

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

Актуальность диссертационной работы, представленной В.В. Станишевским, определяется интересом к ^{15}N -обогащенным органическим соединениям, поскольку они выступают в качестве модельных систем для углубленного изучения физических свойств и механизмов поведения азотсодержащих органических соединений в живых системах. Основным изотопом азота является ^{14}N , ядро которого является квадрупольным, и сигналы в спектрах ЯМР ^{14}N из-за квадрупольных свойств этих ядер (спин 1) имеют исключительно короткие времена релаксации для подавляющего большинства органических соединений, что делает эти спектры малоинформативными. Напротив, минорный изотоп ^{15}N имеет спин $\frac{1}{2}$ и приемлемые для регистрации спектров ЯМР времена релаксации, однако на природном содержании (0.38%) в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соответствующие сателлитные сигналы оказываются настолько слабыми, что извлечь информацию о величинах КССВ с участием ^{15}N не представляется возможным. Использование ^{15}N -меченых соединений позволяет получить принципиально новую спектро-структурную информацию.

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.

В обзоре литературы приводятся общие сведения по синтезу ^{15}N -обогащенных органических соединений с использованием различных источников изотопной метки. Основное внимание уделяется целесообразности синтеза требуемого обогащенного соединения и применению этих соединений в структурных исследованиях, исследованию механизма химических реакций, а также использованию в качестве маркерных соединений в исследованиях методами масс-спектрометрии. Представлен материал по параметрам спектроскопии ЯМР ^{15}N , таким как химический сдвиг и КССВ. Изложены способы расчета этих параметров многочисленными квантово-химическими методами, а также отражена практическая значимость использования параметров спектроскопии ЯМР ^{15}N в структурных исследованиях.

В главе «Обсуждение результатов», включающей пять разделов, подробно рассмотрены подходы, предложенные для синтеза в рамках диссертационной работы $[^{15}\text{N}]$ обогащенных соединений - $[^{15}\text{N}]$ анилина, $[^{15}\text{N}]$ индола, производных $[^{15}\text{N}]$ бензилиденанилинов и $[^{15}\text{N}]$ бензилалинов. В отдельном разделе приводится анализ спектрально-структурной информации для синтезированных соединений с детальной расшифровкой мультиплетной структуры спектров, получены неизвестные ранее параметры спектров ЯМР: КССВ ^1H - ^{15}N и изотопные эффекты – влияние замены ядра ^{14}N на ^{15}N на химические сдвиги ^{13}C . Следующий раздел посвящен интересному исследованию динамического поведения молекул бензамида по данным спектроскопии ЯМР и квантово-химических расчетов. Показано, что динамика внутреннего вращения протонов амидной группы относительно бензольного кольца в растворе ДМСО описывается тремя факторами: заторможенным внутренним

вращением NH₂-группы вокруг связи C(O)–N; карбамидной группы в целом относительно бензольного кольца и изменяющейся гибридизацией атома азота в области переходного состояния. Далее приведены и обсуждаются обширные результаты квантово-химических расчетов параметров спектров ЯМР [¹⁵N]обогащенных соединений.

Выполнен анализ конформационных равновесий для ряда исследованных молекул. Охарактеризовано взаимодействие находящихся в удаленном от атома азота бензольном кольце групп H, CH₃, F, OH и OCH₃ с неподеленной парой электронов азота бензилиденанилина и со связью H–N⁺ соответствующих протонированных форм. Показано, что найденные в настоящей работе факторы конформационного равновесия в производных [¹⁵N]бензилиденанилина и [¹⁵N]бензиланилина могут быть полезными для конструирования молекулярных переключателей нового типа на основе бензилиденанилина и бензиланилина.

Научная новизна представленной диссертационной работы заключается в следующем. Разработаны оригинальные схемы синтеза серии ¹⁵N-обогащенных соединений исходя из ¹⁵N-обогащенных солей аммония и проведен полный анализ их спектров ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁵N. Разработана оптимальная методика расчета химических сдвигов ¹⁵N и КССВ ¹³C-¹⁵N. Проведен расчет этих параметров для представительной серии конформационно-жестких азотсодержащих соединений. Показано, что этот метод может быть использован для установления структуры новых соединений. На примере бензамида показано, что использование обогащенных по азоту соединений может дать качественно новую информацию о динамике этих соединений с использованием разработанных в лаборатории оптимальных методов расчета динамических эффектов спектров ЯМР с учётом спин-спинового взаимодействия участвующих в процессе ядер.

Достоверность результатов, полученных автором, не вызывает сомнений и обеспечена применением современных физико-химических методов исследования. Строение и чистота синтезированных соединений подтверждены данными ^1H и ^{13}C ЯМР, в том числе двумерных кросс-корреляционных экспериментов. Для всех синтезированных соединений приведено полное отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C . Оценка изотопной чистоты проводилась методами масс-спектропии высокого разрешения, а также для ряда соединений спектроскопией ЯМР ^{13}C .

Цель работы, сформулированная автором в постановочной части, достигнута. Представленные в работе научные положения, выводы и заключения являются обоснованными.

Экспериментальная часть диссертационной работы содержит основную информацию о методиках синтеза и о синтезированных соединениях, описания 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.

По работе могут быть сделаны следующие замечания:

- 1) Было бы интересно обсудить ЯМР спектры некоторых важных промежуточных соединений, в частности ^{15}N анилина.
- 2) В таблицах 13 и 14 приведены литературные данные по КССВ $^1J_{\text{CN}}$ и $^2J_{\text{CN}}$ как для алифатических, так и для ароматических нитрилов в различных растворителях, которые сопоставлены на рис. 33 с расчетными данными, полученными автором без учета растворителя. Автор не комментирует такой подход, хотя в

результате получена хорошая кластеризация данных для КССВ через одну и через две связи.

- 3) В работе встречаются отдельные опечатки, особенно в окончаниях слов, и стилистически неудачные фразы.

Указанные замечания не ставят под сомнение высокий экспериментальный и теоретический уровень проведенных исследований и не влияют на хорошую оценку данной работы. Таким образом, диссертационная работа В.В. Станишевского «*Актуальные проблемы спектроскопии ЯМР ^{15}N* » 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 несомненно заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «Органическая химия».

Официальный оппонент:

кандидат химических наук, старший научный сотрудник, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Химический факультет, кафедра медицинской химии и тонкого органического синтеза, НИЛ медицинской химии, ведущий научный сотрудник.

16.10.2024

Палюлин Владимир Александрович

Тел.: +7-495-9393969; e-mail: var@qsar.chem.msu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 02.00.03 – Органическая химия

Адрес места работы:

119991, Москва, Ленинские горы, д.1, строение 3, Химический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова