

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Ли Цзяю «Синтез и свойства производных 2,3-диаминофеназина и бензимидазола, содержащих атомы фтора в бензольных фрагментах», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Фторированные органические соединения, благодаря своим особым физическим, химическим и биологическим свойствам, находят широкое применение в различных областях деятельности человека. Помимо этого, большой научный и практический интерес представляют соединения бензимидазола и 2,3-диаминофеназина, производные которых являются важными предшественниками для большого количества лекарственных препаратов. Известно, что введение одного или нескольких атомов фтора в структуру органического соединения кардинально влияет на его физико-химические характеристики, а также на биологические свойства. В этой связи, поиск и исследование новых способов получения вышеописанных гетероциклических соединений, содержащих атомы фтора в своей структуре, безусловно, является актуальной задачей.

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

Текст диссертации изложен на 146 страницах машинописного текста и содержит 6 таблиц, 69 схем и 23 рисунка. Работа состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и списка цитируемой литературы, включающего 178 наименований, а также приложения. Материалы диссертации изложены в виде 3 статей (все публикации в журналах из списка ВАК) и тезисов 6 докладов, сделанных на конференциях различного уровня.

В рамках литературного обзора диссертации автором проанализированы и систематизированы имеющиеся данные о способах синтеза фторированных 2,2'-бибензимидазолов и 2,3-диаминофеназинов. Продемонстрирована актуальность заданной темы исследования – поиска новых удобных способов синтеза соединений данных классов. На основе имеющейся информации автором была выбрана стратегия диссертационного исследования и основные направления работы.

Обсуждение результатов работы представлено в главе 2 диссертации, содержащей 4 подраздела.

Раздел 2.1 посвящен синтезу фторированных *орто*-фенилендиаминов. Целевые соединения были наработаны в необходимых количествах путем нитрования частично фторированных ацетанилидов или аминodefторирования фторированных нитробензолов с последующим восстановлением нитрогруппы.

Раздел 2.2 описывает исследование способов синтеза фторированных 2,3-диаминофеназинов и изучение их свойств. Было установлено, что система на основе хлористого железа в соляной кислоте, эффективная для образования незамещенных диаминофеназинов, в случае фторированных аналогов также позволяет получать целевые продукты, однако в ходе реакции образуется два изомера с различным расположением атомов фтора в молекуле. Строение изомеров было установлено методами ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{15}N , а также на основе данных корреляционной ЯМР-спектроскопии. На основании квантово-химических расчетов предложен механизм образования различных изомерных продуктов. Для полученных продуктов (в том числе в виде смесей изомеров) были изучены флуоресцентные и термические свойства.

Раздел 2.3 посвящен синтезу частично фторированных 2,2'-бибензимидазолов. Для получения данных соединений авторами предполагалось два подхода исходя из фторированных *о*-фенилендиаминов через образование (1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метанола и его фторированных аналогов – окисление спиртового фрагмента фторированных бензимидазолилметанолов до альдегидной группы с последующим взаимодействием с *о*-фенилендиамином, либо окисление нефторированного бензимидазолилметанола до соответствующей карбоновой кислоты и её взаимодействие с фторированными *о*-фенилендиаминами. В ходе работы автором был получен ряд (1H-бензо[d]имидазол-2-ил)метанолов путем взаимодействия *о*-фенилендиаминов с гликолевой кислотой. Попытки окисления спиртовой группы в альдегид, к сожалению, не увенчались успехом. При этом окисление бензимидазолилметанола в кислоту и последующая реакция с фторированными *о*-фенилендиаминами в присутствии полифосфорной кислоты позволили получить целевые частично фторированные 2,2'-бибензимидазолы с хорошими выходами. При наличии атомов фтора в положениях 4 и 5 *о*-фенилендиамина побочными продуктами в данном процессе являются фторированные диаминофеназины, что снижает препаративный выход целевых продуктов. Строение полученных 2,2'-бибензимидазолов было надежно подтверждено методами ЯМР-спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{15}N , а также на основе данных корреляционной ЯМР-спектроскопии. Для полученных продуктов также были изучены флуоресцентные и термические свойства. Помимо этого, автором была исследована реакция образования диаминофеназинов в присутствии полифосфорной кислоты,

являвшаяся побочной при получении фторированных 2,2'-бибензимидазолов. На основании проведенных квантово-химических расчетов предложен механизм протекания данной реакции.

