

СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета 24.1.192.01

на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова

Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН)

г. Новосибирск

23 сентября 2022 г.

ЗАЩИТА ДИССЕРТАЦИИ

младшим научным сотрудником Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национального исследовательского Томского политехнического университет» Власенко Юлией Александровной на тему: «Синтез, исследование структуры и реакционной способности азот-координированных соединений гипервалентного иода», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Научный руководитель: д.х.н., доцент Постников Павел Сергеевич

Официальные оппоненты:

Вацадзе Сергей Зурабович

доктор химических наук, профессор, профессор РАН, Заведующий лабораторией супрамолекулярной химии (№2) ФГБУН Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, г. Москва

Красавин Михаил Юрьевич

доктор химических наук, профессор РАН, профессор кафедры медицинской химии Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук», г. Иркутск

На заседании присутствовали 17 членов диссертационного совета из 21, в том числе:

1. Волчо Константин Петрович	д.х.н., проф. РАН, Председатель	02.00.03
2. Тихонов Алексей Яковлевич	д.х.н., Зам. председателя	02.00.03
3. Лузина Ольга Анатольевна	д.х.н., Учёный секретарь	02.00.03
4. Багрянская Елена Григорьевна	д.ф.-м.н., Член совета	01.04.17
5. Бардин Вадим Викторович	д.х.н., Член совета	02.00.08
6. Бородкин Геннадий Иванович	д.х.н., Член совета	02.00.03
7. Зибарев Андрей Викторович	д.х.н., Член совета	02.00.03
8. Карпов Виктор Михайлович	д.х.н., Член совета	02.00.03
9. Колтунов Константин Юрьевич	д.х.н., Член совета	02.00.03
10. Макаров Александр Юрьевич	д.х.н., Член совета	02.00.03
11. Малыхин Евгений Васильевич	д.х.н., Член совета	02.00.03
12. Меженкова Татьяна Владимировна	д.х.н., Член совета	02.00.03
13. Платонов Вячеслав Евдокимович	д.х.н., Член совета	02.00.03
14. Ткачев Алексей Васильевич	д.х.н., Член совета	02.00.03
15. Харитонов Юрий Викторович	д.х.н., Член совета	02.00.03
16. Шульц Эльвира Эдуардовна	д.х.н., Член совета	02.00.03
17. Яровая Ольга Ивановна	д.х.н., Член совета	02.00.03

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

Доброе утро дорогие коллеги! Кворум у нас есть, и мы начинаем наше заседание. Сегодня у нас в повестке дня две защиты на соискание степеней кандидатов химических наук по специальности «органическая химия» и прием к защите еще одной диссертации на соискание кандидата химических наук. Первая защита — это защита диссертации младшего научного сотрудника Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий Национального исследовательского Томского политехнического университета Власенко Юлии Александровны. Предоставляю слово учёному секретарю.

учёный секретарь диссертационного совета – д.х.н. Лузина Ольга Анатольевна

Доброе утро, уважаемые коллеги! Юлия Александровна подала заявление в диссовет 16 июня 2022 года, и в личном деле имеется само заявление, копия диплома магистра с отличием Томского политехнического университета по специальности «Химическая технология», справка о сдаче кандидатских экзаменов, список научных трудов, отзыв научного руководителя, заключение организации, в которой выполнялась диссертация, отзыв ведущей организации «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского», отзывы двух оппонентов, 3 отзыва на автореферат и проект заключения диссертационного совета. Все необходимые документы имеются, думаю, можно приступать к защите.

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

Вопросы по делу есть? Юлия Александровна, вот, 20 минут.

Власенко Юлия Александровна

Здравствуйте! Разрешите представить вашему вниманию диссертационное исследование на тему «Синтез, исследование структуры и реакционной способности азот-координированных соединений гипервалентного иода».

На сегодняшний день химия соединений гипервалентного иода является активно развивающейся областью научных исследований и нашла уже широкое применение в органическом синтезе. На слайде вы можете видеть основных представителей. Особое внимание в данной химии уделяется *орто*-координированным/*орто*-стабилизированным производным, в силу того, что данные заместители могут критическим образом влиять на физико-химические свойства реагентов. В то же время, эти производные в большинстве случаев представлен кислород-координированными производными, и имеет следующий профиль реакционной способности [представлено на слайде]. В то же время, за всю историю химии соединений гипервалентного иода, производные, стабилизированные азотом, практически не изучены. Всего есть 27 публикаций, включая результаты наших исследований.

Таким образом, целью исследования является разработка синтетических подходов к новым классам соединений гипервалентного иода, содержащих в своей структуре азотистые гетероциклы, исследование их структуры и стабильности, и возможности синтетической применимости. Для достижения поставленной цели перед нами стоит ряд задач, таких, как:

- Разработать синтетические подходы к данным классам реагентов.
- Изучить их стабильность.
- И изучить их синтетический потенциал.

При выборе модельного субстрата для исследований мы остановили свой выбор на производном 2-(2-иодфенил)бензимидазола в силу его некой схожести структурной с 2-иодбензойной кислотой, реагенты на основе которой изучены достаточно хорошо. В связи с чем, мы можем предполагать возможность образования как псевдоциклических реагентов, так и аналогов циклических иодониевых солей, и будем иметь различный профиль реакционной способности. Найдя оптимальные условия окисления модельного субстрата, нами был получен псевдоциклический реагент, структура которого была доказана методом рентгеноструктурного анализа. Сравнив его с известным псевдоциклическим производным 2-иодбензойной кислоты, основные параметры, например, длину связи, точнее расстояние между кислородом и иодом в известном реагенте несколько длиннее, нежели в нашем, между азотом и иодом, что может предполагать более стабильные реагенты по сравнению с уже известными.

Данный, разработанный нами метод позволяет получить широкий ряд производных с различными заместителями в бензимидазольном цикле достаточно с хорошими выходами. Однако, изучение их в традиционных для реагентов гипервалентного иода реакциях образования иодониевых солей показали, что иодониевые соли не образуются. Они достаточно стабильные реагенты. Однако, добавки трифторметансульфокислоты позволяют получить соответствующие иодониевые соли.

Данные эксперименты легли в основу разработанного метода синтеза азот-координированных псевдоциклических иодониевых солей, позволяющего получить производные с различными заместителями в гетероциклическом фрагменте, а также с различными аренами. Псевдоциклическая структура данных производных была доказана также рентгеноструктурным анализом.

Наличие NH протона в иодониевых солях позволяет предположить возможность депротонирования и перевода их в аналоги циклических иодониевых солей с совершенно другой реакционной способностью. Для подтверждения данной гипотезы нами был проведен эксперимент, и показана возможность перевода соли в циклическую форму и обратимость данного процесса. На основе этого нами был разработан метод синтеза аналогов циклических иодониевых солей, который показал применимость на достаточно широком ряде субстратов.

Как известно, окислители на основе гипервалентного иода являются намного более стабильными по сравнению с неорганическими. А также существуют исследования, показывающие более высокую стабильность азот-координированных производных в сравнении с изученными, достаточно хорошо изученными, кислород-координированными. В связи с чем, можно предположить более высокую стабильность наших реагентов, однако, у нас есть

гетероциклические производные, гетероциклы в структуре, например, триазол заставляющий задуматься о безопасности использования данных реагентов. В связи с чем, нами было проведено систематическое исследование производных с различными гетероциклическими фрагментами, и нами была выбрана реакция окисления тиаоанизола, в которой данные реагенты проявляют высокую активность. И мы сопоставили результаты исследования термической стабильности и их окислительную активность. Закономерным является то, что более стабильные реагенты менее реакционно способны, собственно, подтверждение этому мы увидели в данных результатах. Однако, нам удалось выявить некоторые производные, которые сочетают высокую стабильность с высокой реакционной способностью.

Таким образом, результаты систематического исследования позволяют все-таки рекомендовать использование общих мер предосторожности при работе с данными реагентами. Выделены уникальные примеры с сочетанием термической высокой стабильности и реакционной способности. Кроме того, из закономерностей было выявлено, что при переходе от реагентов к иодониевым солям увеличивается термическая стабильность со снижением энтальпии разложения, и при переходе к циклическим производным, закономерно являются более стабильными.

Таким образом, на защиту выносятся синтез новых N-стабилизированных соединений гипервалентного иода на основе производных 2-(2-иодфенил)бензимидазола и анализ термической стабильности широкого ряда N-координированных соединений гипервалентного иода.

Методы орто-функционализации арилзамещенных гетероциклов являются весьма важным инструментом в синтетической органической химии, а хелатирующие свойства гетероциклов позволяют достаточно легко посредством взаимодействия с металлом функционализировать их в орто-положении. Однако методы достаточно лимитированы либо функционализацией электрофильными частицами, либо посредством кросс-сочетания. Вместе с тем, стоит отметить, что иодониевые соли являются прекрасными арилирующими агентами для широкого ряда нуклеофильных частиц, и исследования в данном направлении могут расширить потенциал орто-функционализации данных производных, и являются важной синтетической задачей.

В химии же иодониевых солей вопрос селективности нуклеофильного замещения является весьма нетривиальным вопросом. И в большинстве исследований изначально предполагалось, что все же существенное влияние оказывают электронные эффекты заместителей. Однако, существует множество работ, показывающих, что, например, наличие заместителей в орто-положении может существенным образом изменить направление протекания реакции. Таким образом, важной фундаментальной задачей в химии соединений гипервалентного иода является изучение влияния координации азот-иод на селективность протекания данных процессов.

Мы начали изучение селективности на модельной реакции нитрования, оценив влияния электронных эффектов в ароматическом фрагменте. Нами было показано, что во всех случаях, как в электронодонорных/электроноизбыточных, так и в электронодефицитных аренах нуклеофильное замещение протекает с образованием продукта **80a**. Однако, низкий выход в случае хлорфенила связан преимущественно с низкой стабильностью иодониевой соли в данных условиях. Мы не наблюдали образование нитрохлорбензола. Однако, потеря селективности наблюдалась только в случае мезитиленового фрагмента, и это в большей степени согласуется с данными по «орто-эффекту» из литературы. Оценив другие влияющие факторы, такие как избыток источника нуклеофила, различные растворители и противоион, нами были выбраны условия, в которых мы получаем продукт с количественным выходом. Таким образом, нами было показано, что электронные эффекты в ароматическом фрагменте несущественно влияют на селективность протекания реакции.

