



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный университет науки и технологий им. академика М.Ф. Решетнева».

Диссертация «Синтез новых нитрозо- и аминопиразолов, исследование их строения, свойств и поиск областей применения» выполнена на кафедре органической химии и технологии органических веществ Сибирского государственного университета науки и технологий им. академика М.Ф. Решетнева.

В период подготовки диссертации соискатель Ефимов Виктор Владимирович с августа 2015 г. по настоящее время обучался в очной аспирантуре СибГУ им. М.Ф. Решетнева на кафедре органической химии и технологии органических веществ.

В 2015 году окончил с отличием Сибирский федеральный университет по специальности «Химическая технология природных энергоносителей и углеродных материалов».

Справка об обучении в аспирантуре №11/1-34 от 15 июня 2018 года и сдаче кандидатских экзаменов № 893 от 5 марта 2019 года выдана Сибирским государственным университетом науки и технологий им. академика М.Ф. Решетнева.

Научный руководитель – Товбис Михаил Семенович, Сибирский государственный университет науки и технологий им. академика М.Ф. Решетнева Министерства науки и высшего образования РФ, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры органической химии и технологии органических веществ.

В ходе обсуждения работы были заданы следующие вопросы, на которые докладчик дал исчерпывающие ответы:

1. Каков механизм реакции циклизации изонитрозо- β -дикарбонильных соединений с гидразинами?
2. Гетероциклизацию изонитрозодикетонс с гидразинами Вы проводите в основной среде. Почему подобные циклизации не проводят в кислой среде?
3. Дайте полную расшифровку ЯМР ^1H спектра 3-метоксиметил-5-(нафталин-2-ил)пиразола в гексадегтеродиметилсульфоксиде.
4. К какому типу электронного перехода относятся максимумы поглощения нитрозопиразолов в области 300 нм и в области 600-700 нм?
5. Какой из двух возможных изомеров N-алкил-4-нитрозо-1H-пиразолов образуется и как это доказано?
6. Почему Вы проводили восстановление нитрозопиразолов в соответствующие амины гидразингидратом, а не гидрированием на катализаторе?
7. При какой минимальной концентрации бис(ацетил)пиразолов обнаруживается их бактерицидное и фунгицидное действие?

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной работы

Диссертационная работа Ефимова В.В. представляет собой самостоятельно выполненную научно-квалификационную работу, содержащую новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты.

Разработан метод синтеза функционализированных 4-нитрозопиразолов путем циклоконденсации изонитрозо- β -дикетонов, содержащих метоксиметильные и арильные заместители с гидразингидратом и алкилгидразинами. В результате получены новые, ранее недоступные нитрозопиразолы, для доказательства строения которых использовали ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ИК, электронную спектроскопию и масс-спектрометрию. Восстановлением нитрозопиразолов получены ранее не известные аминопиразолы с различными заместителями в кольце, для которых изучили реакцию ацетилирования и хлорацетилирования. Среди синтезированных аминопиразолов выявлены соединения, обладающие биологической активностью по отношению к грибковым и бактериальным культурам, а также антиаритмическим действием на животных.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор лично участвовал в планировании и проведении экспериментов, связанных с организацией, разработкой методик, проведением органического синтеза и обработкой полученных данных.

Все разделы диссертационной работы выполнены и проанализированы автором, равно как анализ, обработка результатов и оформление их в виде научных публикаций. Некоторые эксперименты в рамках диссертационной работы выполнены в соавторстве, соавторы не возражают против использования соискателем результатов совместных работ.

Обобщение экспериментального материала выполнено автором при участии руководителя, доктора хим. наук, профессора Товбиса М.С. Спектры ЯМР и ИК спектры записывали в Центре коллективного пользования СО РАН, квантово-химические расчеты осуществлены под руководством к.ф.-м.н., доцента Краснова П.О.

Степень достоверности научных положений и выводов

Достоверность экспериментальных данных подтверждена использованием современных физико-химических методов анализа, таких, как ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ИК, электронная спектроскопия и масс-спектрометрия. Все измерения выполнены на сертифицированном оборудовании. Экспериментальные данные обрабатывали с применением стандартных математических методов.

