

МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ

**ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ  
КИНЕТИКИ И ГОРЕНИЯ**

им. В.В.ВОЕВОДСКОГО  
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
**(ИХКГ СО РАН)**

Институтская ул., д. 3, Новосибирск, 630090  
Телефон/ Факс (383) 330-91-50/(383) 330-73-50

E-mail: [admin@kinetics.nsc.ru](mailto:admin@kinetics.nsc.ru)

ОКПО 03534038; ОГРН 1025403648445,

ИНН/КПП 5408100160/540801001

13.12.2024 15330-06-20/783

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ

Директор Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Институт химической кинетики и горения им.

В. В. Воеводского

Сибирского Отделения Российской  
академии наук (ИХКГ СО РАН), д.х.н.

Онищук А.А.

2024 г.



**ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ**

на диссертационную работу

Александровой Надежды Владимировны

«Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных азидопиримидинов»,  
представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.4 – «Физическая химия»

**1. Актуальность темы выполненной работы.**

В настоящее время исследователей продолжают интересовать гетероциклические соединения, содержащие азидо-группу, имеющую широкое практическое применение благодаря своей химической и фотохимической активности. Азидопиримидины являются одним из примеров подобных соединений. Азидопиримидины, имеющие азидную группу в  $\alpha$ -положении к атому азота, могут изомеризоваться (таутомеризоваться) в тетразолопиримидины, которые являются структурными компонентами различных биологически важных соединений. Химические свойства и биологическая активность названных соединений в значительной степени зависят от присутствия структурных изомеров-таутомеров и их содержания, поэтому изучение параметров влияющих на изомерию (таутомерию) имеет большое значение для развития химии тетразолопиримидинов и изомерных им азидопиримидинов. Диссертационная работа Александровой Н.В. включает комплексное исследование азидо-тетразольной таутомерии азидопиримидинов, в том числе и её кинетические аспекты. Несмотря на наличие значительного объема литературы по азидо-тетразольной таутомерии, кинетические характеристики данного процесса в настоящее время практически не исследованы. Эта ситуация подчеркивает актуальность темы диссертационной работы.

Исследования каскадной реакции 2-азидо-6-фенил-4-хлорпиримидин-5-карбальдегида, представленные в работе, выполнялись при поддержке гранта РФФИ. Это подтверждает их актуальность.

## **2. Основные результаты работы, имеющие научную и практическую значимость**

Диссертационная работа Александровой Н.В. посвящена азидо-тетразольной таутомерии 2- и 4-азидопиримидинов. Получены термодинамические и кинетические параметры азидо-тетразольного равновесия для пяти 2,6-замещенных 4-азидопиримидинов и десяти 4,6-замещенных 2-азидопиримидинов. Установлено, что введение  $\text{CH}_3$  – группы в положение 2 кольца 4-азидопиримидина приводит к замедлению превращения тетразольной формы в азидную, а введение в то же положение фенильного заместителя наоборот приводит к ускорению данного процесса. Природа заместителя в положении 6 кольца 4-азидопиримидина на скорость таутомерных превращений практически не влияет. Наличие фенильных заместителей в положениях 4 или 6 кольца 2-азидопиримидина приводит к ускорению таутомерных превращений. Таким образом, в диссертационной работе анализируются не только достаточно подробно изученные структурные аспекты азидо-тетразольной таутомерии азидопиримидинов, но также рассматриваются её термодинамические и кинетические характеристики, что определяет научную значимость работы.

Значительный вклад в новизну и практическую значимость диссертационной работы вносит выявленная в процессе исследования каскадная реакция 2-азидо-6-фенил-4-хлорпиримидин-5-карбальдегида, которая открывает довольно легкий путь к синтезу и модификациям биологически активных соединений на основе тетразоло[1,5-*a*]пиримидинов. В работе методом спектроскопии ЯМР установлено, что 2-азидо-4-хлор-6-фенилпиримидин-5-карбальдегид в среде ДМСО первоначально превращается в 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-6-карбальдегид, который затем претерпевает рециклизацию в 6-бензоилтетразоло[1,5-*a*]пиримидин-7(4*H*)-он. С применением  $^{13}\text{C}$ -изотопномеченных соединений исследован механизм этой перегруппировки.