Таким образом, перед нами стояла задача оценить электронные эффекты в гетероциклическом фрагменте, и как раз, это поможет нам оценить влияние координации на селективность процесса. Нами был получен широкий ряд иодониевых солей с различными гетероциклическими фрагментами, также нами были получены производные с различными заместителями в арильном фрагменте, а также получена диметилированная иодониевая соль, в которой координация на азот невозможна. Псевдоциклическая природа иодониевых солей также была доказана методом рентгеноструктурного анализа.

Перейдя к оценке факторов, влияющих на селективность, нами было проведено исследование на модельной реакции нитрования, и показано, что преимущественно во всех случаях замещение идет в гетероциклический фрагмент. Хотелось бы отметить следующие закономерности. Например, на примере бензимидазолов, введение электроноакцепторных заместителей должно снижать донорность гетероцикла, и тем самым мы должны получать продукты замещения с более высокими выходами. Однако, в сравнении с незамещенным 99%, нитро- и фтор-, например, мы видим ниже выходы. Аналогичные закономерности, точнее отклонение от закономерности теоретической, мы наблюдаем в случае данных пиразол-замещенных производных, если сравнить метил-замещенное и CF_3 . Таким образом, можно сказать, что теоретически предположенные закономерности электронных эффектов гетероцикла в реальности работают по-другому. Кроме того, было показано, что заместители в ароматическом фрагменте вообще практически не имеют влияния на ход протекания реакции. Таким образом, можно сделать предположение, что ключевым фактором, определяющим столь высокую селективность данного процесса, все же является данная координация между азотом и иодом.

Для проверки данной гипотезы была проведена реакция с диметилированной иодониевой солью и продукт был получен с выходом 29%, в сравнении с неметилированным бензимидазолом, где мы имели практически количественный выход. Нами был проведен еще

эксперимент с протонированной иодониевой солью, потеря координации на азот в которой была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа. В случае модельной реакции нитрования у нас было незначительное снижение выхода, однако, зафиксировать потерю селективности было несколько затруднительно. В связи с чем, мы пришли к другому нуклеофилу, который проще детектировать в случае потери селективности. Также мы наблюдаем снижение выхода с 64 до 22%, и методом ГХ-МС мы все-таки детектируем продукты, побочные продукты потери селективности в реакции нуклеофильного замещения.

Нами было также показано на той же реакции нитрования возможность реализации трехстадийного процесса без выделения промежуточных веществ и очистки, и возможность масштабирования. Нами была показана прямая C-N орто-функционализации, посредством образования иодониевой соли *in situ*.

Оценив все фундаментальные закономерности нуклеофильного замещения в иодониевых солях, мы оценили возможность применения данного класса реагентов для функционализации широким рядом нуклеофильных частиц. Нами показано, что данные субстраты являются удобными для получения галогенсодержащих производных, азотсодержащих, кислород- и серосодержащих производных. Все продукты получены с выходами выше 65%.

Таким образом, на защиту выносятся методы орто-функционализации арилзамещенных гетероциклов с использованием N-стабилизированных иодониевых солей.

В первом разделе я говорила, что нами были получены еще и аналоги циклических иодониевых солей, которые перспективно могли бы стать перспективными субстратами для удобного синтеза полигетероциклических систем. Однако, тестовые эксперименты не увенчались успехом, и нам не удалось получить циклические производные. И нами было выдвинуто предположение, что, возможно, изменение порядка связывания гетероцикла с фенильным фрагментом позволит изменить данную ситуацию.

Нами был выбран субстрат **82a** в качестве модельного, и проведена оптимизация реакции окисления. Подобранные условия Oxone[®]/серная кислота позволяют за 2 часа получить циклическую иодониевую соль с выходом 84%.

Данный метод оказался применимым для широкого ряда субстратов как с заместителями в ароматическом фрагменте, так и с метильными заместителями в имидазоле. Данные соли существуют в виде димеров, что было выявлено методом рентгеноструктурного анализа.

Получив данный новый класс соединений, нами была показана возможность использования их в качестве прекурсоров для бензотиазолов и возможность применения для синтеза широккого ряда производных, что является более выгодным в сравнении с известными в литературе методами.

Таким образом, на защиту выносятся синтез новых имидазолсодержащих циклических иодониевых солей, и применение в синтезе бензо[5,1-*b*]имидазотиазолов.

Основные выводы представлены на слайде, разрешите не зачитывать.

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

Лучше зачитать.

Власенко Юлия Александровна

1. Нами впервые получены псевдоциклические реагенты на основе иода(III), содержащих тесный контакт между атомами N-I на основе производных 2-(2-иодфенил)-бензимидазола и показана их высокая реакционная способность в реакциях образования иодониевых солей в присутствии трифторметансульфокислоты.

2. Впервые продемонстрирована возможность обратимого перехода псевдоциклических иодониевых солей на основе 2-(2-иодфенил)-бензимидазолов в циклические при обработке основаниями и разработан простой синтетический метод получения циклических N-координированных иодониевых солей.

3. Выявлено, что энергия разложения псевдоциклических N-координированных иоданов сильно зависит от их строения, особенно, от соотношения C/N в молекуле. Показано, что менее термически стабильные реагенты проявляют большую активность в окислительных превращениях, однако, найдены и уникальные примеры, сочетающие стабильность и высокую реакционную способность.

4. Впервые выявлено влияние короткого контакта между атомами азота и иода в иодониевых солях на селективность нуклеофильного замещения. Разработаны методы орто-функционализации арилзамещенных гетероциклов с использованием N-стабилизированных иодониевых солей широким рядом Hal-, O-, N-, S- нуклеофилов.

5. Разработан синтетический метод получения имидазолсодержащих циклических иодониевых солей с использованием Oxone[®] как дешевого и экологичного окислителя. Показана высокая реакционная способность данных иодониевых солей в реакции образования бензо[5,1-b]имидазотиазолов.

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

Спасибо! Вопросы, пожалуйста. Да.

член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна

Спасибо за доклад, подскажите, пожалуйста, а вот термин, который вы используете в первом выводе «...содержит тесный контакт», вот что вы подразумеваете под этим? Это насколько используемый такой термин?

Власенко Юлия Александровна

Термин «контакт», в англоязычной литературе «короткий контакт». Я извиняюсь за вариабельность терминов, которые я использовала в данном случае, но «контакт» и «короткий контакт» - это используемые термины. Это подразумевает некое взаимодействие между атомами азота и иода. Нами был написан литературный обзор по псевдоциклическим и циклическим азот-координированным производным, и было показано, что, согласно структурным данным, в

циклических производных, где связь азот-иод ковалентная, она не превышает 2.21Å. В нашем случае это больше, чем для окислительных реагентов - 2.31, для всех иодониевых солей это не превышает 2.6Å. Можно сказать, что взаимодействие есть, потому что это много меньше суммы Ван-дер-Ваальсовых радиусов, но связь ковалентной назвать нельзя.

член диссертационного совета – д.х.н. Яровая Ольга Ивановна

Спасибо, я, в принципе-то, понимаю. Вот еще один по терминам коротенький такой вопрос – подскажите, пожалуйста, в чем экологичность в Oxone®?

Власенко Юлия Александровна

Это комплексная соль пероксисульфокислот, в результате окисления которой мы получаем K₂SO₄. Токсичности в этом я не вижу. Это достаточно дешевый реагент, он доступный.

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

Дешевизна и экологичность - это разные вещи.

Власенко Юлия Александровна

Я не вижу токсичности как в самой комплексной соли, так и в продуктах ее разложения.

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

Речь идет об экологической токсичности. То есть Вы говорите об экологичности, соответственно, речь идет о токсичности, которая влияет на экологию.

Власенко Юлия Александровна

Я так не считаю.

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

Так и отвечайте.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Если позволите, сначала с комментариев, к первому вопросу Ольги Ивановны, в англоязычной литературе используют термин не «short contact», а «shorter», т.е не короткий, а укороченный. Это большая разница, укороченный по сравнению с чем-то, Вы уже сказали с чем – с суммой Ван-дер-Ваальсовых радиусов. Только это ничего не означает, потому что...(неразборчиво). Второй вопрос, или первый вопрос, связан с выводом о разложении. Вот Вы сравниваете термическую стабильность ваших веществ в условиях термогравиметрии, это не раствор, с реакцией в растворе. Реакция в растворе протекает, в целом, с кинетическим контролем, а с каким контролем протекает термическое разложение? Какое критическое значение могут иметь такие сравнения?

Власенко Юлия Александровна

Спасибо большое за вопрос. Я затрудняюсь ответить, с каким контролем протекает термическое разложение.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Я тоже затрудняюсь, поэтому и спрашиваю.

Власенко Юлия Александровна

Данный вывод и исследования были направлены в большей степени на практический уклон, потому что хочется предлагать людям реагенты, которые безопасны. И диаграммы были совершенно разного характера, и нам не удалось найти такие закономерности, чтоб мы рекомендовали, как структурно сконструировать молекулу, чтоб это было безопасно. Однако, мы можем четко сказать в случае триазолов, потому что у нас достаточно яркий пик выделения тепла в течении менее одной минуты, и там критичным образом влияет соотношения азот/углерод. А в случае других, это достаточно более комплексные процессы, и мы более детально их не изучали.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Нет, с практическим ответом я согласен, конечно, это все так. Но Вы же еще сказали, что это соответствует принципу «стабильности/эффективности», вот думаю, что как раз нет, принцип «стабильности/эффективности» он несколько не о том. Но хорошо, это дискуссионный вопрос, это нормально, все в порядке. Последний вопрос, он такой общеобразовательно-терминологический, вы используете термин «гипервалентный», да, это предполагает, наверно, гипервалентность, такой термин существует, действительно, «hypervalency» в английском языке, но по определению «валентность» - это способность образовывать химические связи, а что ж такое гипервалентность?

Власенко Юлия Александровна

Спасибо!