Защищаемые положения и выводы, сформулированные в работе, опубликованы в статьях в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК, в том числе входящих в базы цитирования Web of Science и Scopus и были апробированы на международных, всероссийских и региональных конференциях.

Таким образом, полученные результаты прошли научную экспертизу, это подтверждает обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе.

Научная новизна

Работа обладает безусловной новизной:

- Впервые получен ряд нитрозопиразолов, содержащих одновременно алкоксиметильные и фенильные либо нафтильные заместители.

- При восстановлении нитрозопиразолов впервые получены соответствующие аминопиразолы и их ацетильные и хлорацетильные производные.
- С помощью квантово-химических расчетов установлена геометрия молекул ацилированных аминопиразолов.

Ценность научных работ и практическая значимость

Ценность научных работ соискателя не вызывает сомнений: получены не известные ранее функционализированные нитрозо- и аминопиразолы с арильными и алкоксиметильными заместителями, компьютерное прогнозирование для которых указывает на перспективу в плане биологической активности. Получение всех новых соединений становится доступным для широкого круга исследователей. Для новых аминопиразолов экспериментально выявлены бактерицидный и фунгицидный эффекты. Получен патент на новые замещенные аминопиразолы, которые обладают антиаритмическим действием.

Полнота опубликования результатов

По материалам диссертации опубликовано 25 печатных работ, в том числе:

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ (в том числе 3 статьи, входящие в базы цитирования Web of Science и Scopus):

1. Efimov, V.V. Experimental and theoretical study of the acylation reaction of aminopyrazoles with aryl and methoxymethyl substituents / V.V. Efimov, P.O. Krasnov, A.V. Lyubyashkin, G.A. Suboch, M.S. Tovbis // Journal of Molecular Structure. – 2018. – P. 370-375.
2. Пат. № 2642060 Российская Федерация, МПК С 07D 231/38; А 61К 31/415; А 61Р 31/04. 4-Амино-3-метоксиметил-5-фенил-1Н-пиразол / Любяшкин А.В., Товбис М.С., Субоч Г.А., Ефимов В.В.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.Ф. Решетнева» опублик. БИ, 2018, N 3.
3. Любяшкин, А.В. Синтез новых алкоксиметилзамещенных 4-амино-1Н-пиразолов и их ацилирование / А.В. Любяшкин, В.В. Ефимов, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Журнал органической химии. – 2016. – Т. 56. – С. 52-54.
4. Персидская, Д.И. Синтез 4-амино-3-метоксиметил-5-(4-хлорфенил)-1Н-пиразола и его сульфонилирование / Д.И. Персидская, И.Г. Поваров, В.В. Ефимов, А.В. Любяшкин, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Журнал СФУ. Химия. Красноярск - 2018. - Т. 11. - С. 369-376.
5. Любяшкин, А.В. Синтез нового 3-метоксиметил-4-нитрозо-5-фенил-1Н-пиразола и его восстановление / А.В. Любяшкин, В.В. Ефимов, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 12. – С. 42-46.
6. Любяшкин, А.В. Изучение влияния 4-аминопиразолов на рост микроорганизмов / А.В. Любяшкин, В.В. Ефимов, П.Н. Бондарь, Е.В. Алаудинова, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Успехи современного естествознания. – 2017. – № 12. – С. 12-16.
7. Любяшкин, А.В. Получение 4-амино-3-метил-5-(2-нафтил)-1Н-пиразола и его ацильных производных / А.В. Любяшкин, В.В. Ефимов, П.С. Бобров, И.В. Петерсон, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Вестник технологического университета Т. 19, № 15, Казань, 2016. – С.15-16.

Статьи в сборниках трудов конференций:

1. Ефимов, В.В. Синтез метоксиметилнитрозопиразола / В.В. Ефимов, П.С. Бобров, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Сборник статей студентов и молодых ученых "Молодые ученые в решении актуальных проблем науки". - 2015. - Том 2. - С. 3-4.