## **3. Соответствие диссертационной работы заявленной специальности**

Работа соответствует пунктам паспорта специальности 1.4.4 – физическая химия (отрасль науки – химические):

- «Экспериментально-теоретическое определение энергетических и структурно-динамических параметров строения молекул и молекулярных соединений, а также их спектральных характеристик» (п. 1 паспорта специальности),
- «Экспериментальное определение термодинамических свойств веществ, расчет термодинамических функций простых и сложных систем, в том числе на основе методов

статистической термодинамики, изучение термодинамических аспектов фазовых превращений и фазовых переходов» (п. 2 паспорта специальности),

- «Химические превращения, потоки массы, энергии и энтропии пространственных и временных структур в неравновесных системах» (п. 6 паспорта специальности),

«Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями протекания химической реакции» (п. 9 паспорта специальности).

#### **4. Общая оценка содержания диссертационной работы, степень её завершенности и качество оформления**

Диссертационная работа включает введение, пять глав и выводы. Объем работы составляет 111 страниц, в ней присутствует приложение и 107 ссылок на использованную литературу, охватывающую как отечественные, так и зарубежные источники. Текст диссертации написан доступным научным языком.

Во **введении** изложены актуальность исследования, его научная новизна и практическая значимость. Также сформулированы основные положения, подлежащие защите.

В **первой главе** представлен обзор литературы по исследованиям в области азидо-тетразольной таутомерии. Он охватывает как теоретические, так и экспериментальные аспекты основных принципов этой таутомерии. Также представлены литературные сведения о таутомерии 2- и 4-азидопиримидинов. Основное внимание уделено использованию метода ЯМР-спектроскопии для изучения этого процесса. Обзор литературы завершается обоснованием необходимости дальнейших исследований, проводимых автором.

Во **второй главе** представлены ссылки на методики синтеза исследуемых соединений и указаны условия регистрации спектров ЯМР. В ней также приведены основные формулы для вычисления констант скоростей химического обмена на основе спектров NOESY/EXSY.

В **третьей главе** рассматриваются результаты влияния природы заместителей на термодинамические и кинетические характеристики азидо-тетразольной таутомерии 2 и 4-азидопиримидинов. Описываются спектры ЯМР исследуемых соединений, на основе которых были установлены определенные структуры таутомеров в растворе. Приводятся экспериментальные данные, отражающие температурные зависимости констант равновесия и скоростей таутомерии, а также соответствующие термодинамические и кинетические параметры, полученные на их основе.

**Четвертая глава** демонстрирует, как изомерный состав соединений в твердом состоянии зависит от метода их выделения при низких скоростях изомерных превращений. Это проиллюстрировано на примере азидо-тетразольной изомерии 2-азидопиримидин-4(3*H*)-онов.

В **пятой главе** с использованием ЯМР-спектроскопии была изучена последовательности реакций 2-азидо-6-фенил-4-хлорпиримидин-5-карбальдегида в неабсолютном ДМСО. Первая реакция заключалась в замещении атома хлора на гидроксильную группу, что приводило к

образованию 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-6-карбальдегида и соляной кислоты. Эта кислота служила катализатором для второй реакции – перегруппировки 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-6-карбальдегида в 6-бензоилтетразоло[1,5-*a*]пиримидин-7(4*H*)-он. Исследование данной перегруппировки с помощью <sup>13</sup>C-изотопного мечения подтвердило гипотезу о том, что процесс включает раскрытие цикла по связи C-NH в образующемся ковалентном гидрате и последующую рециклизацию.

