

## СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета 24.1.192.01

на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

г. Новосибирск

21 октября 2022 г.

### ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИИ

заведующей лабораторией изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций (ЛИНИРР) НИОХ СО РАН (г. Новосибирск) кандидата химических наук Политанской Ларисы Владимировны на тему: «Разработка универсальных подходов к синтезу полифторированных азот-, кислород- и серосодержащих бензоаннелированных гетероциклов» на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Научный консультант: д.х.н. Третьяков Евгений Викторович

Официальные оппоненты:

Розенцвейг Игорь Борисович, д.х.н., доцент, ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (г. Иркутск), заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией галогенорганических соединений;

Трусова Марина Евгеньевна, д.х.н., ФГАОУ ВО Национальный Исследовательский Томский Политехнический Университет (г. Томск), директор исследовательской школы химических и биомедицинских технологий;

Белоглазкина Елена Кимовна, д.х.н., профессор кафедры органической химии химического факультета ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова (г. Москва).

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (лаборатория фторорганических соединений) (г. Екатеринбург).

На заседании присутствовали 16 членов совета из 21, в том числе:

1. Волчо Константин Петрович	Председатель	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
2. Тихонов Алексей Яковлевич	Зам. председателя	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
3. Лузина Ольга Анатольевна	Ученый секретарь	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
4. Багрянская Елена Григорьевна	Член совета	д.ф.-м.н., 1.3.17. (01.04.17)
5. Бардин Вадим Викторович	Член совета	д.х.н., 1.4.8. (02.00.08)
6. Бородкин Геннадий Иванович	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
7. Зибарев Андрей Викторович	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
8. Карпов Виктор Михайлович	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
9. Колтунов Константин Юрьевич	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
10. Макаров Александр Юрьевич	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
11. Малыхин Евгений Васильевич	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
12. Меженкова Татьяна Владимировна	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
13. Платонов Вячеслав Евдокимович	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
14. Салахутдинов Нариман Фаридович	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
15. Харитонов Юрий Викторович	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)
16. Шульц Эльвира Эдуардовна	Член совета	д.х.н., 1.4.3. (02.00.03)

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Доброе утро, коллеги. В зале присутствуют 16 членов диссертационного совета из 21-го, кворум есть. И мы можем приступить к работе. Сегодня у нас в повестке дня один вопрос: защита диссертации на соискание степени доктора химических наук по специальности органическая химия сотрудника нашего института Политанской Ларисы Владимировны.

Ученый секретарь диссертационного совета д.х.н. О. А. Лузина:

– Доброе утро, коллеги, я оглашу вам список документов, которые имеются в личном деле соискателя. В диссертационный совет поступило заявление от Политанской Ларисы Владимировны, поданное 20 мая 2022 года. В деле также находятся: копия диплома кандидата наук; список научных трудов; заключение организации, в которой выполнялась диссертация; отзыв научного консультанта; отзыв ведущей организации (Института органического синтеза имени Постовского); три отзыва оппонентов и пять отзывов на автореферат; а также проект заключения диссертационного совета. Все необходимые документы для защиты в деле имеются, можно, Лариса Владимировна, приступать.

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Здравствуйте, уважаемые коллеги. Вашему вниманию представляется научный доклад по теме диссертационной работы «Разработка универсальных подходов к синтезу полифторированных азот-, кислород- и серосодержащих бензоаннелированных гетероциклов».

Интерес к фторорганическим соединениям обусловлен в первую очередь их весомым биологическим потенциалом, а также синтетическими возможностями, позволяющими получать на их основе новые функциональные материалы и развивать современные методы медицинской диагностики. В настоящее время, по оценкам экспертов около 40% всех новых химических объектов, вступающих в финальную стадию испытаний в качестве лекарственных средств или агрохимикатов, являются фторорганическими соединениями. Поскольку количество известных природных соединений фтора крайне ограничено, чрезвычайно важной и актуальной является задача разработки высокоэффективных методов направленного синтеза новых фторированных молекул. Областью наших научных интересов являются фторированные азот, кислород и серосодержащие бензоаннелированные гетероциклы.

Анализ литературных данных выявил лишь единичные примеры работ, посвященных поиску подходов к сериям структурноподобных гетероциклов, различающихся числом и расположением атомов фтора в бензольном фрагменте. Подавляющее большинство реализованных методик являются многостадийными и приводят к получению гетероциклов с четырьмя атомами фтора, причем с низкими выходами. Таким образом, целью диссертационной работы являлась разработка эффективных и универсальных методов синтеза бензоаннелированных гетероциклических систем различной степени фторированности на основе

новых методов модификации полифторбензолов. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

- \* Разработать методы получения промежуточных продуктов – фторированных производных анилинов и фенолов.
- \* Осуществить систематическое изучение их реакционной способности в процессах конденсации и циклизации.
- \* Разработать универсальные подходы к сериям гетероциклов, различающихся числом и расположением атомов фтора в бензольном фрагменте.
- \* Синтезировать ряды структурно-подобных бензофторированных N-, S- и O-гетероциклов для биологических исследований и выявления связей «структура – активность».

Отправной точкой избранной стратегии синтеза азот-содержащих гетероциклов являлись полифторированные *o*-H-анилины. Получаемые из них иодпроизводные вовлекались в реакции кросс-сочетания с терминальными ацетиленами. Образующиеся *o*-алкиниланилины являлись базовыми структурами на пути конструирования различных пяти- и шестичленных N-гетероциклов. Исходными соединениями в синтезе фторированных кислород- и серо-содержащих гетероциклов выступали либо *o*-H-фенолы, либо пентафторбензолы с акцепторным заместителем X, либо полифторированные *o*-F-анилины и арилгидразины. На базе этих фторбензолов были получены серии целевых структур.

На первом этапе стояла задача синтеза исходных соединений. В нашей лаборатории под руководством профессора Штейнгарца был разработан общий подход к получению ключевых предшественников полифторированных азагетероциклов – *o*-H-анилинов. Он состоит в восстановительном дефторировании ацетанилидов цинком в водном аммиаке. На примере пентафторацетанилида показано, что селективность удаления фтора из *o*-положения связана с участием в реакции катионов цинка. Установлено, что внесение добавок неорганических солей влияет на ориентацию восстановления. При этом хлорид цинка индуцирует селективное *o*-дефторирование, а роданид аммония – подавляет его.

Каков механизм этого эффекта? При восстановлении комплекса субстрата с катионом цинка, координированного по атому кислорода карбонильной группы, облегчается отрыв фторид-аниона из *o*-положения. Во втором случае при внесении добавок роданида аммония, внутренняя координационная сфера катиона цинка оказывается заполненной, и он «выключается из игры». При этом фрагментация AP субстрата приводит к выбросу аниона фтора из *n*-положения.

Полученные таким способом полифторированные анилины, а также другие коммерчески доступные фторированные субстраты, далее были превращены в соответствующие

иодпроизводные. При этом использовались как мягкая, так и более жесткая иодирующие системы на основе кристаллического иода. Далее полученные фторированные иоданилины вовлекались в реакции кросс-сочетания. При взаимодействии с гидроксилсодержащими терминальными ацетиленами в присутствии комплекса хлорида палладия и иодида меди были получены соответствующие алкиниланилины с высокими выходами. Тем же методом были синтезированы силильные производные арилацетиленов, а так же другие фторированные *o*-алкиниланилины.

В условиях обратной реакции Фаворского под действием щелочи ацетиленовые производные диметилкарбинола были трансформированы в соответствующие этиниларены. Показано, что в качестве предшественников полифторированных этиниланилинов могут выступать и силильные производные арилацетилена. С использованием фторированных этиниларенов была получена представительная серия диарилацетиленов, содержащих атомы фтора в обоих ароматических фрагментах. Установлено, что чем больше атомов фтора присутствует в исходных реагентах, тем сложнее и с меньшим выходом протекает реакция кросс-сочетания.

Известно, что *o*-алкиниланилины способны подвергаться внутримолекулярной циклизации с образованием индолов. Этот процесс может реализовываться путем активации как электрофильной, так и нуклеофильной функции молекулы. В первом варианте происходит генерация частичного положительного заряда на атоме углерода тройной связи за счет ее координации с катионом переходного металла, либо в результате протонирования. Второй вариант предполагает активацию модифицированной аминогруппы действием основания. Нами была исследована возможность гетероциклизации полифторированного модельного субстрата в различных каталитических системах и найдены эффективные условия образования индола.

**ЦИКЛИЗАЦИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЩЕЛОЧИ.** Учитывая принципиальную совместимость условий двух стадий превращения иоданилинов в индолы, была изучена возможность их синтеза в режиме *one-pot*. Проведение реакции Соногаширы в среде ацетонитрила позволило существенно сократить время и снизить температуру процесса. На второй стадии в реакционную смесь добавлялся КОН. Эта реакционная система была успешно использована нами как общий *one-pot* метод синтеза представленных здесь полифторированных индолов. С использованием разработанного подхода был синтезирован известный ранее 2-фенилтетрафториндол. Под цифрой 2 на слайде представлен литературный способ синтеза этого соединения по методу Фишера. Сравнение выходов целевого продукта в расчете на один и тот же исходный тетрафторанилин говорит само за себя: разработанный нами метод более чем на порядок эффективнее традиционного. Взаимодействие иоданилинов с ацетиленовым спиртом в стандартных *one-pot* условиях привело к образованию как замещенных, так и незамещенных по

пиррольному кольцу индолов. Предшественниками последних, по всей вероятности, являются *o*-этиниланилины, образующиеся в результате протекания обратной реакции Фаворского. Генерируемый в системе ацетиленид калия либо протонируется и циклизуется, либо подвергается фрагментации с удалением углерода, что, по-видимому, обусловлено высокой стабильностью образующегося полифторированного карбаниона.

**ЦИКЛИЗАЦИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КИСЛОТЫ.** Впервые для циклизации *o*-алкиниланилинов в индолы была использована мягкая каталитическая система на основе *n*-толуолсульфокислоты. Реакции проводились при температуре кипения алифатического спирта. В этих условиях наблюдалась гладкая трансформация полифторированных *o*-аминодиарилацетиленов в соответствующие индолы.

**ЦИКЛИЗАЦИЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СОЕДИНЕНИЙ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ.** Установлено, что некоторые фторированных 2-аминодиарилацетилены наиболее эффективно трансформируются в индолы под действием хлорида палладия. Для получения 2-арилиндолов с максимальным содержанием атомов фтора единственным результативным вариантом катализа оказалось использование гидроксида калия в ацетонитриле.

Важным этапом работы явилось систематическое исследование реакционной способности *o*-алкиниланилинов в присутствии моногидрата *n*-толуолсульфокислоты в спиртовых средах в зависимости от накопления атомов фтора, а также от природы заместителя при тройной связи. Установлено, что в условиях кислотного катализа имеет место конкуренция двух процессов: циклизации в индолы и гидратации тройной связи с образованием арилкетонов. Согласно нашим представлениям о механизме этой реакции, протонирование алкина дает интермедиаты: катионы **A** и **B**. Их относительная устойчивость определяется различием в способности фторированного ароматического кольца и заместителя R стабилизировать положительный заряд. При  $R = \text{CH}_2\text{OAlk}$  равновесие сдвигается в сторону образования катиона **A**, по-видимому, за счет реализации внутримолекулярной водородной связи в интермедиате реакции. При  $R = \text{Ph}$ , наиболее предпочтительным является образование катиона **B**, приводящее к формированию индольного остова. Анализ экспериментальных данных позволил выявить следующую картину влияния структурных факторов на реализующееся направление реакции.

В ходе исследований было установлено, что фторированные *o*-алкиниланилины, содержащие гидроксильную группу в заместителе при тройной связи под действием моногидрата *n*-толуолсульфокислоты трансформируются в 2,3-дигидрохинолиноны. Предполагаемый механизм реакции включает последовательность процессов гидратации, дегидратации и внутримолекулярной циклизации. Выходы продуктов, незамещенных по второму положению, значительно уступают таковым для разветвленных структур. Причина этого – различие в стабильности соответствующих карбокатионов.

