. С. Берсенева, И. С. Ковалев // ХПС. – 2017. - Т. 53. - №3. - С.519-522; 0.3 п.л./0.1 п.л. (Scopus)

10. **Ermakova (Koptyaeva) O.S.** Synthesis of the 6-oxidopyrido[1,2-*a*]quinoxalinium derivatives from quinoxalin-2-one and aldehydes – new examples of domino reactions / Yu. A. Azev, O. S. Ermakova, V. S. Berseneva, M. I. Kodess, M. A. Ezhikova, I. N. Ganebnykh // Mendeleev Communications. – 2017. – Vol.27. - P. 637-639; 0.2 п.л./0.08 п.л. (Scopus)

На автореферат поступили положительные отзывы:

1. Лукашева Николая Вадимовича, д-ра хим. наук, профессора, заместителя заведующего кафедрой органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», г. Москва. Без замечаний.

2. Белоглазкиной Елены Кимовны, д-ра хим. наук, профессора кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», г. Москва. Без замечаний.

3. Юсубова Мехмана Сулеймановича, д-ра хим. наук, профессора, директора Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», г. Томск. Содержит вопросы:

- из автореферата не ясна роль хиноксалинов в процессе образования соединений **7** и **8** (схема 3). Выделялся ли соединение **3** почти в неизменном виде (выход соединения **9** лишь 2%)? Исследовал автор этот процесс без хиноксалинов **3**?
- На схеме **9** автор приводит возможный путь образования соединения **21** из **19** с участием хиноксалина **3b**. В тоже время на

схеме 8 приведены выходы соединения **21** – 10-12%, а соединения **22** – лишь следовых количествах.

4. Сагитовой Елены Фаритовны, канд. хим. наук, научного сотрудника лаборатории непредельных гетероароматических соединений ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Иркутского отделения Российской академии наук, г. Иркутск. Содержит замечания:

- в разделе 2.1 соединение 8 следует называть «дипиразолилметен»;
- в разделе 2.4. непонятно, в каком количестве добавлялись соляная кислота к растворам производных хиноксалина в ДМСО;
- в автореферате отсутствует объяснение ступенчатого образования продуктов моно- и дизамещения атомов фтора в реакции 6,7-дифторхиноксалинов со спиртами.

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** реакционной способности конденсированных пиразинов в условиях кислотного и основного катализа;
- **разработан метод** проведения реакций конденсированных пиразинов с С-нуклеофилами в условиях активации субстратов кислотой, исключающий добавление дорогостоящих катализаторов и окисляющих реагентов;
- **предложен новый подход** к синтезу соединений, имеющих в своей основе структуру 6а,7-дигидропиридохиноксалин-6,8-диона и пиридохиноксалин-6,8-диона;

– **показана** перспектива практического применения предложенных методов синтеза: полученные соединения проявили высокую противомикробную и умеренную противомикробную активность.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– **показано**, что потенциалы электрохимического восстановления аммонийных фрагментов молекул конденсированных азинов могут служить диагностическими критериями для качественной оценки их реакционной способности по отношению к нуклеофилам;

– **предложены** удобные, атом-экономные методы синтеза производных хиноксалина, 6,7-дифторхиноксалина, хиноксалин-2-она, 1,3-диметиллумазина;

– **обнаружены** примеры домино-превращений при взаимодействии хиноксалин-2-она с алифатическими альдегидами;

– **разработаны** критерии для прогнозирования селективного замещения атома фтора в 6,7-дифторхиноксалинах.

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

– **разработана** эффективная стратегия синтеза производных конденсированных 1,4-диазинов, которая позволяет получать целевые соединения в условиях кислотного катализа без предварительных стадий функционализации субстрата, использования металлических катализаторов и применения специальных окислителей;

– **выявлены** производные конденсированных пиразинов, обладающие высокой противомикробной и умеренной фунгистатической активностью, что обуславливает перспективность поиска в этих рядах соединений для создания препаратов в области лечения микробных и грибковых инфекций.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– для экспериментальных работ был использован широкий набор традиционных методов синтеза, выделения и очистки органических

соединений. Контроль протекания реакций проводился визуально и с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ). Структура и состав синтезированных соединений установлены с помощью современных методов анализа: масс-спектрометрии, спектроскопии ИК, ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , вольтамперометрии, элементного анализа, рентгеноструктурного анализа (РСА);

– **теория** построена на известных проверяемых данных, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

– **идея базируется** на анализе практики и обобщении передового опыта в области синтеза и изучения свойств производных конденсированных пиразинов;

– **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 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 Коптяевой О.С. является завершенной, самостоятельной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней. В работе решена научная задача, заключающаяся в разработке способов функционализации конденсированных 1,4-диазинов посредством реакций нуклеофильного замещения атомов водорода в гетероциклическом фрагменте и фтора в ароматической части молекулы для получения новых

биологически активных соединений, имеющая важное значение для развития органической химии.

На заседании 15 апреля 2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Коптяевой О.С. 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

15.04.2019 г.