

ОТЗЫВ

на автореферат Александровой Надежды Владимировны
«Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду
замещенных азидопиримидинов»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.4 – физическая химия

Диссертационная работа **Н. В. Александровой** посвящена изучению азидо-тетразольной таутомерии в ряду азидопиримидинов. Данное исследование является успешным продолжением цикла работ, которые были начаты в Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН коллективом химиков-органиков, в который вошли В. П. Кривопапов, В. И. Маматюк, В. П. Мамаев и другие сотрудники.

Важно отметить, что в последние годы наблюдается возрождение интереса к изучению данного явления, что обусловлено возрастанием роли тетразолоазинов. Например, производные тетразоло[1,5-*b*][1,2,4]триазинов, тетразоло[1,5-*b*][1,2,4,5]тетразинов, тетразоло[1,5-*b*]пиридазинов, тетразоло[5,1-*a*]-фталазинов, тетразоло[1,5-*a*]пиримидинов и их азидные изомеры широко используются для создания высокоэнергетических материалов [1]. A.H. Cleveland, G. H. Imler, C. J. Snyder, D. E. Chavez, D. A. Parrish, *Propellants Explos. Pyrotech.*, **2022**, 47, e202200138; 2). B. Chen, H. Lu, J. Chen, Z. Chen, S.-F. Yin, L. Peng, R. Qiu, *Top. Curr. Chem.*, **2023**, 381, 25; 3). W. Huang, Y. Tang, G. H. Imler, D. A. Parrish, J. M. Shreeve, *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142, 7, 3652; 4). S.-t. Chen, X.-j. Qi, T.-l. Liu, Q.-h. Zhang, *Energetic Materials Frontiers*, 2022, 3, 137; 5). A. G. N. Avila, B. Deschênes-Simard, J. E. Arnold, M. Morency, D. Chartrand, T. Maris, G. Berger, G. M. Day, S. Hanessian, J. D. Wuest, *J. Org. Chem.*, **2022**, 87, 10, 6680; 6). C. Lei, H. Yang, Q. Zhang, G. Cheng, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2022**, 14, 34, 39091]. Кроме того, тетразолоазины могут выступать синтетическими эквивалентами гетарилазидов в реакциях 1,3-диполярного присоединения, катализируемых солями меди («click-reactions»), что значительно расширяет возможности получения различных производных 1,2,3-триазолов. Среди производных тетразоло[1,5-*b*][1,2,4]триазинов найдены структуры с противоопухолевой активностью, а в ряду тетразоло[1,5-*a*]пиримидинов и тетразоло[1,5-*a*]хинолинов обнаружены соединения, обладающие выраженным антибактериальным эффектом [1]. M. Kciuk, S. Mujwar, A. Szymanowska, B. Marciniak, K. Bukowski, M. Mojzych, R. Kontek, *Int. J. Mol. Sci.*, **2022**, 23, 5892; 2). M. Kciuk, B. Marciniak, I. Celik, E. Zerroug, A. Dubey, R. Sundaraj, S. Mujwar, K. Bukowski, M. Mojzych, R. Kontek, *Int. J. Mol. Sci.*, **2023**, 24, 10959; 3). F. Gao, J. Xiao, G. Huang, *Eur. J. Med. Chem.*, **2019**, 184, 111744].

При этом, актуальной задачей является не только синтез различных тетразолоазинов, но и исследование самого процесса превращения тетразольных изомеров в гетерилазиды. Эти данные важны для объяснения биологических, физических и химических свойств азидоазинов и их тетразольных аналогов. Таким образом, *актуальность* работы **Александровой Надежды Владимировны** не вызывает сомнения.

Новизна и практическая значимость полученных результатов связана с тем, что впервые представлены систематические данные о термодинамических и кинетических параметрах превращения тетразольного изомера в азидную форму в разных растворителях при различных температурах для производных азидопиримидинов. Результаты проведенного исследования важны для понимания азидо-тетразольного равновесия и возможностей его смещения в циклическую или открытую формы.

Впервые был обнаружен необычный каскад кольчато-цепных превращений для 2-азидо-6-фенил-4-хлорпиримидин-5-карбальдегида (структура **16**). С использованием ^{13}C -меченных соединений исследован механизм данного химического превращения. Несомненно, что эта часть работы является украшением диссертации **Н. В. Александровой**.

Кроме того, необходимо отметить и экспериментальные качества **Н. В. Александровой**, которая смогла по отдельности получить и проанализировать методом рентгеноструктурного анализа два тетразольных изомера **16T** и **16T'**, которые находились в равновесии между собой и азидной формой **16A**.

Однако при прочтении автореферата возникли следующие вопросы и замечания:

1. В автореферате не приведены ЯМР характеристики, которые позволили однозначно подтвердить строение циклических изомеров **16T**, **16T'** и азидной формы **16A** в растворах дейтерированных растворителей. Поскольку химические сдвиги циклических изомеров **16T**, **16T'** в протонных и углеродных спектрах должны быть очень близки, возникает вопрос. Какие критерии были использованы для решения этой задачи?

2. Использовались ли данные ^{15}N ЯМР спектроскопии (1D ^{15}N ЯМР спектры или 2D ^1H - ^{15}N HMBC эксперименты) для оценки азидо-тетразольного равновесия для производных азидопиримидинов? В автореферате не содержится такая информация. Эти данные могут дополнять информацию об азидо-тетразольном равновесии и/или использоваться для доказательства строения образующихся изомеров в растворе.

3