

СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета 24.1.192.02

на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова

Сибирского отделения Российской академии наук (НАОХ СО РАН)

г. Новосибирск

17 января 2025 г.

ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИИ

научным сотрудником Лаборатории магнитной радиоспектроскопии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук Александровой Надежды Владимировны на тему: «Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных азидопиримидинов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – физическая химия.

Научный руководитель: к.х.н. Маматюк Виктор Ильич

Официальные оппоненты:

Кривдин Леонид Борисович – доктор химических наук, главный научный сотрудник Лаборатории ядерного магнитного резонанса ФГБУН Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, г. Иркутск.

Ельцов Илья Владимирович – кандидат химических наук, доцент, доцент кафедры общей химии Факультета естественных наук Новосибирского государственного университета, г. Новосибирск.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского Отделения Российской академии наук, г. Новосибирск.

На заседании присутствовали 23 члена диссертационного совета из 27, в том числе:

1. Волчо Константин Петрович	д.х.н., проф. РАН, Председатель	1.4.16
2. Тихонов Алексей Яковлевич	д.х.н., доцент РАН, Зам. председателя	1.4.3
3. Патрушев Сергей Сергеевич	к.х.н., Учёный секретарь	1.4.16
4. Артемьев Александр Викторович	д.х.н., Член совета	1.4.4
5. Багрянская Елена Григорьевна	д.ф-м.н., Член совета	1.4.3
6. Багрянская Ирина Юрьевна	д.х.н., Член совета	1.4.4
7. Бардин Вадим Викторович	д.х.н., Член совета	1.4.3
8. Бородкин Геннадий Иванович	д.х.н., Член совета	1.4.3
9. Басова Тамара Валерьевна	д.х.н., Член совета	1.4.4
10. Гатилов Юрий Васильевич	д.х.н., Член совета	1.4.4
11. Зибарев Андрей Викторович	д.х.н., Член совета	1.4.3
12. Карпов Виктор Михайлович	д.х.н., Член совета	1.4.3
13. Колтунов Константин Юрьевич	д.х.н., Член совета	1.4.3
14. Лузина Ольга Анатольевна	д.х.н., Член совета	1.4.16
15. Макаров Александр Юрьевич	д.х.н., Член совета	1.4.3
16. Меженкова Татьяна Владимировна	д.х.н., Член совета	1.4.3

17. Платонов Вячеслав Евдокимович	д.х.н., Член совета	1.4.3
18. Салахутдинов Нариман Фаридович	д.х.н., проф. РАН, Член совета	1.4.16
19. Ткачев Алексей Васильевич	д.х.н., Член совета	1.4.3
20. Шелковников Владимир Владимирович	д.х.н., Член совета	1.4.4
21. Шульц Эльвира Эдуардовна	д.х.н., Член совета	1.4.16.
22. Шундрин Леонид Анатольевич	д.х.н., Член совета	1.4.4.
23. Яровая Ольга Ивановна	д.х.н., Член совета	1.4.16

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Доброе утро, коллеги! Начинаем нашу работу в 2025 году. И открывает это наше заседание Александрова Надежда Владимировна с диссертацией на тему «Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных азидопиримидинов» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4.– физическая химия. Кворум есть. В зале присутствует один оппонент. Второй оппонент участвует в нашем заседании дистанционно. И мы можем приступить к работе.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

В диссертационном деле Александровой Надежды Владимировны есть:

- заявление, поданное 14 октября 2024 года; заверенная копия диплома об окончании магистратуры по специальности химия;
- справка о сдачи кандидатских экзаменов;
- список научных трудов;
- отзыв научного руководителя кандидата химических наук Маматюка Виктора Ильича;
- заключение организации в которой выполнялась диссертация - наш институт;
- отзыв ведущей организации, которой выступил Институт химический кинетики и горения;
- два отзыва оппонента;
- шесть отзывов на автореферат;
- и проект заключения диссовета.

Диссертант может приступить к защите.

Александрова Надежда Владимировна:

Здравствуйте! Вашему вниманию будет представлена работа, посвященная исследованию азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных азидопиримидинов.

Доклад будет состоять из введения, описания использованных методов, также исследования таутомерии 4-азидопиримидинов и 2-азидопиримидинов. Также будет рассмотрена изомерия 2-азидопиримидинонов и превращение в ДМСО 2-азидо-6-фенил-4-хлорпиримидин-5-карбальдегида. В заключении будут представлены выводы.

Азидо-тетразольная таутомерия, представленная на схеме, известна уже давно. Ранее такие реакции относили к электроциклическому типу. Однако в конце прошлого века реакции циклизации гетерокумуленов и гетерополиенов, имеющих систему ортогональных орбиталей, выделили в отдельный тип. Назвали его гетероэлектроциклическим или псевдоэлектроциклическим. В ходе реакции этого типа формирование новой сигма-связи

происходит за счет взаимодействия неподеленной электронной пары на атоме азота с вакантной орбиталью на реакционных центрах. Гетероэлектrocиклические реакции имеют ряд отличий от классических электроциклических реакций:

- они разрешены вне зависимости от числа участвующих электронов;
- не всегда следуют правилам Вудворда-Гоффмана;
- обладают низкими активационными барьерами.

Таким образом, исследование подобного рода таутомерии носит фундаментальный интерес.

Проявлять азидо-тетразольную таутомерию способны азидопиримидины имеющие азидную группу в α -положении к атому азота. Сами тетразолопиримидины и азидопиримидины обладают особой практической значимостью. Тетразолопиримидины имеют широкий спектр биологического действия. Гетероароматические азиды находят разнообразное применение в фотохимических и химических реакциях. Таким образом, информация о подобной таутомерии необходима, чтобы управлять процессами, которые могут идти либо по тетразольному циклу или изомерному ему азиду. Следует отметить, что структурным аспектам таутомерии азидопиримидинов посвящено много работ. Однако кинетические характеристики практически не рассмотрены. Это обстоятельство определило цели настоящей работы. Они заключались в определение термодинамических и кинетических параметров азидо-тетразольной таутомерии некоторых 2- и 4-азидопиримидинов, и в изучении влияния природы заместителей на эти параметры. Так как в ходе исследования была обнаружена новая химическая реакция, то исследование её также стало целью настоящей работы.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- установление строения таутомеров азидопиримидинов;
- нахождение констант равновесия и скоростей этих азидо-тетразольных превращений;
- исследование новой химической перегруппировки с использованием C^{13} -метки.

Основным методом исследования в работе стала ЯМР-спектроскопия, которая позволила определять не только структуры таутомеров, находящихся в растворе, но и определять их кинетические и термодинамические параметры. Так, на слайде приведен пример расчета термодинамических параметров. Здесь следует отметить, что нумерация соединений в докладе будет соответствовать нумерации в диссертационной работе. Так, на слайде представлен пример расчета термодинамических параметров для соединения 47. Первоначально из интегральной интенсивности сигналов в спектрах ЯМР были рассчитаны константы равновесия при различных температурах. И после построения графика темпера-

турной зависимости полученных констант, рассчитывались энтальпия и энтропия превращения тетразольной формы в азидную.

Основным методом расчета констант скоростей азидо-тетразольной таутомерии стала спектроскопия ЯМР NOESY/EXSY. Эта так называемая обменная спектроскопия. Типичный спектр EXSY представлен на слайде. В нем наряду с диагональными пиками возникают кросс-пики, которые свидетельствуют о сигналах, находящихся во взаимном обмене. Из интегральной интенсивности сигналов в этом спектре рассчитывалась константа скорости. И после построения температурной зависимости констант скорости, согласно уравнению Аррениуса рассчитывались энергии активации и логарифм предэкспоненциального множителя.

Для двух соединений 42 и 43 наряду со спектроскопией EXSY для расчета констант скоростей был применен метод динамического ядерного магнитного резонанса. Сравнение экспериментальных данных, полученных этими двумя методами, представлено на слайде. По графикам видно, что точки экспериментальные полученные методом динамического ядерного магнитного резонанса и из спектров EXSY как для соединения 43, так и для соединения 42, хорошо ложатся на прямую линию, что говорит о согласованности данных, полученных двумя разными способами.

В данной работе была исследована таутомерия азидо-тетразольная 4-азидопиримидинов, представленных на слайде. Для них возможно образование двухкомпонентного равновесия. Первоначально были определены структуры таутомеров в растворе хлороформа и ДМСО и их количественное соотношение. Данные представлены на слайде. Здесь следует отметить, что повышение температуры приводит к смещению равновесия в сторону азидной формы. Это позволило для соединения 40 в ДМСО- d_6 при нагревании зафиксировать таутомерию, хотя при комнатной температуре данное соединение полностью находится в тетразольной форме. Для соединений 41 и 44 даже повышение температуры не позволило сместить равновесие в сторону азидной формы, и параметры таутомерии для этих соединений не были получены. В данном случае сыграло роль донорное влияние метильной группы. Она смещает равновесие в сторону тетразольной формы. Для соединения 43 в хлороформе также не были определены параметрами, вследствие того, что в хлороформе это соединения находится в азидной форме. На данном слайде представлены термодинамические и кинетические параметры превращения тетразольной формы в азидную для 4-азидопиримидинов. По данным видно, что процесс перехода тетразольной формы в азидную является эндотермическим, характеризуется значениями энтальпии от 15 до 28-ми кДж/моль и во всех случаях сопровождается существенным увеличением энтропии.

Так, для трех соединений энтропийный фактор начинает превышать энтальпийный что приводит к преобладанию в смеси азида. Это иллюстрируется данными гистограммы. Здесь изображены стандартные энергии Гиббса. На нуле энергии находится тетразольная форма. Так видно, что для соединения 40 и 42 в хлороформе азидная форма оказывается ниже по энергии, чем тетразольная. Аналогичная ситуация для соединения 43 в ДМСО. В этих случаях энтропийный фактор начинает превышать энтальпийный, и азид в таутомерной смеси преобладает, хотя процесс перехода азид в тетразол является экзотермическим. Из литературных данных известно, что более полярные растворители смещают равновесие в более полярную тетразольную форму. Наши данные с этим согласуются полностью. Так, для соединений 40 и 42 в хлороформе предпочтительная форма оказывается азид, а в ДМСО – уже тетразол.

На данном слайде представлено значения констант скоростей при комнатной температуре для превращения тетразольной формы в азидную. По данным видно, что введение метильной группы во второе положение азидопиримидина приводит к снижению константы скорости. В то же время введение фенильного заместителя во второе положение приводит к существенному увеличению константы скорости. Аналогичная ситуация наблюдается как в хлороформе, так и в ДМСО. Это видно на примере соединений 40 и 42. Таким образом, природа заместителя у второго положения существенно сказывается на скорости таутомерных превращений. А природа заместителя в шестом положении, как видно на примере соединений 41 и 44 в хлороформе, незначительно сказывается на кинетических параметрах.

