

На правах рукописи

Ли Цзяю

Ли Цзяю

**Синтез и свойства производных 2,3-диаминофеназина и бензимидазола,
содержащих атомы фтора в бензольных фрагментах**

1.4.3 – Органическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук

Новосибирск - 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН).

Научный руководитель: **Селиванова Галина Аркадьевна**,
кандидат химических наук, доцент, с.н.с. лаборатории изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций НИОХ СО РАН

Официальные оппоненты:
Бургарт Янина Валерьевна, доктор химических наук, зам. директора по научной работе, ведущий научный сотрудник лаборатории фторорганических соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург

Приходько Сергей Александрович, кандидат химических наук, с.н.с. отдела тонкого органического синтеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск

Ведущая организация:
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук», г. Иркутск

Защита состоится «20» июня 2025 г. в 9:30 часов на заседании диссертационного совета 24.1.192.02, созданного на базе НИОХ СО РАН, по адресу: Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, проспект акад. Лаврентьева, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИОХ СО РАН и на сайте по адресу: <http://web.nioch.nsu.ru/>. Текст автореферата размещен на сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/main>.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах, заверенные печатью, просим отправлять по адресу: Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, д. 9, Новосибирский институт органической химии, ученому секретарю диссертационного совета 24.1.192.02; e-mail: dissovet@nioch.nsc.ru.

Автореферат разослан " ____ " апреля 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат химических наук

 Патрушев С.С.

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования. 2,3-Диаминофеназин (ДАФ), бензимидазол и их производные широко используются в различных областях человеческой деятельности, в том числе, в медицинской химии и материаловедении.

Производные ДАФ используются в качестве противоопухолевых средств и антибиотиков, проявляют антипролиферативную активность в отношении клеточных линий A549 и HCT116 (Рис. 1), также ингибирующую активность в отношении тирозинкиназ человека. Клофазимин (Рис. 1, структура А), содержащий остов ДАФ, является антибиотиком с широким спектром антимикробной активности, включая активность против бактерий, паразитов и грибов. Клофазимин в составе комбинированной терапии используют в качестве одного из методов лечения нетуберкулезных микобактерий и, чаще всего, проказы. Аналоги клофазимина (Рис. 1, структура В) показали более сильную, чем у клофазимина, противотуберкулезную активность.

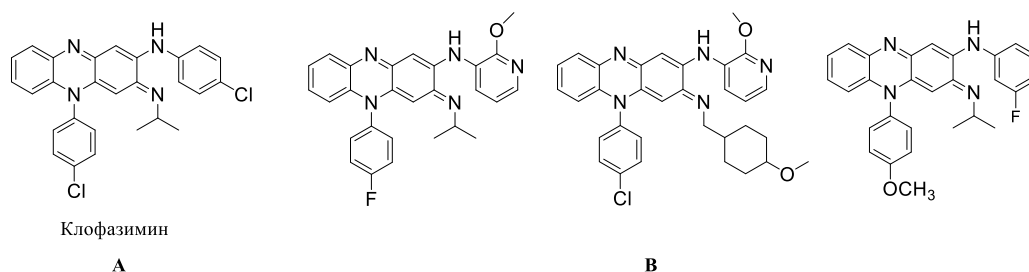


Рисунок 1.

Кроме того, в настоящее время все больший интерес представляют окислительно-восстановительные и флуоресцентные свойства ДАФ и его производных. Одни из них используют для создания электроактивных материалов, флуоресцентных красителей для OLED-приложений, применяемых в медицинской и биологической промышленности, сенсбилизаторов для солнечных элементов. Другие разработаны как флуоресцентные маркеры для выявления катионов тяжелых металлов и органических соединений, как при внутриклеточных обнаружениях, так и при анализе окружающей среды.

Бензимидазол и его производные относятся к одному из наиболее изученных классов ароматических гетероциклических соединений, являются ключевыми компонентами многих фармако-биологически активных соединений. Бибензимидазолы (ББИ-ы) (как симметричные структуры А и В, так и несимметричные структуры, например, С, Рис. 2) и бисбензимидазолы (структуры D и E, Рис. 2), содержат по два бензимидазольных фрагмента и проявляют разнообразную биологическую активность (противоопухолевая, противогрибковая, антибактериальная, антивирусная) и используются при лечении гипогликемии и физиологических нарушений. Симметрично фторированные ББИ-ы типа F (Рис. 2) оказались активнее других для лечения аденовирусной инфекции. Симметрично фторированные бисбензимидазолы типа G (Рис.

2) показали себя как новый класс лекарственных переносчиков анионов хлора, которые являются наиболее распространенными во внеклеточной жидкости и играют решающую роль при гибели клеток.

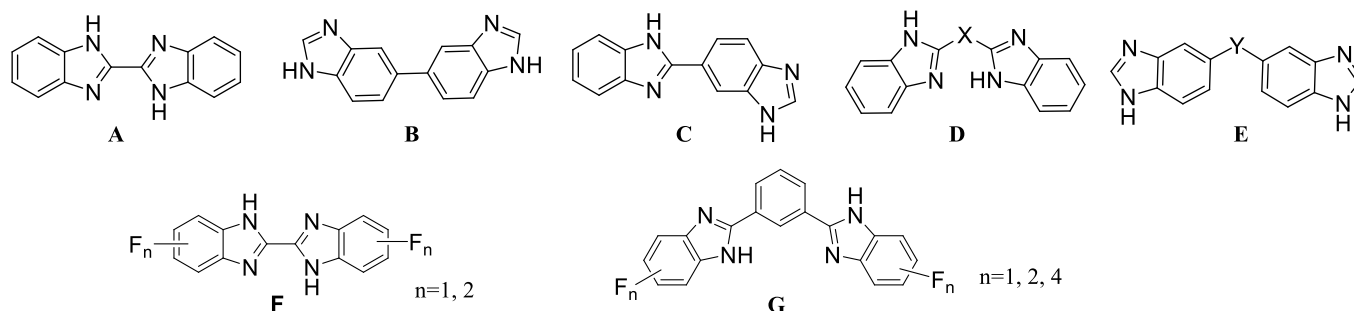


Рисунок 2.

Благодаря своей предельной электроотрицательности, атомы фтора (F) производят уникальные электронные эффекты, влияя на изменение распределения электронов в молекуле, изменяя дипольный момент и даже химическую активность и стабильность соседних функциональных групп, в частности, гидроксильных или карбоксильных, также влияют на взаимодействие препарата с его фармакологической мишенью, что важно для дизайна лекарств. Размер атома F (1.47 Å) лишь незначительно больше атома водорода (1.2 Å), но введение атомов F в целевую молекулу может заметно влиять на биологическую активность и физико-химические свойства материалов. Углубление понимания уникальных свойств F и развитие синтетических методов расширяет доступ к новым полезным фторорганическим соединениям.

Учитывая широкое применение бензимидазола и его производных в медицинской химии и материаловедении, крайне важно исследовать новые стратегии синтеза производных бензимидазолов для улучшения их основных функций. На сегодняшний день изучено более 100 природных и более 6000 синтетических производных феназина, при этом о фторсодержащих производных феназина известно мало. Таким образом, необходимость в разработке эффективных протоколов для синтеза этих важных строительных блоков определяет актуальность данной работы.

Степень разработанности темы. В последние годы ББИ-ы и ДАФ-ы привлекают значительное внимание ученых. Примеры фторсодержащих ББИ-ов весьма ограничены. Известные в настоящее время симметрично фторированные ББИ-ы проявили высокую антиаденовирусную активность. Известно, что накопление атомов F зачастую приводит к повышению токсичности соединения. Можно полагать, что при сохранении влияния остова, несимметрично фторированные соединения будут менее токсичными. Поэтому синтез несимметрично фторированных ББИ-ов представляется своевременной задачей.

Таким образом, поиск и разработка новых стратегий синтеза фторированных ББИ-ов и ДАФ-ов является актуальной задачей для выявления их свойств с целью применения этих соединений в

медицинской химии и материаловедении.

Цель и задачи работы. Целью настоящей работы является разработка эффективных методов синтеза производных 2,3-диаминофеназина и бензимидазола, содержащих атомы фтора в бензольных фрагментах и изучение их свойств.

Для достижения поставленной цели решали следующие задачи:

1. Получение фторированных 1,2-фенилендиаминов (*о*-ФДА-ов) из коммерчески доступных анилинов и нитробензолов.
2. Синтез фторированных ДАФ-ов окислением фторированных *о*-ФДА-ов действием треххлористого железа.
3. Синтез фторированных (бензо[*d*]имидазол-2-ил)метанолов (БИМ-ов) как предшественников несимметрично фторированных ББИ.
4. Синтез несимметрично фторированных ББИ-ов реакцией фторированных *о*-ФДА-ов с бензимидазол-2-карбоновой кислотой (БИ-2К) в полифосфорной кислоте (ПФК).
5. Синтез фторированных ДАФ-ов в ПФК.
6. Изучение взаимодействия ДАФ с гликолевой кислотой.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Синтезирован ряд ранее неизвестных фторированных ДАФ-нов в индивидуальном виде с использованием FeCl_3 в качестве окислителя в разбавленной соляной кислоте. В процессе выполнения работы выявлены особенности поведения фторированных *о*-ФДА-ов, содержащих атом F в положении 3, приводящие к преобладанию одного из двух образующихся изомеров, содержащих атомы F в обоих бензольных фрагментах. С помощью ЯМР исследований однозначно установлены структуры преобладающего и минорного изомера. Данное исследование позволило выявить факторы определяющие интенсивность флуоресценции полученных структур.