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Хорошо, у Вашего университета, который представляет Точку роста, используется другой, более релевантный термин «поливалентный». Ну поливалентный? Конечно, да. Что касается «гипервалентный», этот термин был введен когда-то Мушером для описания ситуации, когда формально нарушается принцип октета Льюиса. Спасибо.

член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

Спасибо, 5-ый слайд, пожалуйста. Юлия Александровна, не прозвучало объяснения разумного, а хочется услышать, почему добавка кислоты, трифторуксусной, если не ошибаюсь, привела к тому, что реакция, что не шла, пошла. Ждал, что вы все-таки проясните, это же важно. Это первый вопрос.

Власенко Юлия Александровна

Спасибо! В литературе существуют множество обзоров, охватывающих кислотную активацию соединений гипервалентного иода. И координация более сильной кислоты на атом иода, делает его более активным в реакции.

член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

Увидел, по сути, Вы получили другую соль. Вы замещаете, и арилирует другая соль.

Власенко Юлия Александровна

Это *in situ* обмен тозилата на трифлат.

член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

Тем не менее, арилирует не то соединение. Хорошо, давайте пойдем вперед, раз Вы листаете сами, остановитесь там, где Вы обсуждаете «орто-эффект». Вот, ориентация в орто-положение. Я забыл, но это точно до 16-го, я помню. Скажите, пожалуйста, я правильно понял или я не правильно? Вот здесь Вы говорите об ориентации относительно гетероцикла. Может быть я неправильно понял Ваши рассуждения, но у меня встает вопрос – мы имеем ввиду что – вот то кольцо, где иод был, или все-таки вот то, которое красное, да, арильное, Вы в нем имеете ввиду, что соблюдается селективность?

Власенко Юлия Александровна

В данном случае мы все-таки про арильное. Но если рассуждать в принципе, то можно сказать, что у нас есть два конкурирующих «орто-эффекта», и все-таки....

член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

Вот, тогда к вопросу. Это же реакция замещения, то есть фактически, формально, иод уходит из ароматического кольца и вместо него встает, допустим, нитро-группа. А мы предполагаем, что она может встать не вместо иода? То есть я не совсем понял суть этого рассуждения, зачем оно было? То есть что, может в том или ином кольце, неважно в том или вот в этом гетероциклическом встать не на место иода заместитель?

Власенко Юлия Александровна

Замещение может пройти в кольцо, в которое оно идет, и иодтиофен в качестве уходящей группы, а может иодгетероцикл быть в качестве уходящей группы и замещение пройти...

член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

То есть конкуренция между двумя атомами, а не положениями. Просто прозвучало про орто-положение и так далее, я не понял совершенно.

Власенко Юлия Александровна

Я вот чуточку поясню. Вот у нас базовый механизм нуклеофильного замещения. И согласно электронным эффектам реакция протекает в данном направлении, но в случае наличия орто-заместителей в любом из ароматических фрагментов результаты селективности будут уже не столь предсказуемы.

член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

Все, понял. Ну и последний, пожалуйста, вопрос. 16 слайд. Здесь основным фактором Вы указываете невозможность координации иода с азотом. А тот же стерический фактор, в смысле аналог «орто-эффекта», только метильная группа на азоте здесь может иметь ровно такой же эффект, почему Вы здесь его не обсуждаете?

Власенко Юлия Александровна

Да, я с вами согласна. Это возможно не самый корректный субстрат для подтверждения данной гипотезы, но во избежание этого нами были проведены эксперименты с протонированной

солью, где нет метильного заместителя, и, можно сказать, избегаются данные стерические затруднения, и подтверждена потеря координации. Можно сказать, что второй эксперимент более «чистый».

член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

Ну и такое, наверно, замечание, скорее. Я все-таки из общих соображений считаю, что использовать выходы реакции для обсуждения подобных эффектов вообще, по-моему, не до конца корректно. Для этого нужны эксперименты сравнительные, например, с двумя реагентами одновременно. А выходы реакции у Вас могут... вот, например, в данном случае абсолютно уверен, что выход до 29% упал вследствие выделения, ну то есть фактически у вас жидкость, в одночасье приводит к тому, что у вас конечно искажение выходов, это очень типичная картина. Спасибо.

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

Давайте в продолжение этого вопроса. Вы говорили, что у вас проблемы с изучением селективности, вот, как раз, нитрования. А как Вы ее вообще изучали? Селективность – это.. для того, чтоб ее изучать, абсолютно согласен, хорошо бы иметь какие-то хроматографические методы, ЯМРные методы, которые позволяют анализировать реакционную смесь, а не полученные продукты.

Власенко Юлия Александровна

Да, собственно, на слайде приведены количественные характеристики, это выделенные продукты. О селективности мы судили по ГХ-МС, например, с реакционной массы. То есть, в случае реакции нитрования детектировать нитротииофен достаточно сложновато. Вещество, которое хранится при минусовых температурах, и в случае ионизации, в лайнере, при нагревании мы развалим вещество быстрее, чем его задетектируем.

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
Ну ВЭЖХ?

Власенко Юлия Александровна

Мы использовали ТСХ-МС и ГХ-МС. На основании этих данных я могу говорить о селективности. И я говорю о селективности.

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

В таком случае, может быть имело смысл использовать хлорфенильную группу, а не тииофеновую? То, что вы можете спокойно детектировать в ГХ-МС и там изучать селективность.

Власенко Юлия Александровна

Да, это тоже возможно, но здесь уже было показано, что это лучший вариант с наибольшими выходами, где у нас нет никаких других факторов, как «орто-эффект» и прочее, чтоб не терять на селективности. И также из всех известных ароматических заместителей, все-таки иодттиофен самая лучшая уходящая группа.

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

Это понятно, но Вы не можете ее детектировать, и в качестве модели она поэтому подходит плохо. Ну и Бог с ней, что выход несколько ниже, зато по ГХ-МС вы смогли бы получить всю картину.

Власенко Юлия Александровна

Да, возможно, но мы для этого поменяли не ароматический фрагмент здесь, а источник нуклеофила, и смогли детектировать.

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
Вы тут поменяли не только источник нуклеофила, но и левую часть молекулы.

Власенко Юлия Александровна

Подождите.

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
Ну вон там иодониевая соль же другая, чем **79f**, **79f** и **79g** отличается? Первая **79f** это одна иодониевая соль, **79g** это у вас другая иодониевая соль, где бензильная, да? Что мешало одну и ту же использовать?

Власенко Юлия Александровна

Мы выделили вот эту соль в протонированной форме и получили с нее рентгеноструктурный анализ. Проще было работать с ней, чем получить и закристаллизовать, доказать еще другое.

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
Потому что здесь получилось, да?

Власенко Юлия Александровна

Да, здесь получилось закристаллизовать и показать, что нет координации. Но и в то же время, здесь данный ряд показывает, что сильных изменений в выходах в зависимости от гетероцикла нет. Поэтому мы подумали и решили, что мы можем заменить.

член диссертационного совета – д.х.н. Фисюк Александр Семенович

Вы говорили о термостабильности, а как насчет фотостабильности? Известно, что связь C-I, она достаточно легко расщепляется при фотовозбуждении, а что по поводу соединений гипервалентного иода?

Власенко Юлия Александровна

Мы в рамках исследований, которыми занимаюсь я, фотоактивностью и стабильностью данных исследований не занимались.

член диссертационного совета – д.х.н. Фисюк Александр Семенович

На свету они хранятся нормально?

Власенко Юлия Александровна

Да, нормально. Разложения не было.

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

Скажите, пожалуйста, Вы говорили, что какие-то соединения уже были известны, содержащие связь иод-азот..не связь, координацию. А что было известно, как их получали? По сравнению с вашими методами.

Власенко Юлия Александровна

На момент начала исследований были известны только вот такого структурного типа производные и в литературе указано было, что преимущественно структурно они используются для переноса функциональных групп на иоде. Это достаточно лимитированная реакционная способность. И было показано, что в реакционной способности они уступают известным кислород-координированным. То есть преимуществ нет в работе с ними.

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
Структурно они заметно отличаются от Ваших, да?

Власенко Юлия Александровна

Да.

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
Еще вопросы, пожалуйста. Да, Алексей Васильевич.

член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Тут наконец-то прозвучал вопрос про структуру. Ключевое во всей работе это взаимодействие иода с азотом, так? Оно у Вас подтверждается, экспериментально во всяком случае, только данными рентгеноструктурного анализа для нескольких соединений по величине связи или контакта, как вы называете, правильно? А теперь скажите вот что – а сохраняется ли такая координация в растворах?

Власенко Юлия Александровна

Это очень интересный вопрос. Но я сомневаюсь, что можно ее детектировать методом ЯМР.

член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Ну разве я говорил про метод ЯМР? Я говорил про методы вообще. Вот какие есть сведения и как их можно получить о том, сохраняется ли такая координация в растворе. Вопрос на самом деле не простой, потому что вот Вы с одной стороны говорите о структуре, которая получена методом рентгеноструктурного анализа, а с другой стороны обсуждаете химию, и практически вся эта химия, кроме термостабильности, проводится в растворе, так?

Власенко Юлия Александровна

И я думаю, что результаты по орто-функционализации, возможно косвенно, но являются подтверждением того, что эта координация существует и сохраняется в растворе, потому что все реакции идут в растворах, и она оказывает существенное влияние ход протекания реакции.

член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Скажем так, она может сохраняться. А я говорю про какие-то экспериментальные подтверждения, они у Вас есть или нет?

Власенко Юлия Александровна

Наверяд ли.

член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Хорошо, а Вы представляете, как можно было бы получить такие подтверждения?

Власенко Юлия Александровна

Когда мы получали реагенты, я даже не знаю, где показать. Есть возможность получения двух лигандов на иоде, в таком случае вряд ли возможно влияние в растворах координации, но нам не удалось выделить ни одно производное в чистом виде. Оно, например, диацетоксипроизводное разваливается при сушке до иодозо, то есть тут тоже остается один лиганд – кислород, и координация на гетероцикл. То есть выделить, чтоб это было стабильно, и охарактеризовать, не было возможности. То есть, все-таки я предполагаю, что данная координация она все-таки сохраняется.

член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Вы работаете в рамках предположений, все это логично. Я-то спрашиваю о том, а можно ли как-нибудь экспериментально это подтвердить? Насколько я понимаю, в настоящий момент никаких идей нет?