Раздел 2.4 описывает превращения 2,3-диаминофеназина в полифосфорной кислоте в присутствии гликолевой кислоты. Показано, что в данных условиях происходит образование имидазофеназина, а также его метилированных производных. Возможным объяснением данного факта является разложение гликолевой кислоты с образованием формальдегида, выступающего в качестве метилирующего агента в условиях реакции. Фторированные диаминофеназины в условиях реакции дают сложные смеси продуктов.

В экспериментальной части (глава 3) автором описаны экспериментальные процедуры проведения процессов, выделения и очистки продуктов, обсуждаемые в общей части диссертации, а также приведены спектральные характеристики, подтверждающие строение и чистоту полученных соединений.

Завершают диссертационную работу выводы и список цитированной литературы. Выводы полностью отражают результаты работы и их обоснованность не вызывает сомнения.

Приложение содержит таблицу структур обсуждаемых в работе соединений, данные ЯМР-спектроскопии для полученных продуктов (в виде изображений ЯМР-спектров, а также таблиц сравнения расчетных и экспериментальных данных ЯМР).

Практическая ценность диссертационной работы Ли Цзяяо заключается в разработке методов синтеза фторированных диаминофеназинов в процессах литературных методик с использованием FeCl_3 в качестве окислителя. Выявлены факторы, определяющие интенсивность флуоресценции полученных структур.

Предложены эффективные способы синтеза фторированных бензимидазолилметанолов и несимметрично фторированных бибензимидазолов. Предложены схемы образования диаминофеназинов при окислении FeCl_3 при кипячении в подкисленной (HCl) воде и в полифосфорной кислоте при повышенных температурах.

Принципиальных недостатков при прочтении диссертации не обнаружено. Работа выполнена на высоком научном уровне, экспериментальные результаты достоверны и подтверждены результатами физико-химических исследований.

При прочтении работы возник следующий вопрос: ряд соединений в работе получен в виде смесей изомеров. Предпринимались ли попытки разделения этих смесей? Можно ли предположить, каким образом изомерный состав смесей будет

влиять, например, на флуоресцентные свойства и на возможность дальнейшего использования?

Также в тексте встречается незначительное количество неточностей и опечаток.

Вопросы и замечания по работе носят частный характер и не снижают ее научной ценности. Автореферат и опубликованные работы исчерпывающе отражают содержание диссертации.

Представленная диссертация полностью соответствует требованиям пп. 9-14 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 и является научно-квалификационной работой, содержащей решение задач разработки методов получения фторированных гетероциклических соединений, в частности, диаминофеназинов и бензимидазолов, исследования их свойств и установления корреляции структура-свойства.

На основании вышеизложенного считаю, что автор диссертации Ли Цзяо достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Официальный оппонент:

Приходько Сергей Александрович, кандидат химических наук (специальность 1.4.14 (02.00.15) - Кинетика и катализ), старший научный сотрудник Отдела тонкого органического синтеза Института катализа СО РАН, e-mail: spri@catalysis.ru, тел. +79030492081

«19» мая 2025 г.

Подпись Приходько С.А. удостоверяю:
Ученый секретарь ИК СО РАН, к.х.н.



Дубинин Ю.В.

ФГБУН Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, ИК СО РАН), пр. академика Лаврентьева 5, Новосибирск, Россия, 630090, тел.: +7(383)330-82-69, факс: +7(383)330-80-56, эл. почта: bic@catalysis.ru