Одним из важнейших результатов исследования явилась разработка нового эффективного и универсального метода синтеза ацетофенонов. Целевые продукты образуются при нагревании спиртовых растворов силильных производных арилацетиленов в присутствии моногидрата *n*-толуолсульфокислоты. Реакция протекает путем присоединения молекулы воды к тройной связи и сопровождается последующим отщеплением силильной группы. Этот метод гораздо более удобен, чем отдельный синтез этинильных производных в щелочной среде и их последующая гидратация в кислой среде, как это описано в большинстве литературных методик. Полученные фторированные *o*-аминоацетофеноны являются ценными строительными блоками в синтезе разнообразных азагетероциклов. Так, например, при взаимодействии с бензальдегидами были получены гетероциклические ансамбли хинолонового и нафтиридинового рядов. Реакции проводились в толуоле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты и водоотнимающего агента при нагревании. Вывод о последовательности стадий, приводящих к продуктам реакции, был сделан на основании тестовых экспериментов. Строение гетероциклов установлено спектральными методами и подтверждено рентгеноструктурными исследованиями. Установлено, что предшественниками бензилиденовых производных являются ациклические интермедиаты **A**, **B** и **C**; в то время как производные нафтиридина образуются при взаимодействии молекул хинолинона и аминоацетофенона.

Еще одним примером использования аминоацетофенонов в качестве прекурсоров гетероциклов является синтез фторированных индазолов. На первом этапе была подготовлена серия фенилгидразинов путем ароматического нуклеофильного замещения атома фтора в полифторбензолах. Далее эти соединения вводились во взаимодействие с тетрафторацетофеноном в толуоле в присутствии *n*-толуолсульфокислоты и водоотнимающего реагента при длительном нагревании. Продукты данной реакции – арилгидразоны – образовывались в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров, примерно в равных соотношениях. Непростой задачей оказался поиск условий циклизации фенилгидразонов в индазолы. Причиной тому является лабильность аминогруппы, не позволяющая повышать температуру реакции и использовать активные основания. При этом акцепторные заместители в арильном фрагменте дезактивируют нуклеофильный центр молекулы, препятствуя тем самым протеканию реакции циклизации. В качестве приемлемых реакционных условий были выбраны: ацетонитрил; карбонат калия; комнатная температура и длительное перемешивание. Следует отметить, что взаимодействие тетрафторацетофенона с гидразином протекает как каскадный процесс и приводит к образованию 3-метилиндазола с высоким выходом в отсутствие катализатора. Применение разработанной циклизующей системы позволило трансформировать фенилгидразоны в соответствующие полифторированные индазолы. При этом в реакцию

вступали исключительно *Z*-изомеры, в то время как *E*-изомеры оставались инертными и были выделены в индивидуальном состоянии. Их конфигурация была установлена методом РСА.

Фиксация углекислого газа в ценные органические соединения с высокой добавленной стоимостью является трендом современной синтетической химии, поскольку  $\text{CO}_2$  – это экологически чистый, дешевый и возобновляемый источник углерода. Нами впервые была продемонстрирована возможность получения полифторированных гидроксифенолов за счет прямого взаимодействия *o*-алкиниланилинов с диоксидом углерода в присутствии серебряного катализатора и основания. Обнаружено, что субстраты, содержащие *n*-Bu и Ag фрагменты при тройной связи, взаимодействуют с диоксидом углерода, образуя целевые соединения, в то время как *o*-[(триалкилсилил)этинил]анилины в тех же условиях подвергаются внутримолекулярной циклизации с образованием незамещенных по пиррольному кольцу индолов.

Еще одно направление исследований было связано с поиском подходов к фторированным кислородсодержащим гетероциклам. Установлено, что взаимодействие полифторированных *o*-иодофенолов с *n*-Bu- и Ph-ацетиленами в условиях реакции Соногаширы сопровождается процессом гетероциклизации. На этой основе был синтезирован представительный ряд фторсодержащих бензофуранов. Кроме того, был исследован альтернативный подход к получению полифторированных бензофуранов, основанный на превращениях *o*-фторарилацетиленов. Сначала, в суперосновной среде субстрат превращался в *o*-метоксипроизводное, а далее, под действием *n*-толуолсульфокислоты подвергался гетероциклизации. Продуктом конкурирующей реакции гидратации тройной связи являлся соответствующий кетон. Ввиду неселективности процесса этот метод не был распространен на другие полифторированные объекты.

При взаимодействии фторированных иодофенолов с триизопропилсилилацетиленом в условиях реакции Соногаширы была получена представительная серия соответствующих TIPS-производных. Затем действием моногидрата *n*-толуолсульфокислоты тройная связь гидратировалась, давая в результате последующего десилинирования *o*-гидроксиацетофеноны. Эти ценные строительные блоки могут быть использованы далее в синтезе фторированных кислородсодержащих гетероциклов. Хочется подчеркнуть, что разработанная стратегия синтеза полифторированных *o*-гидроксиацетофенонов, основанная на последовательном применении реакций электрофильного иодирования фенолов, кросс-сочетания с TIPS-замещенным ацетиленом и гидратации тройной связи, является успешной альтернативой перегруппировке Фриса, неприменимой к фенолам, дезактивированным большим количеством акцепторных заместителей. Здесь представлены структуры фторированных производных хромона – продуктов взаимодействия *o*-гидроксиацетофенонов с фторбензальдегидом в присутствии *n*-толуолсульфокислоты в толуоле.



Еще одной задачей исследования являлся поиск подходов к фторированным серосодержащим гетероциклам. Было обнаружено, что полифторированные анилины взаимодействуют с сероуглеродом в присутствии основания, образуя бензотиазолтионы практически с количественными выходами. При этом происходит селективное замещение *o*-атома фтора. Кроме того, был разработан подход к получению *N*-функционализированных производных гетероциклов этого типа. Для этого на первом этапе синтеза были получены полифторарилгидразоны. Далее эти соединения в роли нуклеофилов взаимодействовали с дисульфидом углерода. Реакция завершалась формированием гетероцикла за счет замещения *o*-атома фтора атомом *S*. Была получена представительная серия *S,N*-гетероциклов с высоким выходом.

С целью расширения круга кислород- и серосодержащих гетероциклов была исследована циклизация полифторированных арилтио- и арилсульфонилэтанола в соответствующие бензо[1,4]оксатины. Реакции протекали в присутствии оснований. В этих условиях происходило нуклеофильное замещение *o*-атома фтора в активированном субстрате *O*-нуклеофильным центром на конце заместителя. Был получен ряд новых полифторированных гетероциклов. На примере взаимодействия с бензиламином была продемонстрирована возможность их дальнейшей функционализации.

Еще одним аспектом исследования являлась структурная модификация полифторированных бензогетероциклов. Так, были синтезированы четыре изомерных дифторхинолина по методу Скраупа и исследовано их взаимодействие с метилатом натрия. Реакции проводились в растворах жидкого аммиака или ДМСО и приводили к продуктам монометоксидифторирования. Соотношения изомерных продуктов были интерпретированы в рамках влияния взаимного расположения атомов фтора и азота на относительную устойчивость анионных интермедиатов реакции ароматического нуклеофильного замещения. Еще один пример модификации приведен на этом слайде. Образующиеся в результате снятия тетрагидропиранильной защиты первичные спирты могут быть использованы в дальнейшем молекулярном дизайне фторированных индолов.

Таким образом, были установлены закономерности протекания реакций, разработаны и реализованы универсальные методы направленного синтеза порядка 120 новых фторированных гетероциклов. Это открыло возможности для исследования биологических свойств этих молекул. На сегодняшний день нашими коллегами изучены противораковые и антиоксидантные свойства структурно-подобных рядов 2,3-дигидрохинолинонов, их бензилиденовых производных, а также индолов и нафтиридинов. Проведенный нами анализ этих данных указывает на то, что бензоперфторированные структуры проявляют наибольшую биологическую активность по сравнению с их менее фторированными и нефторированными аналогами. Иными словами,

накопление атомов фтора в аннелированном бензольном кольце приводит к усилению цитотоксических, антиоксидантных и антимуtagenных свойств протестированных соединений.

Теперь обратимся к выводам.

1. В результате исследования новых путей модификации производных полифторбензола разработаны универсальные методы получения полифторированных бензоаннелированных N-, S- и O-гетероциклов.

2. Разработан общий подход к синтезу предшественников фторсодержащих гетероциклов путем последовательной трансформации фторированных *орто*-N-анилинов и фенолов:

\* показана эффективность использования реакционных систем на основе кристаллического иода для получения серий их иодпроизводных;

\* установлено, что кросс-сочетание фторированных иоданилинов с терминальными ацетиленами является удобным инструментом в синтезе репрезентативных рядов алкиниланилинов, различающихся числом и расположением атомов фтора в ароматическом кольце и структурой заместителя при тройной связи;

\* показано, что *пара*-этиниланилины, получаемые трансформацией фторарилэтинилпроизводных диметилкарбинола, могут быть использованы для создания серии полифторированных диарилацетиленов, содержащих атомы фтора в обоих ароматических фрагментах.

3. Проведено систематическое исследование влияния структурных факторов (расположение и количество атомов фтора в ароматическом кольце, строение заместителя при тройной связи), а также природы растворителя (AlkOH, Alk = Me, Et, *n*-Bu; бензол) на пути трансформации полифторированных *орто*-алкиниланилинов в присутствии моногидрата *пара*-толуолсульфокислоты (*p*-TSA·H<sub>2</sub>O). Обнаружено протекание двух конкурирующих процессов: гидратации тройной связи с образованием полифторированных *орто*-аминоарилкетонов и электрофильной гетероциклизации в полифторированные индолы. Установлено, что природа заместителя при тройной связи играет более важную роль как фактор, определяющий маршрут реакции, нежели число и расположение атомов фтора в бензольном фрагменте или эффект сольватации. На этой основе предложены универсальные синтетические подходы к фторированным продуктам различных структурных типов:

\* *орто*-амино- и *орто*-гидроксиацетофенонам – трансформацией *орто*-[(триалкилсилил)этинил]-производных анилина и фенола в системе *p*-TSA·H<sub>2</sub>O/EtOH.

\* 2,3-дигидрохиолин-4(1*H*)-онам – взаимодействием *орто*-алкиниланилинов, содержащих гидроксильную группу в заместителе при тройной связи, с *p*-TSA·H<sub>2</sub>O в среде бензола или AlkOH;

\* 2-арилиндолам – циклизацией *орто*-аминотоланов в присутствии *p*-TSA·H<sub>2</sub>O в спиртовых средах.

4. На основании анализа реакционной способности полифторированных *орто*-алкиниланилинов в различных каталитических системах разработан эффективный *one-pot* метод получения полифторированных индолов (в том числе с незамещенным пиррольным фрагментом) из *орто*-иоданилинов и терминальных ацетиленов. Данный процесс объединяет реакцию Соногаширы и внутримолекулярную циклизацию образующихся *in situ* алкиниланилинов, запускаемую добавлением в реакционную среду гидроксида калия.

5. Установлены закономерности протекания каскадных реакций конденсации–гетероциклизации фторированных *орто*-амино- и *орто*-гидроксиацетофенонов с бензальдегидами в присутствии *p*-TSA·H<sub>2</sub>O в толуоле, и на этой основе реализован общий синтетический подход к полифторированным гетероциклическим каркасам хинолонового, хромонового и нафтиридинового рядов.

6. Исследованы пути трансформации полифторированных *орто*-иодофенолов при взаимодействии с терминальными алкинами различного строения в условиях реакции Соногаширы. Установлено, что кросс-сочетание субстратов с *n*-Bu- и Ph-ацетиленами сопровождается процессом гетероциклизации с образованием бензофуранов, в то время как использование Alk<sub>3</sub>Si-ацетиленов позволяет остановить реакцию на стадии получения алкинилфенолов.

7. Изучено взаимодействие полифторированных *орто*-алкиниланилинов с CO<sub>2</sub> в присутствии соли серебра и основания. Обнаружено, что субстраты, содержащие *n*-Bu и Ag заместители при тройной связи, взаимодействуют с диоксидом углерода, образуя производные 4-гидроксихинолин-2(1*H*)-она, в то время как *орто*-[(триалкилсилил)этинил]анилины подвергаются внутримолекулярной циклизации с образованием незамещенных по пиррольному кольцу индолов.

8. Исследованы методы синтеза фторированных бензоаннелированных гетероциклов, основанные на реакции внутримолекулярного замещения *орто*-атома фтора и разработаны методики получения представительных серий производных 3-метил-1-арил-1*H*-индазола, бензотиазол-2(3*H*)-тиона и бензо[*b*][1,4]оксатиина.