Далее была исследована изомерия 2-азидопиримидинов, представленных на слайде. Для этих соединений уже возможно трехкомпонентное равновесие. Выбор 4,6-дизамещенных азидопиримидинов позволяет на одном соединении изучать влияние различных по природе заместителей. Первоначально были определены структуры таутомеров и их соотношение в ДМСО, данные представлены на слайде. Для 2-азидопиримидинов, также как и для 4-азидопиримидинов, наблюдается тенденция, что введение (наличие) сильных донорных групп стабилизирует тетразольную форму, что иллюстрируется данными таблицы.

На этой таблицы представлены термодинамические параметры перегруппировки 2-азидопиримидинов. По данным видно, что наличие метильных заместителей в 4, 6 положении (выделенные синим цветом) снижает энтальпию перехода тетразольной формы в азидную практически в 2 раза. Так, для незамещенного пиримидина она составляет 26, а для дифенилзамещенного – в порядке 12 кДж/моль. В данном случае также раскрытие тетразольного цикла сопровождается значительным увеличением энтропии, а в случае

циклизации азидной формы в сторону фенильных заместителей, энтропийный фактор начинает превышать энтальпийный, что приводит к преобладанию в смеси азида. Это иллюстрируется данными гистограммы, где изображены значения стандартных энергий Гиббса для реакции перехода азидной формы в тетразольную. На нуле энергии находится азидная форма. Красным выделены заместители, в сторону которых происходит аннелирование тетразольного кольца. Здесь хорошо видно, при аннелировании тетразольного кольца в сторону фенильных заместителей, тетразольная форма оказывается выше по энергии чем азидная. А в случае незамещенных азидопиримидинов во втором положении или метилзамещенных, наблюдается обратная ситуация: тетразольная форма оказывается ниже по энергии.

На данном слайде представлены кинетические параметры перегруппировки 2-азидопиримидинов. Эти параметры сопоставимы с параметрами, полученными для 4-азидопиримидинов.

Для большей наглядности на гистограмме представлены энергии активации перехода тетразольной формы в азидную. Из данной гистограммы видно, что при циклизации азидной группы в сторону фенильных заместителей энергия активации реакции уменьшается. Таким образом, был сделан вывод, что наличие фенильных заместителей в четвертом, шестом положении кольца 2-азидопиримидина приводит к ускорению таутомерных процессов.

Далее на примере соединения 53 была исследована изомерия 2-азидопиримидинов. Взаимопревращения структурных форм этих соединений уже нельзя назвать таутомерией, оно подпадает под определение изомерии, так как равновесие в смеси устанавливается довольно медленно, в течение нескольких часов. Для соединения 53 было установлено, что начальный изомерный состав этого соединения зависит от способа выделения. Так, при выделении этого соединений из этанола путем перекристаллизации, начальный изомерный состав содержал две тетразольные формы, с преобладанием формы T' - 74 %. А, при выделении этого соединения из кислого раствора первоначально фиксировалось трёхкомпонентное равновесие с преобладанием уже другой тетразольной формы. В равновесном состоянии в ДМСО соотношение двух тетразольных форм составляло 12 и 88%. Преобладала форма T'. Таким образом, начальный изомерный состав и, как следствие, структура этого соединения в кристаллической фазе зависит от способа выделения. Структуры двух тетразольных форм в кристаллической фазе подтверждены были методом РСА. Данные представлены на слайде.

В ходе исследования таутомерии 2-азидопиримидинов была обнаружена новая каскадная химическая реакция 2-азидо-6-фенил-4-хлорпиримидин-5-карбальдегида. Было

установлено первоначально, что это соединение, как в растворе хлороформа, так и в ДМСО не проявляет азидо-тетразольной таутомерии и полностью находятся в азидной форме. Эта структура подтверждена в кристаллической фазе методом РСА. Данные представлены на слайде. Однако это соединение в растворе неабсолютного ДМСО неустойчиво и подвергается замещению атома хлора на гидроксигруппу с образованием пиримидинона 55. Выделяющаяся на этой стадии соляная кислота является катализатором для дальнейшей перегруппировки этого пиримидинона в бензоильное производное 56. На слайде также представлен фрагмент, протонного спектра, смеси исходного соединения и продуктов реакции, где указаны характеристичные сигналы, по которым шла идентификация соединений. Структура этих соединений была установлена на основании двумерной спектроскопии ЯМР, а для соединения 55 в кристаллической фазе структура была подтверждена методом РСА. Данные представлены на слайде.

Далее, для исследования реакции перегруппировки пиримидинона 55 в бензоильное производное 56 было решено сделать меченое соединение ^{13}C . И с использованием ^{13}C – метки исследовать эту перегруппировку. Был синтезирован исходный альдегид 54, меченый по альдегидной группе. Синтез проводился по реакции Вильсмайера – Хаака из пиримидинона 53. Реакция представлена на слайде. Синтез проводила Николаенкова Елена Борисовна. И далее этот меченый азид был впущен в реакцию, в каскадную реакцию. И методом спектроскопии ЯМР было установлено, что ^{13}C -метка переходит из альдегидной группы соединения 54 в альдегидную группу 55, а далее в углерод C-5 бензоильного производного 56.

Такое распределение метки соответствует представленной схеме перегруппировки, где первоначально протонируется пиримидинон 55, после происходит образование гидрата. Этот гидрат подвергается расщеплению цикла по связи C-N с последующей рециклизацией с другой карбонильной группой. Таким образом, использование ^{13}C -метки доказало, что эта перегруппировка происходит по механизму ANRORC.

В ходе исследования были получены следующие выводы:

1. Введение метильной группы во второе положение кольца 4-азидопирамидина приводит к замедлению превращения тетразольной формы в азидную. А введение в то же положение фенилового заместителя наоборот приводит к ускорению данного процесса. Природа заместителя в шестом положении пиримидинового цикла на скорость таутомерных превращений практически не влияет.
2. Наличие фенильных заместителей в положении 4, 6 кольца 2-азидопиримидина уменьшает энтальпию превращения тетразольной формы в азидную практически в

два раза. Изменение природы пара заместителей в фенильном радикале приводит к несущественным изменениям в параметре ΔH . При аннелировании тетразольного кольца в сторону фенильного заместителя энтропийный фактор превышает энтальпийный, что приводит к преобладанию азидной формы. Фенильные заместители в положении 4,6 кольца 2-азидопиримидина приводят к ускорению таутомерных превращений. А электронноакцепторная CF_3 -группа в этих положениях оказывает противоположный эффект - увеличивает активационный барьер

3. И структура соединений 53 в кристаллической фазе зависит от способа выделения. Показано, что при выделении этого соединения из слабокислого раствора сразу после растворения в ДМСО наблюдается трехкомпонентное равновесие между формами. А после перекристаллизации соединения из этанола - двухкомпонентное равновесие, с преобладанием Т'-формы.
4. Методом спектроскопии ЯМР установлено, что 2-азидо-6-фенил-4-хлорпиримидин-5-карбальдегид в среде неабсолютного ДМСО первоначально превращается в пиримидинон 55, а затем претерпевает перегруппировку в бензоильное производное 56.

Хотелось бы поблагодарить своего научного руководителя за всестороннюю помощь. Также поблагодарить Николаенкову Елену Борисовну и Кривопалова Виктора Петровича за представленные образцы для исследования, Гатилова Юрия Васильевича за проведение рентгеноструктурного анализа, Сальникова Георгия Ефимовича за помощь в освоении метода ЯМР и выразить огромную благодарность всему коллективу бывшей Лабораторией физических методов исследования за создание дружеской рабочей атмосферы. Также хочу поблагодарить Российский фонд фундаментальных исследований за финансовую поддержку. Спасибо за внимание.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо, Надежда. Кто бы хотел задать вопросы? Да. Традиционно, начнем с Вас.

Член диссертационного совета – д.х.н., Платонов Вячеслав Евдокимович:

У меня вот такой вопрос. Скажите, пожалуйста, при изучении ваших азидотетразольных таутомерных превращений, происходило ли образование каких-либо побочных продуктов? Я это спрашиваю вот почему. Дело в том, что азидопроизводные органических соединений являются источниками нитрилов. Не нитрилов, а нитренов, извините. Если нитрены образуются, то с помощью нитрена происходят самые различные реакции. В частности, например, внедрение азота, нитренового азота, например в ароматическом

ряду, в ароматическое кольцо с участием двойных связей. Или межмолекулярное взаимодействие таких нитренов с ароматическим кольцом по двойным связям, часто с расширением кольца, с образованием таких азипиновых производных. Я могу пример привести реакцию азидонитрила с гексафторбензолом. Вот там, при температуре порядка 45 градусов, происходит реакция, образуется нитрен. Он реагирует с гексафторбензолом с образованием гексафтор-N-нитрильного производного пиразина. По-моему, пиразина такое название-то. Как бы не перепутал, я сейчас, на всякий случай, взгляну. Азипина, извините, конечно, азипина. Это семичленный цикл, и азот находится в кольце. Вот, скажите, пожалуйста, какова вероятность протекания в ваших случаях таких реакций? И не могут ли такие реакции влиять на соотношение азидов и тетразольного производного пиридина? И таким образом, могут влиять на закономерности вот таких реакций превращения. Что вы думаете?

Александрова Надежда Владимировна:

Если бы они происходили, то, несомненно, они бы влияли на состояние равновесия. Но в своих экспериментах я не видела образования побочных продуктов, никогда. То есть я видела изменение соотношения форм, которое при повышении температуры было. Потом это всё возвращалось в исходное состояние. Никаких побочных процессов я не наблюдала никогда.

Член диссертационного совета – д.х.н., Платонов Вячеслав Евдокимович:

То есть ни в одном случае у вас ничего не происходило, кроме этой таутомерии?

Александрова Надежда Владимировна:

Нет, не происходило.

Член диссертационного совета – д.х.н., Платонов Вячеслав Евдокимович:

А, ну ладно.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Еще вопросы? Скажите, пожалуйста, а можно использовать какой-нибудь другой дейтерорастворитель? Дейтеробензол, например. Это что-нибудь даст, какую-нибудь новую информацию? И как она по-другому будет идти, таутомерия?

Александрова Надежда Владимировна:

В дейтеробензоле мы не исследовали. Изменится, конечно, соотношение изомеров из-за изменения полярности. А что касается кинетики, то на примере 4-азидопиридина нам было видно, что изменение кинетики несущественно зависит от растворителя. Каких-то радикальных изменений там не будет.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Но вы не пробовали ещё?

Александрова Надежда Владимировна:

В дейтеробензоле не проводили

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

А что-нибудь другое ещё исследовалось. В дейтеродихлорметане, например.

Александрова Надежда Владимировна:

В ацетонитриле, в ДМСО, в ДМФА. У меня есть слайд. Например, для одного соединения были исследованы в ДМСО, в ацетонитриле, в ДМФА, в хлороформе и ацетоне. Здесь какой вывод можно было сделать, что небольшое отклонение параметров таутомерии происходит в ацетонитриле. Мы это связали с координацией азидной группы с ацетонитрилом. То есть здесь параметр ΔS немного меньше, чем у других. Из общей линейной зависимости этот растворитель выбивается, вследствие координации. Но это незначительные изменения.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Вопрос, пожалуйста. Да.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Надежда Васильевна, да?