Власенко Юлия Александровна

Да, я предполагаю единственный метод, которым можно было бы подтвердить, это ЯМР. Но я не вижу возможным зафиксировать эту координацию.

член диссертационного совета – д.х.н. Ткачев Алексей Васильевич

Хорошо, спасибо.

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
Еще вопросы, пожалуйста.

член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич

У меня вопрос попроще, связан он с термическим разложением солей. Значит, типичная картинка, вот рисунок 9 в вашем автореферате, гласит о том, что при определенной температуре происходит поглощение тепла и одновременная потеря веса. Вот может быть такая версия, что просто вещество возогналось и все, поэтому Вы потеряли вес. А вопрос звучит так - осуществлялась ли характеристика того, что осталось в тигле, и того, что взлетело в воздух?

Власенко Юлия Александровна

Спасибо за вопрос. По поводу всех исследований скажу, что не осуществлялась. Но у нас, рисунок 11 в автореферате – достаточно нетипичная диаграмма. И нами были проанализированы продукты, которые, так сказать, остались в тигле, и это были продукты разложения. И нами были предположены структуры по результатам масс-спектрометрии, и возможно последующие продукты полимеризации, вот. Но это были продукты разложения.

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
Алексей Васильевич.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Я прошу прощения, но возник комментарий. Алексей Васильевич задал очень важный вопрос – как узнать, что координация сохраняется в растворе? Можно узнать, не достоверно, но вполне убедительно. То есть элементарно, конечно по ЯМР. ЯМР азота будет отображать координацию, более того координацию на атоме азота рассчитывается квантово-химически. То есть расчет и эксперимент могут дать не решающие, но убедительные данные. Еще подтверждение можно получить квантово-химическим расчетом на высоком уровне методологии. Мы проводим расчет и увидим, что координация сохраняется. И более того, можно сказать, за счет чего координация образуется. Не однозначно.. Скорее всего, это пример того, что называют галогенной связью, да. На иоде, так называемая сигма-дыра. Да, это естественно, электростатически, дисперсионно, переносом электронной плотности.

член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич

Может у меня глаза не видят, но на соединении **74f** стоит 2.52 кДж/моль, да? Или что-то другое?

Власенко Юлия Александровна

Да, все верно.

член диссертационного совета – д.х.н. Малыхин Евгений Васильевич

Как вы вообще представляете себе существование соединения, которое разлагается при поступлении в него половины ккал/моль?

Власенко Юлия Александровна

Возможно, номинальное расчетное значение не совсем корректно, но диаграмма была, там процесс плавления, переходящий в разложение, и большее количество тепла выделяется при плавлении. Поэтому расчетное значение номинальное оказалось 2.52, при условии, что это вещество спокойно хранится без разложения долгое время.

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
Это 2.52 при какой температуре? Это при комнатной, или при 170?

Власенко Юлия Александровна

Это при 168.

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
То есть оно разлагается с такой энергией, когда он уже находится при температуре 170?

Власенко Юлия Александровна

Да. То есть все эти значения энергий приведены, это выделение энергии разложения при данной температуре.

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

То есть вот так и надо говорить. Так, еще вопросы, пожалуйста. Ну, наверно, достаточно. Спасибо. Следующим у нас выступает научный руководитель соискателя – Постников Павел Сергеевич.

научный руководитель соискателя – д.х.н., Постников Павел Сергеевич

Коллеги, очень рад, что буквально год назад я в данном же зале, и в данном же составе защищал свою докторскую диссертацию и, буквально, года не прошло, и я уже могу привезти сюда своего ученика и уже с кандидатской работой. И думаю, в данном контексте она является таким закономерным продолжением наших исследований в области химии гипервалентного иода. Работа очень объемная, действительно, когда мы ее писали, когда мы ее до конца оформили, оказалось она имеет просто неприличную толщину и на самом деле это связано с одним простым фактом, в данной работе было получено, считай, более 160 новых соединений. Полностью получено и охарактеризовано. Для меня это очень честно очень впечатляющий результат Юлии Александровны как человека, способного делать химию в больших количествах и очень эффективно и очень качественно, так скажем. В этом смысле опять же не могу не сказать, что данная работа действительно расширяет очень сильно химию гипервалентного иода. На тот момент, когда она началась на самом деле мы были в очень конкурентной среде и практически одновременно вышло две работы, посвященные N-координированным соединениям. И после этого, буквально, после вот этих двух работ, сделанных еще в самом начале исследования, мы увидели целый вал статей, в которых, так или иначе, обсуждается эта проблема. На самом деле, на мой взгляд, это живое подтверждение актуальности, новизны и качества данных исследований. Вот, это то, что касается работы. Ну и, наконец, человека, кто всё это делал. Юлия Александровна за 4 года показала себя совершенно прекрасным и состоявшимся ученым. И в чем это заключается, на самом деле, от планирования до синтетической реализации до анализа результатов, она сделала всё абсолютно своими руками. Собственно, это подтверждается и хорошими статьями, и уже хорошим цитированием. Созрела ли она как самостоятельный учёный? Да, уже давно. На самом деле. Очень её доволен теми самыми 4 годами аспирантуры. Очень важным фактором является то, что она очень хорошо умеет защищать своё мнение. В том числе перед научным руководителем, что не всегда было приятно. Огромное спасибо, коллеги! От меня только положительная оценка.

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

Спасибо, Павел Сергеевич! Слово предоставляется учёному секретарю для оглашения отзывов.

Учёный секретарь – д.х.н., Лузина Ольга Анатольевна

Сначала не отзывы, а заключение организации, в которой выполнялась диссертация. Диссертация выполнена в Исследовательской школе химических и биомедицинских технологий Федерального государственного образовательного учреждения Высшего образования Национальный исследовательский Томский политехнический университет. В 2012 году Юлия Александровна поступила в Томский политехнический университет в Институт природных ресурсов по направлению «Энерго- и ресурсосберегающие процессы в химической технологии,

нефтехимии и биотехнологии», кафедра Химической технологии топлива и химической кибернетики. В 2016 году окончила бакалавриат с отличием. В 2018 году с отличием закончила магистратуру ТПУ. Защитила магистерскую диссертацию с присвоением квалификации магистра по направлению 18.04.01 Химическая технология. В 2018 же году поступила в аспирантуру ТПУ по специальности «Химическая технология органических веществ». В 2021 году переведена на специальность 02.00.03 «Органическая химия» со сдачей кандидатского минимума. Научный руководитель - Постников Павел Сергеевич, доктор химических наук, доцент школы ТПУ. В заключении организации отмечается, что диссертационное исследование обладает актуальностью, поскольку трендом на развитие синтетической органической химии является переход к более экологичным возобновляемым ресурсам, а химия гипервалентного иода является перспективным инструментом для достижения поставленных задач. Личное участие автора в работе - представленные в работе результаты получены автором или при его непосредственном участии. Автором был проведен анализ литературных данных по тематике исследования, внесен вклад в формирование общего направления работы и постановку конкретных задач. Лично автором осуществлена большая часть химических экспериментов, включая выделение, очистку продуктов, структурную идентификацию продуктов с использованием спектральных данных, выращивание монокристаллов для РСА, получение термогравиметрических данных. Часть исследований в данном разделе выполнено магистрантом Томского политехнического университета под непосредственным руководством соискателя. Соискателем внесен существенный вклад в подготовку научных публикаций по теме исследования, также автор представлял доклады о представленных результатах на научных конференциях. В заключении отмечается, что достоверность изложенных в работе результатов обеспечена использованием современных физико-химических методов исследования структур и тщательностью проведения экспериментов. Отмечается научная новизна работы, которая состоит в том, что предложенные синтетические подходы к новым производным иоданов, обнаружены селективные реакции взаимодействия псевдоциклических координированных иодониевых солей с различными нуклеофилами, предложен синтетический подход к новому классу имидазолсодержащих циклических иодониевых солей и получена большая библиотека новых соединений. Практическая значимость работы заключается в том, что разработан удобный и простой метод синтеза псевдоциклических иоданов, разработан удобный и селективный метод орто-функционализации арилзамещенных гетероциклов с использованием иодониевых солей, разработан метод синтеза новых имидазолсодержащих циклических иодониевых солей. «Ценность научных работ соискателя» такой есть раздел. Юлией Александровной опубликовано 11 публикаций, в том числе 4 статьи в журналах, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science, и 7 материалов докладов на конференциях различного уровня. Диссертация соответствует специальности «органическая химия» и рекомендуется к защите на соискание

ученой степени кандидата химических наук по специальности «органическая химия». Заключение принято на научном семинаре Исследовательской школы химических и биомедицинских технологий ТПУ. Присутствовало на заседании 16 человек. «За» - 16 человек. Протокол №2 от 24 мая 2022 года. Подписано председателем научного семинара и директором школы, доктором химических наук Мариной Евгеньевной Трусовой. Также ознакомлю вас с отзывом ведущей организацией. Ведущая организация – Иркутский институт химии им. Фаворского. В отзыве ведущей организации отмечается, что тенденции развития современной органической химии направлены на переход к энерго- и ресурсосберегающим методам с минимизацией использования тяжелых металлов. А соединения гипервалентного иода зарекомендовали себя высоко реакционноспособными и эффективными молекулами для широкого ряда окислительных трансформаций органических молекул. Структурная модификация реагентов позволяет стабилизировать реагенты и добиваться улучшения их характеристик, что является одной из задач представленного исследования. Об актуальности работы также свидетельствует поддержка исследования научными фондами РНФ, РФФИ и Мегагрантом, а также полученная соискателем стипендия Правительства Российской Федерации и стипендия Президента Российской Федерации для обучения за рубежом. Далее отзыв ведущей организации содержит, как и полагается, анализ структуры диссертации, где отмечается что литературный обзор полностью соответствует теме диссертационной работы и свидетельствует о профессиональной компетенции соискателя, дает наглядное представление о современном уровне рассматриваемой проблемы. Диссертационная работа отличается завершенностью и представляет собой полный цикл исследований: от разработки синтетических подходов к новому классу реагентов, систематического исследования термической стабильности до раскрытия синтетического потенциала полученных соединений. Несомненная научная новизна и оригинальность присущая этой работе: автором разработаны простые и удобные синтетические подходы к разным классам гетероциклических производных гипервалентного иода, орто-функционализированных арилгетероциклов и бензоимидазотиазолов. Эти закономерности носят общий характер и будут полезны для функционализации, конструирования вариативных гетероциклических систем, что имеет несомненную практическую значимость. Обусловленность достоверности и новизна полученных в работе результатов и сделанных выводов базируется на детальных экспериментальных наблюдениях, каковые не вызывают сомнения. Очевидно, что автором проделана большая и сложная теоретическая и синтетическая работа, потребовавшая высокой квалификации, знаний современных методологий органического синтеза и современных физико-химических методов установления структуры.