9. С использованием разработанных методов впервые синтезированы ряды структурно-подобных гетероциклических каркасов, различающихся числом и расположением атомов фтора в бензоаннелированном фрагменте, для их дальнейшего исследования и выявления зависимостей структура – свойство.

В заключение хочу выразить признательность всем коллегам, принявшим участие в работе. Всех присутствующих благодарю за внимание.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо. Вопросы, пожалуйста. Пожалуйста, Вячеслав Евдокимович.

д.х.н. В.Е. Платонов:

– Покажите, пожалуйста, десятый слайд, синтез винилкремниевого производного. Значит, у меня вопрос такой. Не может ли вот это кремниевое производное реагировать далее с иоданилином полифторированным, давая диарилацетилен фторированный. Я это спрашиваю почему? Потому что известна реакция 2-трисметилсилилфурана с пентафторидбензолом в присутствии палладиевого катализатора и основания. И там получается 2-бензофторфенилфуран. То есть, вот по аналогии с этой реакцией, не может ли идти у Вас дальше реакция с образованием диарилацетиленов фторированных? Или Вы этого не наблюдали?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– В данном случае мы этого не наблюдали, в случае реакций анилинов. А в случае фенолов действительно были примеры образования димеров бензофуранов. То есть, это реализуется в случае гидроксилпроизводных арилацетиленов.

д.х.н. В.Е. Платонов:

– Ага, спасибо. Ещё 14-й, по-моему, слайд. Механизм образования индолов. Вот скажите, пожалуйста, Вы используете *para*-толуолсульфокислоту. В данном случае не может ли идти протонирование аминогруппы, а не тройной связи?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Да, конечно. Дело в том, что применение *para*-толуолсульфокислоты эффективно работает только в случае ограниченного круга *ortho*-алкиниланилинов. В случае большого количества акцепторных заместителей в ароматическом кольце субстратов эта реакция уже не является методом получения индолов. По-видимому, имеет место протонирование аминогруппы, а реакция циклизации не протекает.

д.х.н. В.Е. Платонов:

– Ну вот, с помощью протонирования аминогруппы я могу объяснить образование кетонов. Вот для меня труднее объяснить образование индолов. Ну ладно, это действительно вопрос очень непростой, требует отдельных исследований. Действительно, основность пентафторанилина, она, конечно, ниже, чем у анилина, спору нет. За счёт влияния пяти атомов фтора. Вот. Но, тем не менее, например, мы с коллегами немецкими в своё время изучали нитрование NAlk-пентафторанилина катионом нитрония из азотной кислоты или фторборатом нитрония. И там прекрасно шло замещение атома водорода на нитрогруппу в NMe-анилине. Получались N-нитропроизводные соответствующие. И теперь ещё один у меня вопрос. Я этого у Вас в выступлении точно не услышал, но в 11-м разделе автореферата... Я сейчас зачитаю фразу: “Установлено, что высокая цитотоксическая активность соединений-лидеров не носит избирательного характера по отношению к раковым и здоровым клеткам, что снижает привлекательность полифторированных структур с точки зрения их дальнейшего использования в фармакологических целях”. Вот в этой связи у меня такой вопрос. Вот этот характер действия

по отношению к раковым и здоровым клеткам, он одинаковый, или, скажем, раковые клетки легче уничтожают, чем здоровые? Или наоборот?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Если комментировать исследования наших коллег, посвящённые анализу цитотоксичности... я покажу соответствующий слайд. Здесь зелёным изображено бензоперфторированное соединение. Вот данные, относящиеся к различным клеткам. Вот эти клетки раковые, эти клетки здоровые. Практически уровень цитотоксического воздействия одинаковый. Для соединений-лидеров проводились специальные эксперименты, показавшие, что эти соединения вызывают апоптоз клеток. Но вдаваться в природу этих эффектов, пока ещё не проведены дополнительные биологические исследования, я не могу. Было проведено первичное тестирование, показано, что избирательность биологического действия соединений невелика в том плане, что они губительны для всех клеток.

д.х.н. В.Е. Платонов:

– Вот у меня дополнительный к этому вопрос-тире-предложение. Вот если даже активность по отношению к раковым и здоровым одинаковая. На начальном этапе раковых заболеваний нельзя ли пожертвовать здоровыми клетками, чтобы уничтожить все раковые клетки?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Это вряд ли...

д.х.н. В.Е. Платонов:

– Хорошо, спасибо.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо. Ещё вопросы, пожалуйста, Алексей Яковлевич.

д.х.н. А.Я. Тихонов:

– Пожалуйста, 23-й слайд. Так, вот Вы в самой нижней строчке рассматриваете схему, механизм реакции. Вы предпочитаете образование карбокатиона. А почему Вы... или, может, в диссертации это рассматриваете... Почему этот путь предпочтительнее внутримолекулярной  $S_N2$  реакции? Если вкратце...

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Спасибо за вопрос, этому моменту, действительно, внимание не уделено в автореферате. Дело в том, что реакционная способность гидроксилсодержащих алкиниланилинов очень различается для  $R = \text{Alk}$ ,  $\text{Ph}$  и  $R = \text{H}$ . При использовании в качестве растворителя этилового спирта соединения с  $R = \text{H}$  не дают целевых продуктов. То есть, вот эта стадия (заключительная) не протекает. Реакция останавливается на стадии образования арилкетонов. Для первичных спиртов этот (изображенный) механизм не работает. Однако если мы перейдём от этилового спирта к неполярному апротонному бензолу в качестве растворителя, то удаётся выделить продукты нужной гетероциклической структуры. В этом случае мы предполагаем протекание реакции по механизму  $S_N2$ , а не  $S_N1$ . То есть, карбокатионы первичные не образуются.

д.х.н. А.Я. Тихонов:

– Понятно. И 30-й слайд, пожалуйста. Вот Вы сказали, что у Вас результат циклизации сильно зависит от конфигурации гидразоновой группы. И вот другой изомер не циклизуется, да?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Да, то есть, энергии не хватает для перехода из *E*- в *Z*-форму.

д.х.н. А.Я. Тихонов:

– Понятно. А не было ли у Вас опытов, чтобы... Потом Вы выделяете этот изомер, да?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Да, Да, конечно. Они все описаны, их кристаллы исследованы для *E*-изомеров всех соединений.

д.х.н. А.Я. Тихонов:

– И он может ...в нужный, так сказать, изомер перейти? У Вас, значит, здесь получается, что реагируют *Z*-изомеры, да?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– У этих субстратов есть такая особенность. Наличие вот этой лабильной аминогруппы не позволяет повышать температуру реакции циклизации. При нагревании они просто осмоляются.

д.х.н. А.Я. Тихонов:

– То есть, это фактически влияет на снижение выходов целевых продуктов?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Да. То есть, суммарный выход выделенных соединений хороший, каких-либо побочных превращений не протекает. Но целевые гетероциклы действительно получаются с выходом порядка сорока процентов.

д.х.н. А.Я. Тихонов:

– Понятно, спасибо.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо. Андрей Викторович?

д.х.н. А.В. Зибарев:

– У меня вопрос-продолжение к вопросу Алексея Яковлевича. А Вы не пробовали облучать ультрафиолетом эти электронные системы? То есть, это же самое, но с облучением.

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Спасибо за идею. Мы до этого не дошли пока.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Ещё вопросы, пожалуйста.

д.ф.-м.н. Е. Г. Багрянская:

– На 22-м слайде у Вас показано, что Вы предполагаете катион-радикалы как интермедиаты. Вы пытались каким-нибудь образом зарегистрировать их? Ну, то есть,

посмотреть в специальных условиях при низких температурах? Это просто предполагаете, да? Анализ делается на основании ЯМР продуктов?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Это предполагаемый механизм реакции, сделанный на основании структуры продуктов.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Лариса Владимировна, дайте какой-нибудь слайд обобщающий. В начале у Вас были. Скажите, в этих циклизациях, насколько здесь велико влияние атомов фтора по сравнению с нефторированными аналогами?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Основным достижением нашей работы является то, что мы нашли такие подходы к циклизации, на которые как раз наличие большого количества атомов фтора не влияет негативно. Потому что все электрофильные циклизации под запретом, в случае сильной дезактивации ароматического кольца акцепторными атомами фтора. В данном случае при получении индолов на процесс циклизации продуктов кросс-сочетания атомы фтора уже не так сильно влияют. При большом количестве атомов фтора выходы снижаются, но, тем не менее, удаётся получить целевые гетероциклы. Это же относится и к синтезу других полифторированных гетероциклов. Здесь, при взаимодействии *o*-алкиниланилинов с CO<sub>2</sub> не обнаружена зависимость четкая от количества атомов фтора. В данном случае, в синтезе хинолинонов также не прослеживается связь реакционной способности субстратов с количеством атомов фтора, влияет только природа заместителя при тройной связи. В синтезе бензилиденовых производных хинолинонов тоже можно сказать, что нет чёткой зависимости от количества атомов фтора. И здесь... Тоже скорее нет, чем да. То есть, мы нашли возможность превратить полифторированные соединения в послушные субстраты для получения гетероциклов.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Понятно. А слайд 5-й можете сделать... Здесь я не очень понял, во всех случаях есть ZnCl<sub>2</sub>?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Нет. Я поясню. Это исследование было выполнено с целью получения экспериментального подтверждения нашей гипотезе об участии катиона цинка в управлении ориентацией. Смысл состоял в том, чтобы путем варьирования анионной части соли добиться исключения взаимодействия катион цинка с субстратом. «Выключить» его из этой реакции и посмотреть на соотношение продуктов восстановления. Дело в том, что использование хлорида цинка как раз и позволяет получать преимущественно нужный нам продукт *o*-восстановления, что является ценным. Поскольку, согласно расчётам, при отсутствии этого стабилизирующего взаимодействия преимущественно образуется продукт *n*-восстановления. Что мы и показали в ходе исследования, при проведении реакции в присутствии роданида аммония.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Понятно. И слайд 36. Вот почему вторая ацетиленовая группа не вступает в реакцию?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– В условиях использования этилового спирта этот процесс действительно не реализуется. Однако, забегаая вперёд, могу сказать, что нам удалось гидратировать обе ацетиленовые группы при проведении процесса в среде толуола. Если можно, я покажу результаты работы, которые не вошли в диссертацию, но были опубликованы в прошлом месяце. Фенолы, содержащие две ацетиленовые группы, взаимодействуют с бензальдегидами в присутствии моногидрата *n*-толуолсульфокислоты с образованием хромонов. При этом одна тройная связь после гидратации идёт на образование связи с бензальдегидом и последующую гетероциклизацию. А вторая тройная связь также гидратируется, и метильная группа взаимодействует с ещё одной молекулой бензальдегида. То есть, нам удалось подобрать условия реакции, при которых гидратируются обе тройные связи.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо. Пожалуйста, Александр Юрьевич.

д.х.н. А. Ю. Макаров:

– Пожалуйста, 5-й слайд покажите. У меня два вопроса Первый: почему такая большая разница между KSCN и NH<sub>4</sub>SCN?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Затрудняюсь ответить, возможно, здесь ошибка...

д.х.н. А. Ю. Макаров:

– Кстати, об ошибках... Что это за вещество KSNO? Я такого не знаю.

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Да, здесь допущена неточность, приношу извинения: KCNO.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Родонид аммония и родонид калия как-то по-разному себя ведут? Почему именно калийные соли использовали?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Различные соли калия использовали для унификации изучаемого процесса. Варьированию подвергался анион добавки. Оптимальным было бы использовать катион аммония. Если это не представлялось возможным, брали калийные соли. Я не могу прокомментировать роль катиона калия в этом процессе. К сожалению, я не обладаю достаточной для этого информацией.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Еще вопросы, пожалуйста.

д.х.н. Е. В. Малыхин:

– Внутримолекулярную циклизацию производных ацетилена я могу принять как догму из-за структурных особенностей этих соединений. Мой вопрос касается слайда 42. Для арилтиозанолов я не вижу никаких запретов на прохождение межмолекулярных взаимодействий. Тем не менее, Вам удалось получить продукты внутримолекулярной



циклизации с очень приличными выходами. Использовались ли какие-то специальные приемы для того, чтобы направить реакцию в эту сторону?