Предложены эффективные способы синтеза фторированных БИМ-ов и несимметрично фторированных ББИ-ов. Выявлено, что при нагревании *о*-ФДА, а также его фторированных аналогов с БИ-2К в ПФК возможны три конкурирующих превращения *о*-ФДА-ов: образование несимметрично фторированных ББИ-ов с участием БИ-2К, образование фторированных ДАФ-ов без участия БИ-2К и гидродефторирование исходных *о*-ФДА-ов, приводящее к менее фторированным аналогам ББИ-ов и ДАФ-ов. В ДМСО методом ЯМР-спектроскопии зафиксированы таутомеры фторированных ББИ-ов с преобладанием структур, содержащих атомы F в удаленном относительно NH-группы положении бензимидазольного фрагмента. Соотношения таутомеров определяются количеством и положением атомов F в исходных *о*-ФДА-ах. Предложены схемы образования ДАФ-нов при окислении FeCl_3 при кипячении в подкисленной (HCl) воде и в ПФК при повышенных температурах. Показано, что ПФК является пригодной средой для проведения окислительно-восстановительных процессов.

Показано, что взаимодействие ДАФ с гликолевой кислотой или с параформом в ПФК приводит к 1*H*-имидазо[4,5-*b*]феназину и его метилпроизводным. Предложен механизм образования указанных соединений.

Практическая ценность работы состоит в разработке методик синтеза фторированных по бензольному фрагменту ББИ-ов и ДАФ-ов и получении широкого ряда представителей этого класса соединений, что может быть полезно для исследователей в различных областях прикладной химии.

Методология и методы исследования. В ходе работы использовались современные методы органического синтеза, в частности, нуклеофильное замещение атомов фтора и электрофильное замещение атома водорода в ароматических соединениях, восстановление фторированных нитроанилинов и окисление фторированных *o*-ФДА-ов, конденсации с образованием имидазольного и феназинового фрагментов.

Использовали физико-химические методы установления структур и свойств полученных химических соединений (спектроскопии ядерного магнитного резонанса на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{15}N , включая гетероядерные корреляции, а также ультрафиолетовая, инфракрасная спектроскопия, рентгеноструктурный анализ (РСА), масс-спектрометрия, элементный анализ).

Положения, выносимые на защиту.

1. Получение фторированных ДАФ-ов на основе фторированных *o*-ФДА-ов при действии FeCl_3/HCl в воде и самоокислением в ПФК.
2. Выявление элементарных актов, определяющих преимущественное образование одного из фторированных изомеров ДАФ-ов из *o*-ФДА-ов, содержащих атомы F в положении 3.
3. Метод получения фторированных БИМ-ов.
4. Получение несимметрично фторированных ББИ-ов на основе фторированных *o*-ФДА-ов и БИ-2К в ПФК.
5. Исследование гидродефторирования фторированных *o*-ФДА-ов, обнаруженное в ПФК при повышенных температурах.
6. Изучение превращения ДАФ с гликолевой кислотой.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных результатов обеспечена тщательностью выполнения экспериментов и их воспроизводимостью, а также использованием современных физико-химических методов для анализа состава реакционных смесей и установления структур синтезированных соединений. Строение образующихся соединений подтверждено методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{19}F , ^{13}C , ^{15}N в том числе с привлечением двумерных гомо- и гетероядерных экспериментов (^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^{19}F HMBC, ^1H - ^1H NOESY/EXSY, ^{19}F - ^{19}F COSY, ^{19}F - ^{19}F EXSY, ^1H - ^{15}N HMBC), УФ, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, данных рентгеноструктурного анализа.

Публикации и апробация работы. По теме диссертации опубликованы 3 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в список ВАК, и 6 докладов на российских и международных конференциях. Результаты работы докладывались на конференциях в виде устных (4) и стендовых (2) докладов.

Структура диссертации. Работа изложена на 146 страницах машинописного текста, содержит 69 схем, 23 рисунка, 6 таблиц. Работа состоит из списка используемых сокращений, введения, обзора литературных данных (Глава 1), обсуждения результатов (Глава 2), экспериментальной части (Глава 3), выводов, списка цитируемой литературы (178 литературных источников) и приложения (26 рисунков).

Личный вклад соискателя. Автором был проведён анализ и обобщение литературных данных по тематике исследования и оформлен обзор существующих способов получения фторированных целевых соединений. Соискателем выполнены все химические эксперименты, выделение, очистка и подготовка соединений к физико-химическим методам анализа, анализ и интерпретация полученных результатов. При непосредственном участии автора осуществлялась подготовка научных публикаций по теме исследования, также автор выступал с устными докладами о представленных результатах на научных конференциях.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность темы диссертации, сформулирована цель и основные задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, сформулированы положения, выносимые на защиту. В **Главе 1** проанализированы литературные данные по синтезу различных производных 2,3-диаминофеназинов, 2,2'-бибензимидазолов, содержащих атомы F, их механизмы образования, а также области применения названных соединений. В **главе 2** обсуждаются результаты проведенных исследований, которые будут приведены ниже. **Глава 3** содержит данные по используемым материалам, оборудованию, экспериментальным методикам синтеза полученных соединений и их физико-химические характеристики.

1. Синтез фторированных 2,3-диаминофеназинов и 2,2'-бибензимидазолов на основе фторированных 1,2-фенилендиаминов

Универсальными предшественниками целевых ДАФ-ов и ББИ-ов являются *о*-ФДА **1** и его фторированные аналоги **2-8**.

1.1. Синтез фторированных 1,2-фенилендиаминов

Превращения коммерчески доступных фторированных анилинов и нитробензолов во фторированные *о*-ФДА **2-8** представлены на Схеме 1. В работе использовался весь арсенал

известный методик получения интересующих нас соединений, в ряде случаев, не применяемых к конкретно нашим структурам.

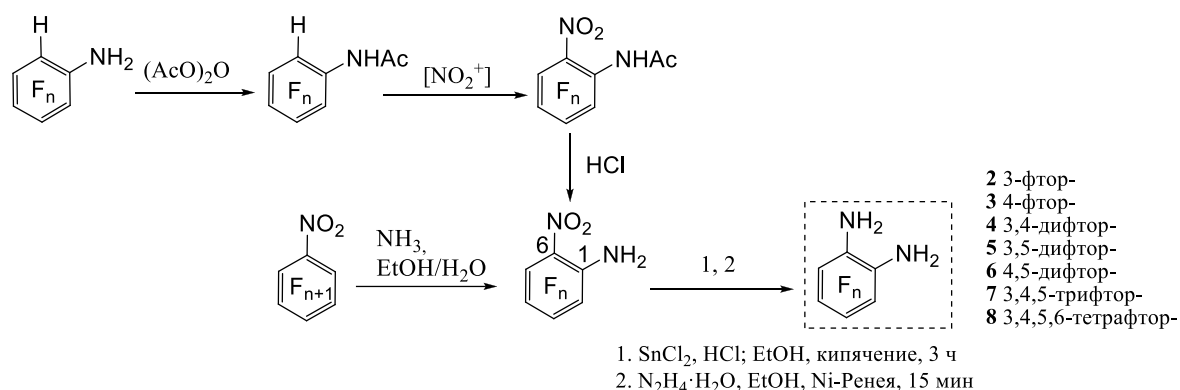


Схема 1.

1.2. Синтез фторированных 2,3-диаминофеназинов

Судя по литературным данным, наиболее удобным и производительным способом получения незамещенного ДАФ **26** и его производных является окисление *o*-ФДА-ов действием FeCl_3 . Однако, для фторированного субстрата при использовании соотношения *o*-ФДА **3**/ FeCl_3 / HCl = 1:2:12 почти в эквимольных количествах образуются целевой ДАФ **9** и побочный продукт, содержащий одну аминогруппу и одну гидроксигруппу.

Окисление *o*-ФДА-ов **1–8** действием $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в воде, подкисленной соляной кислотой, при измененном нами соотношении реагентов (*o*-ФДА/ FeCl_3 /кислота = 1:5:3) привело к соответствующим ДАФ-ам **9–16**, как показано на Схеме 2.

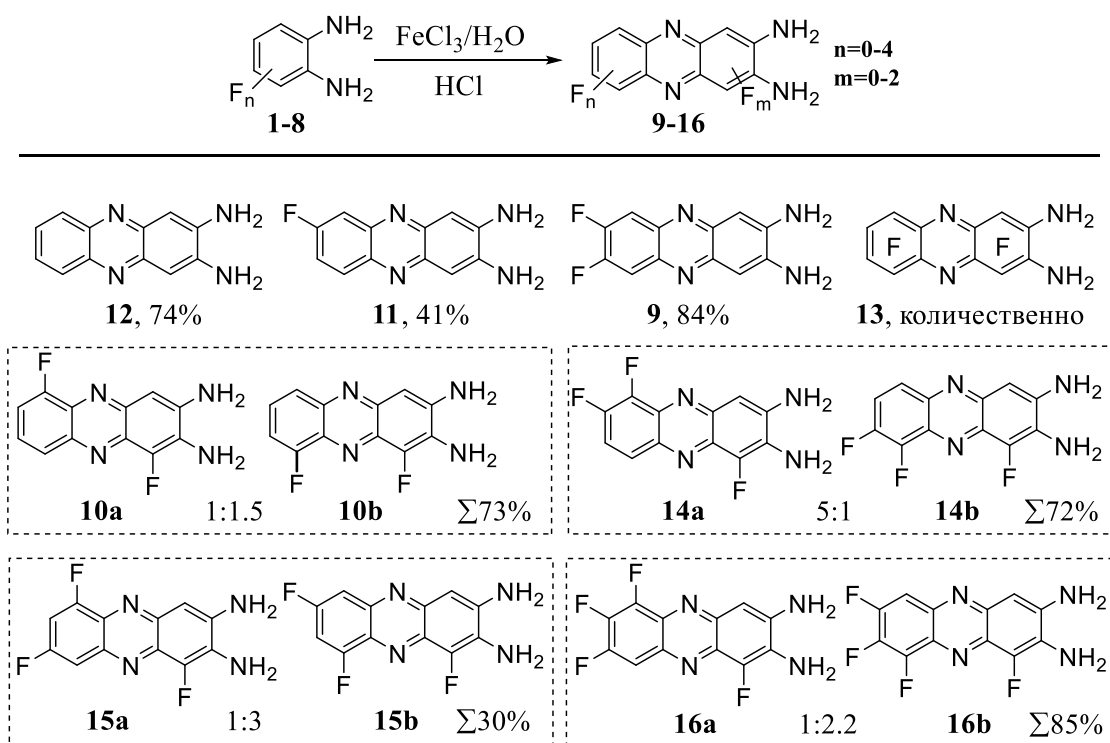


Схема 2.