2. Ефимов, В.В. Синтез алкоксиметилнитрозопиразолов и их восстановление до аминов / В.В. Ефимов, П.С. Бобров, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции "Лесной и химический комплексы - проблемы и решения". - 2015. – Т2. - С. 22-25.
3. Ефимов, В.В. Синтез новых производных пиразола / В.В. Ефимов, А.В. Андреева, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Материалы XX Юбилейной международной научно-практической конференции, посвященной памяти генерального конструктора ракетно-космических систем академика М. Ф. Решетнева "Решетневские чтения". - 2016. - Том 2. - С. 334-336.
4. Ефимов, В.В. Ацетилирование и хлорацетилирование аминопиразола с арильными и алкоксиметильными заместителями / В.В. Ефимов, Е.В. Неупокоева, О.В. Осипенко, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции "Лесной и химический комплексы - проблемы и решения". - 2016. - Том 2. - С. 5-6.
5. Матросов, Я.А. Синтез 1-адамантил-5-метокси-4-нитрозо-3-фенил-1Н-пиразола / Я.А. Матросов, В.П. Майорова, Т.А. Фроленко, А.В. Любяшкин, В.В. Ефимов // Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции "Лесной и химический комплексы - проблемы и решения". - 2016. - Том 2. - С. 53-54.
6. Ефимов, В.В. Синтез 4-амино-3-метоксиметил-5-(2-нафтил)-1Н-пиразола / В.В. Ефимов, А.В. Андреева, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Сборник статей студентов и молодых ученых "Молодые ученые в решении актуальных проблем науки". - 2016. - Том 2. - С. 94-96.
7. Ефимов, В.В. Биологическая активность производных аминопиразола / В.В. Ефимов, А.В. Андреева, П.С. Бобров, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции "Лесной и химический комплексы - проблемы и решения". - 2016. – Т2. - С.7-10.
8. Ефимов, В.В. Двойное хлорацетилирование 4-амино-3-метоксиметил-1Н-пиразолов с арильными заместителями / В.В. Ефимов, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис, Г.А. Субоч // Сборник статей студентов и молодых ученых "Молодые ученые в решении актуальных проблем науки". - 2017. - С. 379-381.
9. Неупокоева, Е.В. Синтез 4-амино-3-метоксиметил-5-(α -нафтил)-1Н-пиразола / Е.В. Неупокоева, В.В. Ефимов, А.В. Любяшкин, Г.А. Субоч, М.С. Товбис // Сборник статей студентов и молодых ученых "Молодые ученые в решении актуальных проблем науки". - 2017. - С. 398-400.
10. Демченко, Е.Е. Разделение изомерных нитрозопиразолов с применением колоночной хроматографии / Е.Е. Демченко, Е.В. Неупокоева, В.В. Ефимов, П.С. Бобров, А.В. Любяшкин // Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции "Лесной и химический комплексы - проблемы и решения". - 2017. - Т1. - С. 438-441.
11. Неупокоева, Е.В. Доказательство строения 4-метокси-1-(α -нафтил)-1,2,3-бутантрион-2-оксима с помощью ЯМР-спектроскопии / Е.В. Неупокоева, В.В. Ефимов, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции "Лесной и химический комплексы - проблемы и решения". - 2017. - Т 1. - С. 456-458.
12. Персидская, Д.И. Синтез ранее неизвестного 1-(*n*-хлорфенил)-4-метокси-1,2,3-бутантриона-2-оксима и нитрозопиразола на его основе / Д.И. Персидская, В.В. Ефимов, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Сборник статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции "Лесной и химический комплексы - проблемы и решения". - 2017. - Т1. - С. 467-469.
13. Ефимов, В. В. Оценка скорости накопления нитрозопиразола в реакции изонитрозодикетона с гидразингидратом / В.В. Ефимов, Е.В. Неупокоева, А.В. Любяшкин, М.С. Товбис // Материалы XXI Международной научно-практической