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Нам повезло, эти реакции протекают селективно, в отличие от других полифторированных субстратов. Сейчас мы проводим аналогичные исследования для других фторированных структур, в которых наблюдаются продукты межмолекулярного замещения. В данном случае, при отсутствии атома фтора в *n*-положении, замещение других атомов фтора не происходило, поскольку они менее нуклеофильно подвижны.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Еще вопросы, есть? Спасибо. Следующее слово предоставляется научному консультанту – Третьякову Евгению Викторовичу, доктору химических наук, заместителю директора по научной работе, заведующему лабораторией парамагнитных материалов и молекулярных спиновых систем Института органической химии им. Н.Д. Зелинского.

д.х.н. Е. В. Третьяков:

– Доброе утро, уважаемые коллеги, уважаемый председатель, уважаемые члены диссертационного совета. Мне очень приятно, что этот день настал, когда Лариса Владимировна вышла на защиту диссертации на соискание степени доктора химических наук. Наше творческое взаимодействие началось чуть менее семи лет назад. По прошествии короткого периода мы начали обсуждать возможность реализации такого крупного исследования с выходом на защиту докторской диссертации. Конечно, были разные проекты, удачные и не удачные. Но глядя сегодня на всю эту работу, хочется сказать, что большинство из этих проектов – реализации синтеза систематических рядов фторированных гетероциклических соединений были успешно завершены. То, что мы сегодня и видели. Характеризуя Ларису Владимировну, хочется сказать, что это – человек, очень ответственно, щепетильно относящийся к органическому соединению, к веществу, к его характеристике, вообще ко всему, что называется культурой химического синтеза. К сегодняшнему дню она действительно выросла в замечательного наставника. Ей есть чему научить молодых коллег, приходящих в лабораторию, поэтому я считаю, что сегодня Лариса Владимировна действительно достойна присуждения степени доктора химических наук. Призываю всех членов диссертационного совета голосовать положительно. Это будет являться справедливым, я считаю, заслуженным решением в отношении вот этой конкретной диссертационной работы. Спасибо.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо, Евгений Викторович. Теперь слово предоставляется Ольге Анатольевне для оглашения заключения организации и отзывов, поступивших на автореферат и диссертацию.

Ученый секретарь диссертационного совета д.х.н. О. А. Лузина:

– Заключение организации, в которой выполнялась диссертация, федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский Институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук. Диссертация выполнена в Лаборатории изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций; научный консультант д.х.н.

Евгений Викторович Третьяков. В период подготовки диссертации соискатель работала в должности старшего научного сотрудника. В 1991 г. Политанская Лариса Владимировна окончила факультет естественных наук Новосибирского государственного университета по специальности «органическая химия» и получила квалификацию «инженер». В 2000 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Изучение факторов, определяющих ориентацию в реакции арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола в среде жидкого аммиака» в диссертационном совете нашего же института по специальности 02.00.03 – органическая химия. Данная диссертационная работа рассмотрена на заседании Ученого совета Новосибирского института Органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН 12 апреля 2022 года, протокол № 3. По итогам обсуждения принято следующее заключение: диссертационная работа Политанской является самостоятельно выполненной законченной научно-квалификационной работой. Тема работы актуальна. Научная новизна работы и теоретическая значимость отражена в выводах диссертации. Практическая значимость работы заключается в том, что 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 несомненный интерес для фармакологических исследований. Установление структуры соединений, а также контроль за протеканием реакций осуществлены с использованием методов спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ , ИК-спектроскопии, масс-спектроскопии высокого разрешения, элементного и рентгеноструктурного анализа. Высокая степень достоверности результатов обеспечена применением современных и стандартных методов исследования, а также воспроизводимостью результатов экспериментов. Анализ структуры и чистоты полученных соединений осуществлялся на сертифицированных и поверенных приборах Химического исследовательского центра коллективного пользования СО РАН. По теме диссертации опубликованы 1 обзор, 1 монография и 20 статей в зарубежных рецензируемых журналах, входящих в базу научного цитирования Web of Science. Результаты широко представлены на многих международных и отечественных научных конференциях, в том числе и в виде устных докладов. Личный вклад автора состоит в определении и формулировке целей и задач работы, а также поиске путей их решения. Экспериментальные синтетические результаты, представленные в работе, получены автором или при его непосредственном участии. Соискатель внес основной вклад в описание, интерпретацию и публикацию полученных результатов. Диссертация выполнена как часть плановых научно-исследовательских работ, проводимых в НИОХ СО РАН в рамках государственного задания «Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами» и при финансовой поддержке нескольких грантов РФФИ. Тема диссертации утверждена Ученым советом (протокол от 10 декабря 2019 года №11). Диссертационная работа соответствует специальности 1.4.3 – Органическая химия, поскольку посвящена синтезу органических соединений с полезными свойствами и новыми структурами, а также разработке новых синтетических методов получения органических веществ. Выполненная диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, содержит полезный в научном и практическом отношении материал. По новизне и актуальности полученных результатов, научно-методическому уровню и практической значимости диссертация Политанской Л.В.

отвечает всем требованиям ВАК положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук. Диссертация Политанской Ларисы Владимировны рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия. Заключение принято на заседании Ученого совета НИОХ СО РАН 12 апреля 2022 года. Присутствовало на заседании 20 членов ученого совета с правом решающего голоса: «за» – 20 человек, «против», «воздержался» – нет. Подписано директором НИОХ СО РАН Еленой Григорьевной Багрянской, а также ученым секретарем, утверждено директором института.

Дальше вас ознакомлю с отзывом ведущей организации. Ведущая организация: институт органического синтеза им. Постовского Уральского отделения академии наук. В отзыве отмечается, что работа является актуальной, поскольку фторсодержащие органические соединения составляют основу современных материалов для осуществления производственной деятельности во многих отраслях экономики. Положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и соответствуют содержанию работы. Далее в отзыве ведущей организации обсуждается структура диссертации. По главам. В том числе отмечается, что литературный обзор - достаточно исчерпывающий. Он выполнен достаточно профессионально и имеет аналитический взгляд на достижения мировой науки в указанной области. Очень подробно представлены схемы превращений и даны соответствующие комментарии, что позволяет быстро освоиться в тематике неспециалисту. Далее анализируется содержание каждой из глав. Отмечается, что в работе присутствует научная новизна. Выводы диссертации сформулированы четко, грамотно и полностью соответствуют тем результатам, которые были достигнуты в ходе исследования. Анализ опубликованных работ показывает, что основные теоретические положения и выводы, сформулированные в диссертации, содержатся в вышедших публикациях, на момент выхода из печати все представленные результаты являлись новыми. Практическая значимость работы связана с разработкой универсальных методов построения ранее недоступных полифторированных азот-, кислород- и серосодержащих бензоаннелированных гетероциклов.

Автореферат диссертации отражает содержание диссертации, но к этим двум документам имеются замечания общего характера. Нумерация глав и разделов в диссертации не совпадает с нумерацией в автореферате. Часто встречается и несовпадение заголовков. Также различается нумерация соединений, представленных в диссертации, с нумерацией в автореферате. Это затрудняет анализ содержания двух документов. Внесенные в автореферат перестановки материала удлиняют анализ по сопоставлению содержания в двух документах. Для примера: на стр. 128 диссертации начинается раздел 2.1.5 «Синтез и функционализация фторированных производных хинолина». После него следуют разделы 2.2 «N,S-гетероциклы» и 2.4 «S,O-гетероциклы». А в автореферате раздел с названием «Синтез и функционализация изомерных дифторхинолинов» имеет порядковый номер 10 и находится в самом конце перед разделом 11 «Зависимость изменения биологических свойств синтезированных соединений от количества атомов фтора в их структуре».

В результате анализа диссертационной работы и автореферата появились следующие замечания и вопросы.

1. На стр. 12 имеется важное заключение: «Рассмотрены методы получения N, O, S-гетероциклов, содержащих более двух атомов фтора в бензоаннелированном фрагменте, поскольку реакционная способность субстратов с двумя атомами фтора, как правило, не имеет принципиального отличия от поведения нефторированных аналогов. Эффект накопления атомов фтора в полной мере проявляется начиная с трижды фторированных субстратов, специфичность химического поведения которых подобна соединениям с большим количеством акцепторных заместителей», оставшееся без литературных ссылок. Возможно ли уточнить перечень работ, подтверждающих данное заключение?

2. На стр. 62 диссертационной работы имеется Таблица 1, в которой собраны результаты гидродефторирования пентафторацетамида. Строки 1-4 представляют собой результаты без использования добавок неорганических солей, при этом степень превращения исходного амида во всех случаях разная. Как различались условия процессов? В соответствующей работе автора и в экспериментальной части диссертации такой информации нет.

3. На стр. 135 диссертации автора утверждается, что все соединения **21** были охарактеризованы элементным анализом. На самом деле, данные по элементному анализу для соединения **21d** отсутствуют.

4. Нужно отметить, что в угоду современности и в соответствии с правилами подачи статей в зарубежные журналы востребованность элементного анализа резко снизилась. Все чаще мы прибегаем к определению молекулярных ионов на мощных хромато-масс-спектрометрах. Следствием этого, зачастую, является получение загрязненных продуктов. Для примера: на стр. 166 представлены данные HRMS для 2,3,5,6-тетрафторанилина (**1j**): Найдено:  $m/z$  165.0205  $[M]^+$   $C_6H_3F_4N$ . Вычислено:  $M = 165.0196$ . Если посчитать ошибку определения как ... приводится формула..., то погрешность в 5.45 м.д. для оборудования DFS Thermo scientific является высокой и, следовательно, соединение **1j** было загрязнено. Это не единственный пример.

5. Схема 93 на стр. 56 диссертации не дописана.

6. В автореферате введение выглядит очень растянутым (3 стр.), а сведения о литературном обзоре занимает всего один абзац и практически не несут никаких конкретных данных.

7. Поскольку синтезированные соединения не проявили избирательного характера по отношению к раковым и здоровым клеткам, автор планирует «осуществление структурных модификаций полученных полифторированных каркасов за счет введения в них дополнительных фармакофорных групп путем ароматического нуклеофильного замещения атомов фтора с целью снижения цитотоксичности соединений и придания им новых полезных свойств». Не могли бы Вы рассказать о своих планах более подробно?

Все замечания и вопросы не влияют на общее хорошее впечатление от диссертационной работы и на высокую оценку реализованных исследований. В целом, диссертационная работа Политанской построена логично и обладает внутренним единством. Она содержит совокупность новых сведений по методам синтеза фторсодержащих N-, O-, S-бензоаннелированных гетероциклических структур. По уровню выполнения исследований диссертационная работа Политанской достойна высоких оценок. Автором использована сложная техника эксперимента, структуры всех синтезированных соединений подтверждены данными современного аналитического оборудования, в работе присутствует грамотная и профессиональная интерпретация полученных результатов. Личный вклад в диссертационную работу Политанской

является решающим, а полученные ею результаты вносят значимый вклад в развитие химии N-, O-, S-бензогетероциклов.

Согласно паспорту специальности 1.4.3 органическая химия представленная работа соответствует пунктам: 3. Развитие рациональных путей синтеза сложных молекул; 4. Развитие теории химического строения органических соединений; 7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство».

Таким образом, диссертационная работа Политанской Ларисы Владимировны является научно-квалификационной работой высокого уровня. Она содержит обоснованную актуальность, научную и практическую значимость, обладает достаточной новизной, а полученные результаты вносят вклад в развитие химической отрасли, а также в развитие теоретических основ органической химии в целом и химии гетероциклов в частности.

Перечисленная совокупность достоинств диссертационной работы соответствует требованиям пунктов 9 – 14 положения о присуждении ученых степеней, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – Политанская Лариса Владимировна – заслуживает присуждения ей ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 органическая химия.

Отзыв на диссертационную работу Политанской Ларисы Владимировны обсужден на научном семинаре Лаборатории фторорганических соединений Института органического синтеза им. Постовского. Подписан член-корреспондентом РАН, доктором химических наук, профессором Салоутиным Виктором Ивановичем, заведующим Лабораторией фторорганических соединений, а также Горбуновой Татьяной Ивановной, доктором химических наук, ведущим научным сотрудником той же лаборатории. Отзыв утвержден директором института органического синтеза им. Постовского, доктором химических наук, профессором РАН Вербицким. Лариса Владимировна, пожалуйста, ответьте на замечания ведущей организации.

