

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по науке
Федерального государственного
автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Уральский федеральный университет
имени первого Президента России
Б.Н.Ельцина»



/Кружаев В.В./

2016 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого
Президента России Б.Н.Ельцина»

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

Диссертационная работа Сергея Александровича посвящена химии замещенных производных иминофуранонов, которые известны еще с начала 20-го века. Однако до последнего времени систематического исследования 3-иминозамещенных 2(3H)-фуранонов практически не проводилось, хотя они могут служить прекрасными исходными веществами при синтезе разнообразных соединений (как ациклического так и гетероциклического ряда), включающих структурные элементы, ответственные за проявление разнообразной биологической активности. Выбранная диссертантом тема представляет интерес для специалистов в данной области знаний, так как проблема получения новых биологически активных веществ, обладающих низкой токсичностью, остается *актуальной* и на сегодняшний день.

Диссертационная работа является продолжением исследований, проводимых в Пермском государственном университете, посвященных изучению поликарбонильных соединений и пятичленных оксогетероциклов.

Работа С.А. Шипиловских – актуальное научное исследование, изложенное по традиционной схеме (введение; обзор литературы по методам синтеза, строению и химическим свойствам N-замещенных 3-имино-3H-фуран-3-онов; описание исследования и обсуждение результатов; экспериментальная часть, включающая экспериментальные данные и физико-химические константы полученных соединений; выводы). Список цитируемой литературы по теме исследования содержит 182 научных публикаций.

Автор провел тщательный анализ литературных данных, начиная с 2003 года, который показал, что 2-фураноны, содержащие имино- или гидразонофункцию, представляют собой интересный класс соединений, позволяющий на своей основе получать различные гетероциклические и ациклические соединения. Собранный материал достаточно подробно освещает накопленные данные по химии соединений указанных классов. И на основании имеющихся литературных данных по замещенным 3-имино-3(2H)-фуранонам автором была сформулирована несомненно интересная задача – изучить возможности 3-тиенилимино-3H-фуран-2-онов в синтезе биологически активных соединений.

Приведенный в диссертационной работе материал подтверждает *новизну научного исследования*. Так, автором проведен синтез неописанных ранее 3-тиенилимино-3H-фуран-2-онов, заключающийся во внутримолекулярной циклизации замещенных 2-амино-4-оксобут-2-еновых кислот под действием ангидридов уксусной или пропионовой кислоты, а также при действии дициклогексилкарбодиимида. При тщательном изучении химических свойств синтезированных соединений установлено, что в реакциях с простыми моноклеофильными реагентами атака нуклеофилов направлена на атом C²-гетероцикла замещенных 3-тиенилимино-3H-фуранонов и сопровождается раскрытием цикла, не затрагивая другие потенциальные центры для

нуклеофильной атаки. При взаимодействии изучаемых фуранонов с таким бинуклеофильным реагентом, как замещенные гидразины, могут быть получены производные пиридазинов. Особый интерес представляют разработанные методы синтеза поликонденсированных гетероциклических систем в каскадных реакциях 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-онов с производными циануксусной кислоты.

Автором проделана большая синтетическая работа – получено более 160 неизвестных ранее соединений. Достаточно полно представлены их физико-химические и спектральные характеристики, а также строение 12 соединений подтверждено методом РСА, что показывает *высокую достоверность полученных результатов*.

Диссертация завершается сведениями о фармакологическом скрининге синтезированных в работе неописанных ранее в литературе соединений. Показано, что полученные соединения могут быть использованы в медицине в качестве потенциальных лекарств с анальгетической, противовоспалительной и гипогликемической активностью, а также установлена математическая зависимость между антицептивной активностью и структурой замещенных 4-оксо-2-тиениламинобут-2-еновых кислот. Это позволяет сделать вывод о *существенной практической значимости* проведенного исследования в целом.

Знакомство с диссертацией показывает, что ее автор хорошо освоил современные методы органического синтеза, разделение и идентификацию компонентов сложных смесей органических веществ. Диссертация написана грамотно, а представленные в работе результаты и их обсуждение свидетельствуют о высоком уровне теоретической подготовки автора. В целом, по существу работы и к основным ее положениям и выводам претензий нет.

Работа прошла *хорошую апробацию* на международных и отечественных научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 6 научных статей в рецензируемых журналах, а также получено 4 патента РФ на изобретения. Автореферат диссертации, опубликованные статьи и тезисы

докладов, представленных на конференциях, достаточно полно отражают основное содержание работы.

Полученные в диссертационной работе С.А. Шипиловских практические результаты могут быть использованы в научной работе организаций, ведущих исследования в области органического синтеза и химии гетероциклических соединений (Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Институт элементоорганической химии им. А.Н. Несмеянова РАН, Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, РУДН, Санкт-Петербургский технологический институт (технический университет), Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Казанский государственный университет и другие).

