

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Станишевского Владислава Витальевича
«Актуальные проблемы спектроскопии ЯМР ^{15}N », представленную на
соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) является важнейшим методом изучения строения органических соединений, довольно быстро после разработки этого метода он вошел в повседневную практику химиков-органиков и стал ключевым способом физико-химического анализа не только уже известных, но и впервые синтезированных веществ. Важность разработки данного метода для исследования соединений в растворах была подчеркнута присуждением его авторам Нобелевской премии по физике 1952 г. Хотя за прошедшие годы были достигнуты огромные успехи в данной области, некоторые аспекты применения спектроскопии ЯМР до сих пор остаются недостаточно изучены, в первую очередь для спектроскопии на ядрах тех атомов, которые проявляют важные квадрупольные эффекты, либо на ядрах, содержание которых в природе мало, и тщательное изучение основных закономерностей спектроскопии ЯМР на таких ядрах требует предварительного направленного синтеза молекул, в которых достигнуто значительное (близкое к количественному) содержанию такого ядра. В частности, основным природным изотопом азота является ^{14}N , его квадрупольные свойства обеспечивают малые времена релаксации и, как следствие, низкую информативность спектров ЯМР. Напротив, ЯМР ^{15}N теоретически позволяет получать качественные спектры, однако природное содержание этого изотопа составляет всего 0.38%, поэтому для получения наиболее общих характеристик спектроскопии ЯМР ^{15}N требуется синтез модельных соединений с высоким обогащением изотопом ^{15}N и тщательное ЯМР исследование таких соединений. Последующее обобщение полученных ключевых параметров, в первую очередь констант спин-спинового

взаимодействия (КССВ) $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ и $^{13}\text{C}-^{15}\text{N}$ может позволить в будущем разработать модельные подходы, позволяющие изучать методом ЯМР строение соединений с природным содержанием изотопов азота. Именно этому посвящена данная работа.

Диссертационная работа В. В. Станишевского написана в традиционном стиле, изложена на 201 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка литературы, включающего 299 ссылок.

Литературный обзор состоит из четырех разделов; в первом обсуждаются методы синтеза $[^{15}\text{N}]$ -обогащенных соединений с использованием различных реагентов, содержащих азот в виде изотопа ^{15}N ; во втором – экспериментальные особенности наблюдения сигналов ЯМР ядер ^{15}N ; в третьем – параметры спектров ЯМР ^{15}N (химические сдвиги, КССВ) и их использование в структурных исследованиях; в четвертом – квантово-химические исследования параметров спектров ЯМР ^{15}N . Литературный обзор дает хорошее представление о данной области химии.

Обсуждение полученных результатов включает пять разделов. Первый посвящен синтезу $[^{15}\text{N}]$ -обогащенных соединений, изученных в данной работе. Второй – расшифровке спектров ЯМР полученных соединений и выделению из этих спектров структурной информации. В результате этого анализа получен ряд ранее неизвестных параметров спектров ЯМР ^{15}N , а именно КССВ и изотопные эффекты замены ядра ^{14}N на ^{15}N на химические сдвиги атомов углерода. Третий – изучению динамической структуры бензамида по данным спектроскопии ЯМР и квантово-химических расчетов. Определены барьеры вращения карбоксамидной группы вокруг связи $\text{C}(\text{Ar})-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ и NH_2 группы в амидном фрагменте. Для сравнения приведены величины барьеров вращения других амидов, определенные ранее иными методами. Четвертый раздел описывает квантово-химические расчеты параметров спектров ЯМР ^{15}N для широкого круга азот-содержащих органических соединений – нитрилов, изонитрилов, ароматических

нитросоединений, азаетероциклов. Используя совокупность экспериментального и квантово-химического изучения спектров ЯМР, расшифрована тонкая мультиплетная структура спектров ЯМР для [^{15}N]индола, с высокой точностью определены КССВ $^1\text{H}-^1\text{H}$ и $^1\text{H}-^{15}\text{N}$. Обнаружено отличное соответствие экспериментально измеренных и рассчитанных значений КССВ. Полученные данные могут быть использованы при изучении физиологически активных веществ, из взаимодействия с молекулярными мишенями, метаболизма и т.д. Наконец, в пятом разделе обсуждаются конформационные превращения изученных молекул. Отмечены интересные конформационные эффекты в ряду N-бензилиденанилинов и N-бензиланилинов. Полученные результаты могут послужить основой для разработки эффективных молекулярных переключателей нового типа. Обобщая, можно сказать, что полученные результаты имеют фундаментальное значение для спектроскопии ЯМР ^{15}N , а также могут оказаться полезными в разработке новых физиологически активных соединений, изучении их взаимодействия с организмом и других направлений молекулярной биологии, медицинской химии и фармакологии.

Экспериментальная часть диссертационной работы содержит основную информацию о синтезированных соединениях, описание регистрации спектров ЯМР и масс-спектров, а также выполнения квантово-химических расчетов.

Материалы диссертации опубликованы в 3 статьях в журналах, индексируемых системами Web of Science и Scopus. Автореферат и научные публикации полно отражают содержание диссертации.

Замечания.

Принципиальных замечаний по сути данной работы нет. Однако есть небольшие замечания, связанные с оформлением диссертации.

1. На синтетических схемах отсутствуют выходы реакций.
2. Качество текста оставляет желать лучшего; имеется большое количество опечаток, ошибок, неудачных выражений, запятые нередко

расставлены произвольным образом. Некоторые ошибки являются «химическими». Так, на схеме 6 литературного обзора никель Реней обозначен как Ni-Re, что можно воспринять как сплав никеля и рения, учитывая, что фамилия Реней на английском пишется как Raney. На с. 71 говорится об образовании *пара*-бромтолуидина. Но такое название не может описать строение продукта, содержащего три заместителя в бензольном цикле. Реакция арилмагнийгалогенида с CO₂ является не карбонилированием, а карбоксилированием. И подобных примеров много, что затрудняет чтение диссертации.

3. Название работы представляется чересчур общим для кандидатской диссертации.

Указанные замечания, однако, касаются именно стиля изложения полученных результатов, а не уровня полученных результатов, и не влияют на хорошую оценку данной работы. Таким образом, диссертационная работа В.В. Станишевского «*Актуальные проблемы спектроскопии ЯМР ¹⁵N*» представляет собой законченную научно-квалификационную работу; отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук.

Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.3 – «Органическая химия» (по химическим наукам), а именно следующим её направлениям 1 – Выделение и очистка новых соединений, 2 – Открытие новых реакций органических соединений и методов их исследования и 7 – Выявление закономерностей типа «структура–свойство». Диссертация также соответствует критериям, определенным пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, утвержденным приказом ректора от 19.01.2023 с изменениями, внесенными приказом от 20.12.2023, а также оформлена согласно требованиям «Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени

доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова».

Таким образом, Станишевский Владислав Витальевич заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. – «органическая химия».

Официальный оппонент:

доктор химических наук, доцент, заведующий лабораторией направленной функционализации органических молекулярных систем (№ 33), главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук» (ИОХ РАН)

15.10.2024

Трушков Игорь Викторович

Тел.: +7-499-137-7098; e-mail: trush@ioc.ac.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

02.00.03 – Органическая химия

Адрес места работы:

119334, Москва, Ленинский пр., 47, Телефон: +7 499 137-29-44; Факс: +7 499 135-53-28.

E-mail: secretary@ioc.ac.ru; <https://zioc.ru>

Подпись Трушкова Игоря Викторовича удостоверяю.

Зам. директора ИОХ РАН

Член-корреспондент РАН, д.х.н.

А.Д. Дильман