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Первое замечание касалось неприведенных ссылок к утверждению о том, что реакционная способность субстратов с двумя атомами фтора, как правило, не имеет принципиального отличия от поведения нефторированных аналогов. В то время как при количестве фторов от трех и выше такие соединения уже можно считать полифторированными. Вот ссылка на большой обзор Вгооке. В данном обзоре рассмотрено химическое поведение полифторароматических и гетероароматических соединений: методы синтеза, реакции с нуклеофилами, электрофилами, свободными радикалами, карбенами и т.д. Автором проанализированы около 800 работ. Дифторарены в обзоре не обсуждаются, таким образом, можно полагать, что их не относят к полифторированным субстратам по химическому поведению. Кроме того, высказанный тезис может быть подтвержден экспериментальными данными, полученными в ходе выполнения этой диссертационной работы: взаимодействие фторированных анилинов с сероуглеродом приводит к продуктам различного типа в зависимости от количества атомов фтора в субстрате. Реакция дифторанилина завершается образованием изотиоцианата, в то время как субстраты, содержащие три и более атомов F, претерпевают гетероциклизацию с получением бензотиазолтионов. Таким образом, можно сказать, что реакционная способность дифторированных соединений отличается от таковой для полифторированных соединений.

По поводу второго вопроса. Вот таблица 1. Чем вызвано различие степени превращения субстрата. Здесь представлены данные контрольных экспериментов, проведенных в одних и тех же условиях и отражающие статистический разброс результатов. В экспериментах № 1,3,4 и эксперименте 2 использовался цинк из двух разных партий товара. Поскольку реакция гетерогенная, степень конверсии субстрата существенно зависит от размера частиц порошкообразного цинка. То есть под таблицей не хватает сноски, я приношу свои извинения.

Теперь по поводу отсутствия элементного анализа. Цитирую полностью предложение на стр. 135: «Структуры всех новых гетероциклических продуктов 21 были установлены методами  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  ЯМР-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения и подтверждены данными элементного анализа». Согласно данным, представленным в экспериментальной части (стр. 135), соединение 21d не является новым, поэтому его элементный анализ не проводился. Во всех остальных случаях элементный анализ был выполнен.

Теперь, что касается загрязненных образцов. Нельзя не согласиться с важностью элементного анализа для подтверждения индивидуальности продукта. Что касается данных DFS, то наличие высокой «сходимость» значений расчетных и экспериментальных величин молекулярных ионов не является гарантией чистоты образца, и наоборот, существенное значение отклонения: в приведенном примере ошибка, рассчитанная программой, составляет 5.373 ppm. Так вот, эта величина не является допустимой и не свидетельствует о том, что вместо массы молекулярного иона был «взвешен» осколок примеси. Это касается молекулярных ионов с небольшой массой, для обсуждаемого образца масса равна 165. При этом использование данных масс-спектрометрии высокого разрешения в совокупности с методом ЯМР позволяет получить достоверную информацию не только о строении соединения, но и оценить чистоту образца. Для соединения 1j, как и для подавляющего большинства синтезированных в рамках настоящей диссертационной работы фторированных соединений были опубликованы изображения их ЯМР спектров, позволяющие сделать вывод о чистоте образца. Вот эти спектры... Отсутствие лишних сигналов в этих спектрах является подтверждением чистоты образца 1j.

По поводу недописанной схемы... Действительно, изображение схемы в обзоре литературы сместилось при форматировании документа. Вот эта схема... Так она должно была выглядеть, а так была отражена в диссертации. Приношу извинения за пропущенный технический сбой. Благодарю оппонента за внимательное прочтение работы.

Теперь по поводу несовпадения представления результатов в диссертации и в автореферате... Поскольку в автореферат вошел не весь материал, представленный в диссертации, а только ключевые моменты, имеет место несовпадение заголовков структурных частей автореферата и диссертации. Основная информация об условиях реакций и выходах продуктов в автореферате представлена в виде схем для большей наглядности материала, в то время как в диссертации эти данные представлены в виде таблиц. По поводу нумерации... Я умышленно старалась избегать нумерации всех соединений, присваивая цифровые и буквенные шифры лишь структурным группам однотипных продуктов, а также соединениям, более подробно обсуждаемых в тексте автореферата. При этом я старалась избегать ситуаций, при которых в тексте приведен только шифр соединения, в то время как его структуру следует искать на других страницах. Все это было сделано для удобства восприятия материала. По поводу

большого введения... Я сочла возможным в автореферате использовать введение из диссертации без купюр. По поводу краткости литературного обзора в автореферате... При составлении автореферата я старалась руководствоваться общепринятыми тенденциями. Подробный анализ литературных данных в автореферате, содержащем большой объём нового синтетического материала, на мой взгляд, был бы излишним...

Теперь по поводу дальнейших исследований, направленных на уменьшение цитотоксичности полученных полифторированных гетероциклов за счет введения в них дополнительных фармакофорных групп путем ароматического нуклеофильного замещения атомов фтора на фармакофорные группы. На схеме представлен план возможного исследования, иллюстрирующий суть цитируемого оппонентом предложения. Все. Спасибо.

д.х.н. А.В. Зибарев:

– По поводу Вашего ответа на первый вопрос. Вы зря сослались на обзор Брука. Брук работал над этим обзором, находясь в гостях в нашем институте. Он просто отбросил дифторированные соединения. Поэтому из его обзора вовсе не следует, что реакционная способность дифторированных соединений отлична от таковой для полифторированных производных. Этого просто нет в этом обзоре. И Ваше очень сильное утверждение. Оно ничем не обосновано.

к.х.н. Л. В. Политанская:

Да, возможно, утверждение действительно, слишком «сильное». Я принимаю это замечание.

Ученый секретарь диссертационного совета д.х.н. О. А. Лузина:

– На автореферат диссертации поступило 5 отзывов. Первый отзыв подписан доктором химических наук, профессором кафедры органической и биомолекулярной химии Уральского федерального университета имени первого президента России Ельцина Носовой. Отзыв положительный, без замечаний.

Второй отзыв подписан доктором химических наук, заведующим Лабораторией азотсодержащих соединений Института органической химии имени Зелинского Ферштом Леонидом Леонидовичем. Отзыв положительный. В качестве небольших замечаний можно отметить следующее:

1. Изучение фармакологической активности следовало бы изложить более подробно. В автореферате лишь указано, что синтезированные вещества в рядах 2,2-диметил-2,3-дигидро-1Н-хинолин-4-онов, индолов и диарилацетиленов проявляют антиоксидантные и антимуtagenные свойства, однако какие-либо подробности отсутствуют.

2. Вывод №9 относительно синтеза рядов структурно-подобных гетероциклических каркасов представляется избыточным, т.к. разработка методов синтеза a priori подразумевает получение определенного, достаточно обширного набора целевых соединений.

Следующий отзыв на автореферат подписан директором Института химической переработки биомассы дерева и техносферной безопасности Санкт-Петербургского государственного лесотехнического университета, профессором, доктором химических наук по

специальности органическая химия, Васильевым Александром Викторовичем. Отзыв положительный. По автореферату диссертации можно сделать следующее замечание.

Многие кислотно-протонируемые циклизации ацетиленовых соединений осуществлены под действием моногидрата пара-толуолсульфокислоты. Чем обусловлен выбор именно этой кислоты Бренстеда? Возможно использование других более сильных кислот, анионы которых менее нуклеофильны, что позволило бы избежать получения нежелательных продуктов гидратации ацетиленовой связи, например, веществ 11, образующихся наряду с индолами 12, страница 17 автореферата.

Следующий отзыв на автореферат подписан доктором химических наук, ведущим научным сотрудником Отдела тонкого органического синтеза Института катализа СО РАН Тимофеевой Марией Николаевной. Отзыв положительный. Хотелось бы задать несколько вопросов, не исключая того, что они могут быть вызваны краткостью изложения материала в автореферате, а в тексте диссертации изложены более подробно и глубоко:

1. Согласно приведенным результатам однореакторные процессы проводили в присутствии растворителей: синтез 2,3-дигидрохинолинонов проводили в присутствии этанола или бензола (раздел 4.1); реакции фторированных *o*-аминоацетофенонов с бензальдегидами проводили в растворе толуола (раздел 4.2); а реакцию циклизации *o*-алкиниланилинов с CO<sub>2</sub> проводили в растворе ацетонитрила. Какова роль растворителя в механизме реакций?

2. Разработанные в данной работе подходы для получения полифторированных азот-, кислород- и серосодержащих бензоаннелированных гетероциклов представляют собой гомогенные каталитические процессы. Возможно ли создание для данного типа реакций гетерогенных катализаторов и какими центрами они должны обладать?

И еще один отзыв на автореферат подписан доктором химических наук, доцентом Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий Национального исследовательского Томского политехнического университета, Постниковым Павлом Сергеевичем. Отзыв положительный, без замечаний.

Лариса Владимировна, пожалуйста, ответьте.

к.х.н. Л. В. Политанская:

Относительно предложения Александра Викторовича использовать другие кислоты Бренстеда в процессе образования соединений 11 и 12. На этой схеме приведены данные, демонстрирующие способность *o*-алкиниланилинов вступать в превращения двух типов в присутствии моногидрата *para*-толуолсульфокислоты. Здесь мы исследовали влияние структурных факторов на эту реакцию. Для селективной трансформации алкинов в индолы нами предложены другие каталитические системы на основе гидроксида калия или хлорида палладия. Гораздо более продуктивным представляется использование моногидрата *para*-толуолсульфокислоты как раз в процессах, включающих в себя стадию гидратации тройной связи, таких как синтез 2,3-дигидрохинолинонов. С этой точки зрения данный реагент обладает рядом преимуществ, например, перед трифторметансульфокислотой или минеральными кислотами. А именно: низкая окислительная способность, а значит толерантность по отношению к другим функциональным группам в субстрате; сравнительно невысокая стоимость; растворимость в органических растворителях, а также удобство в использовании: возможность приготовления точных навесок и легкость удаления при выделении продуктов реакции.



Использование трифторметансульфокислоты в этом процессе тоже вполне возможно. При этом соотношения продуктов реакции, скорее всего, были бы иными.

По поводу подробного анализа цитотоксической и антиоксидантной активности в автореферате... В автореферат вошел не весь материал, представленный в диссертации, а только ключевые моменты, отражающие результаты проведенного научного исследования в области синтетической органической химии. То есть был сделан акцент на органическую химию.

Вывод № 9, позволю себе его зачитать: «С использованием разработанных методов впервые синтезированы ряды структурно-подобных гетероциклических каркасов, различающихся числом и расположением атомов фтора в бензоаннелированном фрагменте, для их дальнейшего исследования и выявления зависимостей структура – свойство». На мой взгляд, разработка метода синтеза еще не означает получение широкого круга однотипных соединений с варьированием одного структурного параметра и сохранением остальных фрагментов молекулы. В нашем исследовании изменяемым параметром являлось количество атомов фтора в аннелированном бензольном кольце гетероцикла или его предшественника. Это было сделано как раз для того, чтобы после тестирования биологических или иных свойств рядов новых структурно-подобных соединений получить ответ на вопрос: как влияет накопление атомов фтора на активность фторированных гетероциклов в качестве биоактивных молекул или иных функциональных материалов. Таким образом, настоящая диссертационная работа посвящена не только исследованию принципиальной возможности осуществления новых типов превращения полифторированных молекул и их синтезу, но и выявлению зависимостей «структура – свойство», что и отражено в выводе №9.

По поводу отзыва Марии Николаевны Тимофеевой... Для синтеза 2,3-дигидрохинолинов... Использование этилового спирта в случае  $R = \text{Alk}$ ,  $\text{Ph}$  приводило к получению 2,3-дигидрохинолинов с высокими выходами; в то время как при  $R = \text{H}$  были получены смеси индолов и ациклических 2-арилкетонов. Использование апротонного неполярного бензола позволило синтезировать целевые незамещенные по 2 положению гетероциклы, хотя и с низкими выходами. По-видимому, в случае первичных спиртов финальная стадия процесса протекала по механизму  $S_N2$ , а не  $S_N1$ , как это изображено на схеме.

