

Отзыв

на автореферат диссертации Александровой Надежды Владимировны
«Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных
азидопиримидинов», представленной на соискание ученой степени кандидата
химических наук по специальности 1.4.4. – физическая химия

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном
учреждении науки Новосибирском институте органической химии
им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук
(ННХ СО РАН).

Как указано в работе диссертанта, азидо-тетразольная таутомерия в
ряду 2- и 4-азидопиримидинов известна давно, но интерес к этому
направлению обусловлен возрастающим влиянием свойств таких веществ в
медицине и органическом синтезе. Поэтому изучение таутомерных азидо-
тетразольных превращений имеет важнейшее значение. Особый интерес
вызывают клик-превращения между азидами и, например, триазолами в
связи с биологической активностью рассматриваемых веществ. Такие
процессы достаточно полно описаны Надеждой Владимировной
Александровной.

Цель диссертационной работы – определение термодинамических и
кинетических параметров азидо-тетразольной таутомерии 2- и 4-
азидопиримидинов; изучение влияния природы заместителей на положение
таутомерного равновесия.

Вызывает интерес обнаружение каскадной реакции 2-азидо-6-фенил-4-
хлорпиримидин-5-карбальдегида.

Для достижения цели были поставлены соответствующие задачи:

- определение строения таутомеров азидопиримидинов на основе
данных спектром ЯМР;

- нахождение из спектров NOESY/EXSY констант скоростей таутомерных превращений и вычисление активационных параметров из температурных зависимостей полученных констант скоростей.

Научная новизна работы

Впервые проведены кинетические измерения таутомерных превращений в ряду 2- и 4-азидопиримидинов при различных температурах с применением спектроскопии NOESY/EXSY. Получены активационные параметры найденных превращений и исследовано влияние заместителей на эти величины. Установлены необычные превращения 2-азидо-6-фенил-4-хлорпиримидин-5-карбальдегида в 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразоло[1,5-а]пиримидин-7(4H)-он. Механизм этих необычных превращений подтвержден с применением изотопно-меченных (^{13}C) соединений.

Теоретическая и практическая значимость работы

Работа уточняет на количественном уровне структурно-реакционные зависимости азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных 2- и 4-азидопиримидинов, что значительно обогащает теоретические знания о данном процессе. Полученные результаты имеют практическое значение, поскольку позволяют предсказать направление и скорость перегруппировки в зависимости от структуры 2(4)-азидопиримидинов. Обнаруженная каскадная реакция 2-азидо-6-фенил-4-хлорпиримидин-5-карбальдегида в неабсолютном ДМСО открывает достаточно простой способ для синтеза и модификации биологически активных соединений, основанных на тетразоло[1,5-а]пиримидинах.

Методология и методы исследования

В ходе работы был проведен анализ и обобщение существующих и полученных данных, касающихся структурных аспектов, термодинамических и кинетических параметров азидо-тетразольной таутомерии в 2- и 4-азидопиримидинах.

Работы выполнялись с использованием спектроскопии ЯМР высокого разрешения. При этом использовалась двумерная корреляционная

спектроскопия ¹HMBSC и ¹HSQC. В ходе выполнения работы также применялись физические исследования: ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения, рентгеноструктурный анализ (РСА).

Основные положения, выносимые на защиту

Установлено, что заместитель, находящийся в положении 2 кольца 4-азидопиримидина, существенно влияет на активационный барьер таутомерных превращений, а природа заместителя в положении 6 практически не влияет на него.

Фенольные заместители в положении 4 или 6 кольца 2-азидопиримидина приводят к ускорению таутомерных превращений, а электроноакцепторная CF₃-группа оказывает противоположный эффект.

Изомерный состав 7-фенилтетразоло[1,5-*a*]-пиримидин-5-(4*H*)-она в кристаллической фазе зависит от способа выделения.

2-Азидо-6-фенил-4-хлорпиримидин-5-карбальдегид в среде неабсолютного ДМСО первоначально превращается в 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-6-карбальдегид, а затем претерпевает рециклизацию в 6-бензоилтетразоло[1,5-*a*]пиримидин-7(4*H*)-он.

Личный вклад соискателя достаточно высок; он заключался в поиске, анализе и обобщении литературных данных по теме диссертации, регистрации и обработке спектров ЯМР, выполненных расчетах и анализе, полученных данных.

Основное содержание работы опубликовано в 5 научных статьях в рецензируемом академическом научном издании, рекомендуемом ВАК РФ, реферируемом Scopus и Web of Science. Результаты работы апробированы на конференциях различного уровня.

Следует отметить также, что найденные реакции не защищены патентами.

В качестве предложения хотел бы посоветовать автору использовать монографию Р. Фримэна «Магнитный резонанс в химии и медицине».

Представленная диссертационная работа соответствует требованиям пп.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г (в действующей редакции), а ее автор, Александрова Надежда Владимировна, заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. – физическая химия.

26.12.2024 г.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело и их дальнейшую автоматизированную обработку.

Доктор химических наук, профессор (02.00.03 – Органическая химия), профессор кафедры биологии, химии и методики обучения КГПУ им. В.П. Астафьева
Горностаев Леонид Михайлович



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева», 660049, г. Красноярск, ул. А. Лебедевой, д.89, +7(391)263-97-73, gornostaev@kspu.ru

Ученый секретарь ученого совета
КГПУ им. В.П. Астафьева
кандидат филологических наук, доцент



Т.А. Полуэктова