

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования



«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Направление подготовки/профиль 02.00.03 Органическая химия
Исследовательская школа химических и биомедицинских технологий

Научно-квалификационная работа

Тема научно-квалификационной работы
Синтез, исследование структуры и реакционной способности азот-содержащих соединений поливалентного иода

УДК 661.'035:661.938-047.84

Аспирант

Группа	ФИО	Подпись	Дата
А8-17	Власенко Юлия Александровна		

Руководителя профиля подготовки

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор НОЦ Н.М.Кижнера	Филимонов Виктор Дмитриевич	д.х.н., профессор		

Руководитель отделения

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Директор ИШХБМТ	Трусова Марина Евгеньевна	д.х.н., профессор		

Научный руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент ИШХБМТ	Постников Павел Сергеевич	д.х.н.		

Достаточно сложно перечислить множество достижений в области органической химии к XXI веку, однако, в постоянно развивающемся мире исследования в этой области не теряют своей актуальности. С учетом уровня развития технологических процессов и глобальной экологической ситуации, перед учеными всех отраслей стоят вызовы перехода к доступным, экологичным процессам, использования возобновляемых ресурсов и др. Так, в органическом синтезе разработки ученых направлены на минимизацию отходов и побочных реакций, замена катализаторов на основе тяжелых и токсичных металлов, возможность реализации процессов в условиях каталитического цикла, переход к возобновляемым источникам энергии в областях электро- и фотохимии и многое другое. К весьма перспективным направлениям исследований можно отнести химию поливалентного иода, переживающую стремительное развитие в последние 30 лет. Внимание множества международных исследовательских групп направлено на разработки в этой предметной области в силу того, что реагенты на основе поливалентного иода уже зарекомендовали себя в качестве экологически безопасной альтернативы катализаторам на основе тяжелых металлов. Стоит отметить, что на сегодняшний день соединения поливалентного иода показали высокую активность и уже широко применяются в различных окислительных трансформациях органических веществ, реакциях переноса функциональных групп, стереоселективных превращениях, реакциях, катализируемых галогенными связями и др.

В процессе развития данной области химии учеными было выявлено критическое влияние заместителя во 2-ом положении бензольного кольца относительно атома иода на реакционную способность реагентов. Данный факт стал основополагающим в развитии целого семейства реагентов, стабилизированных атомом кислорода заместителя в орто-положении. Более ярко выраженная активность данного класса реагентов в химических трансформациях органических молекул не лишена и недостатков, сопряженных с низкой растворимостью реагентов, необходимостью очистки продуктов реакции

колоночной хроматографией, в некоторых случаях низкой стабильностью реагентов. Стабилизация иодониевого центра другим гетероатомом, например, азотом, могла бы внести существенный вклад в преодоление перечисленных выше недостатков. Однако, на момент начала выполнения исследований в рамках выпускной квалификационной работы опубликованные результаты в данной области были ограничены преимущественно структурными исследованием единичных примеров производных поливалентного иода, стабилизированных амидной группой.

В первой главе представлены разработки синтетических подходов к новым реагентам поливалентного иода, стабилизированным азотистыми гетероциклами, на примере производных 2-(2-иодфенил)бензимидазола. Оптимизация условий окисления позволила найти оптимальную окислительную систему $mCPBA/p-TsOH$, позволяющую выделить продукты с высокими и количественными выходами. Методом рентгеноструктурного анализа было выявлено дативное взаимодействие между атомами иода и азота, и подтверждена псевдоциклическая структура реагентов. В рамках исследования реакционной способности была показана инертность тозилатов в реакции образования иодониевых солей, однако, кислотная активация позволила разработать метод синтеза широкого ряда иодониевых солей на основе производных 2-(2-иодфенил)бензимидазола. Псевдоциклическая структура которых также была подтверждена методами ЯМР спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, масс-спектрометрией высокого разрешения. Кроме того, было показано, что эквимолекулярные количества основания легко переводят псевдоциклические соли в циклическую форму, что легло в основу метода синтеза широкого ряда их циклических аналогов.