По поводу второго превращения. Был использован апротонный неполярный растворитель высококипящий толуол. На основании данных о том, что использование бензола приводит к селективному процессу гетероциклизации, мы использовали тот же растворитель в данном превращении, однако, температуры его кипения было не достаточно, поэтому перешли к толуолу, что и позволило синтезировать ряды целевых соединений.

В случае взаимодействия с углекислым газом апротонные биполярные растворители: диметилформамид, DMSO, ацетонитрил наиболее эффективны в реакциях с участием заряженных интермедиатов. Первая стадия образования карбамата не протекает в апротонном неполярном толуоле. В процессе оптимизации реакционных условий был выбран ацетонитрил, что позволило избежать стадии экстракции при выделении продуктов реакции. Хотя в других апротонных биполярных растворителях это превращение также протекает.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо. Переходим к выступлению оппонентов. В нашем сегодняшнем заседании принимают участие три оппонента. Два из них очно, один дистанционно. Первой предоставляется слово доктору химических наук Белоглазкиной Елене Кимовне, профессору кафедры органической химии химического факультета Московского государственного университета.

Официальный оппонент д.х.н. Е. К. Белоглазкина:

Доброе утро, уважаемые коллеги, уважаемые члены диссертационного совета, уважаемый председатель. Оценивая докторскую диссертацию, первое, что нужно оценить, посмотрев на требования ВАК, можно ли исследование квалифицировать как научное достижение. Мою задачу существенно облегчил Константин Петрович, который задал вопрос Ларисе Владимировне, могут ли использованные методы получения нефторированных производных быть перенесены на полифторированные субстраты, которые были использованы в данной работе? И все мы слышали ответ «нет». И это сразу говорит о потенциале разработанных методов, а значит и о значимости работы. Поскольку если вся представленная совокупность разработанных методов не может быть взята напрямую из каких-то предшествующих исследований, то, безусловно, это большое достижение. Поскольку мы заслушали работу по синтетической органической химии, правильно оценить, насколько разработанные методы общие, насколько они могут быть распространены на структурно близкие соединения. И, я думаю, на эти оба этих вопроса можно ответить «да». То есть методы являются общими, показаны на представительной выборке соединений, где-то больше, где-то меньше, и они, безусловно, могут быть распространены на структурно подобные соединения. Теперь, дав общую оценку работе, я перейду к разбору по пунктам представленной диссертации, которую я прочитала с большим удовольствием, с интересом. Не смотря на то, что предложение оппонировать было для меня несколько неожиданным, это оказалось для меня счастливым стечением обстоятельств.

Что касается актуальности этой работы, я думаю, она не вызывает сомнений. Известно, что фторсодержащие органические производные обладают большим количеством практически полезных свойств. Это и материалы, и особенно важное в последнее время биомедицинское применение. В диссертации сказано, что 40% вводимых в тестирование биомедицинских препаратов содержат фтор. Огромное число фторированных соединений демонстрируют медицинский потенциал, а методов их получения известно не так много. Понятно, что это определяется уникальными свойствами фтора, тем, что он маленький, тем, что он очень электроотрицательный и плохо поляризуемый. В природных объектах фторсодержащие органические производные мало распространены, поэтому, наверное, биологические системы так подвержены влиянию фторсодержащих органических производных. У них особые метаболические стабильности, бактерии, микробы и наши клетки к фторсодержащим производным особо чувствительны, поскольку к ним не приспособлены.

Что касается построения работы, оно традиционное, состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, списка цитируемой литературы и приведенных для ряда соединений спектральных данных. Литературный обзор написан очень емко и в то же время кратко. Он состоит из глав, соответствующих разделам обсуждения

результатов. Если в обсуждении результатов представлены полифторбензоаннелированные гетероциклы: азотсодержащие, кислородсодержащие, серосодержащие, серокислородсодержащие и т.д., то примерно такие же разделы имеются и в обзоре литературы. Это было, на мой взгляд, сделано правильно, так как дает понять состояние исследований к моменту начала диссертационной работы в соответствующей области химии фторорганических производных. Ну, и в конце обзора сделан обоснованный вывод о недостаточности экспериментов, позволяющих получить выход к целевым гетероциклическим структурам.

Я не буду после такого подробного доклада Ларисы Владимировны останавливаться на каждом разделе обсуждения результатов. Хотела бы сказать, что название работы «Разработка универсальных подходов к синтезу полифторированных азот-, кислород- и серосодержащих бензоаннелированных гетероциклов» показывает финальный класс соединений, в то время как само содержание диссертации несколько шире. Работа как дерево вырастает... Я бы сказала, что корни этого дерева – это исследования, проводившиеся в Новосибирском институте органической химии в прошлые периоды. Из этого закономерно вырастает это красивое дерево докторской диссертации. Где ствол – это, наверное, полифторзамещенные анилины и фенолы, с небольшими ответвлениями в виде гидразинов. На основе этих соединений замещением фтора или водорода получают алкинильные производные с разными фрагментами на противоположном конце ацетиленовой системы. Дальше путем различных циклизаций эти структуры разветвляются еще на несколько ветвей, получают новые индольные, хинолоновые производные, аннелированные с фторированным кольцом пиразольные системы, оксотиановые, хромоновые и другие. Количество ветвей увеличивается на каждом новом уровне. В реальности мы видим, что в диссертационной работе представлены синтетические подходы к гораздо большему количеству соединений, чем отражено в названии.

В отзыве научного руководителя Евгения Викторовича говорилось о том, что очень тщательно проводились эксперименты. И действительно, экспериментальная часть очень аккуратно написано, представлены спектры, иллюстрирующие определенные знаковые соединения. Безусловно, полученные результаты могут считаться надежно доказанными, а синтетические методы, думаю, будут успешно использованы в дальнейших работах разных авторов.

Результаты диссертационной работы достаточно хорошо представлены в литературе. Имеется один обзор, монография и 20 статей к моменту написания работы. На сегодняшний день, я так понимаю, их больше стало уже. Это журналы высокого уровня, результаты неоднократно докладывались на научных конференциях. Публикации и автореферат в полной мере отражают основное содержание диссертационной работы.

Работа практически лишена методических, экспериментальных и серьезных оформительских недостатков. Тем не менее, по работе могут быть отмечены некоторые частные замечания и вопросы:

1. При изучении влияния неорганических солей на региоселективность реакции гидрофторирования (с. 61-63) желательным было бы обосновать выбор использованных неорганических производных: в частности, почему, были выбраны цинковые, натриевые, калиевые и аммонийные соли и не тестировались, например, соли железа, кобальта, никеля и т.п.

Возможно, это было определено в ходе каких то предшествующих исследований, но аргументы в работу желательнее было бы включить.

2. В разделе, посвященном синтезу фторированных анилинов, возможно, стоило бы испробовать в качестве альтернативного иодирующего агента  $KICl_2$ , представляющий собой более удобный в использовании и менее токсичный синтетический эквивалент  $ICl$ .

3. При рассмотрении схемы механизма реакции на с. 77 (Схема 104) не обсуждаются причины, по которым триметилсилильная группа оказывает такое эффективное активирующее воздействие на соседнюю тройную связь, что делает возможным присоединение по ней воды без дополнительного добавления в реакционную смесь производных двухвалентной ртути.

4. Раздел 2.3 обсуждения результатов, с. 144-146: возможно ли получение фторированных сульфонов 30 альтернативным методом при окислении сульфидов 28?

Указанные замечания не имеют принципиального характера и не снижают общую очень высокую оценку диссертационной работы. Результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение. Диссертация является научно-квалификационной работой, в которой автором на основании выполненных исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области химии фторсодержащих гетероциклических соединений, включая их синтез и селективные химические трансформации, а также органической химии в целом.

Таким образом, диссертационная работа Политанской Ларисы Владимировны на тему «Разработка универсальных подходов к синтезу полифторированных азот-, кислород- и серосодержащих бензоаннелированных гетероциклов» удовлетворяет всем требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям, в том числе соответствующим пунктам положения о порядке присуждения ученых степеней, а её автор – Лариса Владимировна Политанская заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия. Спасибо.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо большое, Елена Кимовна. Замечательно, что Вы нашли возможность к нам приехать. Лариса Владимировна, ответьте, пожалуйста.

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Спасибо большое. По поводу последнего замечания, вернее даже, вопроса о возможности превращения соединений 28 в соединения 30. Думаю, что эта реакция вполне возможна и осуществима. Дело в том, что получить соединения 28 не удалось для всех представителей ряда исследованных структур. Только в одном случае оно было получено. Как раз это и побудило нас провести окисление атома серы, для того чтобы повысить нуклеофильную подвижность *орто*-атома фтора. И уже сульфоновые производные были подвергнуты реакции гетероциклизации. А так, в принципе, никаких препятствий для окисления соединений 28 в 30 я не вижу.

По поводу вопроса относительно проведения реакции гидратации арилалкинов. Дело в том, что в настоящее время известно большое количество методов, позволяющих гидратировать тройную связь в отсутствие солей ртути используются катализаторы на основе переходных металлов, таких как золото, серебро, палладий, кобальт. Также существуют методики гидратации

тройной связи с использованием сильных кислот, таких как щавелевая, трифторуксусная и другие. Нами была выбрана *пара*-толуолсульфокислота в виде моногидрата, потому что она позволяет проводить эту реакцию в достаточно мягких условиях и, как я уже говорила ранее, окислительная способность этой кислоты меньше по сравнению с перечисленными мною трифторуксусной и серной кислотами, что позволяет не затрагивать чувствительные функциональные группы в субстрате. По поводу влияния силильного заместителя. Наличие в субстрате донорного заместителя X при тройной связи облегчают протекание первой стадии реакции – протонирования тройной связи. Это один из факторов, объясняющих реализацию превращения в случае X = SiMe<sub>3</sub> и отсутствие такового в случае X = H. В аналогичных реакционных условиях гидратация тетрафторанилина не осуществляется. Удалению силильной группы, по-видимому, способствует образование внутримолекулярной водородной связи интермедиата реакции с молекулой спирта. Эти факторы в совокупности объясняют активирующее влияние триметилсилильной группы в реакции гидратации тройной связи в алкиланилинах.

По поводу использования других иодирующих реагентов. В нашей работе были использованы удобные простые и экономичные иодирующие системы на основе кристаллического иода, проявившие высокую эффективность в реакциях с фторированными анилинами и фенолами. Возможно, мы перешли бы к поиску других иодирующих систем, если бы не получили удовлетворяющие нас результаты. Несомненно, дихлориодат калия также заслуживает внимания.

О влиянии неорганических солей, почему не использовались другие катионы... Для синтеза исходных полифторированных орто-Н-анилинов нами использовалась восстановительная система на основе порошкообразного металлического цинка в водном аммиаке, проявившая высокую эффективность в процессах гидродегалогенирования широкого круга ароматических полифтор- и полихлораминов. Задача, решаемая в рамках данного исследования, сводилась к поиску экспериментальных подтверждений предполагаемого механизма участия катионов цинка в селективном *орто*-дефторировании. Использование солей переходных металлов, таких как Fe, Co, Ni, могло привести к протеканию нежелательных окислительно-восстановительных процессов, поэтому выбор пал на «нейтральные» с точки зрения таких превращений противоионы, такие как K<sup>+</sup> и NH<sub>4</sub><sup>+</sup>.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо большое, вопросы есть? Замечательно. Второй оппонент: Трусова Марина Евгеньевна, доктор химических наук, директор Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий Национального исследовательского Томского политехнического университета.

Официальный оппонент д.х.н. М. Е. Трусова:

Добрый день. Я начать хочу с того, что спасибо огромное за приглашение в качестве оппонента на столь интересную, актуальную – и на сегодняшний день весьма актуальную – тематику по разработке новых методов эффективных экономически, экологически, энергетически и всякой разной выгоды для разработки новых соединений. Для получения закономерностей фундаментальных, систематически полученные результаты в ходе этой работы

– это очень важно на сегодняшний день, потому что все мы знаем обстановку, но, коллеги, если не будут систематически и фундаментально изучаться процессы, то понятно, что никаких технологических и практических результатов мы тоже не добьемся. Поэтому, когда мне предложили оппонировать эту диссертацию – это один момент. И второй момент, когда я получила её в бумажном виде и прочитала, ознакомившись с результатом, я была настолько впечатлена и воодушевлена этой работой, что позволила себе в своём отзыве не указывать каких-либо недостатков и замечаний. Но при этом, когда сегодня я слушала доклад, небольшие замечания появились. Поэтому я их устно озвучу, если позволите.

