

У Т В Е Р Ж Д А Ю

Генеральный директор
ФГУП «ГНЦ «НИОПИК»,
кандидат технических наук

А.Ю.Ступин

2016 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Васина Владимира Сергеевича
«Синтез и физико-химические свойства производных 2-(2-гидроксифенил)-2H-бензотриазол-4-карбоновой кислоты», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Азотсодержащие гетероциклические соединения, включая производные 2-фенил-2H-бензотриазола, в силу особенности своих физико-химических свойств находят практическое применение в различных отраслях промышленности, в том числе для синтеза металлокомплексных катализаторов для полимеризации олефинов (например, пропилена или стирола) или циклических эфиров ϵ -капролактона и L-лактида). Высокий квантовый выход люминесценции ряда замещенных 2-фенил-2H-бензотриазола позволяет использовать их в качестве преобразователей длины волны в солнечных батареях, а также для создания электролюминесцентных приборов.

В этой связи настоящая диссертационная работа, посвященная разработке методов синтеза замещенных 6-амино-2-(2-гидроксифенил)-7-хлор-2H-бензотриазол-4-карбоновой кислоты представляется актуальной, поскольку до настоящего времени отсутствуют данные о металлокомплексных соединениях на основе замещенных 2-(2-гидроксифенил)-2H-бензотриазола, содержащих карбоксильную группу в положении 4, которая должна придать им дополнительную устойчивость, что в сочетании с люминесцентными свойствами делает такие комплексные соединения перспективными для применения в качестве элементов оптических сенсоров на катионы металлов.

Рецензируемая диссертация содержит введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы и библиографию. Общий объем диссертации составляет 155 страниц, включает 7 таблиц, 43 ри-

сунка, 1 приложение. Список цитируемой литературы включает 120 наименований.

Во введении диссертации обосновывается актуальность выбранной темы исследования, цель работы, научная новизна и практическая значимость полученных диссертантом результатов.

Представленный в диссертации литературный обзор показывает, что для синтеза соединений ряда 2-арил-2*H*-бензотриазола используется в основном циклизация *орто*-замещенных производных азобензола, которые в свою очередь легко получают классической реакцией азосочетания.

При наличии *орто*-нитрозамещенных азобензола проводится восстановительная циклизация, тогда как в случае в случае *о*-аминогруппы – соответственно окислительная циклизация.

Учитывая доступность различных производных азобензола, указанные способы окислительной или восстановительной циклизации позволяют получать широкий набор замещенных 2-фенил-2*H*-бензотриазола. Вполне очевидно, что эти методы синтеза достаточно хорошо изучены, определены структурные и электронные факторы, а также условия проведения синтеза при получении производных 2-фенил-2*H*-бензотриазола.

В обзоре показано, что при циклизации *орто*-нитрозамещенных азобензола в качестве основного реагента могут быть использованы самые разнообразные восстановители, начиная от цинковой пыли, гидроксилamina, спиртов и гидрохинона и заканчивая каталитическим восстановлением водородом или пекарские дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*) в смеси с едким натром. При этом реакция может быть осуществлена как в одну стадию, так и в два этапа через стадию образования *N*-оксида соответствующего 2*H*-бензотриазола. Данный метод позволяет широко варьировать природу и количество заместителей как в бензотриазольном фрагменте, так и в арильной части производных 2*H*-бензотриазола.

Для синтеза бензотриазолов из их *N*-оксидов разработан способ каталитического восстановления водородом на Pd/C или Ni-Re, который позволяет проводить реакцию при комнатной температуре, получая целевой 2*H*-бензотриазол с выходом 72%.

Аналогичным образом в литературе достаточно подробно изучена окислительная циклизация *о*-аминоазосоединений, при этом используется окислители самой различной природы, включая аммиакат меди, кислород воздуха, тетраацетат свинца и другие реагенты, природа и условия их использования зависят от строения исходного *орто*-аминсоединения.