Вместе с тем при прочтении работы возникает ряд вопросов и замечаний:

1. в автореферате (страница 3) и в диссертации (страница 7) приводится ошибочный термин «азогетероциклы», в общей сложности 4 раза. Согласно номенклатуре гетероциклических

соединений, при наличии атома азота в цикле необходимо использовать приставку «аза-», вместо «азо-». Обобщающий термин в данном случае «азагетероциклы».

2. в автореферате и в диссертации используется термин «монокристалльная рентгеновская дифракция», в данном случае обычно используется термин «метод монокристалльной рентгеновской дифрактометрии», который, строго говоря, является последовательной частью метода рентгеноструктурного анализа. Последний термин также широко используется в работе и, возможно, именно им стоило ограничиться.

Замечание номер 3. Некорректно сформулировано предложение «эксперимент ямр показал сдвиг сигналов в сильные поля», стоило сформулировать: «показал сдвиги сигналов в сильное поле».

4. в автореферате и диссертации низкий выход – 3 % - триазола **9d** объясняется сложностью и многокомпонентностью системы. При наличии комментария по поводу низкого выхода в реакции стоило его более детализировать и снабдить дополнительными механистическими подробностями.

5. в автореферате, а также диссертации соискателем используется термин «металлические катализаторы», в данном случае скорее всего уместнее было бы использовать термин «катализаторы на основе солей комплексов металлов». В качестве одного из преимуществ реакции в диссертации приводится факт отсутствия металлических катализаторов в условиях протекания представленного взаимодействия. По смыслу данного утверждения ранее изученные реакции предполагают наличие таких катализаторов, однако, факт в диссертации не обсуждается и ссылки на такие работы не приведены.

6. в диссертации широко используется фраза «тесный контакт», а также «близкий контакт» и «короткий контакт» между атомами азота или кислорода и атомом иода. Возможно, данные термины стоило более детально обсудить и привести пределы численных значений таких «интимных взаимодействий» в рассматриваемом классе соединений, руководствуясь в том числе и литературными данными.

7. в тексте диссертации соединение **40** описано как псевдоциклическое, однако, на схеме 4 соединение **40** приведено как ациклическое.

8. в разделе 1.2.1 Реакционная способность псевдоциклических иоданов не пронумерованы подразделы описанных реакций. Это стоило сделать для удобства и внести данные подразделов в оглавление.

9. текст диссертации достаточно хорошо выверен, количество допущенных орфографических, пунктуационных и стилистических ошибок очень невелико, однако, на некоторые из них можно обратить внимание; и далее перечисляется достаточно объемный список ошибок.

Выраженные замечания преимущественно носят дискуссионный и редакционный, и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы, которую можно охарактеризовать как завершенное научное исследование, а совокупность её результатов как значимое научное достижение в области органической химии. Работа соответствует паспорту специальности 1.4.3 Органическая химия. Области исследования: выделение и очистка новых соединений, открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования, выявление закономерностей типа «структура-свойство». Основные результаты работы в достаточной степени отражены в научной печати, по теме диссертации опубликованы 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, в том числе один обзор по теме диссертации, широко представлены на всероссийских и международных конференциях. Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации, её содержанию, выдержан по форме и объему. На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа по актуальности темы, новизне, объему, научному и практическому значению полученных результатов, обоснованности сделанных выводов и уровню исполнению соответствует **требованиями к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук**, в том числе пунктов 9-14 положения о присуждении ученых степеней ВАК и другим требованиям ВАК. При этом автор работы - Власенко Юлия Александровна заслуживает присуждение ей искомой степени кандидата химических наук по специальности «органическая химия». Отзыв о диссертационной работе заслушан, обсужден и утвержден на научном семинаре сотрудников лаборатории элементоорганических соединений Иркутского института химии, протокол №11 от 30 августа 2022 года, подписан доктором химических наук, заведующим лабораторией элементоорганических соединений, ведущим научным сотрудником Михаилом Юрьевичем Москаликом. Отзыв утвержден директором этого учреждения. Всё. Спасибо. Я думаю, что соискателю нужно ответить на эти вопросы. На замечания.

Власенко Юлия Александровна

На слайде представлены первые три редакторских вопроса... замечания. Я с ними полностью согласна, что стоило использовать более корректные термины и формулировки. На данном слайде, в четвертом вопросе просили прокомментировать про низкий выход триазола. Система является достаточно многокомпонентной, в которой есть фенилацетилен, азид натрия, основание и сама непосредственно иодониевая соль. Теоретически более корректно было бы поэтапно взаимодействием с азидом получить азид и потом медь-катализируемо сделать клик-реакцию. Вероятно, в таком случае выход был бы выше, но мы понадеялись на более успешный результат - смешав всё получить продукт, однако, в нашей реакционной массе есть активный незащищенный ацетилен, есть экспериментальные данные, что чаще всего они реагируют слишком активно с соединениями гипервалентного иода с образованием смолы. А также, если в принципе о взаимодействии ацетиленов с иодониевыми солями, также как побочная реакция

возможно присоединение фрагмента иодониевой соли по тройной связи и, собственно, тоже данная побочная реакция могла оказать влияние на снижение выхода целевого триазола. Собственно, в этом и заключается многокомпонентность. Следующее: по формулировке с металлическими катализаторами полностью согласна. По поводу реакции на схеме 53, эта реакция с элементарной серой циклических иодониевых солей. Да, я согласна, в диссертации не приведены литературные данные по известным методам синтеза, однако, в презентации я их показала и, все-таки, с серой элементарной немножечко приятнее работать, чем с изоцианидами, и это медь-катализируемые реакции. Собственно, вопрос про контакты, я думаю все-таки оценили, я в цифрах это привела на слайде. С замечанием по литературному обзору и соединению **40** согласна. Упущена пунктирная линия на схеме, показывающая координацию кислорода на иод. И со всеми редакторскими замечаниями в пункте 8 и 9 я полностью согласна.

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

Спасибо! Присядьте.

Учёный секретарь – д.х.н., Лузина Ольга Анатольевна

У нас еще три отзыва на автореферат. Первый отзыв подписан профессором кафедры Органической и биомолекулярной химии Химико-технологического института, доктор химических наук, Уральский Федеральный университет имени Ельцина Утепова Ирина Александровна и доцентом этой же кафедры, кандидатом химических наук, Серебрянниковой Полиной Олеговной. Отзыв положительный, но при прочтении автореферата возникли следующие вопросы:

1. как влияет природа противоиона в иодониевых солях **2** и **3** на их устойчивость и реакционную способность?

2. из автореферата диссертации не совсем понятно были ли выделены и охарактеризованы продукты разложения иодониевой соли **6p**? или «эр»? “Пэ”, видимо.

3. каким образом влияет природа натриевой соли (трифлат или нитрит) и её количество на конверсию в реакции *орто*-функционализации иодониевых солей **7** (Схема 7)?

И 4. какие еще окислительные системы кроме Оксон/серная кислота были использованы при синтезе имидазолилсодержащих циклических иодониевых солей?

Второй отзыв на автореферат подписан заместителем директора по научной работе, заведующим лабораторией Парамагнитных материалов и молекулярных спиновых систем Института органической химии им. Зелинского, доктором химических наук, Третьяковым Евгением Викторовичем. Отзыв положительный, без замечаний.

И третий отзыв подписан научным сотрудником лаборатории Гетероциклических соединений Института органического синтеза им. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, кандидатом химических наук, Квашниным Юрием Анатольевичем. Отзыв положительный, существенных замечаний по автореферату нет, присутствуют лишь

немногочисленные опечатки, но к диссертанту возник вопрос: на странице 15 автореферата говорится, что введение электроноакцепторных заместителей в бензимидазольный цикл должно снижать электронодонорный эффект гетероцикла, тем самым приводя к увеличению выхода, однако, автором работы наблюдается снижение выхода производных **8h-8d**, а также замещенных пиразолов **8v-q**. Как можно объяснить подобные результаты? Будьте добры, ответьте.

Власенко Юлия Александровна

Я, пожалуй, начну с первого отзыва. Было четыре вопроса. Первое: влияние природы противоиона в иодониевых солях **2** и **3** на устойчивость и реакционную способность. Возможно, из автореферата несильно понятно или не обсуждалось, но соединение **2** все же не является иодониевой солью и имеет немножечко иной профиль реакционной способности, сложно их на прямую сравнивать. По поводу, если мы будем говорить, в принципе, о влиянии природы противоиона на иодониевые соли, то всё же более нуклеофильные анионы, соли с более нуклеофильными анионами они всё же менее стабильны в силу возможности разложения и внутримолекулярных реакций. Ну, собственно, что значит более реакционноспособны с возможностью протекания тех самых побочных реакций внутримолекулярно. Соединение **6p** это та самая, в автореферате, диаграмма с эндотермическим и двумя экзотермическими пиками. Нами не были выделены и охарактеризованы продукты, были предположены структуры по результатам ГХ-МС и ТСХ-МС. Влияние соли NaNO_2 - всё же это источник нуклеофила в наших реакциях – это первое. Второе, экспериментально было показано, что его избыток сдвигает равновесие реакции в сторону образования продуктов и время реакции снижается с восьми часов неполной конверсии до трех часов полной конверсии по субстрату. По поводу трифлата натрия, в литературе известны данные, в которых добавки трифлата натрия используются в данных реакциях с ациклическими иодониевыми солями. Собственно, эта идея была взята оттуда. Мы природу влияния данной соли не изучали, однако, она использована была в нескольких случаях, где нам не удавалось добиться полной конверсии, и в присутствии данной соли это удалось. К сожалению, природа не была изучена. Да, помимо системы Оксон/серная кислота были исследованы в оптимизации системы с использованием мета-хлоропербензойной кислоты в присутствии различных кислот, также была взята «белизна» в качестве окислителя, либо периодат и перборат натрия. Собственно, данные системы оказались несколько менее эффективными, не позволяющими получить желаемый продукт, и мы остановились на системе Оксон/серная кислота. Второй отзыв был без замечаний, и третий отзыв был один вопрос. Собственно, тот момент, про который я сказала, да электронные эффекты в меньшей степени, точнее не определяют ход реакции и закономерности по выходам не соответствовали теории, однако, все-таки снижение электронодонорности самого гетероцикла это все-таки влияние на электронные свойства азота. Азот у нас координируется на атом иода, и в данных исследованиях

было показано критичное влияние координации. Поэтому ослабляется координация и у нас потери в выходе.