Александрова Надежда Владимировна:

Владимировна.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Надежда Владимировна, прошу прощения. Вот у меня пару вопросов по физико-химической части. Вы на одном из первых слайдов показали. Вы показали метод, это же фтор-19, да? Откуда вы по соотношению сигналов определяете константу равновесия?

Александрова Надежда Владимировна:

Константу равновесия.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Да.

Александрова Надежда Владимировна:

Вот сигнала три наблюдается в спектре при определенной температуре. Здесь при 100 градусах. И потом из интегральной интенсивности.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Да, да, спасибо. Скажите, пожалуйста, вы использовали достаточно широко метод двумерной ЯМР-спектроскопии. А зачем он нужен, когда методом одномерным можно?

Александрова Надежда Владимировна:

Это термодинамика определяется, а по двумерным - это кинетические параметры.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Кинетические какие, что вы имеете в виду?

Александрова Надежда Владимировна:

Скорости превращения.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

То есть скорости прямой и обратной реакции?

Александрова Надежда Владимировна:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Понятно. Скажите, пожалуйста, а каким образом они определяются? Вы можете объяснить поподробнее? Рассказать подробнее, как определяли скорость прямой и обратной реакции?

Александрова Надежда Владимировна:

По определенным уравнениям, которые выведены для этого обмена.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Каким?

Александрова Надежда Владимировна:

Я этим не занималась, я просто использовала уже готовые данные. Есть еще такая программа, как «EXSYcalc», которая использует как раз эти двумерные спектры для вычисления констант скоростей.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Нет, программа – это программа. Принцип, как производится расчет?

Александрова Надежда Владимировна:

Например, для двухпозиционного обмена пример расчета (на слайде).

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Что входит в эту форму?

Александрова Надежда Владимировна:

В эту форму входит интегральная интенсивность и константа равновесия, и этот параметр - время смешивания.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Это время корреляций?

Александрова Надежда Владимировна:

Нет, это время между импульсами в последовательности этого эксперимента.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Понял. А «I» что такое? «I_{AA}» у вас что такое?

Александрова Надежда Владимировна:

«I» – вообще интегральная интенсивность вот этого пика. В двумере тоже можно интегрировать.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Понятно. Скажите, пожалуйста, а вот поскольку спектр у вас двумерный. Вот в одномерном случае интегральная интенсивность – это просто интеграл. А в этом случае это что такое? Это – двумерный, да?

Александрова Надежда Владимировна:

Это двумерный. Это объём.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Объём, ясно. Спасибо большое.

Александрова Надежда Владимировна:

Там площадь, а здесь – объём.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Ещё вопросы?

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Покажите, пожалуйста, слайд 8 для начала. Рассказывая про этот слайд, вы сказали, что в первую очередь вы занялись установлением строения. Я правильно расслышал?

Александрова Надежда Владимировна:

Правильно.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Вот вопрос – а что здесь устанавливать-то? Разве строение таутомеров не было известно до того, как вы начали свою работу?

Александрова Надежда Владимировна:

Вообще многие сведения были известны. Чтобы определить, какая именно форма переходит. То есть там ничего нового не было изобретено. Я просто взяла и установила.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Что такое установить? Разве не было известно, что азиды 40 превращаются в тетразолы, которые у вас слева нарисованы. Разве были какие-нибудь сомнения относительно структуры этих веществ?

Александрова Надежда Владимировна:

Вы видите в ЯМР-спектре набор двух соединений. Какой набор к какому соединению относится?

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Хорошо, вы сделали отнесение сигналов. Так?

Александрова Надежда Владимировна:

Так?

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Следующий вопрос. А разве параметры ЯМР для азидов и таутомерных тетразолов до вашей работы не были известны?

Александрова Надежда Владимировна:

Были известны.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Так о чем здесь тогда вообще разговор? То есть вы просто на основе литературных данных взяли свои спектры и отнесли какие-то сигналы. Да?

Александрова Надежда Владимировна:

Да. Никакой заслуги здесь нет.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

То есть, никакого строения здесь нет. Надо просто правильно термины употреблять. Хорошо. Следующий слайд. Покажите, пожалуйста, 19 картинку.

Александрова Надежда Владимировна:

Просто для 2-азидопиримидинов, там устанавливали строение. Неизвестно где какой тетразол. Еще раз простите, какой слайд?

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Что такое устанавливали строение? разве какие-то есть сомнения относительно того какое строение имеют два таутомера? Один из них – азид, другой – тетразол.

Александрова Надежда Владимировна:

В случае трехкомпонентного равновесия надо четко разделить 2 тетразольные формы. И это в некоторых случаях довольно сложно.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Но это касается не установления строения, а отнесения сигналов в спектре.

Александрова Надежда Владимировна:

Хорошо. Спасибо за замечание.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

19 слайд. Вот здесь вы говорили о том, что у вас происходит замена хлора на гидроксильную группу. По факту нарисовано элиминирование HCl. Вот всё-таки замещение и элиминирование немножко разные реакции.

Александрова Надежда Владимировна:

Замещение

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Не могли бы вы пояснить, а как это всё происходит?

Александрова Надежда Владимировна:

Но это просто типичная реакция нуклеофильного замещения. Там вода есть в ДМСО. Вода замещает хлор. Вот, простая реакция.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

А механизм какой?

Александрова Надежда Владимировна:

Нуклеофильное замещение.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Нуклеофильное замещение в ароматическом ряду может протекать по-разному, сильно по-разному. Что здесь? Вы дальше изучаете подробно перегруппировку. Это хорошо. А что касается механизма замещения хлора на кислород? Что там?

Александрова Надежда Владимировна:

Мы особо не рассматривали это, потому что посчитали, что это банальная реакция и изучали именно ту.

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Хорошо, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Теперь, пожалуйста, вот здесь. Вы показали, что соединение может быть в разных кристаллических формах. А вот в первой части, где у вас восьмой слайд, там в какой-то форме находятся соединения. Вот эти соединения, они кристаллические? Эти соединения, они в кристалле, но исходные, вот когда вы говорите.

Александрова Надежда Владимировна:

Да, это – кристаллические.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Вот у них какая форма в кристаллах? Это азиды или тетразолы?

Александрова Надежда Владимировна:

Здесь очень быстро устанавливается равновесие.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Нет, я имею в виду в кристаллах. РСА.

Александрова Надежда Владимировна:

РСА не делали.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Там вопрос.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Возвращаясь к строению. У меня вопрос такой. У меня представление, что азиды — это такая, как нарисовано на слайде линия, то есть просто палка. А вот в тетразол нужно её изогнуть. Это, видимо, будет зависеть от того, какие порядки связи. Так вот, что составляет азид изогнуться? Какие-то там распределения, видимо, электронной плотности таковы, что этот изгиб проистекает. Вот за счет чего?

Александрова Надежда Владимировна:

За счет взаимодействия электронной пары с концевым атомом азота. Там вакантная молекулярная орбиталь.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Какие-то расчеты проводились, чтобы можно было оценить порядок связи или распределение электронной плотности, которое этому способствовало. Или это просто соображения.

Александрова Надежда Владимировна:

Мы не проводили никаких расчетов, в литературе есть примеры квантово-химических расчетов. Там подробно изучается и делается вывод, что это реакция именно гетероэлектrocиклическая.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Это я понял. Это когда уже произошло, она протекает с образованием этой связи, сигма-связи, которая относится к гетероэлектrocиклическому типу. На это нужно изменить конфигурацию азидов. Второй вопрос связан с энтропией. Из тех же соображений, энтропия – степень беспорядочности. Обычно её относят к переходному состоянию. Что

так меняет энтропию в переходном состоянии, что некоторые соединения остаются азидами, а другие переходят в тетразол? Вы сказали, что энтропийный фактор изменяется, поэтому некоторые потенциалы ниже чем тетразолы, а другие – выше. За счет чего это?

Александрова Надежда Владимировна:

Здесь энтропийный фактор во всех случаях высокий. Данные представлены для перехода тетразольной формы в азидную. То есть из тетразола, более упорядоченного, приходит в азид.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Вот это вот упорядоченное, какой физический смысл?

Александрова Надежда Владимировна:

У него меньше степени свободы.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Это то, что я сказал. Я хочу понять физически за счет чего?

Александрова Надежда Владимировна:

Могут влиять условия. В растворителе полярность среды может влиять.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Вот, спасибо. Примерно я уловил за правильный ответ. За счет растворителя скорее всего. Его надо включать в переходное состояние, тогда это можно объяснить.

Член диссертационного совета – д.х.н., Платонов Вячеслав Евдокимович:

А стерический фактор за счёт какого растворителя?

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

А там, как раз, у вас будет за счёт растворителя. Куда встал растворитель, в какую позицию, вот вам и будет стерический фактор. И последний вопрос. Про энергию активации. У вас есть переход азид-тетразол. У вас есть некоторые соединения, где наоборот, тетразол - азид. Какая энергия активации там? Но там, где у вас более стабилен азид, он переходит в тетразол, при повышении температуры.

Александрова Надежда Владимировна:

Это будет в зависимости от соотношения термодинамического, если тетразол ниже, то есть азид...

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Я про это и говорю, там, где азид у вас ниже по Гиббсу, значит, он является основной формой. Он переходит в тетразол, если будете повышать температуру. Какая энергия активации азид-тетразол? Не тетразол-азид, а азид-тетразол.

Александрова Надежда Владимировна:

Перерасчёт мы не делаем, честно говоря. Вам нужны численные данные.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Ну да. Не делали такого. То есть обратную реакцию вы не смотрели. Спасибо.

Александрова Надежда Владимировна:

То есть это можно сделать, данных достаточно.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Я понял, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Леонид Анатольевич. В микрофон, пожалуйста.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

По поводу этой таблицы. Скажите, пожалуйста. У вас написано, вы когда термодинамические параметры определяли, ΔH° и ΔS° . Скажите пожалуйста, эти изменения энтальпии и изменения энтропии относятся к термодинамике, то есть это термодинамические параметры или что-то другое?

Александрова Надежда Владимировна:

Это – термодинамические.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Термодинамические. Хорошо. Если это термодинамические параметры, то вы должны были определять коэффициенты активности. Чтобы определить термодинамические параметры истинные. Либо это просто изменение энтальпии и изменения энтропии, выраженные через концентрацию. Это разные вещи. Понимаете, у вас в одном случае закон идеального газа, чтобы его компенсировать, используют коэффициенты активности они здесь большие или маленькие? Понимаете, вы когда измеряете, допустим, термодинамику ионного обмена в растворе? То коэффициенты активности в растворе электролита весьма большие. Отсюда, там, теория Дебая-Хюккеля и так далее. А здесь какие? Вы что-то хотя бы немножко можете сказать?

