



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«ИРКУТСКИЙ
ИНСТИТУТ ХИМИИ
им. А.Е. ФАВОРСКОГО
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(ИриХ СО РАН)**

ул. Фаворского, д. 1, г. Иркутск, 664033
Для телеграмм: Иркутск-33, Полимеры
Факс (395-2) 41-93-46
Телефон (395-2) 51-14-31, 42-92-32
E-mail: irk_inst_chem@irioch.irk.ru
<http://www.irkinstchem.ru>
ОКПО 03533719 ОГРН 1023801755779
ИНН/КПП 3812011770/381201001

23.05.2025 № 15327 /

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального
государственного
бюджетного учреждения науки
Федеральный исследовательский центр
«Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»
(ИриХ СО РАН),
доктор химических наук

А.В. Иванов



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Ли Цзяю

«Синтез и свойства производных 2,3-диаминофеназина и бензимидазола, содержащих атомы фтора в бензольных фрагментах»,
представленную на соискание степени кандидата химических наук по специальности:
1.4.3. Органическая химия

Актуальность исследования. Фтор является уникальным элементом с точки зрения влияния, которое он оказывает при введении в качестве заместителя в органическую молекулу. Являясь стерически подобным водороду, но, в то же время, являясь наиболее электроотрицательным элементом, фтор изменяет как пространственные, так и электронные свойства молекул. Введение фторсодержащих заместителей является эффективным подходом к модификации свойств самых различных препаратов, например, повышая устойчивость молекул к биологическим процессам и улучшая клеточную проницаемость. Все это сказывается не только на подходах к синтезу фторсодержащих молекул, но и вносит значительные коррективы в методы анализа. Введение фтора в молекулу влияет на способность образовывать водородные связи, которые являются очень важными слабыми взаимодействиями, играющими значительную роль в стабилизации самых различных молекулярных объектов.

Азотсодержащие гетероциклы являются ключевыми строительными блоками при разработке огромного количества классов лекарственных препаратов и основными субъединицами многих природных соединений, таких как витамины, гормоны и антибиотики. Более того, 85% биоактивных соединений включают гетероциклические

кольца, и большинство из них являются азотистыми гетероциклами. Преобладание N-гетероциклов в биологически активных соединениях можно объяснить их относительной стабильностью, широкими возможностями химической модификации и способности образовывать водородные связи с ДНК. Около 60% низкомолекулярных лекарств содержат N-гетероциклы в качестве основных архитектурных ядер. Азотсодержащие гетероциклы имеют особое значение, например, в химиотерапии рака. Поэтому задача синтеза и модификации N-гетероциклов является важной областью синтетической органической химии и медицинской химии. Таким образом, фторорганические субстраты являются интересными объектами для изучения в области теоретической, синтетической, промышленной и медицинской химии.

В связи с этим, диссертационная работа Ли Цзяю «Синтез и свойства производных 2,3-диаминофеназина и бензимидазола, содержащих атомы фтора в бензольных фрагментах» вносит вклад как в химию N-гетероциклов, так и химию фторорганических соединений. Работа является комплексным исследованием, посвященном разработке эффективных методов синтеза производных бензимидазола и 2,3-диаминофеназина, содержащих атомы фтора в бензольных фрагментах и изучение их свойств. Поиск и разработка новых стратегий синтеза фторированных 2,2'-бибензимидазолов (ББИ) и 2,3-диаминофеназинов (ДАФ) является, безусловно, актуальной задачей, решение которой расширяет возможности применения этих соединений в медицинской химии и материаловедении.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость.

Диссертантом был синтезирован ряд фторированных ДАФ в индивидуальном виде на основе усовершенствованных литературных методик в присутствии FeCl_3 в качестве окислителя. Были выявлены особенности поведения фторированных о-ФДА, содержащих атом F в положении 3, приводящие к преобладанию одного из двух образующихся изомеров, содержащих атомы F в обоих бензольных фрагментах. Данное исследование позволило выявить факторы, определяющие интенсивность флуоресценции полученных структур. Предложены эффективные способы синтеза несимметрично фторированных ББИ. Предложены схемы образования ДАФ-ов при окислении FeCl_3 . 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. Безусловно, практическая значимость работы заключается в разработке методик синтеза ценных в прикладном отношении фторированных по бензольному фрагменту 2,2'-бибензимидазолов и 2,3-диаминофеназинов и получению широкого ряда представителей этого класса соединений.

Структура и содержание работы

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).

Во введении сформулированы актуальность, цели и задачи исследования, отражена научная новизна и практическая значимость работы.

Обзор литературы, посвященный методам синтеза фторированных 2,2'-бибензимидазолов и 2,3-диаминофеназинов из 1,2-фенилендиаминов, а также превращениям 2,3-диаминофеназина по аминогруппе.