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

Спасибо! Переходим к выступлению официальных оппонентов. Первый оппонент профессор Вацадзе Сергей Зурабович, заведующий лабораторией Супрамолекулярной химии ИОХ РАН имени Зелинского. Оба оппонента у нас приехали, за что им большое спасибо!

официальный оппонент – д.х.н Вацадзе Сергей Зурабович

Да, спасибо! Доброе утро уважаемые коллеги, глубокоуважаемый председатель, дорогие друзья! Я, с вашего позволения учитывая, что у нас еще вторая защита, не буду отвлекать внимание надолго, это первое. Второе, я не буду следовать прямо написанному тексту и объясню почему. На самом деле часть вопросов, в частности первое замечание, уже всесторонне здесь обсуждалась, на счет того, что мы там видим связь, контакт, взаимодействие, еще что-то да, в таких вещах. И могу сказать, что в ноябре месяце в ИНЭОСе будет проводится второй семинар или даже конференция по нековалентным взаимодействиям и таким неофициальным слоганам этого мероприятия есть фраза «где талию делать будем?» Вопрос: где мы говорим связь, а где мы говорим отсутствие связи? Это вопрос чего длины или энергии? Они, в общем-то, вместе идут, чем длиннее контакт, тем слабее, скорее всего, связь и так далее. Но в принципе везде природа одна и та же, есть пара электронов и есть дефицит электронов, ну там сигма-дырка сегодня прозвучало, да? и так далее и так далее или пустая орбиталь, допустим, если мы говорим про комплексы металлов. Везде природа абсолютно одинаковая. И дальше мы можем уже дискутировать. Это связь? Она тесная или она не тесная, да? И вообще говоря, если действительно ответ на это вопрос, замечание прозвучало же в ответе на отзыв ведущей организации по поводу сравнения длины вот этого контакта с суммой Ван-дер-Ваальсового радиуса. Ну, во-первых, начнем с того, что Ван-дер-Ваальсовый радиус иода, скажем в иодбензоле и диарилиодониевой соли, должен быть разный. Это первое, да? Очевидно. Потому что там положительно заряженный, здесь незаряженный. Во-вторых, я, например, знаю, как минимум четыре признака международной классификации Ван-дер-Ваальсовых связей: это Поллинг, Бонди, Зефилов и Гаведзотти. Они, в общем, коррелируют, но везде циферки немножко разные. Давайте тогда говорить, по какой системе. То есть это всё довольно любопытные дискуссионные вещи и при желании можно долго-долго говорить. Вопрос важный, действительно, - есть ли вот это взаимодействие в растворе? Действительно, можно в принципе применить ЯМР ^{15}N . На самом деле можно и протонный посмотреть ядерный магнитный резонанс. Если там есть плоская конформация, то у нас *орто*-протоны и ароматического и гетероциклического кольца попадают в полость анизотропии, вот в плоскости кольца должны сдвигаться в слабое поле, и в принципе это можно посчитать. Если такая задача стоит, то ее, скорее всего, можно решить экспериментально и теоретически. Вот. Значит про актуальность,

наверно, долго говорить не нужно. Хотя, в принципе, отсутствие литературы по какому-то вопросу еще не говорит, что это направление актуально. Может быть, наоборот, оно совершенно никому не интересно. Но в данном случае, действительно, небольшое количество литературы до начала этой работы. Вот смотрите, в литобзоре по тематике данного исследования за пять лет двадцать пять работ, из них самое большое количество за пять лет, то есть бурный интерес/всплеск, вот они как-то соискатель с руководителем, со своим коллективом ухитрились попасть в этот модный, не побоюсь этого слова - тренд, и очень хорошо, на мой взгляд, сработали. Еще можно говорить из актуальности и здесь тоже прозвучали некоторые экспериментальные данные, скажем, по окисления сульфидов в сульфоксиды, еще какие-то химические реакции. Здесь тоже можно, в общем, дискутировать на счет того, насколько «зеленее» реакция с эквивалентом, не каталитическим количеством, эквивалентом иодсодержащего органического соединения по сравнению скажем с палладием. Иод-то тоже не дешевый, это раз. Во-вторых, может быть, у вас в отвал уходит скажем там иодиофен. Если вы его рециклизуете количественно – это один вопрос. Если вы его выливаете в слив – это, вообще говоря, абсолютно не «зеленые» вещи, на мой взгляд. Ну вот, значит, дальше идет описание структуры работы: литературный обзор, как я уже сказал, прямо по теме диссертации. Это, по моему, отмечалось в одном из отзывов. Цель и задачи перечисляются и дальше говорится о том, что все результаты получены в рамках исследований. И по сути дела, действительно, можно утверждать, что цель достигнута, а сопутствующие задачи, в общем, были выполнены. В этом важно отметить, что всего автор в работе получил своими руками 253 соединения и охарактеризовал их, из них 163 новых. В общем, подтверждает слова руководителя, что действительно очень производительный человек наш сегодняшний соискатель. Дальше перечисляется какие методы использовались и так далее. Я не буду естественно зачитывать. И в целом крайне положительное впечатление и от публикаций, и от самой работы, она действительно увесистая. Наверно, перейду к уже замечаниям и к финальной постановляющей части. Значит про «тесный контакт» уже было - уже был ответ, наверно, не буду повторять. Там, в каком-то месте, я про диссертацию говорю, соединения типа 72, там получены с так называемыми элетронодонорными заместителями. Вот вопрос возникает - можно ли сделать то же самое с электроноакцепторами? Допустим пара-нитро, да, традиционный наш. Опять же по поводу, на странице 51, там, где-то говорится о том, что, в принципе, если мы перейдем к крупнотоннажному синтезу, то наши реагенты будут востребованы. Честно говоря, вот я уже сказал, что возможно здесь не всё так просто с крупнотоннажными синтезами. Я понимаю, что это утверждение концепции. Нуклеофильное нитрование нитритом – прекрасная вещь. Действительно. Фундаментальная. Очень интересная. Но там получать те же самые производные N-арил-2-нитробензольное производное пиразола. Я извиняюсь. Гораздо проще взять соответствующий гидразин, взять дикарбонильное соединение и пожалуйста. То есть

традиционный метод в ряде случаев, когда у вас есть готовый и его нужно заместить, его проще собирать гетероцикл так. Но какие-то структуры, безусловно, так просто не получишь. И вообще сам факт этого нитрования, и я не стал уже спрашивать, не стал это отмечать, идет ведь N-нитрование, т.е. получение нитро-соединений, да? Не идет получение нитритов, как это часто бывает в химии алифатических замещений с нитритом. Не будем дискутировать на эту тему, но в принципе очень интересно. Значит, на мой взгляд актуальность, как она приведена в автореферате, в общем нареканий не вызывает, но, конечно, когда люди говорят, что это модное интересное направление, можно дать там некоторые ссылки фундаментальные. Было две работы. Пожалуйста, приведите ссылку, чтобы было четко подтверждено, что актуальность темы, ваши слова подтверждаются чем-то. Значит 73r соединение, там есть по эксперименту, может быть, температурная ЯМР спектроскопия могла бы чуть-чуть дополнительно помочь. Есть некоторые такие назовем их опечатки в экспериментальной части. Там в одном соединении не приведены данные анализа. На странице 175 данные HRMS. Это high resolution... по-русски? Высокого разрешения масс-спектрометрия с точностью до пятого знака. Есть приборы, у нас в ИОХе стоит прибор, который позволяет определить с точностью до шестого знака. Уникальный в стране. До пятого? Наверно, это может быть ошибка. Тоже соглашусь с одним из отзывов. Есть там некорректное использование запятых. Но прямо скажем в современных диссертациях – это норма. Вот. Не знаю, как учат в школах, но меня учили немножко по-другому. Рисунок есть, там рентген один, рисунок три. Там очень плохо видно, на самом деле. Ну и последнее, может быть даже курьезное замечание или вопрос. Это тоже на одном из первых слайдов было, рентгеновская структура и там такая интересная молекула, судя по тому, что написано, Н-О-Н, наверно вода, но она линейная. Хотелось бы узнать, что это за вода такая? Вот, в целом, конечно, это замечания в общем косвенные, не снижают высокой оценки. Поэтому считаю, что по новизне, а особенно по объему, да, материал более, чем достаточен для успешных кандидатских. Публикации очень хорошие, как уже говорили 4 статьи и 7 тезисов докладов. Вот. Поэтому, представленное исследование соответствует **требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук**, в том числе пунктам 9-14 соответствующего положения, а автор работы – Власенко Юлия Александровна – безусловно, заслуживает присуждения степени искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 Органическая химия. Спасибо!

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

Спасибо, Сергей Зурабович! Юлия Александровна.

