

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шпиловских Сергея Александровича
«Синтез и химические превращения замещённых 3-(тиофен-2-ил)имино-3Н-фуран-
2-онов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.03 – Органическая химия

В силу перманентного социального запроса на улучшение качества жизни и прежде всего здоровья, создание новых лекарственных препаратов остаётся важнейшей задачей органической химии. После бурного всплеска развития комбинаторной химии и связанной с её успехами эйфории наблюдавшимся в прошедшее десятилетие, стало ясно, что необходимы более избирательные подходы для поиска новых лекарств. Одним из таких подходов, является использование комбинаций уже известных фармакофоров в одной молекуле. Так являющиеся традиционными объектами изучения 2,3-фурандионы, в представленной работе были гибридизованы с другим "заслуженным" скаффолдом - аминами Гевальда. Традиционно такие 2-аминотиофены пользуются популярностью у медицинских химиков благодаря лёгкой доступности, высокой вариативности заместителей и наличию акцепторной группы в третьем положении тиофенового цикла, предоставляющей возможности для дальнейшей гетероциклизации. Следует отметить, что такой выбор оказался плодотворным и автору удалось их осуществить а также обнаружить ряд соединений перспективных в качестве анальгетических и противовоспалительных препаратов.

Поставленная в работе задача синтеза иминофуранонов была решена автором двустадийной конденсацией ароилпировиноградных кислот с 2-аминотиофенами с последующей циклодегидратацией образовавшихся енаминов уксусным или пропионовым ангидридом. Для аминов Гевальда с цианогруппой в третьем положении были подобраны другие условия, что позволило и их вовлечь в реакцию. Общий характер реакции был продемонстрирован также получением иминофуранона **9** с алкильным заместителем.

Автором были исследовано взаимодействие иминофуранонов с рядом нуклеофилов. Ожидаемо раскрытие цикла протекало при их обработке водой, спиртами в присутствии триэтиламина или вторичными аминами с образованием кислот **6**, сложных эфиров **11** и вторичных амидов **14** соответственно. Возможность рециклизаций также была продемонстрирована на примере первичных аминов и гидразинов с образованием пирролонов **13** и пиридазинов **16**.

Наиболее интересные результаты были получены автором при взаимодействии иминофуранонов с производными циануксусной кислоты. В этом случае была реализована возможность раскрытия фуранонового цикла нуклеофильным атомом углерода и последующей двойной рециклизации с конечным образованием трициклических производных тиенопирролопиримидина **19**. Эта реакция была подробно исследована и оптимизирована с целью получения любого из этих трёх типов продуктов **18**, **19** и **20**. Дальнейшее разнообразие доступных структурных типов было продемонстрировано превращениями аминопирролонов **18** в раскрытые и спироциклические структуры **22-25**.

Хотелось бы отметить и ряд спорных моментов в автореферате диссертации:

- непонятно что означает буква **D** над стрелкой в реакции на стр. 9 автореферата.

• несколько вольное обращение с номенклатурой, например соединения типа **18** 2-аминопирролами не являются.

Для доказательства структуры синтезированных соединений автором использовались современные методы анализа чистоты структуры и состава такие как ЯМР-спектроскопия ^1H , ^{13}C ИК и масс-спектрометрия, ультра-высокоэффективная жидкостная хромато-масс-спектрометрия, элементный анализ и достоверность полученных результатов сомнений не вызывает тем более, что все ключевые структуры охарактеризованы рентгеновскими спектрами.

Автореферат содержит внушительный список литературы из 23 наименований из которых шесть статей в журналах входящих в список ВАК и индексируемых Scopus и четыре российских патента.

В целом, принимая во внимание актуальность проведенных исследований, научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, представленная работа является научным исследованием, вносящим значительный вклад в химию конденсированных азагетероциклов. Считаю, что представленная диссертация полностью соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842), а её автор Шипиловских Сергей Александрович, безусловно, **заслуживает** присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Зав. каф. органической химии,
д. х. н. по специальности 02.00.03 – «Органическая химия», профессор кафедры органической химии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Северо-Осетинский
государственный университет им. К. Л. Хетагурова»
362025, РСО-Алания, г. Владикавказ
ул. Ватутина, 43-46,
Тел.: 8(8672)531214,
эл. адрес: hamprazero@mail.ru

Абаев Владимир Таймуразович

Подпись В.Т. Абаева заверяю.

Первый проректор ФГБОУ ВПО «Северо-Осетинский
государственный университет им. К. Л. Хетагурова»
к.ф.-м.н., профессор

Блиев Александр Петрович

«24» мая 2016 г.