Александрова Надежда Владимировна:

Здесь не реакция ионного обмена

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Вы вообще активностью пренебрегали, да?

Александрова Надежда Владимировна:

Пренебрегали.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

На каком основании?

Александрова Надежда Владимировна:

За счёт того, что здесь неполярные соединения. Я так понимаю, что коэффициент активности существенный для полярных соединений, для ионов в растворе.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шундрин Леонид Анатольевич:

Спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Андрей Викторович. Остался вопрос?

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

Да, у меня вопрос – продолжение вопроса Владимира Владимировича. Если я правильно понял, все три вопроса были фактически о переходном состоянии этой таутомерии. Наверняка оно обсуждалось в литературе. У вас нет никакой картинка – структуры переходного состояния вашей таутомерии. Там где вначале линейный азид через переходное состояние циклический тетразол. Потому, что если есть идеи переходного состояния, то нужно обсуждать ряд факторов. Не было, да? И я уверен, что в литературе всё это уже неоднократно обсуждалось.

Александрова Надежда Владимировна:

Теоретически рассчитывались.

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

Теоретически – да. Переходное состояние.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Картинка есть?

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

Переходное состояние не наблюдается экспериментально по определению. Только теоретически. У вас нет картинка?

Александрова Надежда Владимировна:

Нет.

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

А на словах?

Александрова Надежда Владимировна:

Переходное состояние какое?

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

Переходное состояние азидо-тетразольной таутомерии. Это энергетическая точка.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Как оно выглядит. К чему ближе?

Александрова Надежда Владимировна:

К тетразолу

Член диссертационного совета – д.х.н., Зибарев Андрей Викторович:

Это позднее переходное состояние для подобных переходов. Хорошо, спасибо.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Давайте я ещё один вопрос задам. 21 слайд. Тут у вас достаточно много нейтральных промежуточных соединений. Какие-то из них в ЯМР наблюдались?

Александрова Надежда Владимировна:

Хороший вопрос. При исследовании этой реакции, с С-13 меченым соединением, там, в принципе, наблюдался сигнал, характеризующийся тем, что связан с кислородом, порядка 80 м.д. Но это только один раз наблюдалось. И концентрация его невысока была. То есть предпосылки есть. Но мы это еще не публиковали, не обсуждали достаточно. То есть это не вынесено в диссертационную работу, это еще работа продолжается.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Что-то видно.

Александрова Надежда Владимировна:

Да.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Тогда финальный вопрос.

Член диссертационного совета – д.х.н., Артемьев Александр Викторович:

У меня такой другой вопрос. Скажите, пожалуйста, а вот во времени меняется это соотношение сигналов А-формы и Т-формы?

Александрова Надежда Владимировна:

Со временем?

Член диссертационного совета – д.х.н., Артемьев Александр Викторович:

Да, то есть вы вот растворили, у вас твердое вещество какое-то. Вы растворили в хлороформе, сняли спектр. Потом через день сняли, через три, и вот как соотношение?

Александрова Надежда Владимировна:

Для 2-зидопиримидинов и для 4-азидопиримидинов соотношения не меняются, то есть равновесие быстро достигается. А вот для случая 2-азидопиримидинов, там мы это наблюдаем – изменение соотношения с течением времени. То есть здесь медленно происходит установление равновесия.

Член диссертационного совета – д.х.н., Артемьев Александр Викторович:

Хорошо, понял. То есть два разных случая. Вот тогда, если у вас в первом случае быстро достигается, то во времени не меняется, то есть как-то так растворили, быстро установилось равновесие и всё.

Александрова Надежда Владимировна:

Да.

Член диссертационного совета – д.х.н., Артемьев Александр Викторович:

В таком случае, тогда первоочередным, важным является такой момент, что вы, собственно, изначально растворяли. Растворяли вы из твердого тела. В твердом теле как бы непонятно, что изначально брали. Если у вас данные рентгеноструктурного анализа из одного кристалла, презентует ли этот кристалл все вещество? Вот первый вопрос. Я несколько не сомневаюсь в вашей правильности результатов, просто хочется для себя уяснить. Не может быть, что, например, изначально у вас смесь азида и тетразола и в твердом варианте. Вы растворили и смотрите вот это дело. И видите, что в этом состоянии эти вещества индивидуальные.

Александрова Надежда Владимировна:

Значит так, здесь можно по ИК-спектроскопии смотреть, то есть, порошок в калий-бром. И здесь будут эти формы отличаться. В одном случае - амидная, а в другом случае карбонил неамидный будет. То есть можно различить, но количественно не оценим это. А за счет того, что это равновесие устанавливается очень медленно, то есть мы растворяем и видим по факту начальный состав, такой же как в твердой фазе, примерно.

Член диссертационного совета – д.х.н., Артемьев Александр Викторович:

А в твердой фазе как вы ее исследуете?

Александрова Надежда Владимировна:

В твердой фазе?

Член диссертационного совета – д.х.н., Артемьев Александр Викторович:

Да.

Александрова Надежда Владимировна:

В твердой фазе. Вот в данном случае вот этот состав, да, изомерный, при растворении, он не меняется. Как в твердой фазе.

Член диссертационного совета – д.х.н., Артемьев Александр Викторович:

Нет, вы в твердой фазе не знаете. Из каких данных вы узнаете, что в твердой фазе у вас чистый какой-то тетразол, или чистый какой-то азид, а не смесь?

Александрова Надежда Владимировна:

Мы видели смеси по ИК-спектроскопии. Например, образец, выделенный из кислого раствора, там видна характерная азидная полоса.

Член диссертационного совета – д.х.н., Артемьев Александр Викторович:

Будет там 5 или 10 %, по ИК можно не увидеть, там будут перекрываться области.

Александрова Надежда Владимировна:

Да, можно, не увидеть. За счет того, что равновесие устанавливается очень медленно, это же соотношение, что было в твердой фазе, оно остается и в растворе некоторое время. Успевайте первоначальный спектр снять и определить соотношение. Медленно устанавливается равновесие.

Член диссертационного совета – д.х.н., Артемьев Александр Викторович:

Ладно, но я немного другое спрашивал.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Так еще вопросы есть. Надежда Владимировна, достаточно. Всё, спасибо. Тогда слово предоставляется руководителю соискателя – кандидату химических наук, Маматюк Виктору Ильичу, долгое время возглавлявшему Лабораторию физических методов исследования. В микрофон, пожалуйста, Виктор Ильич.

Руководитель – к.х.н. Маматюк Виктор Ильич:

Я, конечно, мог бы ответить на некоторые вопросы, которые здесь задавались для диссертанта, на последние. Дело в том, что мы исследовали процесс установления равновесия и все скорости, энергетические барьеры, зависимость от растворителей, все это мы изучали. В данном докладе та экспериментальная часть, которую мы проводили, она в минимальном виде была представлена в докладе. То есть мы берем вещество, которое было получено, растворяем его, непосредственно сразу снимаем спектр ядерного магнитного резонанса. В нём всё нам известно. Все отнесения сигналов. Это мы делали с помощью различных многоимпульсных методов двумерной спектроскопии и так далее. И проводим, изучаем кинетику, как устанавливается равновесие, если мы растворяем вещество, допустим, в кристаллическом виде. И мы выделяли соответствующие изомеры в кристаллическом виде и изучали также и рентгеноструктурным анализом строение и геометрию соединений. Эта часть работы, она очень трудоемкая, но мы ее проводили. И в диссертации все эти данные содержатся. Здесь в докладе мы представили исключительно фактически химическую часть, поскольку мы защищаем диссертацию в области физической органи-

ческой химии. Что я могу вообще сказать, представить нашего диссертанта. Вы знаете, Надежда Владимировна пришла к нам после обучения в Алтайском государственном техническом университете по специальности «биотехнология». Её поступление в аспирантуру и выполнение работ по кандидатской диссертации проходило первоначально таким образом, что поначалу было некоторое освоение приборов, затем обучение в течение двух лет в магистратуре нашего университета. При этом Надежда Владимировна обучалась и одновременно работала и изучала методы ядерного магнитного резонанса. После окончания магистратуры, ещё соответствующая практика, и через полтора года она поступила уже в аспирантуру непосредственно. К этому времени уже был освоен ядерный магнитный резонанс: были освоены теоретические методы и экспериментальные методы ядерного магнитного резонанса во всех его видах. Во-первых, гетероядерные на ядрах атома водорода, C^{13} , N^{15} и так далее. И многоимпульсные эксперименты, которые позволяли измерять и в импульсном режиме, и в режиме температурных изменений все кинетические параметры азидо-тетразольной таутомерии. Мы видели, что практически во всех случаях, во всех синтезируемых соединениях, которые синтезировали у нас в институте в лаборатории гетероциклических соединений и других лабораториях, это было проведено Надеждой Владимировной существенно.

Но немножечко не повезло. Когда уже заканчивалась аспирантура, которая длилась три года, аспирантура стала четырехгодичной. А к этому времени Надежда Владимировна вышла замуж, у нее появились маленькие детишки. И в течение шести лет был такой перерыв в непрерывной работе. Но за это время она выполнила два гаранта молодежных за шесть лет. Вырастила двух детишек. И после окончания этих отпусков у нее, в принципе, готовая диссертация была. Она опубликовала пять статей, имела два гаранта, участвовала даже в период, когда у нее были маленькие детишки, участвовала в конференциях молодежных и так далее. И после окончания своих отпусков единственное, что ей осталось сделать, немножечко подождать, когда последняя статья выйдет и представить диссертацию, результаты диссертации. Здесь в данном случае она докладывала результаты, так скажем химические результаты, а все физико-химические, и вся экспериментальная работа была основана на спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Я должен сказать, что с одной стороны – экспериментальной, она сделала такие эксперименты, которые практически до её выполнения в литературе не были сделаны. А именно, она измерила термодинамику, изучила термодинамику и кинетику азидо-тетразольной таутомерии фактически во всех случаях. Такого, практически, химики не делали, соответственно. Ну и особенно нужно сказать, что она использовала многоядерную ЯМР-спектроскопию. Мы исследовали спектры протонного магнитного резонанса, C^{13} , N^{15} и в вариантах мно-