ДАФ-ы **9**, **11** и **13** получены в индивидуальном виде с выходами 84%, 41% и количественным, соответственно. Из *о*-ФДА-ов **2**, **4**, **5** и **7**, имеющих атомы F в положении 3, получены смеси изомерных ДАФ-ов **10**, **14–16**, соотношение которых зависит от количества и положения атомов F в субстрате. Суммарные выходы изомеров высокие. Наши попытки разделить изомеры были безуспешными, поскольку эти соединения плохо растворимы в органических растворителях. В трех парах изомеров ДАФ-ов **10a/10b**, **15a/15b** и **16a/16b** преобладает изомер **b**. В паре соединений **14** преобладает изомер **a**.

Таким образом, показано, что окисление *о*-ФДА **2–8** с использованием FeCl₃ в воде, подкисленной HCl, является эффективным методом получения фторированных ДАФ-ов. ДАФ-ы **9** и **11** содержат атомы F только в одном бензольном фрагменте. При окислении *о*-ФДА-ов **2**, **4**, **5** и **7**, имеющих атомы F в положении 3, получены смеси изомерных ДАФ **10**, **14–16**, содержащих атомы F в обоих бензольных фрагментах.

1.2.1. Строение фторированных 2,3-диаминофеназинов

Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹H, ¹⁹F, ¹³C и ¹⁵N для всех ДАФ-ов **9–16** сделано на основе анализа тонкой структуры сигналов и констант спин-спинового взаимодействия ядер, а также корреляционной спектроскопии (¹H-¹H COSY, ¹⁹F-¹⁹F COSY, ¹H-¹H NOESY/EXSY, ¹⁹F-¹⁹F EXSY) и двумерных спектров гетеро-ядерной корреляции (¹H-¹³C HSQC, ¹H-¹³C HMBC, ¹H-¹⁹F HMBC, ¹H-¹⁵N HMBC).

Для симметричных структур ДАФ-ов **9**, **12**, **13** и несимметричного ДАФ **11** во всех спектрах наблюдали один набор сигналов. Строение и соотношения изомеров ДАФ-ов **10**, **14–16** устанавливали на основе данных двумерной ЯМР спектроскопии. В каждом спектре ДАФ-ов **10**, **14–16** наблюдали два набора сигналов, которые соответствуют присутствию структур типа **a** с транс-подобным расположением атомов F₁ и F₆ и типа **b** с цис-подобным расположением атомов F₁ и F₉, как показано для ДАФ **10a** и **10b** на Рис. 3. Преобладающий изомер был определен на основе

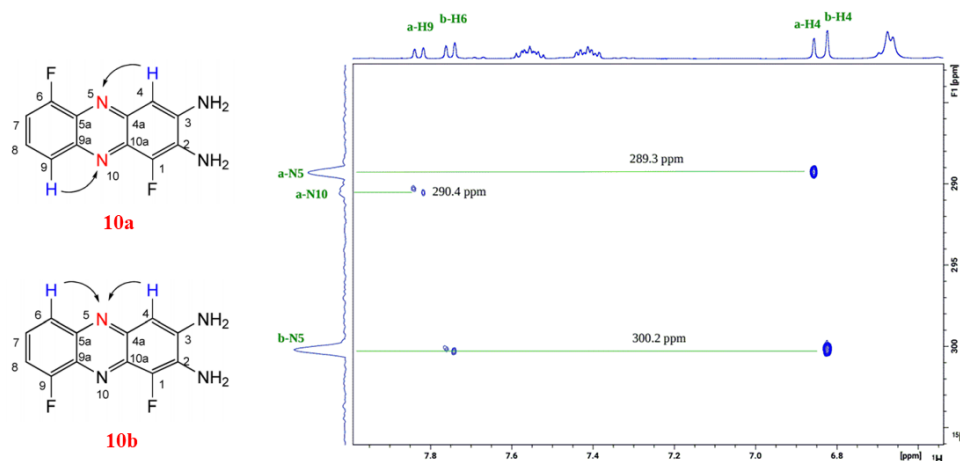


Рисунок 3.

корреляции ^1H - ^{15}N в спектрах НМВС. Протоны H_4 и H_9 **a**-изомеров (**10a**, **14a–16a**) давали 3J кросс-пики с различными атомами азота: N_5 и N_{10} соответственно. Напротив, H_4 и H_6 **b**-изомеров (**10b**, **14b–16b**) коррелировали по 3J с одним и тем же ядром атома N_5 . Например (Рис. 3), синглет и дублет, относящиеся к протонам **a**- H_4 и **a**- H_9 изомера **10a**, имели химические сдвиги 6.85 м.д. и 7.83 м.д., соответственно. В спектре НМВС наблюдались 3J кросс-пики между сигналами протона **a**- H_4 и атомом азота **a**- N_5 , а также между сигналами протона **a**- H_9 и атомом азота **a**- N_{10} . Для изомера **10b** имелись 3J кросс-пики протонов **b**- H_4 (6.82 м.д.) и **b**- H_6 (7.75 м.д.) с одним и тем же атомом азота N_5 .

Квантово-химические расчеты

Образование ДАФ **12** представляет собой многостадийный процесс, включающий несколько стадий окисления, на первой из которых образуется диимин **A**, который реагирует с *o*-ФДА **1** (Схема 3). Если используются несимметрично замещенные *o*-ФДА-ы, то структура полученного ДАФ будет определяться взаимодействием диимина **A** с *o*-ФДА.

Для выяснения механизма преимущественного образования изомеров **a** или **b** в парах **10a/10b**, **14a/14b**, **15a/15b** и **16a/16b** Андреевым Р.В. проведены методом ВЗЛР квантово-химические расчеты образования ДАФ.

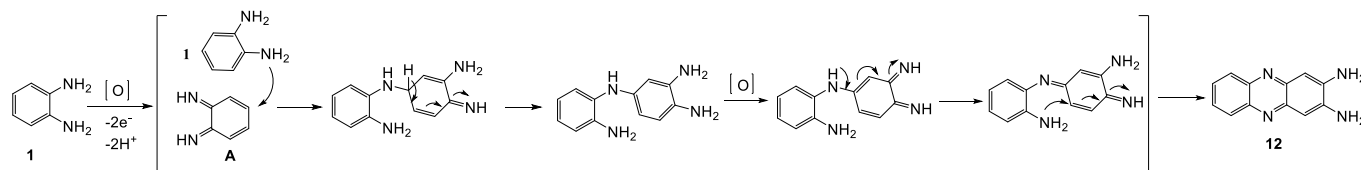


Схема 3.

Полагаем, что окисление фторированных *o*-ФДА в кислой среде включает протонирование, как исходных *o*-ФДА, так и образующихся дииминов, как показано на Схеме 4. Взаимодействие частиц двух видов типа **B'** или **B''** (путь а) и типа **C'** или **C''** (путь б) приводит к образованию, в конечном счете, смеси фторированных изомеров с преобладанием одного из них. Полные энергии, относительная стабильность изомеров (**B'** и **B''**, **C'** и **C''**) и энергетические барьеры для переноса протона между **B'** и **B''**, **C'** и **C''** приведены в Таблице 1.

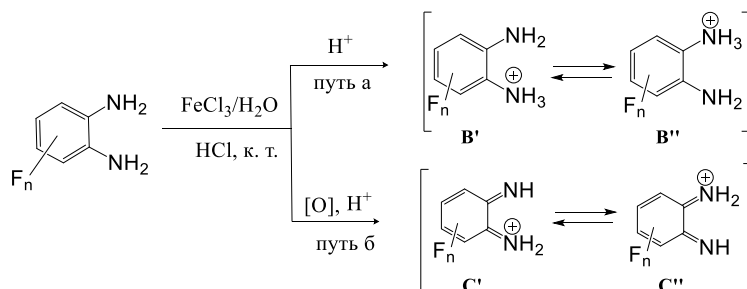


Схема 4.

Таблица 1. Полные энергии (Е, а.е.), относительная стабильность изомеров (ΔE , ккал/моль C' и C''), заряды на атомах Nа и энергетические барьеры для переноса протона (ΔE_H , ккал/моль между B' и B'' , C' и C'')^{b,c}, рассчитано по методу B3LYP/6-31G(d) фторированных *o*-ФДА-ов (ННВ), фторированных дииминов (ННС)

<i>o</i> -ФДА	Заряд типа B' на азоте	Заряд типа B'' на азоте	$\Delta E_{ННВ}^b$, ккал/моль	Е (C') а.е.	Е (C'') а.е.	$\Delta E (C''-C')$ ккал/моль	$\Delta E_{ННС}^c$ ккал/моль
2	1NH_2 0.937 $^2NH_3^+$ 0.792	$^1NH_3^+$ 0.797 2NH_2 0.929	5.06	-441.064374	-441.068991	-2.90	19.67
4	1NH_2 0.935 $^2NH_3^+$ 0.793	$^1NH_3^+$ 0.795 2NH_2 0.929	5.31	-540.258772	-540.255757	1.89	16.91
5	1NH_2 0.936 $^2NH_3^+$ 0.790	$^1NH_3^+$ 0.797 2NH_2 0.928	4.77	-540.258692	-540.270304	-7.29	21.53
7	1NH_2 - 0.935 $^2NH_3^+$ 0.791	$^1NH_3^+$ 0.795 2NH_2 0.927	5.10	-639.447284	-639.451483	-2.63	18.68

^aЗаряды рассчитаны из анализа NBO (номера NH_2 -групп в *o*-ФДА указаны на Схеме 5, наибольшее значение в ячейке выделено жирным шрифтом).

^bЭнергетические барьеры $\Delta E_{ННВ}$ для процессов $B'' - B'$, соответствующих переносу протона между аминогруппами B .