Еще одним методом получения производных 2*H*-бензотриазола является прямое арилирование бензотриазола. Однако этом образуется смесь продуктов

– N(1)- и N(2)-замещенные 2*H*-бензотриазолы, соотношение которых зависит от условий проведения и исходного галоидного арила. Так, при арилировании бензотриазола 2,4-динитрохлорбензолом выход 2-(2,4-динитрофенил)-2*H*-бензотриазола составил всего около 25%, тогда как при каталитическом арилировании на палладиевом катализаторе в смеси с дополнительным объемистым лигандом на основе биарилфосфина удалось синтезировать 2-фенил-2*H*-бензотриазол с выходом до 50%.

Известен также метод синтеза замещенных 2-арил-2*H*-бензотриазола взаимодействием соединений ряда *o*-нитрохлорбензола с замещенными фенилгидразина с образованием промежуточного гидразосоединения.

Описаны методы получения 2*H*-бензотриазолов при фотохимической реакции 2-азидоазобензолов, которые превращаются в 2*H*-бензотриазолы при облучении монохроматическим светом с длиной волны 365 нм. Более того, оказалось что 2-азидоазобензолы способны превращаться в 2*H*-бензотриазолы под действием хлорида бора в темноте, причем выход целевого продукта достигает 94%.

Что же касается производных 2*H*-бензотриазолкарбоновых кислот, то в литературе имеется ограниченное число работ на данную тему. Описано несколько методов, один из которых заключается в превращении метильной группы путем бромирования N-бромсукцинимидом с последующим воздействием ацетата натрия вначале в формильную группу, которая затем была окислена окисью серебра в карбоксильную группу. Таким была синтезирована 2-(2-гидроксифенил)-2*H*-бензотриазол-5-карбоновая кислота.

В 2*H*-бензотриазольный фрагмент карбоксильную группу вводили селективным замещением атома брома в 2-(2-гидроксифенил)-4-бром-6-хлор-2*H*-бензотриазол-5-карбоновой кислоты при добавлении сухого CO₂ и *n*-бутиллития в петролейном эфире.

Значительная часть литературного обзора посвящена рассмотрению химических и физико-химических свойств производных 2-арил-2*H*-бензотриазола, которые оказались достаточно реакционноспособными веществами, причем превращения затрагивают как 2*H*-бензотриазольный фрагмент, так и 2-арильную часть. В частности при нитровании замещенных 2*H*-бензотриазола азотной кислотой в присутствии серной кислоты нитрогруппа может входить в зависимости от заместителей как в бензотриазольный фрагмент, так и в 2-фенильную группу. Кроме того, описаны реакции бромирования и хлорирования различных производных 2*H*-бензотриазола.

Наряду с электрофильными реакциями производные 2*H*-бензотриазола способны вступать в реакции нуклеофильного замещения, например, описано прямое аминирование 5-нитро-2-фенил-2*H*-бензотриазола под действием гид-

роксиламина с образованием *o*-нитроаминосоединение, восстановлением которого гидразингидратом на палладиевом катализатором было получено соответствующее *o*-диаминопроизводное 2*H*-бензотриазола. Замещением хлора в положении 5 бензотриазольного цикла на фенилсульфидную группу, окисление которой *m*-хлорнадбензойной кислотой позволяет получать 5-фенилсульфонилзамещенный 2*H*-бензотриазол.

Таким образом, сделанный диссертантом литературный обзор позволяет получить полное представление о многообразии синтетических методов получения производных 2*H*-бензотриазолов, об их химических свойствах. Отмечается способность соединений ряда 2-арил-2*H*-бензотриазола к комплексообразованию с различными металлами. Анализ литературы в данной области свидетельствует о большом интересе к изучению комплексообразующих свойств производных 2*H*-бензотриазола, имеющих практическое значение, поскольку металлокомплексные соединения на основе 2*H*-бензотриазолов находят применение в качестве катализаторов полимеризации различных мономеров, а спектрально люминесцентные характеристики некоторых комплексов позволяют использовать их при разработке электролюминесцентных приборов.

Несмотря на огромное разнообразие описанных в литературе производных 2*H*-бензотриазолов, сведения о производных 2-арил-2*H*-бензотриазолов, содержащих карбоксильную группу в 4 положении, довольно скудные. Кроме того, практически не исследованной остается проблема влияния строения замещенных 2-арил-2*H*-бензотриазола на прочность образующихся комплексов. Все это подтверждает актуальность задачи синтеза новых замещенных 2-арил-2*H*-бензотриазола, склонных к комплексообразованию.

