

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Шмуйлович Ксении Сергеевны «Взаимодействие полифторированных халконов с бинуклеофильными реагентами», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия.

Полифторированные органические соединения, содержащие различные функциональные группы, являются ценными продуктами тонкого органического синтеза, поскольку могут быть использованы для получения биологически активных соединений, фотоактивных материалов и др. Одним из интересных классов фторорганических соединений, обладающих широкими возможностями для химической модификации и последующего использования, являются фторсодержащие халконы. Привлекательность данного типа веществ обусловлена наличием в их структуре двух высоко реакционноспособных электрофильных центров, что обуславливает широкий круг химических превращений, доступных для полифторированных халконов. В отличие от нефторированных аналогов, фторсодержащие халконы имеют также фторированное ароматическое кольцо, содержащее доступные для нуклеофильного замещения реакционные центры. Несмотря на активное исследование химии халконов, до последнего времени практически не встречалось работ, посвященных превращениям фторсодержащих халконов. В связи с вышеизложенным, исследование реакционной способности фторсодержащих халконов и поиск новых синтетических подходов к получению ценных органических продуктов на их основе, безусловно, является актуальной задачей.

Цель диссертационной работы Шмуйлович К.С. заключается в исследовании взаимодействия полифторзамещенных халконов с бинуклеофильными реагентами, направленном на поиск методов синтеза новых соединений с практически полезными свойствами – потенциальных флуорофоров, сенсоров, фоторезистов и мономеров для фотоактивных композиций различного назначения, а также веществ, обладающих биологической активностью.

Текст диссертации изложен на 117 страницах машинописного текста, содержит 18 таблиц, 40 схем и 17 рисунков. Работа состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, приложений и списка цитируемой литературы, включающего 134 наименования. Мате-

риалы диссертации изложены в 3-х статьях (все публикации в журналах из списка ВАК) и тезисов 3-х докладов, сделанных на конференциях различного уровня.

В литературном обзоре, изложенном в первой главе, Шмуйлович К.С. проанализированы имеющиеся в литературе данные по взаимодействию халконов с азотсодержащими бинуклеофильными реагентами, такими как *o*-аминотиофенол, а также гидразин и его производные. Литературный обзор хорошо структурирован и логично изложен. Анализ литературы позволил автору установить основные закономерности взаимодействия халконов с бинуклеофильными реагентами и определить подходы к функционализации полифторированных халконов.

Во второй главе Шмуйлович К.С. представлены результаты исследований по взаимодействию полифторированных халконов (на примере пентафторбензальацетофенона, бензальпентафторацетофенона и декафторбензальацетофенона) с соединениями, которые, с одной стороны, способны взаимодействовать с сопряженной системой халкона или в реакциях замещения атомов фтора в ароматическом кольце, с другой – обладать способностью к дальнейшей модификации.

Первым разделом главы 2 является обзор дополнительной литературы по взаимодействию халконовых соединений с алкилтиолами, из которого можно сделать заключение об особенностях протекания реакций халконов с нуклеофилами данного типа.

Во втором разделе главы 2 рассматриваются реакции вышеупомянутых фторсодержащих халконов с 2-меркаптоэтанолом в присутствии различных оснований. Установлено, что природа используемого основания играет важную роль в определении направления протекания реакции. Так, в присутствии NaOH наблюдается в основном нуклеофильное замещение атома фтора в *para*-положении относительно халконового фрагмента субстрата. При использовании триэтиламина образуются в основном продукты 1,4-присоединения по халконовому фрагменту.

В третьем разделе главы 2 представлены результаты по взаимодействию фторированных халконов с 4-гидроксипиперидином. Показано, что в данном случае при кипячении в этиловом спирте в основном имеет место нуклеофильное замещение атома фтора в *para*-положении фторсодержащего кольца аминогруппой 4-гидроксипиперидина. В случае халконов, содержащих пентафторфенилбензоильный фрагмент, имеет место также побочная реакция замещения атома фтора в *ortho*-положении. Влияние побочного процесса удастся нивелировать,

проводя реакцию при комнатной температуре в безводном ДМФА. Кроме того, автором была проведена модификация полученных *пара*-замещенных фторированных халконов путем введения в структуру молекул акрилоильной группы, что делает такие соединения перспективными для использования в качестве мономеров в фотополимерных материалах.

В четвертом разделе главы 2 автором рассматриваются реакции взаимодействия полифторированных халконов с *о*-аминотиофенолом. В случае нефторированных аналогов такая реакция приводит к образованию бензо-1,5-тиазепинов, обладающих различными видами биологической активности. Реакции проводились в среде метанола в присутствии каталитических количеств HCl. В результате было установлено, что при использовании в качестве полифторированных халконов помимо образования целевых бензо-1,5-тиазепинов наблюдается также реакция 1,4-присоединения тиольной группы к халконовому фрагменту без последующей циклизации. Кроме того, для некоторых субстратов наблюдается реакция нуклеофильного замещения атома фтора в ароматическом кольце. Попытка провести циклизацию продуктов 1,4-присоединения в условиях реакции привела к образованию сложной смеси продуктов, что свидетельствует о возможном протекании множества побочных процессов в данных условиях. Селективное замещение атома фтора в ароматическом кольце удалось провести при использовании в качестве реагента цинковой соли *о*-аминотиофенола. Проведение реакции с данной солью в ДМФА при 20°C позволило выделить продукты нуклеофильного замещения с хорошими выходами.

