

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертацию Политанской Ларисы Владимировны
«Разработка универсальных подходов к синтезу
полифторированных азот-, кислород- и серосодержащих
бензоаннелированных гетероциклов», представленную на соискание
ученой степени доктора химических наук по специальности
1.4.3 - Органическая химия

Разработка новых эффективных методов направленного синтеза веществ, обладающих практически полезными свойствами, является одной из ключевых задач современной органической химии. При этом во всем мире особое внимание уделяется развитию химии функционализированных фторорганических соединений. Учитывая огромную важность фторорганических соединений, сферу их применения в различных областях науки и техники, значимость для развития приоритетных и критических технологий, диссертационная работа Политанской Л.В., посвященная исследованию новых методов модификации полифторированных производных бензола и разработке методов синтеза бензоаннелированных гетероциклических систем с различным расположением атомов фтора в структуре, является, без сомнения, актуальной.

Работа Политанской Л.В. изложена на 382 страницах машинописного текста и содержит все необходимые формальные разделы – введение, обзор литературы, обсуждение результатов собственных исследований, методики проведения экспериментов и описание синтезированных соединений, выводы и список использованных литературных источников из 273 наименований.

Первая глава включает обзор литературы (стр. 12-59, не более четверти всей работы), посвященной способам получения фторированных N-, O-, S-гетероциклов. В обзоре представлены сведения по синтезу фторсодержащих производных индола, хинолина, бензоимидазола, бензотриазола, хиноксалина, бензотиадиазола, индазола, бензоксазола, бензофурана, бензопирана, бензотиофена, содержащих более двух атомов фтора в структуре.

Из обзора следует, что наиболее распространенные методы получения фторсодержащих гетероциклов основаны на процессах гетероциклизации посредством нуклеофильного замещения одного из атомов фтора в полифторированном прекурсор, тогда как классические методы построения фторсодержащих бензоаннелированных гетероциклических систем в

результате электрофильного замещения атомов водорода используются значительно реже, что обусловлено дезактивацией ароматической системы электроноакцепторными атома фтора.

Отмечается, что многие методики синтеза серий структурно подобных фторсодержащих бензоаннелированных гетероциклов не являются универсальными. В большинстве случаев представлен синтез бензогетероциклов с четырьмя атомами фтора в бензольном фрагменте. Таким образом, данные литературного обзора позволяют оценить значимость собственных результатов, полученных автором, на фоне известных мировых тенденций.

Текст логически структурирован, изложен ясно и грамотно с использованием четких формулировок и охватывает необходимую информацию, в том числе новую, по заявленной теме, которая полностью раскрыта. В обзоре существенное количество ссылок приходится на публикации за последние 5 лет.

Обсуждение результатов приводится в главе 2 (стр. 60-164). Детальное ознакомление с материалами, приведенными в обсуждении результатов, с текстом автореферата, а также с публикациями Политанской Л.В., позволяет сделать вывод, что сформулированная **цель работы успешно достигнута. Задачи**, поставленные в рамках диссертации, **успешно решены**. При этом получены **новые интересные результаты**, представляющие **фундаментальную значимость** и имеющие перспективы **практического использования**.

К таким результатам следует отнести, прежде всего, разработанные методы получения массива фторсодержащих гетероциклов с различным числом и расположением атомов фтора в структуре.

При выполнении исследований разработаны методы иодирования фторсодержащих анилинов, что позволило решить проблему доступности широкого ряда фторсодержащих объектов, перспективных для проведения кросс-сочетания, на основе которых синтезированы фторированные алкиниланилины, изученные в реакциях гетероциклизации с образованием индолов и арилиндолов. В процессе подбора и оптимизации условий разработаны *one-pot* методы получения фторированных производных индола.

Разработаны простые и удобные методы получения фторированных хинолонов и родственных систем кислотно-катализируемой гетероциклизацией фторсодержащих ароматических ацетиленовых спиртов,

содержащих *орто*-анилиновый фрагмент, а также взаимодействием фторированных *орто*-аминоацетофенонов с ароматическими альдегидами.

Важно, что в работе предложен метод фиксации углекислого газа фторированными *орто*-алкиниланилинами с образованием соответствующих гидроксихинолинонов, что соответствует современным трендам органического синтеза, ориентированном на уменьшение углеродного следа.

Кроме этого, полученные при выполнении исследований полученные экспериментальные результаты позволили автору разработать препаративно эффективные методики синтеза функциональных фторированных производных индазола, бензотиазолтиона, дигидробензооксатиина, бензофурана, хромона, хинолина - ценных реагентов для гетероциклической химии и химии фторорганических соединений, перспективных хромофоров, прекурсоров новых материалов и биологически активных веществ.

Полученные результаты имеют высокую фундаментальную значимость и перспективны для практического применения в дальнейшем.