Вторая глава диссертации посвящена обсуждению полученных в процессе выполнения исследований результатов, основными из которых являются:

1. Сочетанием диазотированных замещенных анилинов с 3,5-диамино-4-хлорбензойной кислоты синтезирован целый ряд азосоединений, которые были использованы в качестве исходных для получения производных 2-арил-2*H*-бензотриазолов, содержащих карбоксильную группу в 4 положении.
2. Подробно изучено влияние структуры на спектральные свойства синтезированных полизамещенных азосоединений, которые представляют самостоятельный интерес, в том числе в связи с их способностью к образованию металлокомплексных соединений.
3. Получены и охарактеризованы медные комплексы (1:1 и 1:2) на основе 3,5-диамино-2-(2-гидроксифенилазо)-4-хлор-бензойной кислоты.
4. С целью синтеза замещенных 6-амино-2-фенил-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты разработаны условия проведения окислительной цик-

- лизации соответствующих азобензолов. Установлено, что в случае использования в качестве окислителя аммиаката меди или тетраацетата свинца (IV) время реакции зависит от характера заместителей, при этом электронодонорные заместители ускоряют реакцию, а электроноакцепторные группы – замедляют.
5. Показано, что после реакции окислительной циклизации 2-гидроксифенил-2*H*-бензотриазол-4-карбоновые кислоты выделяются в виде медных комплексов, которые разлагаются при обработке их водными растворами гидроксида и сульфида натрия.
 6. Предложен механизм протекания окислительной циклизации, согласно которому реакция протекает через стадию образования промежуточного медного комплекса исходных аминоазосоединений.
 7. С использованием замещенных 6-амино-2-фенил-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновых кислот осуществлен синтез 6-ацетиламинопроизводного 2-фенил-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты и ее метилового эфира.
 8. Осуществлен синтез 6-амино-2-(2-гидрокси-фенил)-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты, содержащую в положении 5 фенильного кольца электроноакцепторную фенилсульфамидную группу, которая в отличие от нитрогруппы не вызывает тушения люминесценции.
 9. Найдено, что при диазотировании замещенных 6-амино-2-(2-гидроксифенил)-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты в зависимости от условий реакции наряду с дезаминированием может происходить нитрование с образованием моно- и динитропроизводных 7-гидрокси-2-(2-гидроксифенил)-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты, содержащих нитрогруппы в фенильном кольце в положении 2.
 10. Для подтверждения строения полученных соединений наряду с данными элементного анализа, ИК, ЯМР и ЭСП было проведено рентгеноструктурное исследование 6-амино-2-(2-гидрокси-5-хлорфенил)-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты в виде сольвата с этанолом, которое показало, что соединение имеет плоское строение, при этом внутримолекулярная водородная связь (ВМВС) образуется водородом гидроксильной группы с атомом азота триазольного цикла, удаленным от атома хлора.
 11. Исследованы особенности электронных спектров поглощения производных 6-амино-2-фенил-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты в зависимости от природы заместителей, а также в кислой и щелочных средах.
 12. Изучены комплексообразующие свойства производных 6-амино-2-(2-гидроксифенил)-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты с рядом двухвалентных катионов. На основе данных масс-спектров высокого разре-