гоимпульсных. Например, N15 спектроскопия имеет очень слабую чувствительность. Косвенное измерение многоимпульсных экспериментов можно сделать, получая спектр других. Но в многоимпульсном варианте, соответственно, спектр N15 мы получаем через двумерные спектры, которые определялись по интенсивности сигнала C13 и соответственно H1. И в данном случае, то, что я сказал, характеризует квалификацию Надежды Владимировны как специалиста в области не только физической химии, но и в области радиоспектроскопии, которая была основным методом для исследования такой работы в области химии. Такой работы, практически, в литературе с использованием различных методов исследования кинетики и термодинамики этих процессов практически не было. В таком варианте. Хотя, в общем-то, азидо-тетразольная таутомерия известная была, и изучение различных аспектов этого было представлено в литературе. Но грамотное использование ЯМР-спектроскопии в различных видах дало такие результаты, что мы имеем и кинетические, и термодинамические данные. Они определены с высокой точностью и в количественном виде. Поэтому все эти измерения были проведены квалифицированно и представлены в диссертации. В диссертации очень много количественных данных, соответственно, которые здесь, вообще-то говоря, у нас на слайдах при докладе не фигурируют. Потому что каждый процесс был исследован количественным образом, соответственно. Что я хочу сказать по этому поводу? Таким образом, выполнена квалифицированная работа. Я должен отметить, что Надежда Владимировна и на первых этапах работы и в дальнейшем, даже в аспирантуре, интенсивно взаимодействовала с химиками – органиками нашего института и дополнительно по мере роста квалификации участвовала во многих других работах. У нее были два молодежных гранта, которые немножечко облегчили ее материальное состояние, когда она воспитывала своих маленьких детишек. Но вместе с тем в этот период она занималась научной работой. Во-первых, участвовала в конференциях. И было два молодежных гранта, по два года. И она их с успехом выполнила. Вы видите, что Надежда Владимировна стала квалифицированным химиком, органиком, с одной стороны, а с другой стороны квалифицированным спектроскопистом в области ядерного магнитного резонанса. Не только то, что хорошо известно и интенсивно применяется, но и в области развития различных методов, в частности, многомерной ЯМР-спектроскопии, исследования спектральной структуры соединений для малоинтенсивных ядер и изотопов соответствующих. На примере N15 спектроскопии. Поэтому мое мнение таково, что мы имеем дело уже с квалифицированным человеком, который может работать самостоятельно, формулировать задачи и выполнять эти задачи. То есть она – квалифицированный специалист в области ЯМР-спектроскопии. Это очень трудно. Нужно знать химию, нужно знать радиоэлектронику, нужно уметь программировать, нужно знать ма-

тематику и так далее. Значит, Надежда Владимировна приближается к этому, что она знает все, о чем мы говорим. Потому что все эти направления работы в ее диссертации содержатся, в экспериментальной части все представлено. Отнесение сигнала, использование различных видов ЯМР-спектроскопии ей проводились самостоятельно и во взаимодействии с химиками – органиками и спектроскопистами нашей лаборатории физических методов исследования. Поэтому у меня нет сомнений, что диссертант заслуживает признание ей кандидатской степени. Спасибо за внимание.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо, Виктор Ильич. Теперь слово председателю Сергею Сергеевичу для оглашения документов поступивших в адрес совет.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

Начнем с заключения организации, в которой выполнялась работа. Виктор Ильич проговорил биографию Надежды Владимировны полно, и, с позволения диссовета, я повторяться не буду, и перейду к информации, которая касается непосредственно диссертации. Александровой Надеждой Владимировной на «отлично» были сданы кандидатские экзамены по иностранному языку и истории философии науки. По предмету «физическая химия» экзамен был дан на «хорошо».

Тема диссертационной работы утверждена на заседании ученого совета НИОХ СО РАН, протокол 10 от 10 октября 2015 года. Научный руководитель – кандидат химических наук, Маматюк Виктор Ильич.

Далее, отзыв рецензента на диссертацию кандидата химических наук, доцента кафедры общей химии факультета естественных наук НГУ - Ельцова Ильи Владимировича – положительный.

По итогам обсуждения принято следующее заключение. Диссертационная работа Александровой Надежды Владимировны. посвящена азидо-тетразольной таутомерии 2- и 4-азидопиримидинов и химическим трансформациям 2-азидо-4-хлор-6-фенилпиримидин-5-карбальдегида в растворе ДМСО. Получены термодинамические и кинетические характеристики азидо-тетразольного равновесия для пяти 2,6-замещенных 4-азидопиримидинов и десяти 4,6-замещенных 2-азидопиримидинов.

Установлено, что введение метильной 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 замести-

телей в положениях 4 или 6 кольца 2-азидопиримидина приводит к ускорению таутомерных превращений.

Изучено равновесие 7-фенилтетразолопиримидинона и 5-фенилтетразолопиримидинона. Сделан вывод о том, что структура этих соединений в кристаллической фазе зависит от способа выделения.

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-дигидротетразолопиримидин-6-карбальдегид, который затем претерпевает рециклизацию в 6-бензоилтетразолопиримидинон. С применением изотопномеченых ^{13}C – соединений исследован механизм этой перегруппировки.

Актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также методология диссертационного исследования сомнений не вызывают. Диссертационная работа соответствует пунктам 1, 2, 6 и 9 паспорта специальности 1.4.4 — физическая химия. Для экономии времени я прочитывать это не буду. Все указано в заключении. Достоверность полученных в работе результатов следует из согласования кинетических данных, полученных методом динамического ЯМР и данных, извлеченных из спектров NOESY/EXSY. Механизм перегруппировки 7-оксо-5-фенил-4,7-дигидротетразолопиримидин-6-карбальдегида подтвержден экспериментальными данными, полученными с использованием изотопномеченых ^{13}C – соединений.

Материал диссертации изложен в пяти научных статьях, опубликованных в журнале «Известия Академии наук, серия химическая». Представлены 4 доклада на международных и всероссийских конференциях.

Личный вклад соискателя в публикациях. Соискатель принимал непосредственное участие в интерпретации и обсуждении полученных результатов, подготовленных к публикации научных данных. Является одним из авторов текста научных статей. Соискателем подготовлены тезисы научных мероприятий, представленных докладов по теме диссертационной работы на научных конференциях. Вклад соискателя в статьях 1,4,5 является основным и заключается в постановке задач исследований, анализе литературных данных и обсуждении результатов. Соискателем выполнен расчет и анализ кинетических и термодинамических параметров таутомерных превращений, обнаружены новые химические трансформации 2-азидо-4-хлор-6-фенилпиримидин-5-карбальдегида в ДМСО, выдвинут предполагаемый механизм перегруппировки изотопномеченых соединений и предложен способ его подтверждения. В статьях 2 и 3 вклад соискателя заключается в установление структур таутомеров, а также в извлечение из спектров ЯМР количественных экспериментальных данных, с последующим их анализом.

Во время выполнения диссертационной работы Надежда Владимировна проявила себя самостоятельным и квалифицированным исследователем, являлась исполнителем научно-исследовательских работ по приоритетным направлениям фундаментальных научных исследований. Также Надежда Владимировна являлась руководителем и исполнителем грантов Российского Фонда Фундаментальных Исследований. Таким образом, диссертация «Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных азидопири-мидинов» Александровой Надежды Владимировны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – физическая химия. Заключение принято на заседании объединенного научного семинара НИОХ СО РАН 20 сентября 2024 года. Присутствовало на заседании 39 человек, в том числе 28 кандидатов наук и 4 доктора наук. Результаты голосования: «за» – 39 человек, «против» – нет, «воздержались» – нет. Протокола №11 от 20 сентября 2024 года. Заключение подписано председателем семинара заместителем директора по научной работе кандидатом химических наук Морозовым Денисом Александровичем, секретарем семинара кандидатом химических наук Оськиной Ириной Александровной. И утверждён директором института Еленой Григорьевной Багрянской, доктором физико-математических наук.

Далее у нас идет отзыв ведущей организации. Актуальность, научная и практическая значимость сомнений не вызывают. Также указано, что соответствует паспорту специальности 1.4.4. – физическая химия, тем же самым пунктам 1, 2, 6 и 9. Далее, в заключении организации приводится анализ диссертационной работы. Написано, что диссертационная работа включает введение, 5 глав и выводы. Объем работы составляет 111 страниц. В ней присутствуют приложение и 107 ссылок на используемую литературу, охватывающую как отечественные, так и зарубежные источники. Текст диссертации написан доступным научным языком. Далее приведен анализ диссертационной работы по каждой главе, краткий анализ. И в заключении сказано, что автором диссертации продемонстрированы уникальные возможности методов ядерного магнитного резонанса в исследовании механизмов химических превращений и получена количественная кинетическая информации, которая часто недоступна для получения другими методами.

Далее у ведущей организации возникли вопросы и замечания. Первое. 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 $6T \rightarrow 15A$ от температуры: должно быть 6-15T в 6-15A. На схеме 2 автореферата заместители обозначены R и R', а в подписи R1 и R2.

Вопросы к рисунку 14 автореферата, или рисунку 20 диссертации: через 25 минут реакции интенсивности продуктов 17, 18 и 19 (в диссертации это 54, 55 и 56) примерно сравнялись. Почему на спектре не видно сигналов от фенильной группы 17? Второй вопрос, если через 15 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 к 1? И третий вопрос, согласно таблице 3 диссертации, сигнал протона продукта 19 (56) в районе 8.5 миллионных долей более характерен для азидной формы, чем для тетразольной. С чем это связано?

В заключении: 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 завершенным 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 положениях 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением правительства РФ 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 доктором химических наук, заведующим Лабораторией магнитных явлений Поляковым Николаем Эдуардовичем. Обсужден и одобрен на лабораторном семинаре Института химической кинетики и горения, протокол №1 от 6 декабря 2024 года. Подписан Поляковым Николаем Эдуардовичем, подпись Николая Эдуардовича заверена ученым сектором института. Отзыв утвердил директор института доктор химических наук Онищук Андрей Александрович.

В диссовет поступило 6 отзывов на автореферат с высокой оценкой. Все отзывы положительные, с высокой оценкой. Первый отзыв подписан Верещагиным Александром Леонидовичем, доктором химических наук, профессором, профессором кафедры химических технологий Бийского технологического института. По отзыву на автореферат есть два вопроса.

1). Поскольку энергия активации таутомерного перехода невелика, может ли оказать смещение на регистрируемое равновесное состояние электромагнитное поле прибора?

2). Могут ли исследованные соединения в ЖКТ человека, при $\text{pH} = 2$, выделить азотистоводородную кислоту?

Следующий положительный отзыв подписан доктором химических наук, профессором, профессором кафедры химии и технологии органических соединений азота Санкт-Петербургского государственного технологического института Островским Владимиром Ароновичем. Замечания по тексту автореферата. В обсуждении не учтены результаты пионерских исследований кинетики и механизма азидазаметин-тетразольного равновесия, полученные группой профессора Колдобского. Приведена ссылка на статью в журнале «Химия Гетероциклических соединений» 1975 года, название статьи «Применение реакции Шмидта для получения тетразолов». Например, с учетом этих данных можно дать альтернативное объяснение влиянию минеральной кислоты, страница 19, на характер азидазаметин-тетразольного равновесия. Второе. Исследованное кольчато-цепное равновесие часто называется в тексте автореферата «таутомерией». Согласно с известными энергетическими критериями отнесения равновесий к определенному типу, объектом исследования в настоящей диссертации является азида-тетразольная изомеризация. Замечания не носят принципиального характера и не отражаются на оценке автореферата.

