

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

диссертационного совета Д 212.080.07, созданного на базе  
федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Казанский национальный  
исследовательский технологический университет» Министерства  
науки и высшего образования Российской Федерации,  
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 13.12.2019 г. Протокол № 8

О присуждении Григорьеву Артуру Александровичу, гражданину  
Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез 4-ацил-6-сульфанилпиридин-3,5-  
дикарбонитрилов и их аннелированных производных» по специальности  
02.00.03 – Органическая химия принята к защите 4.10.2019 г., протокол № 6,  
диссертационным советом Д 212.080.07, созданным на базе федерального  
государственного бюджетного образовательного учреждения высшего  
образования «Казанский национальный исследовательский технологический  
университет» Министерства науки и высшего образования Российской  
Федерации, 420015, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 68, приказ о создании  
диссертационного совета от 12.03.2010 г. № 426-154 (приказом Минобрнауки  
России от 15.02.2013 г. № 75/нк совет признан соответствующим  
действующему «Положению о совете....»).

Соискатель Григорьев Артур Александрович, 1990 года рождения, в  
2019 году окончил аспирантуру в федеральном государственном бюджетном  
образовательном учреждении «Чувашский государственный университет им.  
И.Н. Ульянова» Министерства науки и высшего образования Российской  
Федерации (ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н.  
Ульянова» Минобрнауки России), работает ассистентом на кафедре  
органической и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Чувашский  
государственный университет им. И.Н. Ульянова» Минобрнауки России.

Диссертационная работа выполнена на кафедре органической и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» Минобрнауки России.

**Научный руководитель** – доктор химических наук, профессор Насакин Олег Евгеньевич, заведующий кафедрой органической и фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова».

**Официальные оппоненты:**

Пудовик Михаил Аркадьевич, доктор химических наук, профессор, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», главный научный сотрудник лаборатории элементоорганического синтеза им. А.Н. Пудовика;

Павельев Роман Сергеевич, кандидат химических наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», старший научный сотрудник научно-образовательного центра фармацевтики дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук в своем положительном отзыве, подписанном ведущим научным сотрудником лаборатории №3, д.х.н., профессором Яровенко Владимиром Николаевичем, указала, что диссертационная работа Григорьева А.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», в ней решена важная для развития органической химии задача по разработке эффективных методов синтеза новых гетероциклических соединений, которые представляют несомненный интерес в качестве удобных блоков для синтеза веществ с различными практически полезными свойствами. Григорьев А.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 4,32 условных печатных листа (авторский вклад 70 %), из них 10 статей опубликованы в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК для размещения материалов диссертаций, 10 тезисов докладов опубликованы в сборниках научных трудов и материалах всероссийских и международных конференций. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Grigor'ev, A.A.** Synthesis of novel 4-acyl-2-amino-6-sulfanylpyridine-3,5-dicarbonitriles / A.A. Grigor'ev, S.V. Karpov, Ya.S. Kayukov, M.Yu. Belikov, O.E. Nasakin // *Tetrahedron Letters*. – 2015. – Vol. 56. – № 45. – P. 6279–6281.

2. **Grigor'ev, A.A.** A new route to highly substituted thieno[2,3-b]pyridines via cascade heterocyclization of 2-acyl-1,1,3,3-tetracyanopropenide salts / A.A. Grigor'ev, S.V. Karpov, Ya.S. Kayukov, O.E. Nasakin, Iu.A. Gracheva, V.A. Tafeenko // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2017. – Vol. 53. – № 2. – P. 230–235.

3. **Grigor'ev, A.A.** Cascade regioselective heterocyclization of 2-acyl-1,1,3,3-tetracyanopropenides: synthesis of pyrrolo[3,4-c]pyridine and pyrrolo[3,4-d]thieno[2,3-b]pyridine derivatives / A.A. Grigor'ev, S.V. Karpov, Ya.S. Kayukov, Iu.A. Gracheva, V.A. Tafeenko // *Synlett*. – 2017. – Vol. 28. – № 13. – P. 1592–1595.