В первую очередь хотела бы поддержать Елену Кимовну и сказать о том, что наша природа любимая и заботящаяся о нас, тем не менее, нас обделила такими соединениями, которые содержат в своём составе фтор. При этом он нам нужен. При этом необходимы препараты лекарственные, чтобы, соответственно, использовать их для лечения, в первую очередь, онкозаболеваний. Но вот, в связи с этим мы вынуждены... Мы вынуждены, я по-другому не могу сказать, искать метод действительно эффективный для того, чтобы получать очень важные, ценные продукты, содержащие фтор. И в связи с этим работа, конечно, безусловно, актуальная и вообще не вызывает никаких сомнений, что работа заслуживает присуждения... Работа уровня докторской диссертации законченная и самое, наверное, очень важное, что она открывает новые возможности для использования на практике результатов. Поэтому здесь, несомненно, Лариса Владимировна выбрала очень актуальную тематику.

Но, тем не менее, когда я сегодня слушала доклад, я не увидела целостности в плане прикладного значения тех соединений, которые Вы всё-таки доказали структурно, доказали и получили их Вашими разработанными методами. То есть, вот эта биологическая часть сегодня отсутствовала, хотя в диссертации самой она есть. И если бы Вы хотя бы чуть-чуть захватили вот эти вот исследования, которые Вы, безусловно, проводили, было бы, наверное, более целостно представлена Ваша работа. И есть порядка 120-и, наверное, да, новых соединений?.. И явно не все проявляют одинаково высокую биологическую активность. Поэтому вот здесь хотелось бы чуть-чуть докрутить. Но это сугубо лично моё мнение, с которым можно согласиться, можно – нет.

Второй момент, что касается – и это у вас отражено в выводе, в 9-м слайде, сегодня Вы уже не раз упоминали этот вывод - изучения закономерности «структура – свойство»... Ну вот здесь тоже в чётком виде сегодня я не услышала, какая закономерность. Были сказаны, конечно, тезисы и показано, что там количество фторов, насыщение фтора – и чем больше фтора, тем лучше. Но, тем не менее, хотелось бы более структурированно посмотреть, насколько хорошо именно два, три или четыре фтора в структуре соединения. И опять же, поддерживая и вопрос Константина Петровича и то, что тоже отметила Елена Кимовна о том, что... Это, наверное, такой центральный вопрос с точки зрения синтетических подходов. Те методы, которые вы предлагаете, можно ли их использовать на нефторированных соединениях, у меня также вопрос возник сегодня, когда Вы докладывали свою работу. Ответ мы уже слышали, поэтому здесь можно оставить без комментариев моё замечание.

Хочу, очень хочу отметить ещё один факт после того, как я прочла диссертацию, и не только я в нашей исследовательской школе. Что те результаты, которые Вы получили, уже сегодня мы взяли на вооружение для того, чтобы обучать студентов новым подходам и новым

методам для получения именно фтор-соединений в гетероциклических фторсодержащих соединениях, потому что этот раздел есть в курсе «современные методы органического синтеза» в рамках магистерской подготовки. Поэтому, действительно, очень важная и интересная тематика. Интересно её разбирать в образовательном процессе.

Ну и заканчивая свой спич, безусловно, нужно отметить, что работа Политанской Ларисы Владимировны «Разработка универсальных подходов к синтезу полифторированных азот-, кислород- и серосодержащих бензоаннелированных гетероциклов» представляет собой законченную научно-квалифицированную работу, в которой на основании выполненного автором систематического исследования реакционной способности новых производных полифторбензолов развит универсальный синтетический подход к библиотеке новых функционализированных фторсодержащих гетероциклических производных, имеющих перспективу практического использования. В совокупности это может быть классифицировано как научное достижение, имеющее значение для развития химии гетероциклических соединений, функционализированных фторорганических соединений, биологически активных веществ и современных материалов. По актуальности, новизне и научной значимости полученных результатов, что в том числе подтверждается количеством и уровнем опубликованных статей, и по другим критериям диссертация отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям, согласно пунктам 9–14 соответствующего положения, а её автор Политанская Лариса Владимировна заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 органическая химия.

Спасибо огромное ещё раз за работу. Я уверена, что здесь есть зачатки того, что после Вас будет ещё достаточно большое количество кандидатских диссертаций по тоже не менее важным и актуальным исследованиям.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо большое, Марина Евгеньевна. Ответьте, пожалуйста, на замечание, касающееся оформления результатов тестирования биологической активности.

к.х.н. Л. В. Политанская:

– В первую очередь, хочу поблагодарить Марину Евгеньевну за лестный отзыв. По поводу анализа биологической активности. К моменту завершения этой диссертационной работы были получены только первые оценочные результаты, которые пока не были глубоко проанализированы специалистами в области биологической активности. И я не сочла возможным комментировать эти результаты, поскольку я выступаю сейчас в роли синтетика. Сейчас работа продолжается. Многие полученные фторированные соединения анализируются на другие виды биологической активности, например, на противовирусную активность. Некоторые представители класса фторированных хромонов проявили можно сказать выдающуюся противовирусную активность. Сейчас эти результаты оформляются. Исследования были проведены господином Зарубаевым. Мы намерены продолжать исследования в этой области со специалистами-биологами, надеюсь, это выльется в наши дальнейшие публикации. По поводу универсальности. Да, действительно, продемонстрированные методы получения полифторированных гетероциклов через алкинилпроизводные переносимы и на другие субстраты, в том числе с акцепторными заместителями. Фтор в этом отношении не уникален с

точки зрения химического поведения веществ. Особое значение мы придаем разработанному методу синтеза орто-гидроксиацетофенонов, содержащих в ароматическом фрагменте большое количество акцепторных заместителей. Традиционный подход к этим соединениям – электрофильная перегруппировка Фриса ацилированных производных фенолов – не реализуется в случае субстратов с акцепторными заместителями. Нам же удалось найти подход к синтезу этих ценных строительных блоков. Мы создали методики, которые, я надеюсь, будут использованы другими синтетическими лабораториями и приведут их к успеху. Большое спасибо еще раз за отзыв.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо. Третий оппонент, блестяще освоивший дистанционное выступление, Розенцвейг Игорь Борисович, доктор химических наук, доцент, заместитель директора Иркутского института химии имени Фаворского, заведующий Лабораторией галогенорганических соединений этого института.

Официальный оппонент д.х.н. И. Б. Т Розенцвейг:

Уважаемые коллеги, ну я, пользуясь случаем, хочу поблагодарить за представленную возможность поучаствовать в работе диссовета по рассмотрению такой интересной, замечательной и актуальной темы. Пользуясь случаем, хочу пожелать всем хорошего самочувствия и, так сказать, профессиональных творческих успехов. Но, переходя к своему отзыву, хочу отметить, что об актуальности химии фторорганических соединений можно говорить бесконечно. Во всём мире этому разделу химии уделяется очень большое внимание. Особенно химии функционализации фторорганических соединений. Можно совершенно точно сказать, что развитие химии фторорганических соединений в значительной степени связано с технологическим и, так сказать, научным развитием государства. То есть, если химия фторорганических соединений развивается активно, значит, есть, так сказать, признаки того, что ещё не всё потеряно. Потому что это очень сложный отдел химии. И он, конечно, завязан на разнообразные технические технологии.

Учитывая огромную важность фторорганических соединений, сферы их применения в различных областях науки и техники, в том числе приоритетных технических технологиях... Ну, и в том числе, для развития фундаментальных разделов химии... Можно утверждать совершенно однозначно, что диссертационная работа Ларисы Владимировны является без сомнения актуальной, поскольку она посвящена развитию новых методов модификации полифторированных производных бензола и разработке методов синтеза бензоаннелированных гетероциклических систем с различным расположением, с различным количеством атомов фтора в структуре.

Немножко кратко прозвучало, так сказать, о соответствии формальных критериев тем требованиям, которые предъявляются к докторским диссертациям. Я немножко тогда статистики добавлю, так сказать, чтобы этот момент не упустить.

Работа изложена на 382-х страницах, содержит все необходимые разделы, список использованных литературных источников из 273-х наименований. Ну, то есть, вполне соответствует объёму докторской диссертации.



Первая глава – это обзор литературы. Не более четверти всей работы. В обзоре представлены сведения по синтезу фторсодержащих гетероциклических систем, содержащих более двух атомов фтора в структуре. Из обзора следует, что наиболее распространённые методы получения фторсодержащих гетероциклов основаны на процессах гетероциклизации посредством нуклеофильного замещения одного из атомов фтора в полифторированном, так сказать, прекурсор. Тогда как классические методы построения фторсодержащих бензоанилированных гетероциклических систем в результате электрофильного замещения атомов водорода используются значительно реже. Ну, что, понятно, обусловлено дезактивацией ароматической системы совокупного электроноакцепторного влияния нескольких атомов фтора.

Отмечается, что многие методики синтеза структурно подобных фторсодержащих бензоанелированных гетероциклических соединений не являются универсальными. В большинстве случаев представлен синтез бензогетероциклов с 4-мя атомами фтора в бензольном фрагменте. Таким образом, данные литературного обзора позволяют оценить значимость собственных результатов, полученных автором. Напомнить, так сказать, об известных мировых тенденциях. Ну, и здесь можно отметить, что текст изложен ясно и грамотно. Логически структурирован, использованы чёткие формулировки. Охвачена необходимая информация, в том числе новая по заявленной теме. И эта информация полностью раскрыта. В обзоре существенное количество ссылок приводится на публикации за последние несколько лет.

Обсуждение результатов во второй главе. Детальное ознакомление с материалами, которые приведены в обсуждении результатов, позволяет сделать вывод, что сформулированная цель работы достигнута. Задачи, которые поставлены в рамках диссертации, - они успешно решены. При этом получены новые интересные результаты, представляющие фундаментальную значимость и имеющие перспективы практического использования.

Полностью повторять, так сказать, диссертационную работу, конечно, смысла нет. Но вот кратко отмечу наиболее интересные моменты, которые оппонент должен подмечать в своём отзыве. Что здесь в наибольшей степени мне показалось необходимым для того, чтобы отметить в отзыве.

Прежде всего, разработанные методы получения массивов фторсодержащих гетероциклов с различным числом расположения атомов фтора в структуре. Разработаны методы иодирования фторсодержащих анилиновых соединений. Это позволило решить проблему доступности широкого ряда фторсодержащих объектов, перспективных для проведения кросс-сочетаний. Далее на основе этих продуктов кросс-сочетаний были синтезированы фторированные алкиниланилины, изучены реакции гетероциклизации, которые приводят к индолам и арилиндолам. При этом в процессе подбора реакционных условий были разработаны однореакторные методы и подходы, которые позволяют эффективно получать фторированную производную группу. Разработаны простые и удобные методы получения фторированных хинолоновых систем в различных условиях. Важно, что в работе предложен метод фиксации углекислого газа фторированными *орто*-алкиниланилинами с образованием соответствующих гидроксихинолинонов. Ну, это соответствует, так сказать, современным тенденциям, трендам органического синтеза, ориентированным на улучшение углеродного следа.

Ну, и кроме этого, проведённые и полученные результаты, так сказать, позволили автору разработать препаративные эффективные методики синтеза целого массива функционально

фторированных производных гетероциклических систем. Эти производные являются ценными реагентами для химии гетероциклических соединений, для химии органических соединений. Это эффективные хромофоры. Это прекурсоры новых материалов и биологически активных веществ. Таким образом, полученные результаты имеют высокую фундаментальную значимость, перспективны для практического применения в дальнейшем.

Ну и существенным дополнением работы является результат по изучению цитотоксической активности синтезированных соединений, для которых систематически изучена, выявлена, обсуждена взаимосвязь между структурой и биологической активностью. Ну и, в общем, эти исследования, я так понял, продолжаются полным ходом.