В целом надо отметить, что автором диссертации продемонстрированы уникальные возможности методов ядерного магнитного резонанса в исследовании механизмов химических превращений и в получении количественной кинетической информации, которая часто недоступна для получения другими методами.

Полученные в диссертационной работе результаты можно рекомендовать к использованию в Институте химической кинетики и горения СО РАН, Институте катализа СО РАН, Институте проблем химико-энергетических технологий СО РАН, Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН и в других научных организациях химического профиля.

## **5. Апробация полученных результатов, публикации и автореферат диссертации**

Научная новизна, практическая значимость и достоверность полученных результатов подтверждаются публикацией пяти статей в рецензируемом научном журнале «Известия академии наук. Серия химическая», а также их представлением на четырех российских и международных конференциях. Опубликованные статьи полностью отражают содержание диссертационной работы. Содержание автореферата в полной мере соответствует содержанию диссертационной работы.

## **6. Вопросы и замечания по диссертационной работе и автореферату диссертации**

1. В тексте диссертационной работы имеются неточности и опечатки, в частности в разных местах применяются сокращения то на русском языке, то на английском. В тексте автореферата также присутствуют опечатки, например, Рисунок 6 – Зависимость констант равновесия азидо-тетразольной перегруппировки 6Т→15А от температуры: должно быть «6-15Т→6-15А». На схеме 2 автореферата заместители обозначены R и R', а в подписи R1 и R2.
2. Вопросы к Рис. 14 автореферата (или Рис. 20 диссертации): через 25 минут реакции интенсивности продуктов 17, 18 и 19 (54, 55 и 56 в диссертации) примерно сравнялись – почему на спектре не видно сигналов от фенильной группы 17? Второй вопрос, если через 25 мин реакции количество конечного продукта реакции 19 уже сравнялось с количеством промежуточного продукта 18, то почему через 2 часа, когда исходное соединение 17 уже полностью израсходовалось, соотношение продуктов 18 и 19 всё еще примерно 1:1? Третий

вопрос, согласно таблице 3 Диссертации, сигнал протона продукта 19 (56) в районе 8.5 мд более характерен для азидной формы, чем для тетразольной. С чем это связано?

### **Заключение**

В целом, материалы автореферата, диссертации и опубликованных материалов дают основание утверждать, что диссертация Александровой Надежды Владимировны «Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных азидопиримидинов» является самостоятельным завершённым научным исследованием, которое расширяет научные знания в области азидо-тетразольной таутомерии и химии тетразолопиримидинов.

Представляемая к защите работа полностью соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и отвечает критериям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в действующей редакции), а её автор - Александрова Надежда Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. – Физическая химия.

Отзыв составлен д.х.н., заведующим Лабораторией магнитных явлений Поляковым Н.Э., обсужден и одобрен на лабораторном семинаре ИХКГ СО РАН (протокол № 1 от 06.12. 2024 г.)

Поляков Николай Эдуардович – заведующий Лабораторией магнитных явлений ИХКГ СО РАН, доктор химических наук по специальности 01.04.17 – «Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества»

Телефон: +8(383)333-29-47

Электронная почта: [polyakov@kinetics.nsc.ru](mailto:polyakov@kinetics.nsc.ru)

Я, Поляков Николай Эдуардович, согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.192.02, и их дальнейшую обработку.

\_\_\_\_ Поляков Н.Э.  
« 11 » декабря 2024 г.

ИХКГ СО РАН

Почтовый адрес: 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская 3

Телефон: +3(383)330-73-50

Электронная почта: [uchsec@kinetics.nsc.ru](mailto:uchsec@kinetics.nsc.ru)

Адрес официального сайта в сети «Интернет»: <http://www.kinetics.nsc.ru>

Подпись Полякова Николая Эдуардовича заверяю,  
учёный секретарь ИХКГ СО РАН, к.ф.-м.н.

\_\_\_\_ Пырьева А.П.  
« 11 » 12 2024 г.