Опубликованные исследования термической стабильности широкого ряда окислителей демонстрируют высокую стабильность реагентов поливалентного иода в сравнении с неорганическими окислителями. Вместе с тем, на примере реагента Жданкина была показана более высокая стабильность, а, следовательно, и безопасность использования, азот-стабилизированных аналогов в сравнении с кислород-стабилизированными. Так, наличие в молекуле атома иода в высоких

степенях окисления в сочетании с высоким значением соотношения N/C может вызвать сложности синтетической применимости реагентов, в силу низкой взрывобезопасностью. Поэтому вторая глава посвящена систематическому исследованию термической стабильности широкого ряда реагентов поливалентного иода, стабилизированных гетероциклами. На основании термогравиметрических исследований можно заключить о более высокой стабильности реагентов в сравнении с кислородсодержащими аналогами, однако, для триазол-стабилизированных производных стоит более тщательно соблюдать общие требования безопасности. Иодониевые соли показали себя наиболее безопасными для использования на основе более высоких максимумов температур разложения и более низких значений энтальпий. А также был подтвержден факт увеличения термической стабильности при переходе к термическим гидроксид- и арилзамещенным аналогам.

Третья глава посвящена исследованиям реакционной способности N-стабилизированных иодониевых солей для орто-функционализации гетероциклических систем. Иодониевые соли хорошо зарекомендовали себя в качестве арилирующих агентов, но селективность нуклеофильного замещения до сих пор остается важным вопросом для исследователей. Оптимизация реакции и изучение селективности нуклеофильного замещения в N-стабилизированных иодониевых солях позволили выявить критичное влияние стабилизации иодониевого центра гетероциклом на протекание реакции. На примере модельной реакции нитрования показана исключительная селективность для широкого ряда гетероциклов, и разработан простой и удобный метод получения орто-нитрозамещенных арилазолов. В то же время, данный класс иодониевых солей показал себя в качестве удобного инструмента для орто-функционализации арилазолов широким рядом нуклеофилов: галогенов, кислород-, азот- и серусодержащих производных. Безусловно, простота и удобство являются не единственными достоинствами разработанных методов. В работе была продемонстрирована возможность масштабирования как метода синтеза иодониевых солей, так и разработанная методология нитрования. А также,

показаны возможность реализации нуклеофильного замещения, начиная с иодарена, без очистки промежуточных продуктов, и ее масштабируемость, и вместе с тем, разработан метод прямой C-N функционализации, протекающей через образование N-стабилизированных иодониевых солей *in situ*.

С другой стороны, среди производных поливалентного иода широкое синтетическое применение получил такой класс производных, как циклические иодониевые соли. Они являются хорошо изученным удобным инструментом для конструирования конденсированных гетероциклических систем. Однако, большинство исследований многие годы было сфокусировано на циклических диарилиодониевых солях. Наличие же гетероциклического фрагмента непосредственно в структуре иодониевой соли может открыть путь к конденсированным полигетероциклическим системам, интересным как фармацевтической промышленности, так и области органической электроники. Поэтому последний раздел научно-квалификационной работы посвящен разработке методов синтеза имидазолсодержащих циклических иодониевых солей и оценке их синтетического потенциала. Так, нами были найдены оптимальные условия синтеза данного класса иодониевых солей с использованием экологичного окислителя Oxone® в среде серной кислоты. Данный подход применим для синтеза солей как с электроноакцепторными, так и электронодонорными заместителями. Для подтверждения структур иодониевых солей были использованы методы ЯМР спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, масс-спектрометрией высокого разрешения. Полученные имидазолсодержащие соли были вовлечены в реакцию гетероциклизации с элементарной серы, что позволило разработать метод синтеза бензо[5,1-*b*]имидазотиазолов. Метод отличается простотой и доступностью исходных веществ, что является большим преимуществом в сравнении в немногочисленными известными синтетическими подходами.

Таким образом, научно-квалификационная работа представляет собой полный цикл исследований от разработки методов синтеза новых уникальных гетероциклических реагентов на основе поливалентного иода, оценка их структурных и термогравиметрических параметров, а также исследования,

направленные на оценку синтетического потенциала полученных реагентов в различных трансформациях органических веществ. Данная работа также подразумевает совершенствование навыков физико-химических методов анализа строения органических молекул. Работа отличается высокой синтетической значимостью, так как подразумевает синтез более 250 соединений, более 160 из которых были получены впервые.