Власенко Юлия Александровна

Спасибо! Я думаю, что...эти данные приведены по Полингу. Самые низкие значения по Ван-дер-Ваальсовым радиусам у иода 1,78, мы все равно много меньше данной суммы Ван-дер-Ваальсовых радиусов, независимо от шкалы. Собственно, второй вопрос по поводу возможности

получения вот такого типа солей с нитро-группой. Вопрос – где? Я не знаю, насколько корректно я поняла. Я поняла, что в данном ароматическом фрагменте потому, что мы не сильно их варьировали. И я привела примеры других гетероциклов, но такой же класс иодониевых солей был получен позднее. Галогены можно считать акцепторными, но CF_3 можно сопоставить с нитро-группой, и продукты их замещения также были получены с высокими выходами. По поводу крупнотоннажности, и также я думаю, что это можно отнести к схеме, где мы изучали возможность функционализации различными типами нуклеофильных частиц. Перед нами стояла цель показать принципиальную возможность использования данных классов реагентов для данных реакций и для масштабирования. И, безусловно, для работы и оптимизации методов было удобнее выбрать то, что получить быстрее. И в случае пиразолов, 2-иодфенилпиразол было намного проще получить в одну стадию, нежели другие из ряда в три, и наработать в больших количествах для оптимизации и демонстрации принципиальных возможностей масштабируемости метода. С комментарием, что данные конкретные вещества возможно получить более легкими методами – я согласна. С редакторскими замечаниями, безусловно, я тоже согласна, но по поводу актуальности темы, я поняла комментарий по поводу цитирования в разделе актуальность, но мы все-таки сочли, что проведенный далее, показанный литературный обзор также достаточно демонстрирует актуальность тематики. С опечатками и, я извиняюсь, в таком объеме информации, возможно, я пропустила где-то данные по характеристике. С данными замечаниями я согласна.

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

А по шестому?

Власенко Юлия Александровна

Это вероятно было... Секунду... Я посмотрю, на какой картинке это было.

официальный оппонент – д.х.н Вацадзе Сергей Зурабович

Это рисунок один.

Власенко Юлия Александровна

Это в диссертации?

официальный оппонент – д.х.н Вацадзе Сергей Зурабович

Нет, 45 в диссертации. Нет, это не принципиально. Просто любопытно, что это за штука. Если Вы не знаете – можно не отвечать.

Власенко Юлия Александровна

Это... Она кажется плоской, если Вы смотрите вот так. От нас направлена. Это неправильное представление графической информации.

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

У нас вопрос по ответам на вопросы, да?

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

У меня есть вопрос по ответу на вопрос номер один. Речь идет невалентных взаимодействиях, это не опечатка? Быть может, не о ковалентных взаимодействиях?

Власенко Юлия Александровна

Не о ковалентных.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Нековалентных. Тогда еще вопрос.

Власенко Юлия Александровна

Давайте.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Что такое нековалентные взаимодействия? Это неспроста вопрос.

Власенко Юлия Александровна

Здесь имеется в виду, что у нас есть взаимодействие, которое мы не можем считать ковалентной связью.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

А мы можем так считать?

Власенко Юлия Александровна

Мне кажется, что мы можем так считать, что это нековалентная связь. Это слишком большое расстояние.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Ну и что такое ковалентная связь? Связь, образованная...

Власенко Юлия Александровна

Электронной парой за счет перекрывания орбиталей.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

А нековалентное, по определению, что это? Потому что нековалентное.... А что такое нековалентное кроме этого?

Власенко Юлия Александровна

Я попыталась объяснить, что я имела в виду этой фразой. Возможно, это некорректное использование формулировки, но имелось в виду, что это не ковалентная связь, это взаимодействие.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Нековалентный это в первую очередь электростатический – бывает притягательный, бывает репульсивный. Какое? Бывает дисперсионное взаимодействие, да? Особенно в случае хорошо поляризуемых атомов, типа иода, да? И, наконец, орбитальный вклад. Да они перекрываются, орбитали. То есть нековалентный - это очень неопределенный термин, вводящий в заблуждение. Если сказать о взаимодействиях, какого рода, то нужно использовать старый-добрый термин «вторичные связывающие взаимодействия» – secondary bonding interactions. На

эту тему была большая дискуссия в Королевском обществе, она опубликована в одном из specials, можете посмотреть. Теоретики, начиная с Политцера, который когда-то придумал модель невалентных взаимодействий... Secondary bonding interactions – вторичные связывающие взаимодействия. Их много разных. Сюда и перекрывание орбиталей, и ...

Власенко Юлия Александровна

Спасибо!

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

Так, Сергей Зурабович, Вы удовлетворены? Я понимаю, что эту тему проходят.

официальный оппонент – д.х.н Вацадзе Сергей Зурабович

Мы не будем дискутировать, на самом деле, можно вводить и третичные.

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

Да, давайте это отдельно уже обсудим.

официальный оппонент – д.х.н Вацадзе Сергей Зурабович

Да, я удовлетворён.

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

Так, и наш второй официальный оппонент профессор РАН Красавин Михаил Юрьевич, профессор кафедры Медицинской химии Санкт-Петербургского государственного университета.

официальный оппонент – д.х.н., проф. РАН Красавин Михаил Юрьевич

Доброе утро, уважаемые коллеги! Всё еще утро. По поводу актуальности, я просто хотел бы прокомментировать, что, конечно, когда Вы работаете в какой-то области и когда Вы начинаете в ней работать, там всё пусто, и Вам кажется, что всё замечательно, и вдруг возникают публикации в этой области. Это, конечно, достаточно нервная ситуация. Поэтому я Вас с этим поздравляю. Вы с этой ситуацией справились. Если в конце прошлого века, ну наверно, уже да, прошлого века металл-катализируемые методы казалось, что это наше всё, что фармацевтическая промышленность будет на них зиждиться - сочетания по Соногашире, Бухвальд-Хартвиг, Нигиши – вот такие методы. То, конечно, сейчас если вы без тяжелого металла можете сделать столько всего – это большое счастье, большая удача. Мне особенно понравился ваш восемнадцатый слайд, когда целый сонм различных реакций был показан и это, конечно, очень здорово. Мне очень понравилась эта работа, что называется, бесшовная. От постановки задачи к разработке каких-то своих систем, к изучению как своих систем, так и синтезированных из литературы, насколько я понимаю, да? Термогравиметрию Вы делали, в том числе, на «чужих» соединениях, скажем так, да? Всё нормально с ссылками, но просто для чистоты эксперимента нужно констатировать этот факт. Очень хорошо написан обзор литературы, несмотря на полноту охвата видно, что это относительно новая область. Читается очень-очень мило. Очень сжато написано. Я не буду зачитывать текст, тем более что очень много было сказано по поводу всего. Особо хочу отметить экспериментальную часть – это огромная часть, действительно. 163

Соединения из 250 сделанных Вами – это новые соединения. У меня, правда, есть замечания по полноте характеристики, но Вы их видели. Давайте я, собственно, к этим замечаниям и перейду. Значит, совершенно новым типом соединений гипервалентного иода являются описанные в первом разделе обсуждения результаты псевдоциклические бензимидазолсодержащие соли иодония, а вот почему термическая стабильность изучалась не для всех из этих соединений, казалось бы, своих-то должны все целиком изучить, а только для некоторых, при этом основной упор сделан на описанные ранее, которые диссертант синтезировала по методикам, описанным в литературе, данная ссылка [88]. Ну такие, как развивались события? Просто любопытно. Большая конформационная лабильность циклической соли иодония по сравнению с псевдоциклической. Есть такой факт у Вас, отмечен, да? Является несколько неожиданной и, в чем-то, контринтуитивной. Если в первом случае в структуре присутствует ковалентная связь, то во втором лишь координационная. Прокомментируйте, если можно. Там есть расчёты, а вот из каких-то общих соображений, почему это может быть так, хотелось бы услышать. Энтальпия разложения триазолсодержащих солей иодония в целом выше, чем таковая для пиразольных аналогов, что диссертант связывает с более низким в последнем случае соотношением азот к углероду. Однако, у индазольного и бензимидазольных соединений это соотношение еще ниже, а энтальпия разложения даже несколько выше. Что-то там не так. Есть ли возможность как-то объяснить наличие уникальных примеров среди изученных в отношении термического разложения солей иодония 71-74? Вот почему такое может быть, что и термическая стабильность высокая, и высокая реакционная способность. То есть Вы отмечаете наличие уникальных случаев, но не даете объяснения. Для структур продуктов термического разложения, представленных на рисунке 21, было бы правильно указать, что структуры предложены на основании данных о молекулярной массе и не устанавливались иными методами. Там, где Вы смотрите ТСХ-МС, да? То есть предлагаете структуры, но не указываете, что это тентативная... такое структурное присвоение. На схеме 52 общая структура исходных веществ и продуктов реакции указана, как содержащая метильный заместитель, в то время как это верно только для трех из семнадцати продуктов. Вы обсуждаете общую схему, там есть метил, а метилы есть только у трёх продуктов из семнадцати. Такое замечание. Это несколько сбивает с толку. Так. Ага. То же самое касается схемы 53, где противоион у вас везде указан один и тот же, в то же время там есть исключения. В экспериментальной части указывается, что часть соединений для исследования термической стабильности была синтезирована по методикам, опубликованным ранее, в этом случае соединения подтверждены только спектроскопией ЯМР на ядрах Н и С и дана ссылка на литературный источник. Всё вроде нормально. А вот в целом ряде, я нашел таких почти дюжину, отсутствуют данные масс-спектрометрии высокого разрешения, но ссылка на литературный источник не дана. Это какой-то упущение, недочет или Вы просто решили, что не все надо характеризовать? Окей?

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

Спасибо, Михаил Юрьевич! Отвечайте на вопросы.