Все исследования выполнены на высоком теоретическом экспериментальном уровне. Использован совершенно адекватный и обширный набор современных медико-химических методов, которые применяются профессионально и обоснованно. Новые соединения исчерпывающе и полностью описаны. Таким образом, достоверность полученных экспериментальных данных сомнений не вызывает. Результаты получены лично автором, либо при его основополагающем вкладе. Непосредственное участие принимал автор в постановке цели и задач исследований, интерпретации, обобщении полученных результатов. Синтетические эксперименты также выполнены непосредственно автором, либо с его основополагающим участием. Все формальные требования по фактическому наполнению, как обсуждение результатов экспериментальной части работы соблюдены. Диссертация соответствует критериям научного единства. Результаты отражены в виде 20-и статей в рецензированных журналах, которые входят в международные базы цитирования, это, так сказать, уважаемые журналы в профессиональном химическом сообществе.

Можно отметить обзор в Успехах Химии, который как раз и начинается Политанской и другими... В общем, этот обзор, конечно, всем известен. Ну и также опубликована одна монография. Результаты работы были представлены на всероссийских международных конференциях в виде значительного количества научных докладов. В том числе, устных докладов в период за последние 10 лет. Содержание автореферата соответствует основным положениям диссертации, выводы достаточно чётко сформулированы и полностью отражают полученные результаты, которые в полной мере донесены до научной общественности, до научного сообщества.

Ну вот, пытаясь сформулировать, так сказать, замечания по работе, я пришёл к выводу, что вот эта работа одна из лучших среди тех, с которыми мне удалось ознакомиться. Каких-то принципиальных замечаний здесь сформулировать совершенно невозможно. Можно лишь несколько небольших замечаний, которые связаны с оформлением. Ну и некоторые вопросы, которые имеют скорее характер пожеланий для дальнейшего развития темы.

Я, прежде чем к замечаниям перейду, хочу отметить, что работа очень оптимальным образом собрана. То есть, с одной стороны, здесь нет ничего лишнего, каких-то второстепенных сюжетных линий, которые отвлекают от основного генерального направления. С другой стороны, включено всё, что необходимо. Это раз. И второе – в работе представлены такие объекты, которые могут заинтересовать огромное количество химиков синтетиков. И, так или иначе, результаты работы, они, в общем, представляют интерес всем, кто работает с ацетиленом и с гетероциклическими соединениями различного типа. Тем, кто занимается теоретическими

аспектами процессов замещений. То есть, здесь очень интересные результаты, которые представляют интерес для широкого круга специальностей.

Итак, некоторые замечания, которые носят характер, связанный с оформлением работы. Первое – в таблице 1 на стр. 62 приводятся сведения по влиянию добавок на соотношение продуктов восстановления пентафторацетанилида. При этом из этой таблицы, из обсуждения, которое к этой таблице прилагается, не ясно, чем отличаются условия, представленные в строках 1-4. То есть, в первой по четвёртую строках таблицы.

Второе – на странице 88 обсуждаются условия гетероциклизации алкиниланилина 5fa. Селективные результаты проявил гидрат тетраэтилфторида аммония. Соответственно, возникает вопрос, изучались ли в таком процессе более доступные фториды калия и натрия, соответствующий гидрат тетраэтилфторида аммония менее доступен. И изучались ли реакции в абсолютированных безводных высокополярных апротонных средах с использованием безводных фторидов. В таких условиях фторид-анион начинает, так сказать, выступать в роли сильного основания и нуклеофила, и его неклеофильность принципиально меняется. Соответственно, принципиально могут измениться и полученные результаты.

Третье – там же, на странице 88, отмечено, что этиниланилин 5fi претерпевает фрагментацию с элиминированием углерода ацителеновой группы. И указано, что образуется графит. Ну вот, учитывая, что фрагментации подвергается ацетиленовый фрагмент, вопрос: оценивалась ли вероятность образования в результате этой фрагментации карбина, то есть другой аллотропной модификации углерода, а не графита? И насколько автор оценил вероятность образования именно графита? Ну, если представить вариант с образованием карбина, то здесь, в общем, достаточно интересные могут быть перспективы исследования.

Четвёртое – на странице 161 не совсем корректно написано, что конденсация протекает «за счет метиленовых протонов группы  $C(=O)Me$ ». Ну, потому что здесь метильная группа, а не метиленовая. Правильнее здесь было бы указать ещё метильный протон.

Ну и пятое замечание. Здесь у меня указано некоторое количество опечаток. Но могу сразу сказать, что найти их стоило большого труда. В самом деле, работа красиво и качественно оформлена. И каких-то таких опечаток, небрежностей здесь чрезвычайно мало. Гораздо меньше, чем в других работах, с которыми я имел честь ознакомиться.

Ну, в общем и целом, констатируя, могу отметить, что представленные замечания не снижают ценности полученных результатов, касаются лишь незначительных особенностей. Подтверждаю неподдельный интерес к результатам работы.

В целом, диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой на основании выявленных автором исследований развито новое научное направление по разработке эффективных синтетических подходов к получению массива новых функционализированных фторсодержащих гетероциклических производных. Систематически изучена реакционная способность этих гетероциклических производных. Предложены новые соединения, которые имеют перспективы практического использования. В совокупности это может быть классифицировано как научное достижение, имеющее значение для развития химии гетероциклических соединений, функционализированных фторорганических соединений, биологически активных веществ и современных материалов.

Работа вызывает очень хорошее впечатление по актуальности, новизне, научной значимости результатов и по другим критериям, которые можно перечислять, и которые всем известны. Диссертация отвечает требованиям ВАК, в том числе пунктам 9–14 положения о порядке присуждения учёных степеней. Автор работы Лариса Владимировна Политанская заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальности органическая химия. Спасибо большое.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо большое, Игорь Борисович. Ответьте, пожалуйста, на вопросы.

к.х.н. Л. В. Политанская:

– В первую очередь, хочу поблагодарить уважаемого оппонента за лестные слова и за внимательное прочтение нашего труда. По поводу замечаний. Здесь представлена таблица 1, вызвавшая вопросы. По нашему упущению не была представлена информация, объясняющая различие в степени превращения субстрата. Как уже было сказано ранее, в одном из экспериментов был использован цинк из другой партии товара. Поскольку значение орто/пара легло в интервал допустимой погрешности, я сочла возможным привести результаты этого эксперимента для демонстрации статистического разброса результатов. Все эти реакции были выполнены в одних условиях.

По поводу использования других катализаторов в реакциях циклизации гидроксилсодержащих орто-алкиниланилинов в индолы. В этом исследовании принимали участие только катализаторы, проявившие максимальную эффективность в процессе предыдущих испытаний. Действительно, гидрат тетраэтилфторида аммония проявил высокую селективность, однако мы отказались от его дальнейшего использования, поскольку у этого реагента оказались очень высокие требования к чистоте субстрата. То есть исходное соединение реагировало так, как нужно только будучи абсолютно чистым. Это же касалось и хлорида палладия. В случае применения гидроксида калия можно было использовать сырой субстрат, полученный в результате кросс-сочетания. КОН удовлетворял всем необходимым требованиям, таким как высокая продуктивность и доступность, другие катализаторы уже не тестировались.

Теперь что касается фрагментации субстрата в условиях реакции с гидроксидом калия. Возможность удаления углерода ацетиленовой группы в виде графита высказана в качестве предположения. Нам не удалось найти в литературе прямых аналогий. Предлагаемая уважаемым оппонентом гипотеза об образовании карбина, представляется весьма реалистичной. Спасибо, скорее всего реакция протекает так, как Вы предположили.

По поводу некорректного использования термина. Да, я полностью согласна с этим замечанием, здесь метильные, а не метиленовые протоны. Что касается опечаток, ошибок, я согласна, извините за допущенные погрешности. Большое спасибо.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Игорь Борисович, удовлетворены?

Официальный оппонент д.х.н. И. Б. Т Розенцвейг:

Абсолютно, полностью.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо большое.

д.х.н. А.В. Зибарев:

– По спектру комбинационного рассеяния карбин можно отличить от других аллотропных модификаций углерода. Если у вас есть образец, то, сняв спектр КР, скорее всего можно будет понять, карбин это или нет.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Будем считать, что дискуссия уже началась. Кто еще хочет выступить?

д.х.н. В.В. Бардин:

– Я давно работаю с полифторированными органическими соединениями. В том числе с полифторароматическими. И регулярно возникает вопрос: а что такое полифторароматические соединения и не есть ли это просто механическое накопление атомов фтора? Нет, не есть! Формально нет критерия отнесения соединения с несколькими атомами фтора к полифторированным. Но неформально есть серая зона. Это когда количество атомов фтора в молекуле приблизительно равно количеству атомов водорода. И в зависимости от взаимного расположения этих атомов фтора это соединение проявляет поведение типичное либо соединениям малофторированным, либо полифторированным производным. В нашем институте в 60-х – 80-х годах проводились очень интенсивные исследования полифторированных соединений. И вот эти различия в разных классах соединений в полной мере наблюдались. Анализ результатов в диссертации показывает, что термин «полифторированные» здесь использован совершенно корректно.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо. Кто еще хотел бы высказаться? Прошу, Вячеслав Евдокимович.

д.х.н. В.Е. Платонов:

– Уважаемый председатель, уважаемые коллеги, в рассматриваемой диссертационной работе Ларисы Владимировны Политанской представлены обширные исследования новых путей модификации фторированных производных бензола, содержащих от одного до четырех атомов фтора в кольце, а также в ряде случаев помимо атомов фтора трифторметильную группу. Целью работы являлся синтез фторированных азот-, серо- и кислородсодержащих гетероциклов. Это является решением важной фундаментальной задачи. При этом очень существенным обстоятельством является сохранение во многих превращениях, во многих реакциях гетероциклизации числа атомов фтора в бензольном кольце. В работе также исследованы методы получения полифторированных бензогетероциклов в реакциях нуклеофильного ароматического замещения атома фтора. Диссертантом разработаны общие методы получения предшественников фторсодержащих гетероциклов, в частности, иодпроизводных фторсодержащих анилинов и фенолов. И, на их основе, ряда фторсодержащих алкиниланилинов и алкинилфенолов. В целом, диссертационная работа Политанской является решением очень важной фундаментальной задачи, поэтому автор работы заслуживает присуждения научной степени доктора химических наук. Спасибо.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Еще желающие есть? Ну что, нам была представлена большая, объемная работа, обладающая явным внутренним единством. В то же время она имеет явные перспективы для

дальнейшего развития в различных областях, некоторые из них уже находят практическое применение в практикумах и так далее. Весь ход сегодняшней защиты показывает, что нет никаких сомнений в том, что Лариса Владимировна соответствует требованиям, предъявляемым к соискателям научной степени доктора химических наук. Я предлагаю Ларисе Владимировне выступить с заключительным словом.

к.х.н. Л. В. Политанская:

– Пожалуйста, покажите последний слайд. Спасибо большое. Я хочу высказать слова глубокой признательности всем тем, кто знакомился с моей работой, кто помогал в проведении этих исследований. Большая благодарность всем сотрудникам аналитической лаборатории нашего института, а также сотрудникам лаборатории изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций, в которой, собственно я и работаю с первого дня прихода в этот институт. В этой связи мои самые теплые воспоминания и слова благодарности обращены Виталию Давидовичу Штейнгарцу. Спасибо. Извините.

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Спасибо. Теперь мы можем приступить к голосованию. Предлагаю комиссию в следующем составе: Шульц Эльвира Эдуардовна, Харитонов Юрий Викторович, Карпов Виктор Михайлович. Кто за такой состав комиссии, прошу голосовать. Против? Воздержались? Единогласно. Прошу комиссию приступить к работе.

*После перерыва на голосование.*

Представитель счетной комиссии д.х.н. Ю. В. Харитонов:

– Все готово. Результаты тайного голосования по вопросу о присуждении ученой степени доктора химических наук Политанской Ларисе Владимировне Присутствовали на заседании 16 членов совета, проголосовали все, все «за».

Председатель диссертационного совета д.х.н., проф. РАН К. П. Волчо:

– Кто за то, чтобы утвердить эти результаты? Кто воздержался? Кто «против»? Единогласно. У кого есть какие-нибудь вопросы по заключению? Замечания? Мнения? Кто за то, чтобы принять это заключение? Кто «против»? Единогласно! Ну что, осталось поздравить нашего соискателя.

Председатель диссертационного совета  
д.х.н., профессор РАН

Волчо К. П.

Учёный секретарь диссертационного совета  
д.х.н.

Лузина О. А.