^cЭнергетические барьеры $\Delta E_{ННС}$ для процессов $C'' - C'$, соответствующих переносу протона между иминогруппами C .

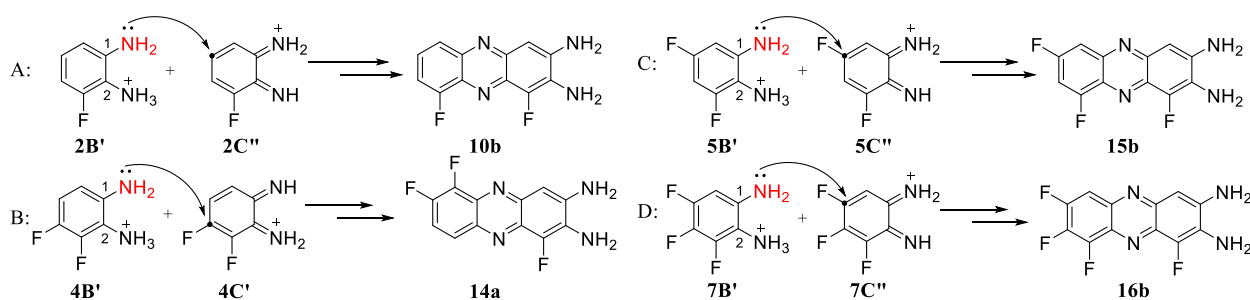


Схема 5.

Квантово-химические расчеты показали, что все диимины C имеют высокий барьер перехода друг в друга (C' в C'' , $\Delta E_{ННС} > 16$ ккал/моль). А диамины B могут легко переходить друг в друга (B' в B'' , $\Delta E_{ННВ} < 5.3$ ккал/моль). Для *o*-ФДА 2, 5 и 7 их форма B' (2B', 5B' и 7B') с наибольшим зарядом атома азота аминогруппы атакует наиболее устойчивый диимин C'' (2C'', 5C'' и 7C'') по наиболее электронодефицитному положению с образованием преимущественно изомеров 10b, 15b и 16b (Схема 5). А для диамин 4 основным продуктом является изомер 14a, образующийся в результате взаимодействия наиболее стабильного диимина 4C' с диамином 4B' (Схема 5B).

Образование другого изомера происходит реакцией *o*-ФДА, протонированного по другой аминогруппе B'' , с тем же диимином C'' . Исходя из этого, мы считаем, что реакция другого протонированного диамин – B'' (2B'', 5B'' и 7B'') с наиболее устойчивыми протонированными

имидами **С''** дает изомерные ДАФ (**10a**, **15a** и **16a**) в исследуемых условиях. В случае диамина **4** реакция протонированного диамина **4В''** с протонированным диамином **4С'** дает ДАФ **14b**.

Таким образом, DFT расчеты для формирования ДАФ-ов соответствуют экспериментально наблюдаемому соотношению изомеров в зависимости от количества и положения атомов F в исходных о-ФДА-ах.

2.2.3 Спектры поглощения и флуоресценции 2,3-диаминофеназинов

Для сравнения интенсивности флуоресценции спектры для всех изученных соединений **9–16** были записаны в EtOH при длине волны возбуждения 430 нм. Спектры поглощения фторированных ДАФ-ов и незамещенного аналога похожи (Рис. 4). Но спектры флуоресценции фторированных ДАФ значительно отличаются (Рис. 4).

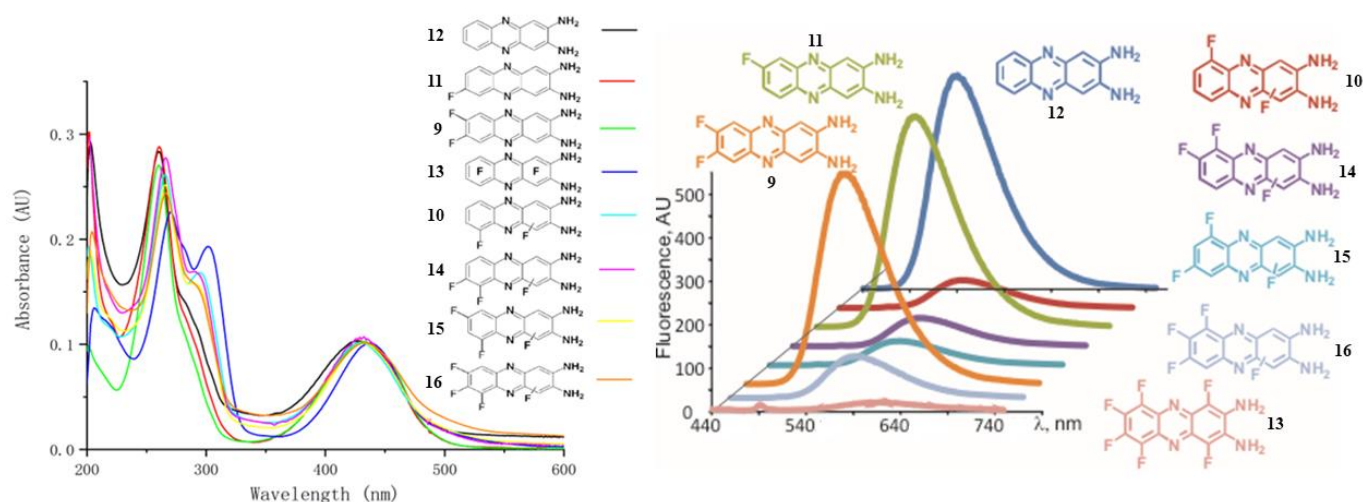


Рисунок 4. Спектры поглощения (слева) и флуоресценции (справа).

Интенсивность флуоресценции фторированных ДАФ зависит от числа атомов F в кольце, несущем NH₂-группы. Наличие одного атома F в этом кольце (**10a/10b**, **14a/14b**, **15a/15b** и **16a/16b**) снижает интенсивность флуоресценции более чем в пять раз по сравнению с нефторированным аналогом **12**. Они флуоресцировали в желтом диапазоне, тогда как ДАФ без атома F в этом кольце показали наименьший Стоксов сдвиг и смещение в зеленую область флуоресценции. ДАФ **9**, **11** и **12** имеют практически одинаковые значения интенсивности флуоресценции. Наличие двух атомов F в этом кольце (ДАФ **13**) практически сводит на нет интенсивность флуоресценции. В то же время ДАФ **13** показал наибольший Стоксов сдвиг и смещение максимума флуоресценции в красную область.

1.3. Синтез несимметрично фторированных 2,2'-бибензимидазолов

На основе литературных данных нами рассматривались два варианта получения несимметрично фторированных ББИ-ов с использованием фторированных о-ФДА-ов (Схема 6). В первом случае синтез фторированных БИМ-ов (путь а), их окисление до 2-формилбензимидазолов

и взаимодействие последних с *o*-ФДА **1**. В другом варианте - получение нефторированного БИМ, его окисление до кислоты и ее взаимодействие со фторированными *o*-ФДА-ми (путь b).

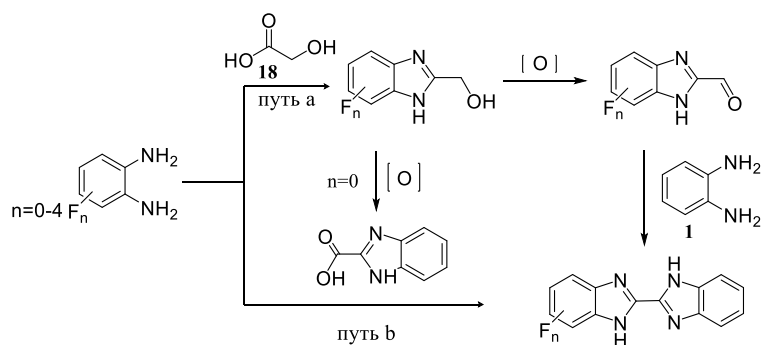


Схема 6.

1.3.1. Синтез (1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-ил)метанола и его фторированных аналогов

Взаимодействием *o*-ФДА **1-8** и **17**¹, с кислотой **18** в соляной кислоте получены БИМ-ы **19-26** с хорошими выходами (62–96%) (Схема 7) и полностью охарактеризованы спектральными методами. Кристаллы соединений **21-25a** и **26** пригодные для РСА исследования, получены кристаллизацией из ацетонитрила или смеси ацетонитрила с толуолом (Рис. 5).

Фторированные по бензольному кольцу 2-формилбензимидазолы могут использоваться в качестве промежуточных соединений в синтезе различных органических соединений, содержащих бензимидазолильный фрагмент. Наши попытки окислить синтезированный нами БИМ **19** до альдегида с использованием SeO₂ в CH₂Cl₂ при комнатной температуре приводили к исходному соединению. Попытки окисления фторированных БИМ-ов с помощью оксида марганца (IV) в ацетоне также были безуспешны, согласно данным ЯМР-спектроскопии образовывалась сложная смесь продуктов.

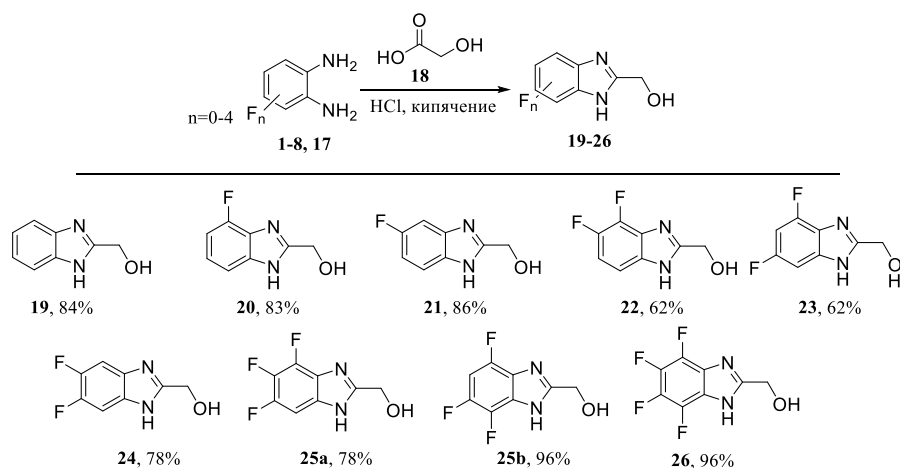


Схема 7.