Власенко Юлия Александровна

Спасибо за комментарии и замечания по работе. По первому вопросу, когда «предыстория, которая сбивает с толку». Работа, на которую я ссылаюсь, не была опубликована ранее, мы опубликовали это одновременно, и та одна часть, которая представлена, можно сказать, которая выглядит так, как ей уделено больше всего внимания, содержит некоторые мои вещества – три, и большинство из данной опубликованной методики. Целью данной части работы с изучением стабильности было оценить влияние координации азот-иод, и более логично было, если мы синтезировали и одновременно опубликовали переменные гетероциклы. Охватить все гетероциклы, то есть эта часть была сделана вот так. Но я отмечу, что большая часть первого раздела содержит иодониевые соли как циклические, так и псевдоциклические. И в работе по термической стабильности там используются иодониевые соли и также применены разработанные методы синтеза для получения совершенно новых иодониевых солей, т.е. это все-таки пятьдесят на пятьдесят – то, что было сделано в первом разделе и то, что было взято из того, что опубликовано в то же время. Ну и это коллаборирующая работа. Вот. По поводу второго вопроса. Вот это очень сильно дискуссионный вопрос потому, что это - очень правда. Получив псевдоциклические соли, особенно с одним заместителем – несимметричные по бензимидазолу, мы видели по спектроскопии ЯМР на протонном спектре, для некоторых фиксировались таутомерные переходы – там были уширенные сигналы, углеродные у нас всегда имели двойной набор, они копились достаточно долго независимо от концентрации, и мы имели двойной набор сигналов. И для дифтор- симметричного мы имели два разных неэквивалентных сигнала - два сигнала от неэквивалентных фторов. Собственно, переходя к депротонированию мы ожидали, ну все-таки это растворный процесс, мы ожидали два изомера. Мы не увидели. Это было в чистом виде - одинарный набор на углероде, что было очень удивительно и очень чистый протон. Собственно, контринтуитивно – это вот всё, что описывает «всё что мы не ожидали, всё случилось». И единственное, никаких объяснений... Объяснение было сложно придумать, но я думаю, что всё-таки расчёты нам помогли понять. Потому что в циклической форме переход происходит. Есть только одна возможность переходного состояния. У нас вот такие структуры. И когда она встает перпендикулярно в переходном состоянии. И этот барьер был рассчитан - 16 килокалорий. Собственно, это немного. Этим может объясняться возможность быстрой ротации и, возможно, это происходит так быстро, что мы не можем методами ЯМР это зафиксировать. Но, в случае псевдоциклических, у нас всё-таки еще есть N-H, и там просто повернуться недостаточно. И там нужно протон перенести, и это уже минимум двухстадийный процесс. И, возможно, это труднее и медленнее, и мы видим существование двух структур в растворах, что на аналитике, что в реакции. Собственно, это единственное объяснение, которое мы можем

предположить. Вопросы по закономерностям. Я уже объяснила. Я привела, ну собственно, те вещества, о которых говорится в вопросе. Триазолзамещенные: пиразол, для которого ниже значение номинальное, рассчитанное, и бензимидазол, для которого оно выше. Собственно, вид кривых совершенно различный, и мы однозначно может видеть влияние соотношения азот-углерод на триазоле, потому что это происходит очень быстро и очень много энергии. Здесь, вероятно, процессы намного сложнее и это небольшой грустный момент в данной работе, потому что... Это переход к четвертому вопросу потому, что мы всё-таки в результате этой работы не смогли найти закономерности, чтобы мы могли сказать: «вот такой структуры Вы будете стабильнее получать...», еще что-то. Не удалось. И результаты данной работы - исключительно рекомендательный характер, какие вещества взять, чтобы они реагировали лучше и были безопасны в использовании. С замечаниями – здесь всё, безусловно, я согласна, что все структуры предположены. Вот здесь – да, на схеме стоило поставить R-заместители и написать протон и метильная группа. В случае здесь – да, очень хотелось выделить гидросульфаты. К сожалению, слишком растворимы. Пришлось высаживать иодиды. Стоило написать просто анион и уточнить. И вот здесь я думаю это, скорее всего, третий раздел, который доделывался в момент написания диссертации. Я приношу извинения, что эти данные упущены, но все данные есть, все HRMS присутствуют для всех новых веществ.

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

Спасибо! Михаил Юрьевич, удовлетворены?

официальный оппонент – д.х.н., проф. РАН Красавин Михаил Юрьевич

Полностью. Спасибо большое!

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

У меня последний вопрос. Вот смотрите, вещества, которые изучались на термическую стабильность, и были синтезированы по известным методикам, охарактеризованы только ЯМР, да? Но ведь здесь важна чистота. Нужен элементный анализ. ЯМР, он не чувствителен к микропримесям, а вот микропримеси как раз могут влиять на термическое разложение – как катализировать, так и ингибировать. Мне кажется, что это методологический просчёт. Даже если Вы синтезировали вещество по известной методике, даже если у Вас корректный спектр ЯМР, близкая температура плавления – для таких экспериментов Вы должны знать чистоту, которая приходит только из элементного анализа.

Власенко Юлия Александровна

Спасибо, я поняла.

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

Спасибо! Пришло время дискуссии. Вот, Андрей Викторович, я вижу, руку тянет.

член диссертационного совета – д.х.н. Иванов Андрей Викторович

Коллеги, добрый день! Я у Вас не частый гость, к сожалению, но, тем не менее, не могу не выступить. И выступать я буду в защиту не нашей очаровательной соискательницы, а органической химии, потому что я думаю, что многие согласятся, что даже в вопросах, в дискуссии возник некий перекося, ну я бы сказал, что не в сторону основного тезиса, который выставлен на защиту. Тут очень интересная возникла внутренняя дискуссия между двумя официальными оппонентами, и я, Сергей Зурабович меня простит, но встану на сторону Михаил Юрьевича, безусловно. Конечно, ни о какой многотоннажной химии в случае безумно дорогого и неудобного иода речи идти не может, но мы уже сто раз всю школу Томского Политеха за эту тему критиковали, что иногда прямо дешевле палладием работать, но, когда мы говорим о фармсинтезе, то есть о синтезе относительно небольших субстанций, ну порядка там, не знаю, сотен килограмм в год. Ну, извините, тонны в год. Абсолютно другой подход работает почти всегда. И ценность этого метода и той концепции, которая вынесена была сегодня на защиту, заключается в том, что, в принципе, предпринята первая попытка управляемого замещения ароматических соединений, да, через этот механизм. По сути, если подумать, этот иод, ну в нормальной ситуации, если бы мне надо было доказывать позицию «зелености» этого метода, я бы дотащил этот иод до возврата в начало синтеза. Во-первых, это, кстати, замечание соискательнице. Надо было на первом слайде показать, как иод появился в молекуле. Куча вопросов была бы снята, а Вы его нам сразу предъявили, что «Нате, пожалуйста, вот он уже есть». Это важный момент. И в реальности то, что Вы можете, ну теоретически можете, в своё время, добившись успеха управлять введением нитро-заместителей либо в азольную часть, либо в ароматическую часть второй молекулы, при этом, оставляя опять же иодистое соединение в другой молекуле, которая в другой части этого фармсинтеза или другого может быть использована. В принципе это очень интересный конструктор Лего. Именно поэтому... Да! Все вопросы, касающиеся характеристик, касающиеся попыток коллег из Томска показать, что у них химически, ой, термодинамически устойчивы, не взрывоопасны – это важно. Но ведь основное – это гибкий инструмент для построения абсолютно широкого набора скаффолдов. То, что в задачи тонкого органического синтеза входит напрямую и то, что решит много вопросов. И в этом смысле как бы дискуссия не ушла в сторону длин связей, как бы дискуссия не ушла в сторону энергий и всего прочего, я бы хотел вернуть к тому, что, как мне кажется, является основным зерном или жемчужиной в этой раковине. Это абсолютно, ну может быть не абсолютно, новый, тут мне сложно говорить, насколько абсолютно новый, но поскольку эта работа квалификационная, то она может не иметь завершенности, и это, в принципе, нормально. Она должна показывать перспективу. Я считаю, что основной тезис, из-за которого мы должны поддержать эту работу, и я точно буду поддерживать. Это, в принципе, потенциально неплохой, интересный и используемый в перспективе механизм в создании фармпрепаратов ну и тонкого органического синтеза. Всё. Спасибо!

председатель диссертационного совета – д.х.н., проф. РАН Волчо Константин Петрович
Да.

член диссертационного совета – д.х.н. Зибарев Андрей Викторович

Коллеги, поскольку я вопрошал и комментировал, то я считаю, что тоже должен высказаться в дискуссии. Я абсолютно согласен с Андреем Викторовичем, что это очень хорошая, препаративная органическая химия, и, конечно, мы должны и будем голосовать за эту работу. Кроме того, мне хотелось бы отметить, что Томский политехнический университет – это несомненная точка роста. Очень хороший, очень современный. Органической химии, или даже может быть шире элементоорганической химии, или может быть даже ещё шире, тут нет русского термина, но есть англоязычный – *main group chemistry*. Да? И вот очень хорошо, что такая химия развивается неподалеку от нас и что у нашего института, ну или, по крайней мере, у нашего диссертационного совета крепнут партнерские отношения с этой точкой роста. Да? Поэтому ещё раз, ещё раз и ещё раз призываю всех голосовать «за».

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

Спасибо! Ещё желающие есть? Если нет, тогда я резюмирую. На мой взгляд, мы заслушали очень большую и очень качественную синтетическую работу в новой области. Безусловно, есть вопросы с точки зрения физической и органической химии. И я вообще надеюсь, что вот эта дискуссия, которая была здесь она позволит нашим коллегам продвинуться дальше, посмотреть поглубже. Но на данный момент мы имеем дело с прекрасной квалификационной работой, которая безусловно заслуживает на мой взгляд присуждения искомой степени. Лично я буду голосовать «за» и призываю всех делать также. А сейчас заключительное слово соискателю.

Власенко Юлия Александровна

В качестве своего заключительного слова я хотела бы поблагодарить диссертационный совет за возможность представить мою работу здесь и официальных оппонентов за личное присутствие. И мне очень ценна та дискуссия, которая сегодня здесь была потому, что это подтверждение того, что мы задавались правильными вопросами, у нас возникали те же самые, что и у вас недопонимания того, что теоретическая и практическая химия работает по-разному. И мне, как начинающему ученому, это было очень сильно полезно. В качестве слов благодарности... У меня есть три области моей жизни: это семья, которой я очень благодарна, потому что, как было озвучено, моё базовое образование - это кибернетика в нефтепереработке, и я оставила всё и пришла в органический синтез. Никто меня не понимал. И сейчас всё получилось более, чем хорошо для меня самой, и очень сильно довольна в какой-то момент этим выбором. Второй аспект — это научное руководство. Собственно, когда к Вам приходит аспирант, а в тот момент магистрант, который не очень хорош в органическом синтезе... И благодарность за сопутствие и наставничество на всех стадиях развития: от освоения до последних лет, когда я спорила с идеями и доказывала свою правоту. И у меня всё-таки есть люди, с которыми я