В работах соискателя приведены результаты по синтезу и исследованию свойств новых производных 4-ацил-6-сульфанилпиридин-3,5-дикарбонитрилов и 4-ацилтиено[2,3-*b*]пиридинов, содержащих в своем составе *орто*-кетокарбонитрильные фрагменты. В диссертации отсутствуют достоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, заимствованный материал без ссылки на автора и (или) источник заимствования, а также результаты научных работ без ссылок на своих соавторов.

На автореферат диссертации поступили отзывы от: профессора кафедры органической химии и технологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», д.х.н., профессора Доценко В.В.; ведущего

научного сотрудника лаборатории гетероциклических соединений ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, д.х.н. Шириняна В.З.; заведующего кафедрой общей и органической химии ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия», д.х.н., профессора Гейна В.Л.

Все отзывы положительные, основные замечания: не достаточно убедительное объяснение региоселективности взаимодействия, представленного на схеме 2.12 диссертации (Доценко В.В.); замечание по поводу метода синтеза димсил-натрия взаимодействием металлического натрия и ДМСО (Доценко В.В.); не обоснован выбор базисного набора для квантово-механических расчетов (Доценко В.В.); описательный характер выводов по работе (Ширинян В.З.).

Выбор официальных оппонентов обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области органической химии, в частности, в области синтеза и изучения свойств гетероциклических соединений, а также наличием публикаций в соответствующей области исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Ведущая организация – ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН – широко известна своими теоретическими и прикладными исследованиями в области азотосодержащих гетероциклических систем, результаты которых отражены в публикациях сотрудников лаборатории гетероциклических соединений (д.х.н. Краюшкин М.М., д.х.н. Яровенко В.Н., д.х.н. Ширинян В.З. и др.) в рецензируемых российских и международных изданиях, таких как RSC Advances, Synthesis, Tetrahedron Letters, Polyhedron, Mendeleev Communications, Chemistry of Heterocyclic Compounds, Доклады Академии наук, Известия Академии наук (серия химическая), Журнал органической химии и др. Работы ученых ведущей организации в области синтеза и изучения свойств гетероциклических соединений, неоднократно были поддержаны различными грантами, например, Грант Британского Королевского общества «1,2,5-Халькогендиазолилы: новый класс носителей спина и заряда», Грант РФФИ №17-53-45127 «Дизайн, синтез и оценка

антипролиферативной активности новых конденсированных N-гетероциклических производных стероидов», Грант РФФИ №18-33-00913 «Трансформации гидразонов тиогидразидов оксаминовых кислот – новая методология синтеза азагетероциклов» и др.

***Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:***

*Определена* реакционная способность 2-ацил-1,1,3,3-тетрацианопренидов калия (АТЦП) по отношению к алифатическим тиолам с целью поиска условий синтеза 2-амино-6-сульфанилпиридин-3,5-дикарбонитрилов, содержащих в четвертом положении пиридинового кольца карбонильную группу.

*Реализованы* два подхода к синтезу ранее неизвестных производных 4-ацил-6-сульфанилпиридин-3,5-дикарбонитрила и 4-ацилтиено[2,3-*b*]пиридина, содержащих в своем составе *орто*-кетокарбонитрильные фрагменты.

*Осуществлено* гетероаннелирование пиррольного цикла к 4-ацил-6-сульфанилпиридин-3,5-дикарбонитрилам под действием воды в основной среде, протекающее с участием *орто*-кетокарбонитрильного фрагмента и приводящее к образованию производных пирроло[3,4-*c*]пиридина. *Показано*, что 4-ацилтиено[2,3-*b*]пиридины в подобных условиях подвергаются перегруппировке с образованием производных пирроло[3,4-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридина, последние являются представителями не описанной ранее конденсированной системы.

*Установлено*, что конкурирующие превращения 2-ацил-1,1,3,3-тетрацианопренидов с тиолами, протекающие с участием карбонильной группы при синтезе 4-ацил-6-сульфанилпиридин-3,5-дикарбонитрилов, приводят к образованию замещенных производных дигидрофурана и фуоро[3,4-*c*]пиридина.