Следующий отзыв на автореферат, подготовленный доктором химических наук, профессором кафедры биологии, химии и методики обучения Красноярского государственного педагогического университета Горностаевым Леонидом Михайловичем. Отзыв положительный и в качестве предложения хотелось бы посоветовать автору использовать монографию Фримана «Магнитный резонанс в химии и медицине».

Далее отзыв подписанных кандидатом химических наук доцентом кафедры органической и биомолекулярной химии Уральского федерального университета имени первого президента России Бориса Николаевича Ельцина, подписанный Сергеем Леонидовичем Деевым. Есть два вопроса и замечания.

1). В автореферате не приведены ЯМР - характеристики, которые позволили однозначно подтвердить строение циклических изомеров 16Т, 16Т' и азидной формы 16А в растворах дейтерированных растворителей. Поскольку химические сдвиги циклических изомеров 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 для оценки азидазаметин-тетразольного равновесия для производных азидопиримидинов? В автореферате не содержится такая информация. Эти данные могут дополнять информацию об азидазаметин-тетразольном равновесии или использоваться для доказательства строения образующихся изомеров в растворе.

Отзыв, подписанный кандидатом химических наук Кулагиной Дарьей Александровной, старшим научным сотрудником Лаборатории малотоннажной химии Института проблем химико-энергетических технологий. Отзыв положительный, без замечаний.

И последний отзыв, подписанный кандидатом химических наук, ведущим научным сотрудником, заведующим Лаборатории структурных исследований Иркутского института химии имени Фаворского СО РАН, Смирновым Владимиром Ильичом. Отзыв положительный, без замечаний.

Соискатель, может ответить на вопросы.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Надежда Владимировна.

Александрова Надежда Владимировна:

Не принципиально с чего начинать?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Нет, начните с ведущей. А авторефераты не принципиально.

Александрова Надежда Владимировна:

В тексте диссертационной работы имеются неточности и опечатки. Со всеми стилистическими замечаниями я соглашусь. По поводу обозначения заместителей: R соответствует R1, а R' – R2, здесь ошибки. Далее вопросы. Вопросы к рисунку, представленном на слайде. Через 25 минут реакции интенсивности продуктов 54, 55 и 56 примерно сравнивались – почему на спектре не видно сигналов от фенильной группы 54 исходного? Сигналы видны, но вследствие того, что в ходе реакции происходит подкисление среды, оно приводит к незначительному сдвигу в положении протонов бензольного кольца в сильное поле, что иллюстрируется рисунком. То есть при подкислении вот эти вот сигналы съезжают в сильное поле. Таким образом, протоны фенильной группы 54 видны в чуть более сильном поле, где перекрываются с протонами продуктов реакции. Такое объяснение.

Через 25 мин количество конечного продукта реакции 56 уже сравнилось с количеством промежуточного продукта, то почему через 2 часа, когда исходное соединение 54 уже полностью израсходовалось, соотношение продуктов всё еще равно примерно 1 к 1? Здесь рассматривается вот эта каскадная реакция. Я бы сказала, что механизм этой реакции детально нами не был изучен. По рисунку можно сделать заключение, что реакция перегруппировки промежуточного соединения 55 в конечный 56 идет с заметной скоростью, когда присутствует исходное соединение 54, а когда оно исчезает скорость перегруппировки заметно падает. Вероятные причины этого могут быть следующие:

- пока соединение 54 присутствует в реакционной смеси, концентрация промежуточного соединения постоянно пополняется, а концентрация HCl растет, а от этих концентраций зависит скорость дальнейшей перегруппировки;
- при исчерпании исходного соединения замедление скорости дальнейшей перегруппировки может возникнуть из-за снижения концентрации HCl благодаря присоединению её к нуклеофильным центрам, которых достаточно в молекулах 55, 56. Таким образом, она уходит из реакции.
- следует отметить, что при протонировании соединения 55 по азоту тетразольного кольца оно должно раскрываться в азид, а этот азид, вероятнее всего, не будет участвовать в перегруппировке.

И следующий вопрос. Сигнал протона продукта 56, вот этого, выходит в районе 8.5 м.д, он более характерен для азидной формы, чем для тетразольной. С чем это связано? Это могло быть связано с влиянием бензоильной группы в соседнем положении. Анизотропия бензольного кольца, повернутого в сторону указанного протона, приведет к сильнопольному сдвигу протона. Однако проведенные расчеты показали предпочтительность конформации, в которой к этому протону обращен кислород альдегидной группы, оказывающий противоположный сдвиг. Вследствие этого вероятной причиной существенных отличий в химических сдвигах протонов тетразольных форм, вот этой и этой, является различие электронных систем тетразолопиримидина и тетразолопиримидинона. В тетразолопиримидиноне на химический сдвиг рассматриваемого протона оказывает донорное влияние N-H протона.

Так. По автореферату. Верещагина: Могут ли исследованные соединения в ЖКТ человека, при pH=2, выделить азотистоводородную кислоту? Предполагаемые реакции указаны на слайде. По результатам работы нельзя дать однозначный ответ на этот вопрос. Анализ литературных данных показал отсутствие подобной реакции для органических азидов, а для неорганических такая реакция известна. Таким образом, это вопрос носит дискуссионный характер, а для однозначного ответа на него необходимы тщательные эксперименты.

Второй вопрос: поскольку энергия активации таутомерного перехода невелика, может ли оказать смещение на регистрируемое равновесное состояние электромагнитное поле прибора? Облучение исследуемого образца электромагнитными импульсами приводит к повышению температуры этого образца, что оказывает влияние на положение равновесия. Однако система термостабилизации образца позволяет компенсировать это воздействие. Вклад магнитных взаимодействий в общую энергетику системы ничтожен. Влияние постоянного магнитного поля на химический процесс известно лишь для реакций с

участием радикальных пар. А исследуемые в данной работе химические превращения не относятся к этому типу. Таким образом, постоянное магнитное поле ЯМР-прибора и электромагнитные импульсы не оказывают влияние на регистрируемое равновесие.

Вопрос Островского. В обсуждении не учтены результаты пионерских исследований кинетики и механизма азидоазометин-тетразольного равновесия, полученные группой профессора Колдобского. В этих работах исследовалось представленное на схеме равновесие в серной кислоте. Объекты и условия в этом исследовании радикально отличаются от изучаемых в диссертационной работе. Поэтому результаты этой пионерской работы не влияют на выводы диссертации. В диссертационной работе не изучалось влияние кислоты на исследуемые равновесные процессы. Качественно рассматривалось влияние соляной кислоты только на протекание перегруппировки, которая описывается на странице 19 автореферата. Следует отметить, что результаты работы, полученные группой профессора Колдобского, следовало рассмотреть в литературном обзоре.

Исследованное кольчато-цепное равновесие часто называется в тексте автореферата «таутомерией». Согласно с известными энергетическими критериями отнесения равновесий к определенному типу, объектом исследования в настоящей работе является азидотетразольная изомеризация. Критерии термодинамические и кинетические представлены на слайде. Исследуемые в диссертационной работе равновесные системы попадают под термодинамический критерий, а кинетическому не соответствуют. Но, принимая во внимание, что четкой границы между таутомерией и изомерией все-таки нет, а в русскоязычной литературе чаще встречается термин «таутомерия», а не «изомерия» для азидотетразольных превращений азидопиримидинов, то вполне оправдано называть таутомерией исследуемые взаимопревращения.

Замечания Деева. В автореферате не приведены ЯМР характеристики, которые позволили однозначно подтвердить строение циклических изомеров 16Т и 16Т', и азидной формы 16А в растворах дейтерированных растворителей. Поскольку химические сдвиги циклических изомеров в протонных и углеродных спектрах должны быть очень близки, возникает вопрос. Какие критерии были использованы для решения этой задачи?

Все параметры ЯМР - спектров представлены и обсуждаются в тексте диссертационной работы. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР для соединения 16 осуществлялось на основании данных двумерной спектроскопии, принимая во внимание характерный сильнополюсный сдвиг атома углерода в направлении, которого идет аннелирование тетразольного цикла. Он выделен красным цветом.

Отнесение сигналов с химическими сдвигами 151.3 и 151.9, относящихся к атому С-3а, к определенному изомеру Т или Т' основывалось на сравнении их интегральной ин-

тенсивности. Более интенсивный сигнал 151.9 м.д. был отнесен к преобладающей форме в ДМСО - 16T'.

Также, при отнесении сигналов, принималось во внимание отнесение сигналов, выполненное для метильного замещенного, которое совпадало с литературными данными для меченого соединения, которое выполнил Деев Сергей Леонидович. Здесь представлены сравнения данных для двух соединений. Для метильного производного соответственно, независимого еще, результаты есть для ^{15}N -меченого соединения.

Использовались ли данные ^{15}N ЯМР спектроскопии для оценки азидо-тетразольного равновесия? 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.

В тексте диссертационной работы представлены данные ЯМР спектроскопии для таутомерных форм 2-азидопиримидинов, полученные из двумерных экспериментов. Этих данных недостаточно для доказательства строения соединений, однако они дополняют информацию о строении образующихся форм в растворе.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Принимаем ответы? Всё, спасибо. Тогда переходим к следующей части нашего заседания, а именно к выступлению оппонентов. Первым оппонентом является Кривдин Леонид Борисович, доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник Лаборатории ядерного магнитного резонанса Иркутский институт химии имени Фаворского СО РАН, принимающего участие в нашем совете дистанционно. Леонид Борисович, слышите нас?

Официальный оппонент д.х.н., проф. Кривдин Леонид Борисович:

Да. Вы меня слышите?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, да, замечательно. Вас слышим. Сейчас на экран вас выведем. Спасибо, что нашли возможность принять участие в нашем заседании. Очень рад вас видеть. Все, мы вас видим.

Официальный оппонент д.х.н., проф. Кривдин Леонид Борисович:

Можно начинать, да?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, можно начинать.

Официальный оппонент д.х.н., проф. Кривдин Леонид Борисович:

Так, ну, прежде всего, уважаемый председатель и члены диссертационного совета, доброе утро! Доброе утро, уважаемые присутствующие! Доброе утро, Виктор Ильич Маматюк – основоположник направления которое успешно развивается в Новосибирском институте органической химии. И Георгий Ефимович - его ближайший ученик. Доброе утро всем!