Вместе с тем при внимательном прочтении диссертационной работы С.А. Шипиловских возникли следующие вопросы и замечания.

- 1) Что нового привнес тиенильный цикл в химическое поведение N-замещенных 3-имино-3*H*-фуран-2-онов по сравнению с ранее изученными соединениями этого класса веществ?
- 2) Предпринимались ли попытки синтеза тиенил-замещенных 3-гидразоно-3*H*-фуран-2-онов?
- 3) Литературный обзор выглядит весьма куцевато: он занимает всего 10 страниц и включает всего 28 работ при общем количестве ссылок 182. Тут просматривается явная недоработка автора.

Однако перечисленные замечания не влияют на надежность и обоснованность сделанных выводов и на общую положительную оценку рассматриваемой работы.

Заключение. По актуальности поставленных задач, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов, степени обоснованности выводов и рекомендаций, объему выполненных исследований, уровню апробации и публикаций основных положений в открытой печати диссертация «Синтез и химические

превращения замещенных 3-(тиофен-2-ил)имино-3H-фуран-2-онов» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу и соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук. Автор работы, **Шипиловских Сергей Александрович**, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Материалы диссертации С.А. Шипиловских и отзыв на нее заслушаны, обсуждены и одобрены на заседании кафедры органической химии Института естественных наук Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», протокол № 14 от 17 мая 2016 г.

Заведующий кафедрой органической химии Института естественных наук ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
доктор химических наук,
профессор



Сосновских Вячеслав Яковлевич

620000, г. Екатеринбург, пр. Ленина, д. 51, ИЕН, УрФУ.

E-mail: vy.sosnovskikh@urfu.ru

Тел.: +7(343) 261-68-24



**Уральский
федеральный
университет**

имени первого Президента
России Б.Н.Ельцина

Министерство образования и науки Российской Федерации.
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Уральский федеральный
университет имени первого Президента России Б.Н.Ельцина» (УрФУ)

ул. Мира, 19, Екатеринбург, 620002,
факс: +7 (343) 375-97-78; тел.: +7 (343) 374-38-84;
контакт-центр: +7 (343) 375-44-44, 8-800-100-50-44 (звонок бесплатный)
e-mail: rector@urfu.ru, www.urfu.ru
ОКПО 02069208, ОГРН 1026604939855, ИНН/КПП 6660003190/667001001

09.04.2016г. № 05-19/1-39

На № _____ от _____

Председателю диссертационного
совета Д 501.001.97, созданного на базе
Федерального государственного
бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»,
доктору химических наук, профессору
Караханову Эдуарду Аветисовичу

Глубокоуважаемый Эдуард Аветисович!

Подтверждаю согласие на назначение Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» ведущей организацией по диссертации Шипиловских Сергея Александровича на тему «Синтез и химические превращения замещенных 3-(тиофен-2-ил)имино-3H-фуран-2-онов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Сведения, необходимые для внесения информации о ведущей организации в автореферат диссертации Шипиловских С.А. и для размещения на сайте МГУ имени М.В. Ломоносова прилагаются.

Проректор по науке
ФГАОУ ВПО «УрФУ имени первого
Президента России Б.Н.Ельцина»

В.В. Кружаев

Сведения о ведущей организации

1. Полное и сокращённое наименование организации:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н.Ельцина». (ФГАОУ ВПО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» или УрФУ).

2. Место нахождения – г. Екатеринбург.

3. Почтовый адрес: 620002, Екатеринбург, ул. Мира, 19; +7 (343) 375-44-44; rector@urfu.ru; <http://urfu.ru/>

4. Список публикаций работников по теме диссертации за последние 5 лет.

