

**ФАНО РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИОХ РАН)**

Ленинский пр., д.47, Москва, 119991
Тел. (499) 137-29-44
Телефакс (499) 135-53-28
E-mail: SECRETARY@ioc.ac.ru
<http://www.ioc.ac.ru>
ОКПО 02699435, ОГРН 1027700304323,
ИНН/КПП 7736029435/773601001

Председателю диссертационного совета
Д 003.052.01 по химическим наукам
академику Трофимову Б.А.
Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Иркутский институт химии
им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения
Российской академии наук (ИрИХ СО РАН)
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, д. 1

29.04.2016 № 12104 - *152/2171,2 30*

На № _____

Г

Г

Уважаемый Борис Александрович!

Настоящим Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук в соответствии с п. 24 действующего Положения о присуждении ученых степеней, выражает согласие выступить в качестве ведущей организации по диссертационной работе Семенова Валентина Александровича на тему «Квантово-химические расчеты химических сдвигов ЯМР ^{15}N в структурных исследованиях азотсодержащих гетероциклов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия и представить официальный отзыв.

Организация обязуется направить отзыв в диссертационный совет и соискателю не позднее 15 дней до дня защиты диссертации

Приложение: сведения о ведущей организации – 2 экз.

Руководитель организации:

Директор ИОХ РАН

академик



М.П. Егоров

Сведения о ведущей организации

Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ИОХ РАН
Ведомственная принадлежность	ФАНО России
Почтовый индекс, адрес организации	119991, Москва, Ленинский пр., д. 47
Веб-сайт	http://zioc.ru/
Телефон	+7 -(499)-137-29-44
Факс	+7-(499)-135-53-28
Адрес электронной почты	secretary@ioc.ac.ru

Список публикаций работников по теме диссертации за последние 5 лет:

1. Sedykh A. E., Gordeev E. G., Pentsak E. O., Ananikov V. P., "Shielding the Chemical Reactivity Using Graphene Layers for Controlling the Surface Properties of Carbon Materials", *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2016, 18, 4608-4616.
2. Kashin A.S., Galkin K.I., Khokhlova E.A., Ananikov V. P., "Direct Observation of Self-Organized Water-Containing Structures in the Liquid Phase and Their Influence on 5-(Hydroxymethyl)furfural Formation in Ionic Liquids", *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, 55, 2161 –2166.
3. Pentsak E. O., Kashin A. S., Polynski M. V., Kvashnina K. O., Glatzel P., Ananikov V. P., "Spatial Imaging of Carbon Reactivity Centers in Pd/C Catalytic Systems", *Chem. Sci.*, 2015, 6, 3302-3313.
4. Romashov L.V., Rukhovich G.D., Ananikov V.P., "Analysis of Model Pd-

- and Pt-Containing Contaminants in Aqueous Media Using ESI-MS and the Fragment Partitioning Approach", RSC Adv., 2015, 5, 107333-107339.
5. Gordeev E. G., Ananikov V. P., "Computational Study of a Model System of Enzyme-Mediated [4+2] Cycloaddition Reaction, PLoS ONE, 2015, 10, e0119984.
 6. Tsedilin A.M., Fakhrutdinov A.N., Eremin D.B., Zalesskiy S.S., Chizhov A.O., Kolotyrkina N.G., Ananikov V.P., "How Sensitive and Accurate are Routine NMR and MS Measurements?", Mendeleev Commun., 2015, 25, 454 - 456.
 7. К. И. Галкин, Е. А. Криводаева, В. П. Анаников, "Каталитическая система для селективной конверсии целлюлозы в 5-гидроксиметилфурфурол в мягких условиях", Изв. АН сер. хим., 2015, No 12, 2954 - 2957.
 8. Zalesskiy S.S., Danieli E., Blümich B., Ananikov V. P., "Miniaturization of NMR Systems: Desktop Spectrometers, Microcoil Spectroscopy, and "NMR on a Chip" for Chemistry, Biochemistry, and Industry", Chem. Rev., 2014, 114, 5641 - 5694.
 9. Orlov N.V., Chistyakov I.V., Khemchyan L.L., Ananikov V.P., Beletskaya I.P., Starikova Z.A., "Exclusive Selectivity in the One-Pot Formation of C–C and C–Se Bonds Involving Ni-Catalyzed Alkynes Hydroselenation: Optimization of the Synthetic Procedure and a Mechanistic Study", J. Org. Chem., 2014, 79, 12111–12121.
 10. Khemchyan L. L., Ivanova J. V., Zalesskiy S. S., Ananikov V. P., Beletskaya I. P., Starikova Z. A., "Unprecedented Control of Selectivity in Ni-Catalyzed Hydrophosphorylation of Alkynes: Efficient Route to Mono- and Bisphosphonates", Adv.Synth.Catal., 2014, 356, 771 - 780.

Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



И.К. Коршевец



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Института
органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук (ИОХ РАН)
академик М.П.Егоров
« 29 » апреля 2016 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук на диссертацию Семенова Валентина Александровича «Квантово-химические расчеты химических сдвигов ЯМР ^{15}N в структурных исследованиях азотсодержащих гетероциклов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия

Азотсодержащие гетероциклы, в частности азолы и азины занимают важное место в химии гетероциклических соединений. Их уникальные свойства и специфическая биологическая активность привлекают пристальное внимание исследователей всего мира. Производные азолов используются в качестве лекарственных препаратов, радиосенсибилизаторов, анестетиков, пестицидов и гербицидов, красителей, пластификаторов, ионных жидкостей.

