

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Шипиловских Сергея Александровича «Синтез и химические превращения замещенных 3-(тиофен-2-ил)имино-3*H*-фуран-2-онов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Химия производных гетероциклов является одной из наиболее динамично развивающихся областей органической химии. Это связано с широким использованием гетероциклических систем в различных отраслях науки и техники. В полной мере это относится и к системам на основе различным образом замещенных производных 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-онов, синтезу, изучению реакционной способности и исследованию биологической активности которых посвящена диссертационная работа Шипиловских С.А.

Осознанно избранный автором подход к синтезу исходных 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-онов с использованием аминов Гевальда и грамотно выбранная методология осуществления работы, позволили автору в результате этой части исследования на основе малостадийных и достаточно простых превращений синтезировать широкий набор таких производных с варьированием различных типов заместителей. Проведенная оптимизация условий получения таких соединений сделала их доступными в количестве достаточном для исследования их биологической активности. Известный факт обладания разнообразных производных аминов Гевальда широким спектром биологической активности давал соискателю обоснованные надежды путем химической трансформации исходных соединений получить новые производные с интересным спектром биологической активности. Синтезированные соединения и послужили объектами исследования в следующей, основной части работы, которая посвящена исследованию их реакционной способности.

Достаточно подробно С. А. Шипиловских изучил взаимодействие исходных иминопроизводных с первичными аминами. В результате этой части исследования было установлено, что реакция с первичными аминами первоначально приводит к продуктам раскрытия фуранового цикла, которые далее могут путем рециклизации образовать производные пиррола. Установлено, что аналогичным образом протекает и взаимодействие с гидразинами. В этом случае образуются производные пиридазина. В то же время взаимодействие иминопроизводных со вторичными аминами, а также с первичными и вторичными спиртами останавливается на образовании нециклических продуктов раскрытия цикла – амидов или эфиров 4-оксо-2-тиениламино-2-бутеновых кислот. Во всех случаях конечные продукты были синтезированы с высокими выходами.

Далее в автореферате представлено изучение реакции 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-онов с производными циануксусной кислоты. Реакция в этом случае может протекать неоднозначно и приводить к образованию 3-х типов продуктов. В зависимости от условий проведения могут образовываться как нециклические продукты раскрытия фуранового цикла, так и производные пиррола, а также продукты более глубокой конденсации последних, приводящей к более сложным полициклическим производным. В автореферате представлено рассмотрение возможного механизма образования всех трех типов производных. Несомненным

успехом диссертанта является подбор оптимальных условий для проведения реакции с селективным образованием любого из трех возможных продуктов.

В целом в результате выполнения синтетической части исследования автору, используя достаточно короткую последовательность оптимизированных синтетических процедур, удалось получить большой массив разнообразных достаточно сложных гетероциклических соединений, строение которых надежно установлено современными физико-химическими методами. Таким образом, химическая новизна диссертационной работы С.А. Шипиловских не вызывает сомнений.

На завершающем этапе выполнения диссертационной работы большинство из синтезированных в работе соединений (126 производных) были изучены в качестве потенциальных соединений нарушающих восприятие, проведение болевого импульса и формирование реакции на боль, то есть повышающих порог болевой чувствительности. Как видно из представленных в автореферате данных, по крайней мере, часть изученных соединений при как минимум на порядок меньшей токсичности не уступает «штатному» антицицептивному препарату ортофену. Некоторые синтезированные соединения были протестированы также на противовоспалительную активность.

Принципиальных недостатков в автореферате диссертационной работе С.А. Шипиловских не обнаружено. В целом он производит очень хорошее впечатление и характеризует работу как выполненную на высоком теоретическом и экспериментальном уровне и по актуальности, объему проведенных исследований, а также по значимости полученных результатов соответствует критерию п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному правительством Российской Федерации от 24 сентября 2013 г № 842 в части требований, предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук, и отвечает паспорту специальности 02.00.03 – Органическая химия, а ее автор, Шипиловских Сергей Александрович, безусловно, заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата химических наук.

Куликов Александр Сергеевич к.х.н.,
ст.н.сотр. лаборатории азотсодержащих соединений
Федерального Государственного бюджетного
учреждения науки Института органической
химии им. Н. Д. Зелинского Российской
академии наук (ИОХ РАН)
119991 Москва, Ленинский пр. 47
Тел: +7 499 135 5326
E-mail: pvuu@ioc.ac.ru

31.05.16

Подпись руки А.С. Куликова заверяю
Ученый секретарь ИОХ РАН
К.х.н.



И.К. Коршевец