- конференции, посвященной памяти генерального конструктора ракетно-космических систем академика М.Ф. Решетнева "Решетневские чтения", Сиб. гос. аэрокосмич. ун-т. – Красноярск, 2017. – Ч. 2. – С. 40-41.
14. Неупокоева, Е.В. Подтверждение строения 3-метоксиметил-5-(нафталин-1-ил)-4-нитрозо-1Н-пиразола на основании ЯМР спектроскопии / Е.В. Неупокоева, В.В. Ефимов, А.В. Любашкин, М.С. Товбис // Материалы XI межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 150-летию Российского химического общества им. Д. И. Менделеева «Химическая наука и образование Красноярья». – 2018. – С. 98-100.
 15. Ефимов, В.В. Синтез ранее неизвестных производных ряда пиразола с алкоксиметильными и арильными заместителями / В.В. Ефимов, Е.В. Неупокоева, Е.Е. Демченко, М.С. Товбис // Материалы XIX Международной научно-практической конференции имени профессора Л. П. Кулёва студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке». – 2018. – С. 191-192.
 16. Демченко, Е.Е. Синтез N-алкилзамещенных нитрозопиразолов с фенильным и метоксиметильным заместителями / Е.Е. Демченко, В.В. Ефимов, А.В. Любашкин, М.С. Товбис // Сборник статей студентов и молодых ученых "Молодые ученые в решении актуальных проблем науки". Красноярск. - 2018. С. 269-271.
 17. Неупокоева, Е.В. Синтез 1-алкилзамещенных нитрозопиразолов с 1-нафтильным и метоксиметильным заместителями / Е.В. Неупокоева, В.В. Ефимов, А.В. Любашкин, М.С. Товбис // Сборник статей студентов и молодых ученых "Молодые ученые в решении актуальных проблем науки". Красноярск. - 2018. - С. 302-304.
 18. Персидская, Д.И. Синтез 5-(*n*-бромфенил)-3-метоксиметил-4-нитрозо-1Н-пиразола / Д.И. Персидская, В.В. Ефимов, А.В. Любашкин, М.С. Товбис // Сборник статей студентов и молодых ученых "Молодые ученые в решении актуальных проблем науки". Красноярск. - 2018. - С. 305-307.

Работа была представлена на научных конференциях и конкурсах: Всероссийский конкурс научно-исследовательских работ студентов, аспирантов и молодых ученых «Шаг в науку» (г. Томск, 2017 г.), Всероссийская научно-практическая конференция «Лесной и химический комплексы – проблемы и решения». (г. Красноярск, 2015 г., 2016 г., 2017 г.), Всероссийская конференция с международным участием «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (г. Красноярск 2015 г., 2016 г., 2017 г., 2018 г., 2019 г.), Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти генерального конструктора ракетно-космических систем, академика М.Ф. Решетнева «Решетневские чтения» (г. Красноярск, 2016 г., 2017 г., 2018 г.), выигран конкурс на Госпремию Красноярского края в области образования и науки среди аспирантов (г. Красноярск 2017 г.), XI Межрегиональная научно-практическая конференция, посвященная памяти 150-летия Российского химического общества им. Д. М. Менделеева «Химическая наука и образование Красноярья» (г. Красноярск, 2018 г.), XIX Международная научно-практическая конференция имени профессора Л. П. Кулёва студентов и молодых ученых «Химия и химическая технология в XXI веке» (г. Томск, 2018 г.).

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите

Представленная работа соответствует паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия, п.1 – Выделение и очистка новых соединений, п.3 – Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул, п.7 – Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Диссертация «Синтез новых нитрозо- и аминопиразолов, исследование их строения, свойств и поиск областей применения» Ефимова Виктора Владимировича рекомендуется к

защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Заключение принято на расширенном заседании кафедры органической химии и технологии органических веществ.

Присутствовало на заседании – 16 чел.

Результаты голосования: «за» - 16 чел, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 4 от «22» марта 2019 г.



(подпись лица, оформившего
заключение)

Субоч Георгий Анатольевич, д.х.н., профессор,
зав. кафедрой органической химии и технологии
органических веществ

(фамилия, имя, отчество, ученая степень, ученое звание,
наименование структурного подразделения, должность)