

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

**Жуковой Натальи Анатольевны**

**Новые возможности перегруппировки Мамедова в синтезе  
гетарилбензимидазол(он)ов**

представленную на соискание ученой степени

доктора химических наук

по специальности 1.4.3 — Органическая химия

Представленная диссертация посвящена разработке новой методологии получения 2-гетарилбензимидазол(он)ов, представляющих важную большую группу бигетероциклических систем, нашедших применение в качестве биологически активных соединений и лекарственных средств, а также разнообразных лигандов, красителей, флуоресцентных хемосенсоров и ингибиторов коррозии.

Хотя в литературе описаны методы синтеза подобного рода систем применением методов кросс-сочетания и родственных реакций, использование этих методов требует предварительной подготовки (получения необходимых галоген- и металлопроизводных) и подбора таких условий эксперимента, которые исключили бы протекание побочных процессов. Сравнительно новым, но не до конца разработанным подходом к получению 2-гетарилбензимидазолов и N-гетарилбензимидазол-2-онов, может служить перегруппировка Мамедова. Эта реакция, недавно обнаруженная отечественным ученым, вошла в арсенал современных именных реакций и заслуживает всемерного дальнейшего развития. Применение этой перегруппировки к синтезу бензимидазолов, содержащих в качестве заместителя в положении 2 такие системы, как например пиррол, имидазол, пиразин, хиноксалин, птеридин и другие представители библиотек

веществ, в том числе, биологически активных. Указанные аргументы определили цель работы и, таким образом, сделали весьма современной и **актуальной** поставленную задачу.

Диссертационная работа достаточно объемна (263 стр.), построена традиционно и состоит из введения, небольшой литературной справки, обсуждения полученных результатов, эксперимента, выводов и списка литературы, насчитывающего 301 наименование. Несколько неожиданными выглядят промежуточные выводы или заключения к главам 2, 3-5 и 6, которые тем не менее украшают работу.

Очень компактная **литературная справка** (6 стр.) написана неплохим языком в достаточно логичной форме для целей, поставленных в работе. Справка (обзор) состоит из двух частей и посвящена (1) методам синтеза 2-гетерилбензимидазолов (ранее опубликована автором в качестве обзора в периодической печати) и (2) основным результатам открытой в 2000 г. перегруппировки Мамедова. Из обзора с необходимостью следует вывод о том, что разработка новых путей синтеза 2-гетарилбензимидазол(он)ов с использованием перегруппировки Мамедова – актуальная проблема современной органической химии.

**Новизна** результатов **очевидна**. До начала исследований диссертантки существовал метод синтеза бензимидазолов, содержащих в положении 2 такие фрагменты как хиноксалин, хинолин-2, пиразол, индолизин и некоторые другие. Диссертанткой в первую очередь были развиты подходы, позволяющие вводить в это положение бензимидазола замещенные хиноксалины, птеридины, пиразины, имидазолы, хинолины-4, и наконец симметричные 2,2' бис-безимидазолы, получать функционализированные производные бензимидазола и аза-аналоги. Кроме того, установлены закономерности синтеза 1-пирролил-2-оксобензимидазолонов при использовании енаминов.

**Экспериментальная часть** выполнена на самом высоком уровне. **Достоверность** результатов **не вызывает сомнений**. Все соединения выделялись препаративно, структура и чистота веществ убедительно доказаны при помощи

ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектров, спектров ИК, УФ, хромато-масс-спектров, данных элементного анализа, рентгеноструктурного анализа. Отдельно следует отметить отнесение таутомерных структур.

**Практическая значимость** диссертации **очевидна**. В работе осуществлены препаративно удобные синтезы азот-содержащих соединений бензимидазольного ряда, в том числе фармакологически активных веществ и лигандов. Ряд 2-(1-алкилбензимидазол-2-ил)хиноксалинов был использован в разработке многоцелевых подходов к ингибированию клеток рака шейки матки *in vitro*. Синтезированные соединения, содержащие  $\alpha$ -диминовый фрагмент, обладают комплексообразующей способностью, образуя комплексы никеля (II) и кобальта (II). Исследованы фотофизические свойства ряда 3-арил-2-(бензимидазол-2-ил)хиноксалинов, что позволило рационально проектировать новые флуорофоры этого типа для различного применения.

Результаты работы могут быть внедрены в практику академических учреждений и в учебные программы химических и биологических факультетов университетов и вузов Москвы, Екатеринбурга, Новосибирска, Санкт-Петербурга и др., а также на предприятиях страны.

Материал работы **полно отражен в автореферате** и опубликованных статьях, патентах и тезисах докладов.

Замечаний принципиального характера практически нет. В качестве отдельных **замечаний** отметим следующие: (1) практически все вещества охарактеризованы данными элементного анализа или масс-спектрами, хотя для описанных в литературе веществ уместнее было бы привести литературные константы соединения, (2) кажутся слегка излишними (в связи с заголовком работы) детальные исследования реакции Филлипс-Ладенбурга и Вайденагена, (3) имеется ряд опечаток (напр. на с.6 автореферата указан «бенимидазол»).

Таким образом, диссертация Жуковой Натальи Анатольевны полностью соответствует всем требованиям ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук, установленным в пункте 9 «Положения о

порядке присуждения ученых степеней”, утвержденным постановлением  
Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а ее автор –  
Жукова Наталья Анатольевна – безусловно, заслуживает присуждения ученой  
степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 — органическая химия.

Ведущий научный сотрудник кафедры органической химии Химического  
факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, доктор химических наук (02.00.03 –  
органическая химия), профессор,

Евгений Вениаминович Бабаев Е.В. Бабаев

119991, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 3, ГСП-1,

МГУ, химический факультет. Тел. +7(495)939-3020.

E-mail: [babaev@org.chem.msu.ru](mailto:babaev@org.chem.msu.ru)