Я подробно ознакомился с диссертацией Александровой Надежды Владимировны, которая, кстати, очень удачно называется «Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных азидопиримидинов». Ни слова лишнего, все четко и ясно. Приступаем к отзыву. Если говорить об актуальности темы исследования, конечно же, данное исследование очень актуально. Азидопиримидины некоторые, из которых способны изомеризоваться в тетразолопиримидины, являются структурными блоками многих биологически интересных, биологически важных веществ. Это играет большую роль в развитии всей медицинской химии. Так что, что касается актуальности, то здесь, конечно, вопросов никаких нет. Работа исключительно интересна, своевременна, актуальна. Но кроме того, рассмотрена перегруппировка типа Димрота для замещенного тетразолопиримидинона. Я думаю, что это тоже добавляет очень неплохой момент в актуальность данной темы. Так что, безусловно, тема диссертации актуальна. Что касается научной новизны, теоретической, практической значимости, здесь тоже все, как говорится, налицо. Прежде всего, конечно, надо подчеркнуть термодинамические и кинетические аспекты данной работы. Это вносит определенный, немалый элемент новизны в теоретическую значимость работы. Что касается общей структуры диссертации, с которой я ознакомился, здесь уже говорилось, на скольких страницах она написана, сколько ссылок. Все это верно и правильно. А, кроме того, я хочу подчеркнуть, что в этой диссертации выполнено, опубликовано пять работ. И что особо приятно, практически во всех этих работах первым автором следует диссертант. Это нечасто встречается и очень, как говорится, значимо. Ну, по самой диссертации «ведение», понятно, что такое «ведение». Значит, первая глава — это литературный обзор. Литературный обзор, кстати, написан очень неплохо. И вот, конечно же, основной акцент этого обзора сделан на применении метода ЯМР в изучении данного вопроса. То есть это как бы та стартовая площадка, с которой начинается проведенное исследование. Вот, вторая глава, она такая довольно техническая, то есть она содержит некоторые экспериментальные моменты, как считалось, как измерялось, как получалось, как константы скорости рассчитывались. То есть она, в, общем-то, интересна, с практической точки зрения. И вот мы доходим до самой третьей главы. Это основная глава, которая заслуживает особого внимания. В этой главе обсуждаются результаты по влиянию природы

заместителей на термодинамические и кинетические параметры данной таутомерии, ази-до-тетразольной таутомерии. Особо интересны здесь температурные зависимости кон-стант равновесия и скоростей исследованных реакций, то есть по которым были оценены темодинамические и кинетические параметры данной перегруппировки. Было показывает, что введение фенильных заместителей резко снижает энтальпию реакции от 26 до 12.5 кДж/моль для 2-азидо-4,6-дифенилпиримидина. При аннелировании тетразольного кольца в направлении фенильного заместителя энтропийный фактор превышает энтальпийный, что не всегда бывает. И вот это как раз и обуславливает преобладание азидной формы. Это надежно показано соискателем в этой главе.

Четвертая глава. Она как-то в докладе не сильно подробно прозвучала. Но тут мне кажется, что она интересна также, поскольку она отражает изученную зависимость изо-мерного состава соединений в твердом состоянии от способа выделения в случае малых скоростей изомерных превращений.

Вот и пятая, такая основополагающая глава, которая перекликается в определенной степени с третьей главой. Здесь методом спектроскопии ЯМР была экспериментально ис-следована последовательность реакций 2-азидо-6-фенилхлорпиримидинкарбальдегида в неабсолютном диметилсульфоксиде. И вот здесь особо интересный момент заключается в том, что исследование перегруппировки (я могу не читать эти названия, которые очень долго надо читать) методом ^{13}C – изотопного мечения. Это целый такой пласт данной дис-сертации, очень ценный, который показывает, что диссертант проявил очень большую смекалку и умение – овладел методом ^{13}C - изотопного мечения. И вот получились инте-ресные результаты. Это, что касается пятой главы.

Выводы. Выводы мне очень понравились. Я бы так сказал, не слово лишнего. Четко все сформулировано и очень хорошо отражены все результаты проделанной работы.

Достоверность – это довольно формальный показатель. Все достоверно, все под-тверждается разными методами, прежде всего методами динамического ЯМР, а также NOESY/EXSY спектроскопией, и кроме того, как уже было сказано, пятью публикациями в журнале «Известия Академия наук, серия химическая», в четырех из которых на первом месте стоит автор данной работы. Это дорогого стоит. Работа хороша, я ее похвалил, как мог, все очень здорово. Но, конечно же, есть и некоторые замечания. Таких основных за-мечаний три. Я поближе к тексту постараюсь озвучить. Значит, первое замечание. Вот в диссертационной работе расчет констант скоростей обменных процессов из спектров NO-ESY/EXSY производится по формулам, которые приведены в экспериментальной части. Все это хорошо, все правильно. Но есть же такая доступная, очень доступная программа EXSYcalc. О ней, кстати, упоминалось диссертантом. Почему она не была использована

здесь в полной мере? Вот это первое такое замечание. Второе принципиальное замечание. В главе 5 диссертационной работы исследование перегруппировки оксофенилдигидротетразолопиримидинкарбальдегида и другого соединения, похоже. Все-таки, хотелось бы, чтобы автором более подробно было бы описано, было бы понято и объяснено какое принципиальное отличие несёт это описание от тех описаний, которые были приведены в литературе?

Третье замечание, можно его считать таким пожеланием. Хотелось бы также услышать мнение автора по этому поводу. Вот, это вот полное, практически полное отсутствие квантово-химических расчетов. Мы понимаем, что, конечно же, не расчетчик квантово-химический. Немногие соискатели являются специалистами в области квантово-химических расчетов. Но все-таки как-то, по крайней мере, на нашем совете почти все синтетические работы, которые представляются, там один-два слайда присутствуют с данными расчетов, которые, конечно же, выполнены не соискателями, а выполнены профессиональными расчетчиками, но в сотрудничестве с соискателями. Вот это вот конечно, ну как бы украшает работу, но с другой стороны не только украшает, но и дает ей определенную достоверность. Хотелось бы услышать мнение автора данной диссертации. Почему проигнорирован полностью вопрос существования квантово-химических расчетов? Повторяю, что это замечание, носит рекомендательный характер, но не является принципиальным. И в-четвертых, что хотелось бы отметить в качестве замечаний – это большое, пребольшое количество технических замечаний, где размерности перепутаны, где-то не так что-то обозначено, где через черточку, где через запятую, где-то через дефис. Очень много технических замечаний, но у кого-то не бывает технических замечаний. В данной работе их тоже очень много. Я думаю автор, хотя бы на некоторые из них ответит. Но они ни в коей мере не влияют на общее такую положительную картину, которая возникает при чтении диссертации. Технические замечаний всегда у всех много. И все с благодарностью их принимают. Если они не с благодарностью принимают, то это может вызвать дополнительные дискуссии. Что, в общем-то не надо. И разрешите, таким образом, перейти к заключению. Заключение такое, что диссертация Александровой Надежды Владимировны «Исследование азидо-тетразольной таутомерии в ряду замещенных азидопиримидинов» представляет собой самостоятельный научно-исследовательский труд, который дополняет научные знания в области химии азидопиримидинов и тетразолопиримидинов кинетическими параметрами азидо-тетразольной таутомерии.

Таким образом, данная работа вне всяких сомнений соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и отвечает всем критериям, положениям. А автор работы – Александрова Надежда Владимировна заслуживает

присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. – физическая химия.

Официальный оппонент, ваш покорный слуга – Кривдин Леонид Борисович. Иркутский институт химии. Спасибо за внимание.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо большое, Леонид Борисович. Надежда Владимировна, ответьте, пожалуйста, на вопросы.

Александрова Надежда Владимировна:

Сперва хотелось бы поблагодарить уважаемого оппонента, от себя лично и от своего научного руководителя за кропотливый труд по рецензированию работы, за ценные замечания и интересные вопросы.

Что касается вопросов. По программе EXSYcalc, по методу выбора расчета констант скоростей обменных процессов. Для расчета констант скоростей обменных процессов мы брали приближенные аналитические выражения, полученные с использованием разложения в ряд Тейлора. В программе EXSYcalc реализуется численный метод расчета. Результаты, полученные двумя этими методами сопоставимы. Однако использование аналитического расчета позволяет избежать регистрации спектра с нулевым временем смешивания, который необходим для расчета по программе EXSYcalc. Таким образом, происходит экономия приборного времени в 2 раза. Это обстоятельство определило выбор метода.

Какое принципиальное отличие несёт найденная перегруппировка от уже описанных в литературе? Принципиальное отличие этой перегруппировки от известных перегруппировок Коста-Сагитуллина и перегруппировки Димрота состоит в отсутствии перестановки двух гетероатомов. Происходит перемещение карбонильных фрагментов. Что изображено на слайде. Это роднит обнаруженную реакцию с перестановкой Конфорта. Однако в последнем случае реализуется механизм не ANRORC, а разрыв гетерокольца происходит в результате термического электроциклического раскрытия. И по поводу квантово-химических расчетов. Отсутствие их в работе, это конечно, упущение, но, однако, целью данной работы было именно определение экспериментальным методом параметров. А что касается квантово-химических расчетов. Очень мало работ посвящены экспериментальным методом, однако очень много работ, которые квантово-химически рассчитывают подобного рода таутомерию. Таким образом, акцент был сделан именно на экспериментальные методы. В будущем, надеюсь, будут проведены квантово-химические расчеты. Значит, со всеми замечаниями стилистическими я соглашаюсь.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Леонид Борисович, принимаете ответы соискателя?

Официальный оппонент – д.х.н., проф. Кривдин Леонид Борисович:

В полной мере, благодарю за прекрасные ответы.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Замечательно. Итак, переходим к выступлению второго оппонента. Это Ельцов Илья Владимирович, кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии, факультета естественных наук НГУ.

Официальный оппонент – к.х.н., доц. Ельцов Илья Владимирович:

Тук-тук. А так слышно меня?

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, лучше в него. Там слышно.