- шения и элементного анализа было установлено, что при этом образуются комплексы состава 1:1. Данными ИК и ЯМР спектров показано, что связь металл – кислород имеет ионный характер.
13. Найдено, что при комплексообразовании наблюдается батохромный сдвиг длинноволновой полосы (ДП) поглощения. Исследовано влияние природы металла, а также характера и положения заместителей в 6-Амино-2-(2-гидроксифенил)-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоте величину батохромного сдвига ДП поглощения в образующихся комплексах.
 14. С помощью спектрофотометрического титрования замещенных 2-(2-гидроксифенил)-2*H*-бензотриазол-4-карбоновых кислот ацетатом магния в этаноле определены константы устойчивости образующихся комплексов.
 15. Показано, что прочность магниевых комплексов в ряду 2-гидроксифенил-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты в значительной степени зависит от кислотности гидроксигруппы. При наличии в 2-гидроксифенильном фрагменте электроноакцепторных заместителей lgK превышает величину 7. В случае аминогруппы константа устойчивости комплексов снижается почти на порядок.
 16. Установлено, что замена карбоксильной группы на сложноэфирную приводит к резкому на 3 порядка снижению констант устойчивости соответствующих магниевых комплексов замещенных 2-гидроксифенил-2*H*-бензотриазолов.
 17. При исследовании спектрально-люминесцентных свойств производных 6-амино-2-фенил-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты найдено, что нитрогруппа в соответствии с правилом Липперта гасит люминесценцию, тогда как другие электроноакцепторные группы увеличивают интенсивность флуоресценции. В то же время электронодонорные группы уменьшают люминесценцию, что согласуется с литературными данными.
 18. На примере парамагнитного катиона магния показано, что при комплексообразовании наблюдается значительный батофлорный сдвиг полосы испускания ($\Delta\lambda \approx 70$ нм) и увеличение Стоксова сдвига до 126 нм. При этом наличие электроноакцепторной сульфамидной группы в положении 5' увеличивает квантовый выход исходных лигандов и их магниевых комплексов по сравнению с обычными гидроксифенил-2*H*-бензотриазолами.
 19. При оценке возможности применения производных 6-амино-2-фенил-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты в качестве потенциальных элементов оптических сенсоров на катионы металлов было установлено, что производные 6-амино-2-фенил-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты не обладают ярко выраженными сенсорными свойствами в связи с недостаточной селективностью.

В экспериментальной части диссертации приводятся методики проведения экспериментов, использованные приборы и оборудование, условия проведения синтезов, приведены значения выходов продуктов, температуры плавления. Строение синтезированных соединений было подтверждено детальным анализом данных ИК, ^1H ЯМР и масс-спектров, РСА и достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

В Приложении представлены длины связей и валентные углы в кристалле 6-амино-2-(2-гидрокси-5-хлор)-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты.

В Заключение диссертационной работы приведены основные результаты и выводы, представлен список цитируемой литературы. Выводы и результаты работы, сформулированные на основании полученного экспериментального материала, вполне обоснованы и не вызывают возражений.

Новыми научными результатами проведенных диссертантом исследований следует признать:

- разработку методик синтеза замещенных 2-(2-гидрокси- и 2-метоксифенил)-2*H*-бензотриазол-4-карбоновых кислот;
- протекание восстановительного дехлорирования в замещенных 6-амино-2-(2-гидроксифенил)-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты;
- введение нитрогрупп в *o*- и *n*- положения к гидроксигруппе в фенильном кольце в положении 2 в условиях диазотирования 6-амино-2-(2-гидроксифенил)-7-хлор-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты;
- методом РСА установлено, что гидроксигруппа в молекулах замещенных 6-амино-2-(2-гидроксифенил)-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты участвует в образовании ВМВС с атомом азота N(3) бензотриазола;
- показано, что наличие карбоксильной группы в замещенных 6-амино-2-(2-гидроксифенил)-2*H*-бензотриазол-4-карбоновой кислоты значительно увеличивает устойчивость металлокомплексов;
- найдено, что фенилсульфамидная группа в положении 5' замещенных 2-(2-гидроксифенил)-2*H*-бензотриазола повышает устойчивость комплексов с катионами M^{2+} и квантовый выход флуоресценции.

Практическая значимость проведенного исследования заключается в том, что разработан простой и эффективный метод получения замещенных 2-(2-гидрокси)-2*H*-бензотриазол-4-карбоновых кислот. Данные по эффективности и селективности комплексообразования, а также спектрально люминесцентные свойства синтезированных соединений могут быть полезными при разработке новых элементов оптических сенсоров.

Принципиальных замечаний по диссертации нет, однако наряду с отмеченными выше положительными моментами следует сделать несколько заме-

чаний критического характера по представленной работе.