Вторая глава, Обсуждение результатов, посвящена синтезу фторированных 2,3-диаминофеназинов и 2,2'-бибензимидазолов на основе фторированных 1,2-фенилендиаминов, включает также теоретические и структурные исследования строения фторсодержащих 2,3-диаминофеназинов, исследования термических свойств полученных 2,3-диаминофеназинов, а также исследование реакций 1,2-фенилендиаминов в полифосфорной кислоте. Экспериментальная часть демонстрирует методы, физико-химические и спектральные характеристики полученных продуктов. Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современных физико-химических методов (ЯМР, в том числе, с привлечением двумерных гомо- и гетероядерных экспериментов, УФ, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, данных рентгеноструктурного анализа. Отдельно стоит отметить наличие внушительного приложения, включающего подробности квантово-химических расчетов, а также множество иллюстраций данных ЯМР-анализа полученных соединений, что, безусловно, твердо подтверждает сделанные в диссертации заключения о структуре полученных соединений.

Работа производит хорошее впечатление и является законченным, хорошо оформленным исследованием.

Полученные в диссертационной работе результаты можно рекомендовать к использованию в Институте химической кинетики и горения СО РАН, Институте катализа СО РАН, Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН и в других научных организациях химического профиля.

Хотя работа лишена принципиальных недостатков и очень хорошо выверена, тем не менее, по ней есть следующие вопросы и замечания:

Вопросы и замечания

1) Введение, Стр. 5. Рисунок 1. В описании к рисунку автор называет структуру имидазола 3 «несимметричной». Хотелось бы знать, почему?

2) Стр. 20. 2-й абзац снизу. «Хотя применение простых окислительных систем на основе FeCl_3 с использованием в качестве катализатора минеральных кислот позволяет получать ДАФ 26 с высокими выходами (работы 2007–2017 годов), в последнее время продолжаются исследования по синтезу этого соединения с применением других катализаторов»

Хотелось бы видеть ссылки на работы 2007–2017 годов в данном абзаце.

Также хотелось бы узнать, какие именно выходы для данной реакции, по мнению диссертанта, являются высокими?

3) С какой целью при окислении в присутствии FeCl_3 используется пятикратный избыток последнего?

4) На некоторых рисунках, например, Рисунки 6, 8, 9 нет подписи.

5) Работа изобилует аббревиатурами, что несколько затрудняет чтение.

6) Список литературы, возможно, стоило бы обогатить самыми последними исследованиями (за 5 прошедших лет), однако, имеющийся анализ литературных данных в диссертации можно считать достаточно полным.

Указанные замечания носят частный характер и не снижают ценности и значимости выполненного исследования.

Результаты работы в полной мере представлены в 3 статьях в рецензируемых научных журналах, входящих в список ВАК, и 6 докладов на российских и международных конференциях. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации и положениям, представленным на защиту.

Диссертация Ли Цзяю «Синтез и свойства производных 2,3-диаминофеназина и бензимидазола, содержащих атомы фтора в бензольных фрагментах» является научно-квалификационной работой, в которой решена задача разработки эффективных методов синтеза производных бензимидазола и 2,3-диаминофеназина, содержащих атомы фтора в бензольных фрагментах и изучены некоторые их свойств. По новизне, актуальности, практической и научной значимости результатов диссертационная работа Ли Цзяю «Синтез и свойства производных 2,3-диаминофеназина и бензимидазола, содержащих атомы фтора в бензольных фрагментах» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям, изложенным в п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор Ли Цзяю

заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. - Органическая химия.

Отзыв составлен д.х.н., заведующим лабораторией элементоорганических соединений ИрИХ СО РАН Москалик М.Ю., обсужден и одобрен на лабораторном семинаре лаборатории элементоорганических соединений ИрИХ СО РАН (протокол № 3 от 20 мая 2025 года).

Москалик Михаил Юрьевич – ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией элементоорганических соединений, ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук» (ИрИХ СО РАН), доктор химических наук по специальности 1.4.3. (02.00.03) - Органическая химия.

E-mail: moskalik@irioch.irk.ru,

Телефон: +7(908)6440276.

Я, Москалик Михаил Юрьевич, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.192.02, и их дальнейшую обработку.

23.05.2025

/ Москалик М.Ю.

ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук» (ИрИХ СО РАН).

Почтовый адрес: 664033, Иркутск, Фаворского, 1.

Телефон: +7(3952) 51-14-31.

E-mail: irk_inst_chem@irioch.irk.ru.

Адрес официального сайта организации: <https://www.irkinstchem.ru>

Подпись М.Ю. Москалика заверяю

Ученый секретарь ИрИХ СО РАН, к.х.н.

23.05.2025



/ Комарова Т.Н.