

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертацию Политанской Ларисы Владимировны
«РАЗРАБОТКА УНИВЕРСАЛЬНЫХ ПОДХОДОВ К СИНТЕЗУ
ПОЛИФТОРИРОВАННЫХ АЗОТ-, КИСЛОРОД- И
СЕРОСОДЕРЖАЩИХ
БЕНЗОАННЕЛИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ», представленную
на соискание учёной степени доктора химических наук по
специальности

1.4.3 - Органическая химия

Современная фторорганическая химия стала неотъемлемой частью эволюции целого круга различных, но взаимосвязанных сфер научных исследований. Всякий раз, когда атомы фтора включаются в органические молекулярные структуры, они приносят новые уникальные свойства, использование которых может оказаться полезным в самых различных областях развития знаний, технологий и промышленного производства. Несмотря на достигнутый прогресс и огромные результаты в последние десятилетия, химия полифторароматических соединений остается темой, представляющей большой интерес. Последнее в основном обусловлено постоянно растущим значением фторированных соединений, особенно в разработке лекарственных препаратов, а также в получении оптоэлектроники и перфторированных материалов с превосходными свойствами. Наряду с этими, главным образом, практическими аспектами, еще полностью неисследованная и часто причудливая реакционная способность фторированных соединений является частой академической мотивацией их изучения с потенциальным практическим воздействием в будущем. В свете этой тенденции, диссертационная работа Политанской Л.В., посвященная разработке универсальных методов синтеза бензоаннелированных гетероциклических систем различной степени фторированности на основе новых методов модификации полифторированных производных бензола, является, без сомнения, актуальной.

Работа Политанской Л.В. изложена на 382 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка использованных сокращений, списка литературных источников из 273

наименований и приложения, включающего данные биологических исследований синтезированных в работе фторированных соединений.

Во введении автором обоснована актуальность темы диссертации, сформулирована ее общая цель – разработка новых методов модификации полифторированных производных бензола для создания универсальных и эффективных подходов к сериям ранее неизвестных или труднодоступных бензоаннелированных гетероциклических систем, различающихся количеством и расположением атомов фтора. Также во введении сформулированы задачи исследования, которые были последовательно решены в ходе выполнения работы.

Первая глава включает обзор литературы, посвященный способам получения полифторированных N-, O-, S-гетероциклов, содержащих более двух атомов фтора в структуре. Обзор написан лаконично и грамотно, он дает четкое представление о современном состоянии исследований по тематике работы. Из обзора следует, что наиболее распространенные методы получения фторсодержащих гетероциклов основаны на процессах гетероциклизации посредством нуклеофильного замещения *орто*-атома фтора действием N-, S- или O-нуклеофильного центра на конце заместителя в производных полифтораренов. При этом большинство реализованных методик не являются универсальными и не могут быть использованы для получения серий структурно-подобных гетероциклов с различным набором атомов фтора в бензольном фрагменте. Таким образом, данные литературного обзора позволяют оценить значимость собственных результатов, полученных автором, на фоне известных мировых тенденций.

Обсуждение результатов приводится в главе 2, состоящей из шести разделов. Представляемый материал сгруппирован по типам синтезируемых гетероциклов. Анализ материалов, приведенных в обсуждении результатов, позволяет сделать вывод, что поставленные в рамках диссертационной работы задачи успешно решены, а сформулированная цель – достигнута. Полученные в ходе осуществления работы научные результаты представляют фундаментальную значимость и имеют перспективы практического использования. Так, разработаны новые удобные и эффективные методы синтеза фторароматических соединений, а также оптимизированы методики, использованные ранее для получения нефторированных аналогов целевых соединений. Многие из впервые синтезированных фторированных гетероциклов и их предшественников представляют интерес для фармакологических и иных исследований.

Научная новизна осуществленных исследований заключается, в первую очередь, в создании универсальных синтетических подходов к сериям структурно-подобных гетероциклов, различающихся числом и расположением атомов фтора в аннелированном бензольном фрагменте. При этом:

*показана эффективность использования иодирующих систем на основе кристаллического иода для превращения полифторированных анилинов в иодпроизводные с целью их дальнейшего использования в реакциях кросс-сочетания Соногаширы;

*в результате планомерного исследования реакционной способности фторированных *орто*-алкиниланилинов в условиях кислотного, щелочного катализа, а также в присутствии переходных металлов как катализаторов, выявлены закономерности протекания процесса циклизации в индолы. На основе взаимодействия *орто*-иоданилинов с терминальными ацетиленами разработан универсальный *one-pot* метод синтеза полифторированных индолов;

*систематически исследованы превращения полифторированных *орто*-алкиниланилинов в присутствии моногидрата *пара*-толуолсульфокислоты в среде алифатического спирта и бензола, установлены факторы, влияющие на направление реакций и определяющие структуру продуктов (индолы и/или кетоны);

*установлено, что силильные производные фторированных этиниланилинов в присутствии моногидрата *пара*-толуолсульфокислоты селективно трансформируются в *орто*-аминоацетофеноны. Разработана стратегия последовательного применения реакций электрофильного иодирования фторированных фенолов, кросс-сочетания (Соногаширы) и гидратации тройной связи для создания серии фторированных *орто*-гидроксиацетофенонов. Предлагаемый синтетический путь является успешной альтернативой перегруппировке Фриса, неприменимой к фенолам, дезактивированным наличием большого количества акцепторных заместителей;

*полученные при выполнении исследований экспериментальные результаты позволили разработать препаративно эффективные методики синтеза фторированных производных индола, хинолонов, индазола, бензотиазолтионов, дигидробензооксатиина, бензофурана, хромона – ценных гетероциклических каркасов, обладающих весомым потенциалом биологической активности, способных также выступать в качестве прекурсоров новых функциональных материалов различного назначения.

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

Существенным достоинством работы является осуществленное коллегами диссертанта исследование биологических свойств синтезированных соединений. Систематический анализ данных о цитотоксической и антиоксидантной активности фторированных объектов позволил автору выявить взаимосвязь между структурой (а именно, числом атомов фтора в бензольном фрагменте) и биологической активностью.

Проведенные исследования выполнены на высоком теоретическом и экспериментальном уровне. Автором профессионально и обоснованно использован обширный набор современных физико-химических методов исследования, благодаря чему все новые синтезированные соединения были исчерпывающе и полностью описаны. Таким образом, достоверность полученных экспериментальных данных не вызывает сомнений.

Результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Автор внес основополагающий вклад в постановку цели и задач исследования, интерпретацию и обобщение полученных результатов. Синтетические эксперименты выполнены непосредственно автором.

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

Результаты диссертационной 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.

Принципиальных недостатков рецензируемая диссертация не имеет. После прочтения диссертации и автореферата сформулировать каких-либо замечаний, достойных упоминания в отзыве, не удалось. Обнаружен ряд опечаток.

Таким образом, 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 выполненного автором систематического исследования реакционной способности новых производных полифторбензола развит универсальный синтетический подход к библиотеке новых функционализированных фторсодержащих гетероциклических производных, имеющих