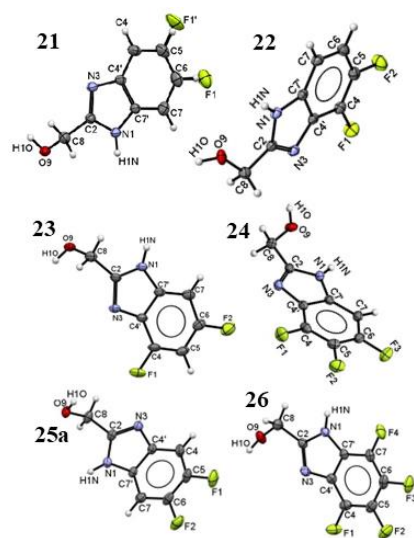


Рисунок 5.

¹ *o*-ФДА **17** предоставлен нам А.Ю. Макаровым.

1.3.2. Реакции 1.2-фенилендиаминов в полифосфорной кислоте

В учетом выше изложенного предприняли попытки синтезировать несимметрично фторированные ББИ по пути b (Схема 6).

1.3.2.1. Превращения 1.2-фенилендиаминов в полифосфорной кислоте в присутствии бензимидазол-2-карбоновой кислоты

На первом этапе окислением БИМ **19** KMnO_4 в воде в присутствии NaOH была получена с выходом 80% БИ-2К **27** (Схема 8).

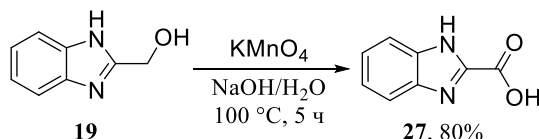


Схема 8.

Затем взаимодействием БИ-2К **27** с нефторированным *o*-ФДА **1** (соотношение 1:1) в ПФК при 180°C в течение 3 ч был получен с выходом 54 % ББИ **28** (Схема 9). Нагреванием БИ-2К **27** со фторированными *o*-ФДА-ми **2–8** в аналогичных условиях получили ББИ-ы - 4-фтор-1*H*,1'*H*-2,2'-бибензимидазол **29**, 5-фтор-1*H*,1'*H*-2,2'-бибензимидазол **30**, 4,5-дифтор-1*H*,1'*H*-2,2'-бибензимидазол **31**, 4,6-дифтор-1*H*,1'*H*-2,2'-бибензимидазол **32** и 5,6-дифтор-1*H*,1'*H*-2,2'-бибензимидазол **33** в индивидуальном виде. Соединения **33**, 4,5,6-трифтор-1*H*,1'*H*-2,2'-бибензимидазол **34** и 4,5,6,6-тетрафтор-1*H*,1'*H*-2,2'-бибензимидазол **35** являются основными продуктами в смесях. В случае *o*-ФДА-ов, не содержащих атомов F в положениях 4 и 5 одновременно, выходы соответствующих ББИ **29–32** высокие (70–94 %) (Схема 9). При использовании *o*-ФДА-ов, содержащих атомы F в положениях 4 и 5, обнаруживается образование побочных продуктов.

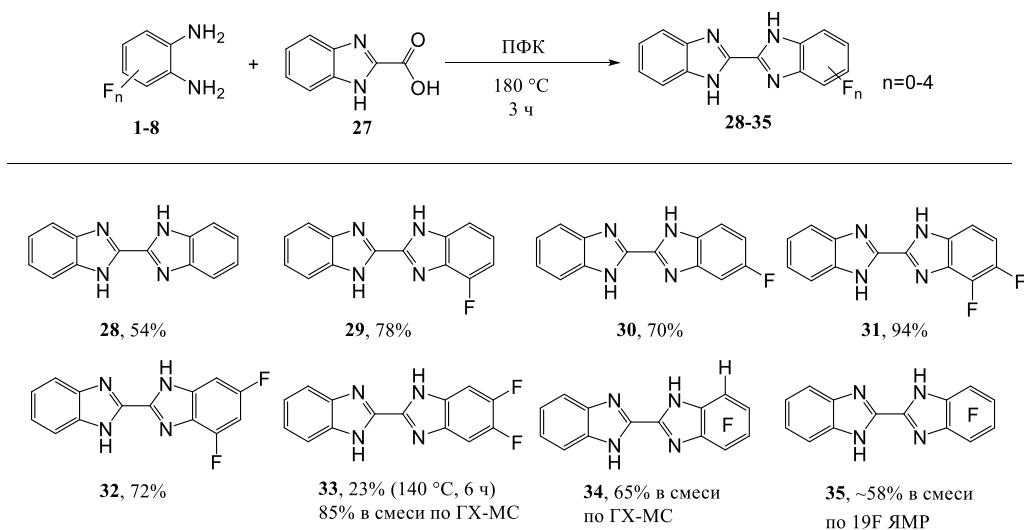


Схема 9.

Так, в аналогичных условиях реакция БИ-2К **27** с *o*-ФДА **6** (соотношение 1:1), помимо ожидаемого ББИ **33** приводит к уже известным ББИ-у **30** и двум ДАФ-ам **9** и **11**, согласно данным ЯМР ^{19}F (Схема 10). При снижении температуры реакции до 140 °С (6 ч) ситуация улучшается в пользу соединения **33**, которое было выделено с выходом 23 % (Схема 10).

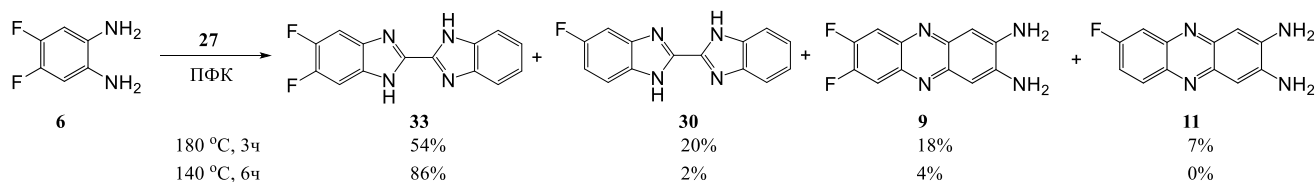


Схема 10.

Взаимодействие БИ-2К **27** с *o*-ФДА **7** (соотношение 1:1.5) в ПFK (160 °С, 4.5 ч) также дает сложную смесь (Схема 11), содержащую в основном ББИ **34** (47 %) и менее фторированный ББИ **32** (37 %), а также изомерные ДАФ-ы **16a** и **16b** (Σ 11 %) по данным ЯМР ^{19}F .

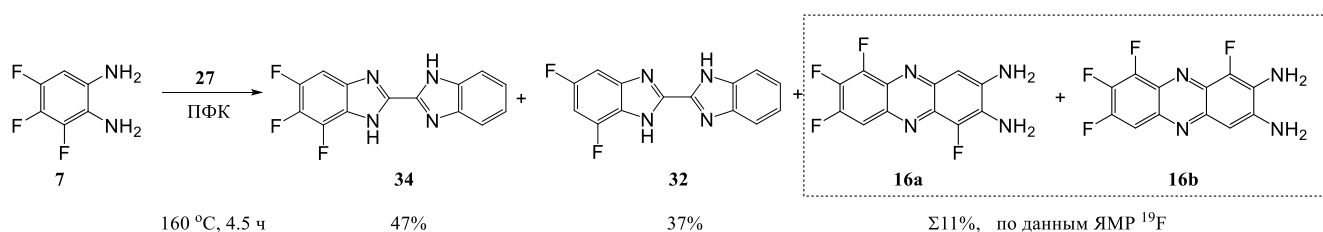


Схема 11.

Взаимодействие БИ-2К **27** с *o*-ФДА **8** (соотношение 1:1.5, 180 °С, 3 ч) приводит к ожидаемому ББИ **35** и менее фторированному 4,5,7-трифтор-1*H*,1'*H*-2,2'-бибензимидазолу **36** (**35/36** ~1.2:1) (Схема 12), которые не удается разделить из-за их низкой растворимости в органических растворителях. Структуры ББИ **35** и **36** предложены на основании данных ЯМР-спектроскопии их смесей с помощью сравнения с характеристиками ЯМР других индивидуальных ББИ-ов.

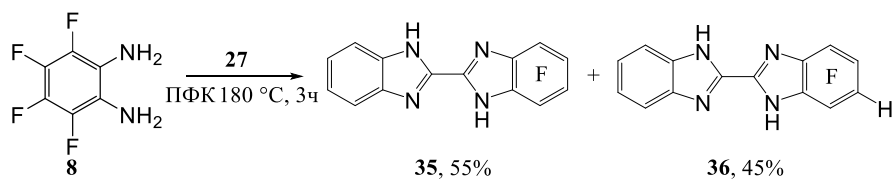


Схема 12.

Таким образом, взаимодействие *o*-ФДА **6–8** с БИ-2К **27** в ПFK при повышенных температурах приводит к образованию не только желаемых ББИ-ов **33–35**, но и менее фторированных ББИ-ов **30**, **32** и **36**, а также ДАФ-ов.

Установление строения 2,2'-бибензимидазолов с помощью ЯМР-спектроскопии

Строение полученных ББИ устанавливали с помощью ЯМР спектроскопии, в чем нам большую помощь оказал В.И. Краснов. В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C в ДМСО- d_6 ББИ-ов **28–35** в каждой имидазольной части молекулы за счет переноса протона наблюдаются таутомерные

равновесия, что отражается в уширении сигналов в спектре ЯМР или появлении отдельных сигналов таутомерных форм.

Например, для соединения **30**, содержащего один атом F, в спектре ^{19}F ЯМР имеются 2 сигнала равной интенсивности, в спектре ^1H ЯМР наблюдали 4 сигнала фрагментов NH, что отвечает двум таутомерным формам **30a** и **30b** в соотношении ~1:1 (Рисунок 6).