***Теоретическая значимость исследования заключается в том, что:***

*Установлено*, что 2-ацил-1,1,3,3-тетрацианопрениды калия в безводных средах под действием тиолов претерпевают превращения с сохранением карбонильной группы, что позволяет синтезировать 4-

ацилзамещенные производные пиридина и тиено[2,3-*b*]пиридина. *Обнаружено*, что в случае наличия воды в реакционной массе, взаимодействие, преимущественно, протекает с участием ацильного фрагмента АТЦП и приводит к образованию замещенных дигидрофуранов и их аннелированных производных.

*Изучена* с применением квантово-механических расчетов гетероциклизация 4-ацил-6-сульфанилпиридин-3,5-дикарбонитрилов, протекающая с участием *орто*-кетокarbonитрильного фрагмента. *Показано*, что образование только одного из возможных позиционных изомеров в ходе превращения вызвано различиями реакционной способности нитрильных групп.

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

*Произведена* оптимизация методики синтеза 2-ацил-1,1,3,3-тетрацианопренидов калия, основанная на применении коммерчески доступных арил(алкил)метилкетонов, малондинитрила и брома, что делает данные соединения более доступными для исследовательских целей.

*Предложены и реализованы* многокомпонентные *one-pot* методы синтеза производных пирроло[3,4-*c*]пиридина и пирроло[3,4-*d*]тиено[2,3-*b*]пиридина с применением 2-ацил-1,1,3,3-тетрацианопренидов и тиолов в качестве исходных соединений.

В результате проведенного исследования *синтезировано* и *охарактеризовано* 89 новых гетероциклических соединений пиридинового и дигидрофуранового ряда.

***Применительно к проблематике диссертации эффективно использован*** необходимый и достаточный комплекс методик и современных физических методов исследования, в том числе, спектроскопия ИК, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , масс-спектрометрия, элементный и рентгеноструктурный анализ.

***Оценка достоверности результатов исследования*** выявила, что работа выполнена на высоком теоретическом и экспериментальном уровне с квалифицированным использованием современных физико-химических методов исследования структуры и свойств органических соединений;

сделанные в работе выводы обоснованы и достоверны; полученные результаты являются воспроизводимыми, согласуются между собой и не противоречат литературным данным.

**Личный вклад соискателя** состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения работы: постановке цели и приоритетных задач исследования, анализе литературных данных по теме диссертации, проведении синтеза соединений и установлении их структуры физико-химическими методами, обработке и обобщении полученных результатов, формулировке научных выводов и представлении их к публикации. Автором лично синтезированы все представленные в диссертационной работе соединения, а также интерпретированы и обобщены экспериментальные данные по изучению структуры синтезированных соединений.

По своему содержанию диссертация Григорьева А.А. соответствует паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия, а именно пунктам 1 «Выделение и очистка новых соединений» и 3 «Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул».

***Рекомендации по использованию диссертационного исследования:***

Полученные в диссертации результаты представляют научно-практический интерес и могут быть использованы в научных исследованиях в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Казанском (Приволжском) федеральном университете, Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН и Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, а также в других научных и научно-производственных организациях, занимающихся синтезом и исследованием полифункциональных органических соединений.

Диссертационным советом сделан вывод, что диссертация соответствует п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по разработке препаративных способов

синтеза 4-ацил-6-сульфанилпиридин-3,5-дикарбонитрилов и их аннелированных производных, имеющей существенное значение для развития синтетической органической химии.

На заседании 13.12.2019 г. диссертационный совет принял решение присудить Григорьеву Артуру Александровичу ученую степень кандидата химических наук. При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 5 докторов наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия (химические науки), участвовавших в заседании, из 32 человек, входящих в состав совета, проголосовал: «за» – 22, «против» – нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель  
диссертационного совета

Бухаров Сергей Владимирович

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Нгуманова Гульнара Шаиловна



13.12.2019 г.