

ОТЗЫВ

Официального оппонента Глушкова Владимира Александровича на диссертацию Мосеева Тимофея Дмитриевича на тему «Реакции пентафторфениллития с азагетероциклами и сопутствующие превращения в синтезе лигандов и фотоактивных соединений», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

В русле фундаментального направления научной школы академиков О.Н. Чупахина, В.Н. Чарушина, чл.-корр. РАН В.Л. Русинова (и многих других докторов наук, работающих в УрФУ и ИОС им. И.Я. Постовского) – нуклеофильного замещения атома водорода в ароматических соединениях, преимущественно гетероциклических – в последние годы много внимания уделяется разработке конкретных методологических приемов получения новых органических соединений с полезными свойствами. Ранее в рамках этой методологии (S_N^H) были изучены реакции ди- и 1,2,4-триазинов с C-нуклеофилами ряда ферроцена и карборана. В представленной к защите работе Т.Д. Мосеева в качестве нуклеофила впервые использован пентафторфениллитий, генерируемый *in situ*. Таким образом, кандидатская диссертация Тимофея Дмитриевича Мосеева посвящена изучению реакций пентафторфениллития с азотсодержащими гетероциклами ряда диазинов, 1,2,4-триазинов, их N-оксидов, а также с N-оксидами замещенных имидазолов, последующей модификации полученных соединений, а также всестороннему изучению фотоактивных свойств новых веществ. Учитывая широкое применение фторсодержащих органических соединений в фармацевтике, химии материалов, светодиодах и в других перспективных областях, тема диссертации Т.Д. Мосеева, несомненно, **актуальна**.

Научная новизна. В данной работе многое сделано впервые, поэтому этот раздел отзыва будет сравнительно объемным. Так, Т.Д. Мосеевым впервые приведено систематическое исследование реакционной способности пентафторфениллития в некатализируемых переходными металлами реакциях C-Li/C-H сочетаний с 1,2,4-триазинами, N-оксидами моно-, ди- и триазинов, с N-оксидами замещенных имидазолов. Предложена синтетическая методология, основанная на комбинации нуклеофильного замещения водорода в 1,2,4-триазинах с последующей реакцией аза-Дильса-Альдера или арин-индуцируемой трансформации, для получения пентафторфенил-замещенных 2,2'-бипиридинов, их аннелированных аналогов и производных пиридо[1,2-*a*]индолов. Впервые была проведена реакция нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) для 2*H*-имидазол-1-

оксидов пентафторфениллитием. Показано, что данный процесс может протекать как по схеме «присоединение-отщепление» (S_N^H АЕ) с получением пентафторфенилзамещенных 2*H*-имидазолов, так и по схеме «присоединение-окисление» (S_N^H АО) с образованием соответствующих 2*H*-имидазол-1-оксидов.

Автором разработан синтетический путь получения флуорофоров на основе пентафторфенил-замещенных 2*H*-имидазолов с расширенной системой π -сопряжения посредством Pd-катализируемой реакции Сузуки-Мияуры бромзамещенных субстратов с соответствующими гетарил-борными кислотами.

На основе пентафторфенил-замещенных пиридино-1,2,4-триазинов и 2,2'-бипиридинов получены гексафторацетилацетонатные комплексы кобальта, меди и марганца.

Детально исследованы фотофизические свойства новых соединений: пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов, пиридо[1,2-*a*]индолов, 2*H*-имидазолов. Для них записаны УФ спектры и спектры флуоресценции, определены сдвиги Стокса и абсолютные квантовые выходы, время жизни люминесценции, изучена сольватохромия некоторых избранных соединений. Расчетными методами подтвержден обратимый процесс разгорания/тушения флуоресценции в зависимости от значения рН среды.

Практическая значимость работы

Разработанные автором синтетические схемы и методологические приемы позволяют получать широкий набор разнообразных пентафторфенил-замещенных азотсодержащих гетероциклических соединений: 2,2'-бипиридинов, пиридо[1,2-*a*]индолов, имидазолов, карбазолов. Синтезированные азагетероциклические соединения с пентафторфенильным фрагментом могут служить конструктивными блоками для создания функциональных и гибридных материалов для различных областей молекулярной электроники и катализа. На примере соединения **32в** была показана возможность использования этого вещества в качестве хемосенсора для определения рН слюны человека.

