

## Отзыв на автореферат диссертации

Жуковой Натальи Анатольевны «Новые возможности перегруппировки Мамедова в синтезе гетарилбензимидазол(он)ов», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки).

**Актуальность диссертационной работы Жуковой Н.А.** заключается в том, что бигетероциклические системы, в том числе гетарилбензимидазолы, на сегодняшний день являются одними из наиболее широко распространенных фрагментов в составе различных натуральных продуктов, в частности в алкалоидах хинного дерева, многие из которых являются фармакологически активными веществами, проявляющими широкий спектр биологической активности, а также функциональных органических материалов. Широкий ряд производных этого класса находит применение в качестве красителей, флуоресцентных хемосенсоров, ингибиторов коррозии и лигандов. Исходя из этого необходимость разработки эффективных методов синтеза и выявления закономерностей построения бигетероциклических структур является важной фундаментальной проблемой синтетической органической химии.

Также очевидна актуальность с точки зрения органического синтеза в развитии методов синтеза 2-гетарилбензимидазолов, отличительных от хорошо известных именных реакций, которые наряду с достоинствами имеют ограничения, в числе которых жёсткие условия реакций, низкая селективность, низкие выходы продуктов вследствие сложности их выделения. В связи с этим разработка новых методов синтеза по-прежнему остаётся одной из наиболее востребованных задач современного органического синтеза.

**Научная новизна** не вызывает сомнения и заключается в расширении препаративной возможности синтеза ряда бигетероциклических систем с применением перегруппировки Мамедова. Важным является то, что впервые выявлено образование анилидов гетарилкарбоновых кислот при кислотнокатализируемом взаимодействии 3-ароилхиноксалин-2(1*H*)-онов и их аза-аналогов с 1,2-диаминобензолом, диаминоалеонитрилом, генерируемыми *in situ* арил(гетарил)-метандиаминами и их внутримолекулярная циклизация в 2-гетарилбензимидазолы и их азааналоги при кипячении в уксусной кислоте.

Безусловно заслуживает внимание найденная реакция 3-(бензимидазол-2-илкарбонил)хиноксалин-2-(1*H*)-она с 1,2-диаминобензолом в кипящей уксусной кислоте, идущая по перегруппировке Мамедова с образованием производных бис- и ди(бензимидазол-2-ил)хиноксалина. Всесторонне изучена реакция 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она с арил(гетарил)карбальдегидами и ацетатом аммония в кипящем метаноле, приводящая к образованию двух продуктов: интермедиатов перегруппировки Мамедова – 2-(арилбензилиден)аминоанилидов 1*H*-имидазол-4-карбоновой кислоты как

преобладающих и продуктов внутримолекулярной циклизации – имидазо[1,5-*a*]хиноксалин-4(5*H*)-онов как минорных. Эта же реакция обнаружена и в случае 3-(2-аминофенил)хиноксалин-2(1*H*)-онов с ацетоном и ацетофенонами при нагревании в уксусной кислоте приводящая также к двум продуктам: основному 2-метил(арил)-4-(бензимидазол-2-ил)хинолину и минорному 6*H*-индоло[2,3-*b*]хиноксалину.

Важным также является найденная кислотнo-катализируемая перегруппировка 3-арoилхиноксалин-2(1*H*)-онов под действием енаминов, идущая через промежуточно образующиеся спиро-соединения, не содержащие подвижного атома водорода, с образованием *N*-пирролилбензимидазол-2-онов (перегруппировка Мамедова, тип II).

**Практическая значимость** диссертационной работы Жуковой Н.А. заключается в разработке и реализации системного подхода к методам синтеза гетарилбензимидазол(он)ов, а именно 2-(бензимидазол-2-ил)хиноксалинов, 2-(имидазо[4,5-*b*]пиридинил)хиноксалинов, 7-(бензимидазол-2-ил)-2-тиоксо2,3-дигидроптеридин-4(1*H*)-онов, 7-(бензимидазол-2-ил)птеридин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов, 2-(пиразин-2-ил)бензимидазолов, 2-(имидазол-4-ил)бензимидазолов, 2,2'-бибензимидазолов, 4-(бензимидазол-2-ил)хинолинов, 1-пирролилбензимидазол-2-онов и 1-пирролилимидазо[5,4-*b* (4,5-*c*)]пиридин-2(3*H*)-онов; в получении 2,2'-бибенимидазола (ВБИ, NCS-322921). Это привело к синтезу 180 новых соединений, в том числе представителей не описанных ранее в литературе бигетероциклических систем: 7-(бензимидазол-2-ил)(тиоксо)люмазинов, *N*-пирролилбензимидазол-2-онов и *N*-пирролилимидазо[5,4-*b* и 4,5-*c*]пиридин-2(3*H*)-онов.

Работа выполнена с обоснованным использованием современных физико-химических методов исследования структуры образующихся соединений. Поэтому результаты исследования являются достоверными, а основные выводы не вызывают сомнения. Важно отметить, что работа была поддержана грантами РФФ (гранты № 14-23-00073, 14-23-00073-п, 18-13-00315), РФФИ (№ 09-03-00123-а, № 10-03-00413-а, № 13-03-00123-а, № 14-03-31194-mol\_a, № 14-03-31165-mol\_a), федерального агентства по науке и инновациям (г/к 7 № 2012-1.1-12-000-1013-9552), федеральной целевой программы «Научные и научнопедагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 (№ 2012-1.1-12-000-1013-007), гранта президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых (МК200.2011.3).

Однако хотелось бы выяснить следующие особенности исследуемых реакций:

1. Исходя из автореферата сложно сделать вывод о том, что является ли орто-аминоанилид 3-фенилхиноксалин-2-карбоновой кислоты (**14a**) промежуточным продуктом перегруппировки при проведении реакции 3-бензоилхиноксалин-2(1*H*)-она (**1a**) с 1,2-ДАБ (**2a**) и в случае прямого кипячения в уксусной кислоте. Возможно, что при проведении реакции при комнатной температуре в уксусной кислоте также идет через образование **14a**. Ровно это факт был установлен

при получении соединения **19a** при кипячении **17a** с 1,2-ДАБ (**2a**) за 1 мин.

2. Чем объясняется образование соединений **14a**, **19a**, **26a** как в среде ДМСО, бутан-1-ола, пиридина, так в уксусной кислоте?

В целом, работа производит крайне благоприятное впечатление. Отмеченные недостатки не являются принципиальными и не изменяют ее высокой положительной оценки. Оформление автореферата удовлетворяет требованиям ВАК РФ.

Выводы, сделанные автором работы, вполне обоснованы и соответствуют полученным результатам. Автореферат и публикации в центральной печати в достаточной мере отражают основное научное содержание исследования.

Считаю, что по своему объему, уровню научной и практической значимости диссертационная работа вполне соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г № 842, а ее автор, Жукова Наталья Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия (химические науки).

Руководитель стратегической ставки Группы стратегических инициатив ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), профессор

634034 г. Томск пр. Ленина 30

E-mail: [yusubov@tpu.ru](mailto:yusubov@tpu.ru)

Тел.: 8(3822)606119

Юсубов Мехман Сулейманович

г.

---

---