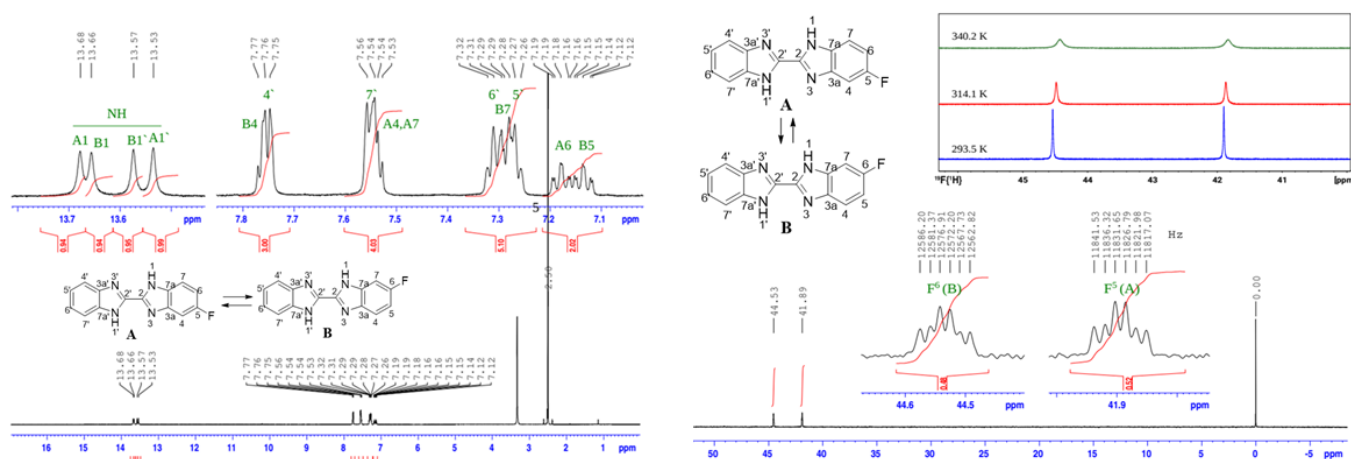


Рисунок 6.

1.3.2.1. Превращения 1,2-фенилендиаминов в полифосфорной кислоте в отсутствие бензимидазол-2-карбоновой кислоты

Как отмечалось выше, при взаимодействии *o*-ФДА-ов **6-8** с кислотой **27** помимо ожидаемых ББИ-ов образуются менее фторированные ББИ-ы и ДАФ-ы (см. Схемы 10-12). Для выяснения путей их образования исследованы превращение *o*-ФДА **2-7** в ПФК в отсутствие БИ-2К **27** (Схема 13 и Таблица 2). Как можно видеть в Таблице 2, из *o*-ФДА-ов (**2**, **4** и **7**), содержащих атом F в положении 3, образуются изомерные ДАФ, содержащие атом F в бензольном кольце, несущем аминогруппы. Эти данные согласуются с данными по окислению тех же диаминов **2-8** FeCl₃ в подкисленной (HCl) воде. Если исходные диамины (**6-8**) содержат атомы F в 4-м и 5-м положениях одновременно, то наряду с целевыми продуктами (**9**, **13** и **16**) всегда образуются менее фторированные аналоги (**11**, **15** и **37**).

Известно, что образование ДАФ из *o*-ФДА требует участия окислителя. В качестве окислителя в изучаемых условиях можно рассматривать как исходный *o*-ФДА, так и O₂, растворенный в ПФК. Удаление O₂ при комнатной температуре из вязкой при комнатной температуре ПФК является не простым и длительным процессом. Но если реакционную смесь насыщать воздухом также можно оценить участие кислорода. Действительно, соотношение ДАФ-ов **13/37** менялось в зависимости от количества O₂ (продувание воздухом) при окислении *o*-ФДА **8** (См. условия в Таблица 2). Однако диамин **1** в аналогичных условиях возвращали без изменений.

Если образование ДАФ в ПФК еще можно объяснить участием O₂ как окислителя, то появление менее фторированных продуктов только этим объяснить нельзя.

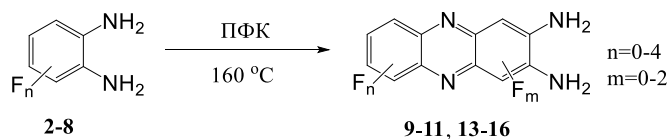
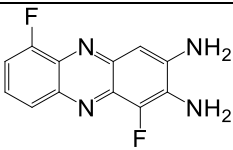
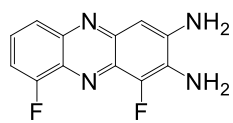
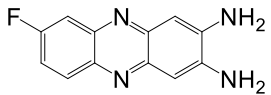
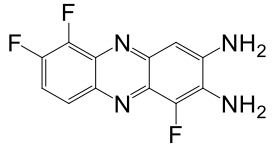
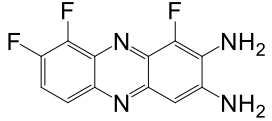
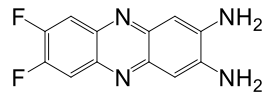
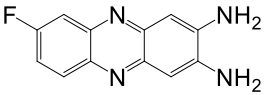
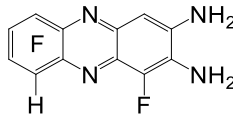
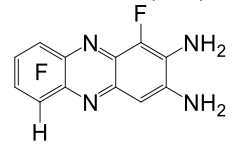
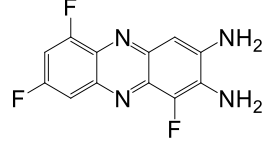
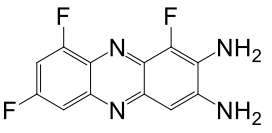
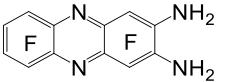
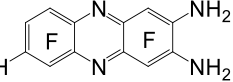


Схема 13.

Таблица 2. Превращения фторированных *o*-ФДА **2-8** в ПФК при 160 °С в течение 4 ч в отсутствие БИ-2К 27.

<i>o</i> -ФДА	Время, ч	Продукт по данным ЯМР (Соотношение*) (Выход)	
2	4	 10a	 10b (1:1.8) (Σ 43%)
		 11 (35%)	
3	4		
4	4	 14a	 14b (2.3:1) (Σ 73%)
		Сложная смесь	
5	3		
6	4	 9	 11 (2:1)
		 16a	 16b (1:1) (Σ 51%)
7	4		
		 15a	 15b (1:1.6) (Σ 49%)
		 13	 37 (~3.3:1)
8	4	13	37 (~1.2:1)**
	2	13	37 (8:1)***
	4	13	37 (8:1)***

*Соотношение по данным ЯМР ¹⁹F;

**Предварительное нагревание ПФК до 50 °С и продувка воздухом в течение 10 мин;

***Предварительное нагревание ПФК до 70 °С и добавление диамин **8**.

Мы предположили, что в случае диамина **1**, растворенный в ПФК О₂ не может выступать в качестве окислителя. С другой стороны, в аналогичных условиях фторированные *o*-ФДА **2–8** образуют ДАФ-ы. Это, по нашему мнению, может означать, что фторированные *o*-ФДА способны к автоокислению и, возможно, они могут окислить диамин **1**.

И действительно, выдерживание при 160 °С в течение 2 ч смеси диаминов **1** и **8** в ПФК, предварительно нагретой до 70 °С и продутой воздухом в течение 10 минут, приводит к смеси, содержащей ДАФ **12**, 6,7,8,9-тетрафтор-2,3-диаминофеназин **38** и 6,7,9-трифтор-2,3-диаминофеназин **39** (Схема 14), согласно данным ЯМР. Согласно данным ГХ-МС в смеси обнаружены молекулярные массы, соответствующие ДАФ-ам **12** (210 а.е.), **38** (282 а.е.) и **39** (264 а.е.). Помимо ДАФ-ов был также обнаружен известный *o*-ФДА **17**.

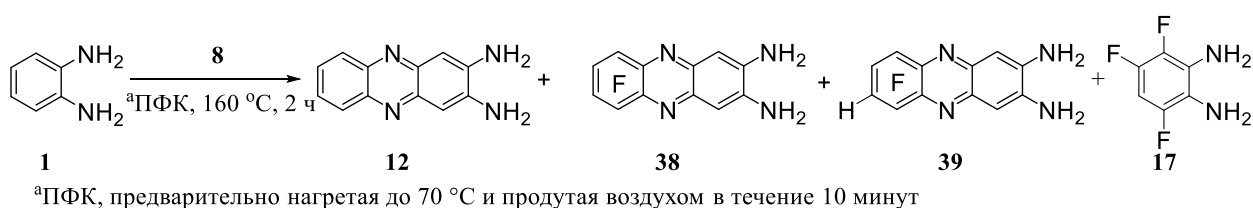


Схема 14.

При добавлении диамина **7** (**1/7** = 1:1) (Схема 15) методом ЯМР спектроскопии зафиксированы, помимо ДАФ **12**, 6,7,8-трифтор-2,3-диаминофеназин **40** и 6,8-дифтор-2,3-диаминофеназин **41**. Кроме того, обнаружен менее фторированный диамин **5**.

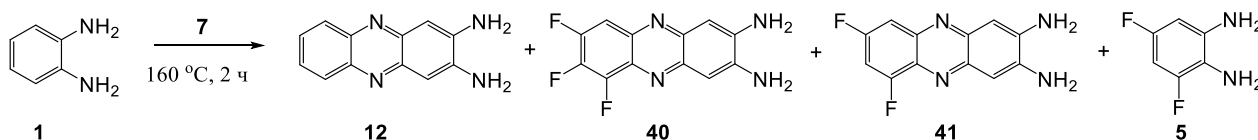


Схема 15.

В аналогичных условиях при добавлении фторированного *o*-ФДА **6** образуются ДАФ-ы **10–12** (Схема 16), а также диамин **3**. По данным ГХ-МС в смеси содержатся соединения с молекулярными массами, соответствующими ДАФ-ам **12** (210 а.е.), **11** (246 а.е.) и **10** (228 а.е.).