Пятый раздел главы 2 посвящен взаимодействию полифторированных халконов с гидразингидратом и фенилгидразином. Стоит отметить, что в данном разделе автором был существенно расширен круг исходных субстратов – помимо халконов, содержащих пентафторфенильные фрагменты, были исследованы реакции с гидразинами для ряда *пара*-замещенных фторированных халконов. Показано, что взаимодействие полифторированных халконов с гидразингидратом в среде уксусной кислоты приводит к образованию 1-ацетил-3,5-диарил-2-пиразолинов, что согласуется с результатами, известными для нефторированных халконов. Взаимодействие с фенилгидразином халконов, содержащих фторированный фрагмент в ацетофеноновой части молекулы, приводит к образованию региоизомерных пиразолинов, содержащих фторированный фрагмент в положениях 3

или 5 пиразолинового цикла. Данный факт можно объяснить выравниванием электронной плотности на атоме углерода карбонильной группы и β -атоме углерода под действием фторированного ароматического фрагмента, что приводит к равновероятной атаке фенилгидразина по этим двум центрам.

На примере полученных триарилпиразолинов изучено влияние заместителя во фторированном кольце на характер процессов поглощения и флуоресценции.

В шестом разделе главы 2 описан метод получения кремнеземных частиц, модифицированных полифторированными халконами, а также наноструктурированных полимерных пленок на основе модифицированного кремнезема. Показано, что новые функциональные материалы могут взаимодействовать с фенилгидразином, что приводит к смещению их спектров возбуждения и флуоресценции. Данный факт позволяет использовать полученные материалы в качестве сенсора на фенилгидразин.

Практическая ценность диссертационной работы Шмуйлович К.С. заключается в том, что автором разработаны методики и осуществлен целенаправленный синтез полифторсодержащих бензо-1,5-тиазепинов. Проведенные автором исследования позволили значительно расширить ряд полифторированных ди- и триарилпиразолинов, получаемых реакцией фторированных халконов с гидразинами. В ходе работы получены полифторхалконы, которые могут быть использованы в качестве мономеров для получения фотополимерных композиций различного назначения. Автором разработан способ модификации кремнеземных частиц путем введения фрагмента фторированного халкона. Показана возможность использования пленок на основе модифицированного кремнезема в качестве сенсора на фенилгидразин.

В экспериментальной части (глава 3) автором подробно описаны экспериментальные процедуры, подтверждающие данные, описанные в главе 2.

В приложении к диссертации приведены спектральные данные, подтверждающие строение и характеристики полученных соединений.

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

К сожалению, несмотря на высокий уровень выполнения диссертационной работы и ее несомненную научную ценность, у официального оппонента возникли вопросы и замечания к диссертации:

1. В литературном обзоре присутствуют однотипные схемы (схемы 3, 5, 7 и 8), отличающиеся только подписями к схеме. Возможно, имело смысл представить материал в виде схемы и таблицы, это повысило бы наглядность результатов.

2. При описании литературной ссылки 37 указывается использование ионной жидкости 1-**пентил**-3-метил имидазолий тетрафторбората, в то время как в статье использовался 1-**бутил**-3-метил имидазолий тетрафторборат. Стоит отметить, что далее на схеме все указано верно, так что, по-видимому имеет место опечатка.

2. Неуместно, на мой взгляд, использование в литературном обзоре термина «твердая подложка» по отношению к гетерогенным катализаторам (литературные ссылки 44-47, 101-103). Использование термина «подложка» предполагает нанесение активного компонента, однако в тексте литературного обзора не обсуждается собственно активный компонент катализатора. В таком варианте имело смысл говорить о гетерогенном катализаторе, не разделяя его на подложку и активный компонент. В случае, когда катализатором является сам материал (силикагель, оксид алюминия и др.), можно говорить о действии кислотных центров материала, что также исключает использование термина «подложка».

3. Не вполне понятно вынесение части обзора литературы по взаимодействию халконов с алкилтиолами в главу, посвященную обсуждению результатов.

4. В тексте диссертации номер 12 присвоен двум различным соединениям: бензальацетофенону (стр 53) и 1-ацетил-3,5-диарилпиразолинам (стр 57).

5. Рисунок 9 на стр. 68 недоступен для рассмотрения.

6. В экспериментальной части в большинстве процедур указаны количества используемых соединений только в ммоль, но не в граммах, что несколько затрудняет восприятие.

Замечания по работе носят частный характер и не снижают ее ценности, а также общего благоприятного впечатления от ознакомления с ней. Диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, выполненную на высоком уровне с использованием современных методов исследований.

Автореферат и опубликованные работы исчерпывающе отражают содержание диссертации. Представленная диссертация полностью соответствует