- Несмотря на то, что диссертационная работа посвящена разработке методов синтеза, в выводах отсутствуют данные по количеству полученных в процессе выполнения работы соединений и лишь прочитав экспериментальную часть можно примерно оценить количество синтезированных соединений – около 60, но какие из них являются новыми, а какие описаны в литературе – можно только догадываться.
- Вывод 7 в некотором роде противоречит данным, приведенным на стр. 111, где указывается, что «...В целом исследованные производные 6-амино-2-фенил-7-хлор-2H-бензотриазол-4-карбоновой кислоты не обладают ярко выраженными сенсорными свойствами в связи с недостаточной селективностью».
- Кажется перегруженной спектральная часть работы, причем в отдельных случаях из-за их обилия иногда теряется нить рассуждений.
- Некорректно используются графическое изображение резонансных и таутомерных форм, которое выражается в том, что при демонстрации таутомерного равновесия употребляются стрелки, использующиеся для мезомерных (резонансных) структур (см. стр. 45, 63, 75) и наоборот (см. стр. 94, 95, 97, 98, 99).
- Присутствует некоторая небрежность в оформлении диссертации, имеются опечатки, в экспериментальной части описание методики оторвано от названия синтезируемого вещества, в заголовках подразделов ставятся точки. Часто употребляются сокращения без предварительной расшифровки: ДП, ЭСП,
- Часто употребляются термины типа электроноакцептор, электронодонор, бромоводород вместо принятых электроноакцепторный или электронодонорный заместитель.

Однако большинство сделанных замечаний больше относятся к оформлению представленной работы и не затрагивают существа работы и не снижают научной значимости и достоверности полученных автором результатов.

В диссертации В.С.Васина содержится совокупность новых научных результатов и положений, которые можно квалифицировать как решение актуальной задачи разработки методов синтеза производных 2-(2-гидроксифенил)-2H-бензотриазол-4-карбоновой кислоты, имеющей существенное значение для химии гетероциклических соединений.

Диссертационная работа В.С.Васина соответствует специальности 02.00.03 – органическая химия. Автореферат диссертации и опубликованные работы, в том числе в журналах, рекомендованных ВАК, достаточно полно отражают ос-

новное содержание работы.

В общем, работа представляет собой актуальное, научно и практически значимое исследование. Высокий уровень проведенного эксперимента с привлечением современных методов исследования и современный теоретический уровень его обсуждения не оставляют сомнений в том, что полученные результаты достоверны, а сделанные на их основе выводы обоснованы. Диссертационная работа аккуратно оформлена, написана хорошим языком и свидетельствует о высокой общей химической эрудиции соискателя.

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация соответствует паспорту специальности 02.00.03 – органическая химия в частях 1 (выделение и очистка новых соединений), 3 (развитие рациональных путей синтеза сложных молекул) и 7 (выявление закономерностей типа «структура-свойство»).

По актуальности, объёму, уровню выполнения, новизне полученных результатов диссертационная работа В.С.Васина «Синтез и физико-химические свойства производных 2-(2-гидроксифенил)-2Н-бензотриазол-4-карбоновой кислоты», соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842) и является завершённой научно-квалификационной работой, а автор работы, Васин Владимир Сергеевич, достоин присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

С результатами настоящей работы целесообразно ознакомить специалистов следующих организаций: ИОХ РАН, НИОХ СО РАН, химфак МГУ им. М.В.Ломоносова

Диссертация и автореферат обсуждены, а отзыв заслушан и утвержден на научном семинаре отдела №2 тонкого органического синтеза, протокол №2-1 от 22 января 2016 г.

Заведующий отделом №2 отдела тонкого органического синтеза
Федерального государственного унитарного предприятия
«Государственный научный центр «Научно-исследовательский
институт органических полупродуктов и красителей»

канд. хим. наук, старший научный сотрудник

 Хан Ир Гвон

123995, Москва, ул. Большая Садовая, 1, корп. 4,

ФГУП «ГНЦ «НИОПИК»

Тел.: +7 (499) 254 90 44

Факс: +7 (499) 254 12 00

khanir_51@mail.ru