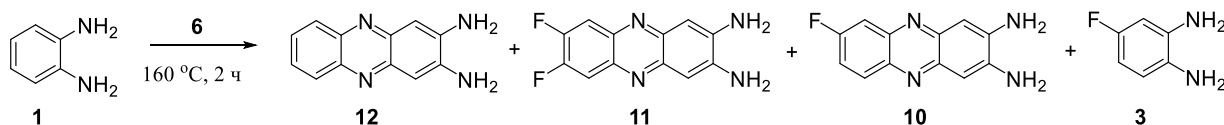


Схема 16.

Известное гидродефторирование ароматических соединений происходит через их анион-радикалы (АР). Хотя АР диаминов **6–8** неизвестны и даже их существование кажется маловероятным, полагаем, что, во-первых, если гидродефторирование *o*-ФДА идет через их АР, и, во-вторых, если присутствие окислителя необходимо для образования ДАФ **12**, в качестве окислителя можно использовать соединение, которое легко образует АР. Известно, что нитробензол **42** способен давать АР. Действительно, при добавлении нитробензола **42** (**42/1** 1.5:1)

при неполной конверсии (80%) исходного диамина **8** образуется ДАФ **12**, помимо которого образуется 2-аминофеназин **43** (Схема 17). Данные ГХ-МС подтверждают наличие этого соединения в смеси (молекулярная масса 195 а.е.). Ранее соединение **43** подобным образом не получали. Можно полагать, что нитробензол **42** восстанавливается до АР и затем превращается в анилин. Далее, по-видимому, анилин окисляется до имина, который затем атакуется диамином **1** с получением соединения **43**.

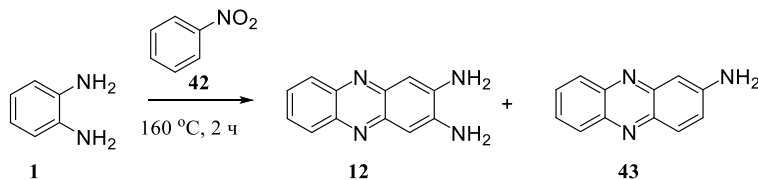


Схема 17.

С учетом выше изложенных данных, вероятный механизм образования ДАФ-ов в ПФК представлен на примере *o*-ФДА **8** на Схеме 18.

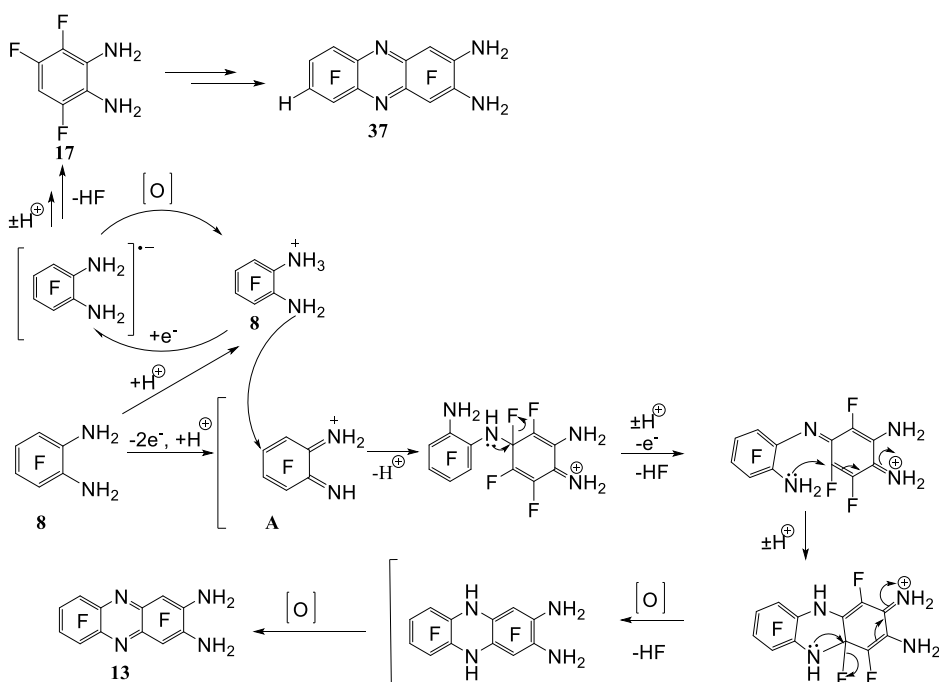


Схема 18.

На стадии образования диимина **A**, по-видимому, образуется протонированный АР, который в ПФК, по-видимому, окисляется O_2 до исходного диамина или образует менее фторированный аналог - *o*-ФДА **17**, который вследствие последовательности превращений, в конечном счете, дает ДАФ **37**. В то же время мы наблюдаем региоселективность при гидродефторировании диаминов **6–8**. Другие стадии окисления на маршруте реакции возможны с участием O_2 , растворенного в ПФК. Участие ПФК отражено на Схеме 18 присутствием H^+ .

Таким образом, гидродефторирование фторированных *o*-ФДА, обнаруженное в ПФК при повышенных температурах, является первым примером гидродефторирования фторированных ароматических соединений, содержащих сильные донорные заместители, такие как аминогруппы.

Квантово-химические расчеты

Квантовохимические расчеты образования и распада АР *o*-ФДА-ов **6-8** были выполнены Андреевым Р.В. на уровне DFT с использованием функционала ω B97X-D с базисным набором 6-31+G (d), с учетом молекул H_3PO_4 , моделирующих растворитель. Связь C-F в положении 4 разрывается при оптимизации геометрии АР, что указывает на диссоциативный захват электрона. Результаты квантовохимических расчетов разложения АР *o*-ФДА-ов **6-8** в ПФК согласуются с селективностью гидродефторирования фторированных *o*-ФДА, наблюдаемой в химических экспериментах.

Возвращаясь к реакциям в ПФК при повышенных температурах БИ-2К **27** с *o*-ФДА-ми **6-8**, содержащими атомы F в положениях 4 и 5 одновременно, образование менее фторированных ББИ-ов можно объяснить появлением в реакционных смесях менее фторированных *o*-ФДА-ов, чем исходные диамины. Гидродефторирование из одного и того же положения бензольного кольца в этих структурно различных соединениях (ББИ и ДАФ) менее вероятно, чем гидродефторирование исходных *o*-ФДА.

На основании всех приведенных результатов полагаем, что в ПФК при повышенных температурах в присутствии БИ-2К **27** осуществляются три конкурирующих превращения фторированных *o*-ФДА-ов (Схема 19). При взаимодействии *o*-ФДА **9–15** с БИ-2К **27** преобладает путь А, и образуются только ожидаемые ББИ. Путь Б: образование ДАФ без участия БИ-2К **27**. Когда *o*-ФДА содержат атомы F в положениях 4 и 5, в результате гидродефторирования исходных *o*-ФДА (Путь В) образуются, в конечном счете, менее фторированные ББИ-ы и ДАФ-ы.

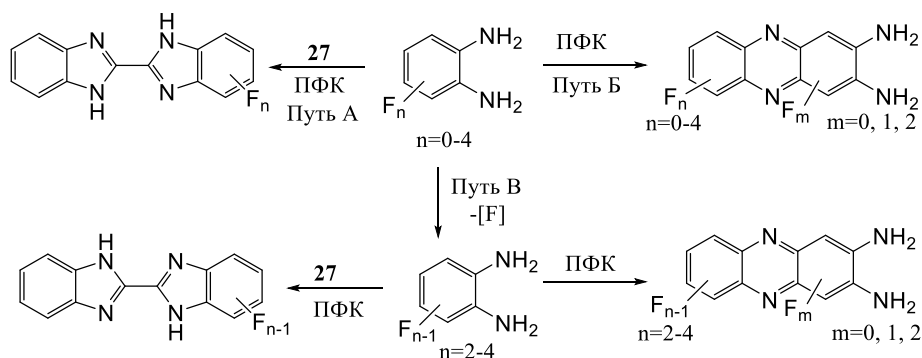


Схема 19.

1.3. Превращения 2,3-диаминофеназина в полифосфорной кислоте в присутствии гликолевой кислоты

С учетом представленных в литературном обзоре способов получения имидазофеназинов взаимодействием ДАФ **12** с кислотами, предприняли попытки получения (1*H*-имидазо[4,5-*b*]феназин-2-ил)метанола **44** реакцией ДАФ **12** с гликолевой кислотой по аналогии с образованием БИМ-ов. Метанол **44** является коммерчески доступным соединением (18 источников поставки),

зарегистрирован в базе данных SciFinder, но ссылок на способы его получения не приведено и его свойства не описаны.

Однако кипячение ДАФ **12** с гликолевой кислотой **18** (1:1 по молям) в концентрированной HCl в течение 6 ч не привело к образованию продукта, вернули исходный субстрат (74%).

Выдерживание реагентов (**12/18** = 1:1.5 по молям) в ПФК при 180 °С в течение 5 ч приводит к смеси, содержащей, согласно данным ¹H ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения, описанный ранее 1*H*-имидазо[4,5-*b*]феназин **46** и неизвестные метилсодержащие аналоги - 7-метил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]феназин **47** и 7,8-диметил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]феназин **48** (Схема 20). Соединения **46** и **47** являются основными в смеси и находятся в сопоставимых количествах (**46/47/48** = ~ 5:4:1, согласно данным ЯМР). На сегодняшний день эти соединения в индивидуальном виде не получены. Строение соединений **46-48** установлено на основании данных ЯМР ¹H и двумерной корреляции ¹H-¹H. С помощью масс-спектрологии высокого разрешения зафиксирован ион с молекулярной массой, отвечающей имидазофеназину **48** (расчетное значение *m/z*=248.1057 (C₁₅H₁₂N₄)⁺, измеренное значение *m/z*=248.1056), а также массы 220 а.е. и 234 а.е., отвечающие соединениям **46** и **47**, соответственно.