1. Barabanov M.A., Sevenard D.V., Sosnovskikh V.Y. Synthesis of trans-2-(indol-3-yl)-3-nitrothiochroman-4-ones from 3-nitrothiochromone and indoles // Russian Chemical Bulletin. 2012. № 11. С. 2183-2185.
2. Barabanov M.A., Sevenard D.V., Sosnovskikh V.Y. Synthesis of 2-pyridones, pyrimidines, and pyrazoles from 1,1,1-trifluoro-4,4-bis(methylthio)but-3-en-2-one // Russian Chemical Bulletin. 2012. № 8. С. 1646-1649.
3. Barkov A.Y., Korotaev V.Y., Slepukhin P.A., Kodess M.I., Sosnovskikh V.Y. Reaction of (E)-1,1,1-trichloro-3-nitrobut-2-ene with amines: Diastereoselective synthesis of N-substituted α -trichloromethyl- β -nitroamines // Russian Chemical Bulletin. 2012. № 8. С. 1564-1569.
4. Barkov A.Y., Korotaev V.Y., Sosnovskikh V.Y. Synthesis of β -(trifluoromethyl)furans and spiro-gem-dichlorocyclopropanes from cyclic 1,3-dicarbonyl compounds and α -(trihaloethylidene)nitroethanes // Tetrahedron Letters. 2013. № 32. С. 4181-4184.
5. Buev E.M., Moshkin V.S., Sosnovskikh V.Y. Synthesis of (alkylaminomethyl)lactones and hydroxypiperidones using alkylaminomethylation methodology // Tetrahedron Letters. 2015. № 47. С. 6590-6592.
6. Didenko A.V., Vorobiev M.V., Sevenard D.V., Sosnovskikh V.Y. Synthesis of new 2-substituted 3-(tri(di)fluoromethyl)-quinoxalines from 3-(trifluoromethyl)quinoxalin-2(1H)-one and 3-(tri(di)fluoromethyl)quinoxaline-2-carboxylic acids // Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2015. № 3. С. 259-268.
7. Dudkin S., Iaroshenko V.O., Sosnovskikh V.Y., Tolmachev A.A., Villinger A., Langer P. Synthesis and reactivity of 5-polyfluoroalkyl-5-deazaalloxazines // Organic and Biomolecular Chemistry. 2013. № 32. С. 5351-5361.
8. Iaroshenko V.O., Ali S., Babar T.M., Abbasi M.S.A., Sosnovskikh V.Y., Villinger A., Tolmachev A., Langer P. Efficient synthesis of novel thieno[3,2-b]-, [2,3-c]- and [3,2-c]pyridones by Sonogashira coupling of bromothiophenes with terminal alkynes and subsequent intramolecular C-N bond-forming reaction // Tetrahedron. 2013. № 15. С. 3167-3181.
9. Iaroshenko V.O., Bunescu A., Sevenard D.V., Sosnovskikh V.Y., Langer P. Stereoselective synthesis of thioxanthone derivatives from 3-(trifluoroacetyl)thiochromone and bis(silyl enol ethers) // Russian Chemical Bulletin. 2015. № 2. С. 470-472.
10. Iaroshenko V.O., Dudkin S., Sosnovskikh V.Y., Villinger A., Langer P. (β -D-ribofuranosyl)formamidine in the design and synthesis of 2-(β -D-ribofuranosyl)pyrimidines, including RF-containing derivatives // European Journal of Organic Chemistry. 2013. № 15. С. 3166-3173.

11. Iaroshenko V.O., Dudkin S., Sosnovskikh V.Y., Villinger A., Langer P. Recyclization in the series of spiro[indole-3,5'-pyrimido[4,5-b]quinoline]-2,2',4'-triones prepared by a three-component reaction of isatins with (thio)barbituric acids and electron-rich anilines // *Synthesis* (Germany). 2013. № 7. С. 971-977.
12. Usachev S.A., Popova N.V., Moshkin V.S., Sosnovskikh V.Y. Synthesis of 4-aryl-6-methyl-7a-(trifluoromethyl)-2,4a,5,6,7,7a-hexahydropyrano[2,3-c]pyrrol-2-ones from 4-aryl-6-(trifluoromethyl)-2-pyrones, sarcosine, and formaldehyde // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. 2015. № 10. С. 913-917.
13. Usachev S.A., Usachev B.I., Eltsov O.S., Sosnovskikh V.Y. Synthesis of isomerically pure 3-(5-(trifluoromethyl)-1,2,3-triazol-4-yl)cinnamic acid derivatives via the reaction of 4-aryl-6-trifluoromethyl-2-pyrones with sodium azide // *Tetrahedron*. 2014. № 46. С. 8863-8871.
14. Usachev S.A., Usachev B.I., Sosnovskikh V.Y. Synthesis of 3-(trifluoromethyl)indeno[2,1-c]pyran-1,9-diones from 4-aryl-3-carbethoxy-6-(trifluoromethyl)-2-pyrones and their reaction with sodium azide leading to new carbostyryl derivatives // *Tetrahedron*. 2014. № 1. С. 60-66.
15. Vilches-Herrera M., Knepper I., De Souza N., Villinger A., Sosnovskikh V.Y., Iaroshenko V.O. One-pot, three-component synthesis of 7-azaindole derivatives from N-substituted 2-amino-4-cyanopyrroles, various aldehydes, and active methylene compounds // *ACS Combinatorial Science*. 2012. № 7. С. 434-441.

Ученый секретарь

Кандидат технических наук, доцент

Адрес: Екатеринбург, ул. Мира, 19
Телефон: (343) 375-41-04, 375-45-74
Электронная почта: morosova@mail.ru