Официальный оппонент – к.х.н., доц. Ельцов Илья Владимирович:

Ладно, хорошо. Добрый день, уважаемые коллеги! Добрый день, уважаемый диссертационный совет, уважаемый председатель! Ну моя судьба как последнего сегодня выступающего оппонента и рецензента из задающих вопросы она достаточно такая получается очень печальная, потому что говорить-то мне по большому счету уже практически нечего. Все вопросы, которые были у меня, они уже заданы, все комментарии, которые можно было сделать, они уже тоже отвечены, обозначены. Единственное, что могу сказать, что я один из тех немногих людей, кто смотрел и листал этот труд полноценно в полном объеме. И поэтому те многие вопросы, которые были заданы, у меня на них, в принципе, ответы есть. Даже если на них не всегда смогла ответить Надежда Владимировна. Но вроде бы как я официальный оппонент, поэтому функция моя вроде бы как должна была заключаться в том, чтобы нападать на защищающегося человека Надежду Владимировну. Ну вот с этого мы и начнем. А нет, все-таки ладно. Я выполню чисто формальный пункт. Чисто формальный пункт заключается в том, что я должен сказать что-то про актуальность, научную, практическую значимость и прочие такие атрибуты. Безусловно, работа очень интересная, безусловно, работа очень хорошо выполненная и сделанная. Она актуальна, она значима, и здесь никаких сомнений в том, что эту работу надо было сделать, и сделана она, в общем-то, качественно и добротнo, у меня никаких сомнений не вызывает. Ну а теперь перейдем к самому интересному. И так, основной недостаток этой работы, я бы даже сказал, что это недостаток не работы, а непосредственно

именно самого соискателя. То есть основная беда всей этой защиты это непосредственно сам соискатель. Надежда Владимировна очень скромна. Я бы сказал, что даже, может быть, в каких-то местах излишне. Почему я так это говорю? Потому что, вообще-то, работа действительно очень хорошая, качественная. И многие из тех моментов, которые она в своей работе нашла, можно было бы вынести в отдельные выводы, выносимые на защиту, и в положения выносимые на защиту, и собственно говоря вынести даже в выводы. Она оказалась очень скромна. Она оставила там, по-моему, три что-ли положения выносимых на защиту. Это очень скромно, потому что в принципе работа проделана на самом деле очень большая, очень громадная. Виктор Ильич об этом вкратце сказал, потому что было исследовано 20 соединений. Но что значит исследовано? Они были полностью отнесены с точки зрения ЯМР, все сигналы были разнесены. Отвечая немножечко на ранее заданный вопрос Алексея Васильевича, какие-то данные были подтверждены, какие-то данные были получены впервые. Все соединения были изучены в области N15, чего в литературе до этого сделано не было. По большому счету она провела работу без относительно литературных информации, после этого она уже проводила сравнение, что есть в литературе, что есть непосредственно в ее спектре. Там, где находило противоречие, данные проверялись, и, собственно говоря, это уже выносилось в сам текст диссертационной работы и, собственно говоря, уже выводы диссертации. Кроме того, у нас имеется ситуация, когда у нас есть равновесие между тремя формами. Искать, какой сигнал относится к какому из этих трех форм, это уже отдельное наслаждение, в кавычках. Соответственно, были эксперименты, приведенные при разной температуре. Это все очень большой, очень громадный пласт работы, который был проведен диссертантом. На что еще хочется обратить внимание? Кинетика. Кинетика и термодинамические параметры. Да Виктор Ильич опять же сказал, что это информация которая была получена впервые. Это – безусловно очень ценная информация для тех кто дальше будет пытаться исследовать подобные процессы подобную таутомерию и пытаться применить их куда-то в реальность. Работа замечательная, работа хорошая, надо развернуть ее представить её еще более так пафосно, как картинку сделать посимпатичнее. Но, Надежда Владимировна очень скромна, она представила работу очень сжато, очень коротко, и при этом на самом деле она умудрилась пройти по грани. То есть она вроде бы подала все очень сжато и коротко, но при этом достаточно для того чтобы понять что именно она сделала. Поэтому вот замечательная просто работа. Читать ее было отдельное наслаждение. Выискивать опечатки это тоже было отдельное наслаждение. Их там было в количестве, но я про них говорить особо не буду.

По большому счету из таких ключевых замечаний, которые у меня остались, которые еще были не озвучены, это то, что не попало на слайды в доклад. Первое замечание

касалось того, что название приборов надо добавить полностью. Когда я говорю, что ИК-спектр записан на «вектор 22-ом», я бы хотел, чтобы там еще было слово «брукер». Потому что, ну, что такое «вектор», я не знаю, а что такое «брукер вектор 22», я знаю прекрасно. На одной из картинок в тексте диссертации приведена кинетическая, ой – температурная зависимость константы равновесия. Для каких-то соединений она есть, для каких-то соединений ее нет. Почему она не привела для оставшихся соединений этой самой зависимости? Ну, в тексте диссертации это не очень понятно. И ключевой момент, это как раз, можно слайд 17-ый? Вот здесь вот, в 17-ый нажмите. Вот тут. Он поначалу долго висел, я про себя потихонечку радовался, думаю, ура, не надо будет его листать. Вот, про этот слайд, про эти равновесия уже вопросы тоже задавались. В тексте диссертации говорится, что у нас в твердой фазе присутствует только один из таутомеров, 53Т'. На основании чего, собственно говоря, сделаны такие предположения. То есть, хорошо, ладно, по ИК-спектроскопии мы можем отличить, что у нас есть азидное колебание или нет азидного колебания. То есть, есть 53А или нет 53А. Но как мы будем отличать 53Т' и 53Т? И то, и другое у нас тетразол. И то, и другое у нас, по идее, должно стабилизироваться в чем? В ДМСО, в этаноле из чего перекристаллизовывается. То есть в полярных растворителях у нас тетразольная форма доминирует. На основании чего мы говорим, что у нас Т' а не Т? Вот этот вопрос, который у меня последним таким остался пунктом, как вопрос к Надежде Владимировне. Ну и в заключении, наверное, можно сказать, что, несмотря на вот какие-то такие мелкие мои замечания, работа, как я уже говорил, безусловно, интересная, безусловно, полезная, хорошая. Соответственно, Надежда Владимировна, безусловно, заслуживает искомой степени кандидата химических наук.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

По специальности физическая химия?

Официальный оппонент – к.х.н., доц. Ельцов Илья Владимирович:

По специальности физическая химия. Какая там у нее нумерация сейчас? 1-4-4.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин

Петрович:

Спасибо, Илья Владимирович. Ответьте на этот вопрос, Надежда Владимировны.

Александрова Надежда Владимировна:

Хотелось бы поблагодарить уважаемого оппонента за потраченное время на рецензирование этой работы за ценные замечания.

Так, со стилистическим замечанием я соглашусь. Здесь даже вот вопрос был, какие датчики использовали для получения корреляций? Использовали для получения корреляций ^1H – ^{15}N датчик двухканальный широкополосный инверсный, датчик с Z-градиентом.

Значит, по поводу того, что на рисунке 4 отсутствует зависимость для соединения 43, а на рисунке 5 отсутствует зависимость для соединения 41 и 44. Это связано с тем, что соединение 41 и 44 в ДМСО даже при нагревании находятся полностью в тетразольной форме. Из-за этого параметры таутомерии для этих соединений в ДМСО не были определены. А соединение 43 в хлороформе полностью находится в азидной форме. То есть там не наблюдается, ну, практически полностью в азидной форме, поэтому не наблюдается взаимопревращения форм. И по этой причине параметры не были определены.

Ну и, по поводу последнего вопроса. Вот, идентификация структур между Т и Т' в кристаллическом состоянии основывалась на данных ИК-спектров. В соединении 53 Т' должна отсутствовать, отсутствует полоса поглощения характерная амидной группы ($\text{C}=\text{O}$ валентное), но присутствует полоса карбонильной группы 1720 см^{-1} . Это свидетельствует о преобладании формы Т' в кристаллической форме. Ну и, то же самое можно сделать на основании спектроскопии ЯМР образцов соединения 53 в растворе ДМСО, потому что первоначальный изомерный состав этого соединения как раз показывает соотношения форм в кристаллической фазе. А далее уже устанавливается равновесие, которое не соответствует соотношению форм в кристаллической фазе. Так-то так.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Илья Владимирович.

Официальный оппонент – к.х.н., доц. Ельцов Илья Владимирович:

Я сейчас всматриваюсь в положение сигналов. А в целом, да, согласен.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Все. Вы удовлетворены.

Официальный оппонент – к.х.н., доц. Ельцов Илья Владимирович:

Да. Вполне.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Все. Спасибо большое. Надежда Владимировна, садитесь. Так, переходим к общей дискуссии. Кто хотел бы выступить, особенно по специальности физическая химия.

Член диссертационного совета – д.ф.-м.н., проф. Багрянская Елена Григорьевна:

Я хотела бы сказать, что защита диссертации длилась сейчас два часа. Это было очень глубокое всестороннее обсуждение. И из ответов Надежды Владимировны было ясно, что она стала великолепным специалистом в области ЯМР-спектроскопии, о чем Виктор Ильич мечтал всегда, чтобы у нас количество таких специалистов увеличилось. А то у нас некоторые работают в университете из нашего института. Образование, как вы знаете, это был Алтайский университет, тем не менее, магистратура и аспирантура позволили Надежде Владимировне очень глубоко узнать все, так сказать, все детали ЯМР-спектроскопии. И она прекрасный специалист в этом, и мы убедились в своей лаборатории в этом. Хотела бы присоединиться к мнению второго оппонента о том, что она очень скромная. Даже мне пришлось ей убеждать, что надо защищаться по этой теме. У нее были сомнения, а давайте я новую тему возьму, еще что-то. То есть недооценка той работы, которая была выполнена. И мне кажется, что эта защита должна убедить Надежду Владимировну, что работа была выполнена очень хорошая и квалификация была получена очень хорошая. Я призываю всех голосовать «за». Она, с моей точки зрения, сложившийся специалист, который прекрасно может решать задачи в области и обмена и перегруппировок и, вообще, использовать ЯМР-спектроскопию для решения самых разных задач.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Спасибо. Еще кто-нибудь? Здесь на самом деле все понятно. Исход защиты соискателя Надежды Владимировны соответствует специальности, степени кандидата химических наук. Это готовый специалист, хорошо разбирающийся в этой области. И самая большая заслуга - перегруппировка в качестве находок. А сейчас вот заключительное слово, Надежда Владимировна.

Александрова Надежда Владимировна:

Я хочу всех поблагодарить за время, потраченное на доклад, за ценные замечания, вопросы.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Ну, у вас в докладе уже была, в принципе, благодарность, поэтому... Хорошо. Всё. Спасибо. Тогда переходим к голосованию.

Ученый секретарь диссертационного совета – к.х.н. Патрушев Сергей Сергеевич:

Предлагаю избрать в состав счетной комиссии Яровую Ольгу Ивановну, Шундрину Леонида Анатольевича и Шелковникова Владимира Владимировича. Кто «за»? Кто «против»? Воздержавшиеся? Все – «за». Прошу счетную комиссию приступить к работе.

Член диссертационного совета – д.х.н., Шелковников Владимир Владимирович:

Уважаемые члены диссовета, разрешите огласить результаты голосования, заседания счетной комиссии. Значит, было в урне бюллетеней 27, роздано – 23. Присутствовало в зале 23 члена совета, по профилю диссертации – 6 человек. Осталось не роздано – 4, в урне – 23, «за» – 23, «против» – 0, недействительных – 0.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Кто за то, чтобы утвердить результаты? Против? Воздержались? Единогласно. Поздравляем! Так, внимание всех. Нам осталось принять заключение. Оно рассылалось. Есть замечания?

Член диссертационного совета – д.х.н., Ткачев Алексей Васильевич:

Есть, есть. В заключении упомянуто 4 отзыва на автореферат, а их 6.

Председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович:

Да, последние 2 отзыва на автореферат пришли позднее. Если больше замечаний нет, принимаем заключение после исправления. Кто «за»? Против? Воздержались? Единогласно. Всё замечательно. Сегодняшнее заседание закончено. Еще раз поздравляю уже кандидата химических наук и её руководителя.

Председатель диссертационного совета
д.х.н., профессор РАН



Волчо К.П.

Учёный секретарь диссертационного совета
к.х.н.

Патрушев С.С.