По аналогии с разложением молочной кислоты до ацетальдегида полагаем, что при нагревании в ПФК гликолевая кислота разлагается с образованием формальдегида.

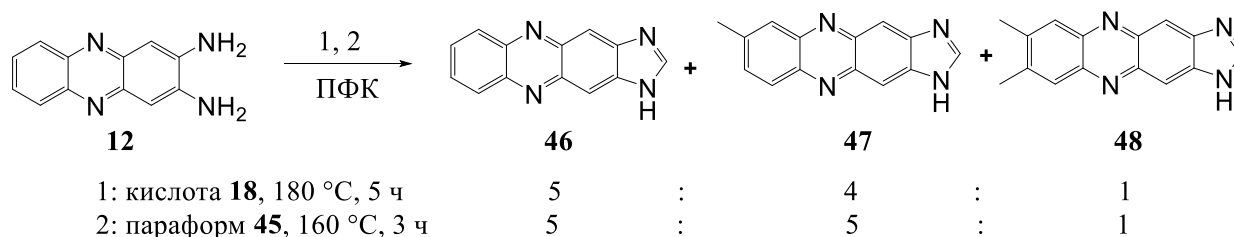


Схема 20.

Действительно, взаимодействие ДАФ **12** с параформальдегидом **45** (~1:1.5 по молям) в ПФК при 160 °С в течение 3 ч приводит к образованию тех же продуктов **46-48** и в том же соотношении, что и в реакции этого диамина **12** с кислотой **18** (согласно данным ЯМР ¹H).

Возможный механизм образования соединений **46** и **47** в ПФК приведен на Схеме 21 с учетом литературных аналогий. Взаимодействие ДАФ **12** с протонированным формальдегидом **A** приводит к имидазофеназину **46** через первично образующийся 2,3-дигидро-1*H*-имидазо[4,5-*b*]феназин **B** с его последующим окислением. Далее имидазофеназин **46** вновь взаимодействует с формальдегидом **A**, давая спирт **C**. Последний в кислой среде, в конечном счете, превращается в карбокатион **D**, резонансная структура которого **E**, по-видимому, окисляет 2,3-дигидро-1*H*-имидазо[4,5-*b*]феназин **B** до соединения **46**, а сама восстанавливается до метилсодержащего соединения **47**, по аналогии с известным восстановлением солей пиридиния, хинолиния и пиразиния до дигидропроизводных.

Таким образом, образование имидазофеназинов **46-48** в ПФК также содержит стадии окисления, что предполагает наличие в реакционной системе соединений способных восстанавливаться. Это в очередной раз демонстрирует применимость полифосфорной кислоты как среды для окислительно-восстановительных превращений.

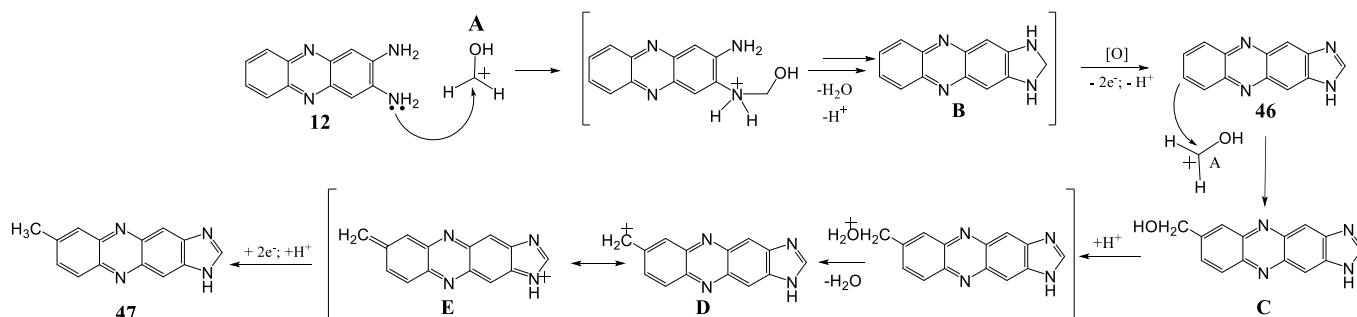


Схема 21.

Результаты и выводы

1. Показано, что фторированные 1,2-фенилендиамины при взаимодействии с FeCl_3 в разбавленной соляной кислоте превращаются во фторированные 2,3-диаминофеназины с выходами 41-99 %. 1,2-Фенилендиамины, содержащие атом фтора в орто-положении относительно аминогруппы, дают изомерные 2,3-диаминофеназины, причем соотношение изомеров зависит от количества и положения атомов фтора в исходном диамине, что согласуется с квантовохимическими расчетами.

2. Продemonстрировано, что кипячением фторированных 1,2-фенилендиаминов с гликолевой кислотой в концентрированной соляной кислоте получен ряд фторированных бензо[d]имидазол-2-ил)метанолов с выходами 62-96 %.

3. Показано, что при взаимодействии фторированных 1,2-фенилендиаминов с бензимидазол-2-карбоновой кислотой в полифосфорной кислоте в качестве основных продуктов образуются несимметрично фторированные 2,2'-бибензимидазолы. Образование 2,2'-бибензимидазолов конкурирует с образованием фторированных 2,3-диаминофеназинов и сопровождается гидродефторированием, приводящим к менее фторированным аналогам. Селективность гидродефторирования 1,2-фенилендиаминов, содержащих атомы фтора в положениях 4 и 5 одновременно, наблюдаемая в химических экспериментах согласуется с полученной квантовохимическими расчетами.

4. Предложен механизм образования фторированных 2,3-диаминофеназинов в полифосфорной кислоте с участием анион-радикалов исходных диаминов.

5. Показано, что взаимодействие 2,3-диаминофеназина с гликолевой кислотой или с параформом в полифосфорной кислоте приводит к 1H-имидазо[4,5-b]феназину и его метилпроизводным. Предложен механизм образования указанных соединений.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. V. Romanov, E. Tretyakov, G. Selivanova, J. Li, I. Bagryanskaya, A. Makarov, D. Luneau, Synthesis and Structure of Fluorinated(Benzo[d]imidazol-2-yl)methanols: BenchCompounds for Diverse Applications // Crystals – 2020. – V. 10. – N. 9. – P. 786.
2. J. Li, V. Krasnov, E. Karpova, R. Andreev, A. Genaev, E. Rumyantseva, I. Shundrina, V. Romanov, G. Selivanova, Fluorinated 2,3-diaminophenazines: synthesis, mechanism of formation, and properties // New J. Chem. – 2023. – V. 47. – N. 42. – P. 19556–19568.
3. J. Li, V. Krasnov, E. Karpova, R. Andreev, I. Shundrina, I. Bagryanskaya, G. Selivanova, Transformation of fluorinated 1,2-phenylenediamines in polyphosphoric acid medium with or without the benzimidazole 2-carboxylic acid: synthesis of fluorinated 2,2'-bibenzimidazoles and phenazine-2,3-diamines // J. Fluor. Chem. – 2025. – V. 281. – P. 110388.
4. Ц. Ли. Разработка получения фторированных 2-формилбензимидазолов // Химия: Материалы 58-й Международной научной студенческой конференции, г. Новосибирск, 10-13 апреля 2020 г. – С. 91.
5. Ц. Ли. Несимметрично фторированные 2,2'-би-1Н-бензимидазолы // Химия: Материалы 60-й Международной научной студенческой конференции, г. Новосибирск, 10-20 апреля 2022 г. – С. 107.
6. Ц. Ли, В. И. Краснов, Е. В. Карпова, И.К. Шундрина, И. Ю. Багрянская, Г. А. Селиванова. 2,2'-Би-1Н-бензимидазолы, фторированные по одному бензольному фрагменту // Сборник тезисов Всероссийской научной конференции с международным участием "Современные проблемы органической химии", г. Новосибирск, 12-14 сентября 2022 г. – С. 93.
7. Ц. Ли. Фторированные 2,3-диаминофеназины // Химия: Материалы 61-й Международной научной студенческой конференции, г. Новосибирск, 17-26 апреля 2023 г. – С. 89.
8. Ц. Ли, В. И. Краснов, Е. В. Карпова, И. К. Шундрина, И. Ю. Багрянская, Г. А. Селиванова. Превращения о-фенилендиаминов в полифосфорной кислоте в присутствии бензимидазол-2-карбоновой кислоты и в ее отсутствие // «Химия и химическая технология органических веществ и материалов», Материалы конференции, г. Томск, 15-19 мая 2023 г. - С. 283.
9. Ц. Ли, В. Краснов, Е. Карпова, Р. Андреев, А. Генаев, И. Шундрина, Е. Румянцева, В. Романов, Г. Селиванова. Фторированные 2,3-диаминофеназины, синтез, свойства // «Современные проблемы органической химии», Новосибирск, июня 2023 г. - С. 132.

Благодарности.

Автор выражает глубокую признательность своему научному руководителю, к.х.н. Селивановой Галине Аркадьевне, за постановку задачи исследования, чуткое ежедневное руководство, неоценимую помощь в написании диссертационной работы и всестороннюю

поддержку. Автор благодарит Родиона Викторовича Андреева и Александра Михайловича Генаева, за проведение квантовохимических расчётов. Автор благодарит сотрудника лаборатории магнитной радиоспектроскопии НИОХ СО РАН Краснова Вячеслава Ивановича за регистрацию двумерных ЯМР спектров и их моделирование.

Благодарит всех сотрудников химического исследовательского центра коллективного пользования СО РАН, в том числе Карпову Елену Викторовну, Шундрину Инну Казимировну, Багрянскую Ирину Юрьевну за проведение спектральных и аналитических измерений, их консультации и помощь в интерпретации свойств исследуемых соединений.

Автор благодарит всех сотрудников Лаборатории изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций за помощь в проведении исследования и создание доброжелательной атмосферы для работы.

Самые теплые слова благодарности автор выражает своим родным (бабушке, маме, папе), своему молодому человеку и всем друзьям за любовь, заботу и проявленное терпение, что позволило осуществить и представить данную работу.