Существенным дополнением работы является результат по изучению цитотоксической активности синтезированных соединений, для которых систематически изучена, выявлена и обсуждена взаимосвязь между структурой и биологической активностью.

Следует отметить, что проведенные исследования выполнены на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Автором использован обширный набор современных физико-химических методов исследования (ЯМР, масс-спектрометрия, рентгено-структурный анализ, элементный анализ, УФ спектроскопия, хроматографические методы), которые применяются профессионально и обосновано. Новые синтезированные соединения исчерпывающе и полностью описаны. Таким образом, достоверность полученных экспериментальных данных не вызывает сомнений.

Результаты получены лично автором или при его основополагающем вкладе. Автор принимал непосредственное участие в постановке цели и задач исследования, интерпретации и обобщении полученных результатов. Синтетические эксперименты выполнены непосредственно автором.

Все формальные требования по фактическому наполнению как обсуждения результатов, так и экспериментальной части соблюдены.

Диссертация в целом отвечает критериям научного единства. Результаты работы отражены в виде 20-ти статей в рецензируемых журналах, входящих

в международные базы цитирования Scopus и Web of Science, рекомендованных ВАК РФ. Кроме того, опубликован 1 обзор и 1 монография. Также, результаты работы были представлены на всероссийских и международных конференциях в виде значительного количества научных докладов, в том числе и устных, в период с 2013 по 2021 гг.

Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации. Выводы достаточно четко сформулированы и полностью отражают полученные результаты, которые в полной мере были донесены до научной общественности.

Принципиальных недостатков рецензируемая диссертация не имеет. На правах официального оппонента могу сформулировать лишь несколько небольших замечаний, связанных с оформлением, и некоторые вопросы, имеющие характер пожеланий для дальнейшего развития темы.

1. В табл. 1 на стр. 62 приводятся сведения по влиянию добавок на соотношение продуктов восстановления пентафторацетанилина, при этом из таблицы и из обсуждения не ясно, чем отличаются условия, представленные в строках 1-4.

2. На стр. 88 обсуждаются условия гетероциклизации алкиниланилина **5fa**. Селективные результаты проявил гидрат тетраэтилфторида аммония. Изучались ли в таком процессе более доступные фториды калия или натрия? Изучались ли реакции в абсолютированных безводных высокополярных апротонных средах с использованием безводных фторидов, когда фторид-анион способен выступать в роли сильного основания и нуклеофила?

3. Там же (на стр. 88) отмечено, что этиниланилин **5fi** претерпевает фрагментацию с элиминированием углерода ацетиленовой группы в виде графита. Учитывая, что фрагментации подвергается ацетиленовая группа, как бы автор оценил вероятность образования в этом процессе карбина – более ценной и весьма интересной аллотропной модификации углерода, а не графита? Насколько доказано образование именно графита?

4. На стр. 161 не совсем корректно написано, что конденсация протекает «за счет метиленовых протонов группы $C(=O)Me$ ». Правильнее было бы написать: «за счет метильных протонов».

5. Работа хорошо и даже красочно оформлена. Имеется лишь некоторое количество опечаток (стр. 62, 87, 88, 127, 159).

Представленные замечания не снижают ценности полученных результатов, касаются лишь незначительных особенностей и лишь подтверждают неподдельный интерес к результатам работы.

В целом, **диссертация** Политанской Л.В. «Разработка универсальных подходов к синтезу полифторированных азот-, кислород- и серосодержащих бензоаннелированных гетероциклов» **представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований** развито новое научное направление по разработке эффективных синтетических подходов к получению массива новых функционализированных фторсодержащих гетероциклических производных, систематически изучена их реакционная способность, предложены новые соединения, которые имеют перспективы практического использования, **что в совокупности может быть классифицировано как научное достижение**, имеющее значение для развития химии гетероциклических соединений, функционализированных фторорганических соединений, биологически активных веществ и современных материалов.

Работа вызывает хорошее общее впечатление. По актуальности, новизне и научной значимости полученных результатов и по другим критериям диссертация **отвечает требованиям ВАК**, предъявляемым к докторским диссертациям (в том числе пунктам 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.), а ее **автор**, Политанская Лариса Владимировна, **заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук** по специальности 1.4.3 - Органическая химия.

Официальный оппонент:

Розенцвейг Игорь Борисович,

доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия)

доцент (специальность 02.00.03 – Органическая химия),

заместитель директора по научной работе,

заведующий лабораторией галогенорганических соединений

ФГБУН Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского

Сибирского отделения Российской академии наук, г. Иркутск.

20 сентября 2022 г.



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Начальник КПО ИРИХ СО РАН
(И.О.)

e-mail: i_roz@irioch.irk.ru

Рабочий телефон: +7 (3952) 511434

ФГБУН ИРИХ им. А.Е. Фаворского СО РАН.

Почтовый адрес:

664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1.