Достоверность полученных данных.

Все новые органические вещества полностью охарактеризованы. Для их идентификации реализованы возможности «Лаборатории комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов» ЦКП УрФУ и приборного парка ЦКП «Спектроскопия и анализ органических соединений» Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН. Используются методы ИК, ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{19}F) спектроскопии, в том числе

двумерные корреляционные эксперименты (^1H - ^{13}C COSY, ^1H - ^1H NOESY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC), масс-спектрометрии, а также элементный анализ. Строение десяти новых соединений подтверждено методом рентгеноструктурного анализа.

Общая характеристика работы.

Диссертация Тимофея Дмитриевича Мосеева построена традиционно; состоит из введения, литературного обзора, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (149 ссылок, в основном, иностранных авторов). Работа изложена на 181 странице, содержит 37 рисунков, 21 таблицу и 74 схемы.

Литературный обзор (глава 1) посвящен методам синтеза полифтораароматических соединений. Обзор замечательный, его можно публиковать в виде самостоятельной работы. Из обзора литературы следует, что, в отличие от представляемой диссертации, во всем мире в настоящее время для введения полифторароматических радикалов в органические молекулы используются чаще всего каталитические методы с применением дорогостоящих фосфиновых лигандов и солей палладия, меди, никеля. В том, что автор предлагает подходы на основе литийорганических соединений в отсутствие токсичных лигандов, состоит несомненный плюс работы Т.Д. Мосеева, эта методология приближается к принципам «зеленой химии», особенно если учитывать атомную и стадийную экономичность разработанных подходов.

Глава 2 посвящена обсуждению полученных автором результатов. Она начинается с изучения некатализируемых переходными металлами C-Li/C-H сочетаний пентафторфениллития с N-оксидами моно-, ди- и 1,2,4-триазинов, а также с 3,6-дифенил-1,2,4-триазином. В результате проведенных исследований было выяснено, что реакция $\text{C}_6\text{F}_5\text{Li}$, генерируемого *in situ* из $\text{C}_6\text{F}_5\text{H}$ и BuLi , с N-оксидами хинолина, хиноксалина, фталазина идет с образованием неустойчивого σ^{H} аддукта **4**, который может быть трансформирован в продукт реакции двумя похожими, но разными путями. В первом случае имеет место присоединение-отщепление ($\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ AE). Наиболее эффективным дезоксигенирующим реагентом, как выяснилось, является ацетилхлорид. Во втором случае реакция шла по пути присоединения-окисления ($\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ AO), при этом необходимо добавление внешнего окислителя, в качестве которого выступали хиноны, из которых лучшим был 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон (DDQ) в растворе этилацетата. Что касается неактивированных (не N-оксидных) форм субстратов, то здесь, как было выяснено, реагирует только 3,6-дифенил-1,2,4-триазин по пути $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$ AO.

Далее был осуществлен синтез пентафторфенил-замещенных функционализированных 2,2'-бипиридинов. Для этого сначала были получены 3-(2-пиридил-) или 3-(2-хинолил)-6-R-1,2,4-триазины **12а-ж**, которые реакцией Дильса-Альдера с 2,5-норборнадиеном или с морфолиноциклопентеном были превращены в замещенные 2,2'-бипиридины **13** и **14** с выходами 55-85%. Для изучения влияния заместителя в *para*-положении ароматического кольца при атоме С-5 бипиридина на фотохимические свойства были получены соединения **20а-в**. Для нескольких пентафторфенил-замещенных 1,2,4-триазинов и 2,2'-бипиридинов были получены комплексы с металлами (Cu, Co, Mn) **21,22** при содействии дополнительных гексафторацетилацетонильных лигандов. Следующий этап работы связан с весьма любопытным превращением 5-пентафторфенил-6-R-3-пиридил-1,2,4-триазинов в производные 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолы **25а-г**. Собственно, здесь Т.Д. Мосеев применил к пентафторфенилзамещенным 1,2,4-триазинам оригинальную реакцию, ранее описанную в докторской диссертации Д.С. Копчука. Последний синтетический этап работы состоял в изучении пентафторфенилирования N-оксидов замещенных 2*H*-имидазолов. Тут было выяснено, что реакция тоже может идти по двум путям. В первом случае (S_N^H АЕ) образуются замещенные 2*H*-4-пентафторфенил-имидазолы **29а-м**, во втором случае (S_N^H АО) продуктами реакции являются их N-оксиды **30а-м**.

Следует отметить, что Тимофей Дмитриевич не только провел синтез новых органических соединений. Второй, не менее важной составной частью его работы было подробное изучение спектральных свойств новых соединений. Почти для всех новых веществ были исследованы базовые фотофизические характеристики: записаны и проанализированы спектры абсорбции, эмиссии, рассчитаны квантовые выходы и времена жизни люминесценции. Установлена зависимость этих характеристик от структуры соединений. В ряде случаев отмечены высокие квантовые выходы (до 96% в ДМСО), изучена сольватохромия и влияние протонирования на интенсивность флуоресценции; в последнем случае на примере соединения **32в** это было подкреплено квантово-химическими расчетами.

Выводы и заключение соответствуют содержанию работы. Содержание автореферата полностью соответствует содержанию диссертации. Семь публикаций в солидных изданиях мирового уровня полностью раскрывают все полученные автором основные результаты исследования.

По существу выполненной работы у оппонента нет замечаний. Есть некоторые замечания по оформлению автореферата и диссертации.

Замечания по автореферату.

Стр. 7 – Под номерами **5a** и **9** - одно и то же вещество.

Стр. 8. По моему мнению, соли меди не являются дорогостоящими реагентами. На схеме 2 указан заместитель R, а в таблице 1 – он же R¹.

Стр. 23. В списке литературы, в ссылке 4 указывается номер статьи в журнале Tetrahedron: 131147 (а не страницы 131147-131155).

Замечания по диссертации.

Стр. 13, схема 2. Не дифференцированы заместители Hal = Cl, Br, I. Между тем известно, что выходы в Pd-катализируемых реакциях кросс-сочетания сильно зависят от типа галогена. С каким заместителем Hal получены приведенные на схеме выходы?

Стр. 25, схема 21. Речь, по-видимому, идет не о стереоселективности, а о региоселективности.

Стр. 127,128. Приведены формулы не дигидроаддуктов, о которых идет речь, а полностью ароматических 1,2,4-триазинов.

Стр. 139. Ошибка в формуле соед. **19**.

Текст диссертации написан в хорошем научном стиле, логично построен, легко читается, очень тщательно отредактирован. Тем не менее, при внимательном прочтении мною были замечены опечатки на страницах диссертации: 5, 6, 16, 30 (правильно 2-PyPPh₂), 49, 52, 88, 89, 93, 106 (соед. **32д** с двумя донорными метоксильными фрагментами...), 122, 129, 160 (кукурбитурил), 164 (ссылка 25), 180 (ссылка 145).

В литературном обзоре вещества одинаковой структуры, образующиеся в разных реакциях, имеют различные номера (например, **Л49а** и **Л49б**, **Л82в** и **Л85г**, **Л124б** и **Л127б**, и т.д.). В принципе, никакой беды в этом нет, я понимаю, что так автору было удобнее классифицировать материал.

Отмеченные выше недочеты оформления не снижают впечатления о высоком научном уровне и ценности выполненной работы. Специально хочу отметить, что отработанные Т.Д. Мосеевым методологические приемы открывают большие перспективы для дальнейшей работы в этой важной области органического синтеза.

Диссертационная работа Мосеева Тимофея Дмитриевича «Реакции пентафторфениллития с азаетероциклами и сопутствующие превращения в синтезе лигандов и фотоактивных соединений» удовлетворяет всем требованиям, установленным в п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ. Представляемая работа соответствует специальности 1.4.3. - Органическая химия.