Столь значительное практическое применение этих соединений требует понимания особенностей их электронного строения, спектральных свойств, стереохимического поведения и таутомерных превращений. Хорошо известно, что фармакологическая активность азотистых гетероциклов в существенной

степени зависит от структуры их таутомерных форм, определяющую роль в установлении которых играет спектроскопия ЯМР ^{15}N . Однако при этом не следует забывать о ряде факторов, определяющих величины химических сдвигов ЯМР ^{15}N .

Актуальность диссертационной работы Семенова В. А. не вызывает сомнений, так как она представляет интерес для специалистов широкого круга, в частности, органиков-синтетиков.

Семеновым В.А. поставлены и успешно решены задачи разработки высокоточной и эффективной методики квантово-химического расчета химических сдвигов ЯМР ^{15}N в приложении к структурным исследованиям ряда азотистых гетероциклов. Особое внимание было уделено изучению методов учета эффектов сольватации, а также эффектов значительного смещения величины химического сдвига ЯМР ^{15}N при протонировании атома азота.

Диссертация, изложенная на 172 страницах текста, написана традиционно и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, выводов, списка сокращений и списка цитируемой литературы, включающего 277 ссылок.

Литературный обзор состоит из трех подразделов и посвящен анализу современных методов квантово-химических расчетов химических сдвигов ЯМР ^{15}N . В результате анализа литературы автор делает два важных вывода.

Во-первых, квантово-химические расчеты химических сдвигов ЯМР ^{15}N в сочетании с современными экспериментальными методиками спектроскопии ЯМР ^{15}N играют исключительную роль в структурных исследованиях азотсодержащих соединений.

Во-вторых, квантово-химические расчеты химических сдвигов ЯМР ^{15}N требуют тщательного анализа многочисленных факторов точности, таких как выбор уровня теории для учета эффектов электронной корреляции, качество базисного набора, учет эффектов сольватации, колебательных поправок и релятивистских эффектов, выбор и корректный расчет стандарта для пересчета констант экранирования в химические сдвиги ЯМР ^{15}N .

Вторая глава (обсуждение результатов собственных исследований) содержит основные результаты выполненного исследования. При этом значительная часть работы посвящена изучению влияния сольватационных эффектов на химические сдвиги ЯМР ^{15}N в азотсодержащих гетероциклах и показана необходимость их учета при проведении квантово-химических расчетов. Продемонстрирована эффективность сольватной модели супермолекулы с включением нескольких молекул растворителя в расчетное пространство в явном виде, как на стадии оптимизации геометрии, так и при непосредственном расчете констант экранирования и химических сдвигов ЯМР ^{15}N азотсодержащих гетероциклов.

Третий подраздел посвящен исследованию характера и динамики эффектов протонирования атома азота в химических сдвигах ЯМР ^{15}N азотсодержащих соединений с разным типом гибридизации азота. В рамках проведенного анализа NBO дано теоретическое объяснение кардинально разных тенденций изменения величин химических сдвигов при протонировании атома азота. При этом особый акцент автором ставится на преобладающую роль НЭП атома азота при формировании эффекта протонирования.

Еще одному из наиболее интересных свойств ненасыщенных азотсодержащих соединений посвящен заключительный подраздел второй главы – енамино-иминной таутомерии, проявляющейся, главным образом, в пушпульных и капто-дативных енаминах. Прототропное равновесие данного типа таутомерии было изучено на примере 1,4-дигидродиазепиновой системы, представляющей собой важный класс аза-гетероциклов, широко используемых при разработке лекарственных препаратов. Стоит отметить, что фармакологическая активность 1,4-дiazепинов существенно зависит от стереоэлектронного состояния семичленного гетероцикла.

Предварительное квантово-химическое исследование ряда модельных систем показало значительное различие в величинах химического сдвига ЯМР ^{15}N для азотов аминного и иминного типов. На основании этого была однозначно доказана структура исследуемой 1,4-дигидродиазепиновой системы.

Основная **практическая значимость** работы состоит в разработке методологии квантово-химического расчета химических сдвигов ЯМР ^{15}N . Кроме того, особое внимание в работе уделено изучению эффектов протонирования атома азота в химических сдвигах ЯМР ^{15}N , а также исследованию енамино-иминной таутомерии методами спектроскопии ЯМР и квантово-химических расчетов на примере 1,4-дигидродиазепиновой системы.

Отдельные разделы работы были выполнены при поддержке грантов Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант № 14-03-00218) и Российского Научного Фонда (грант № 14-13-00215).

Диссертационная работа Семенова В. А. профессионально и грамотно написана, а **научные положения, выводы и рекомендации, сделанные диссертантом, обоснованы**. Автор демонстрирует глубокое понимание теоретических основ органической химии и хорошо владеет методами квантово-химического расчета, что позволяет правильно трактовать полученные результаты и обеспечивает **достоверность** работы. Диссертационная работа Семенова В.А. представляет собой законченное исследование, имеющее высокую **научную значимость**. Работа вносит существенный вклад в развитие методов расчета, анализа и доказательства структуры азотсодержащих гетероциклов.

Имеется несколько вопросов и замечаний, возникших в ходе знакомства с диссертацией:

1. В работе проводятся экспериментальные спектральные исследования широкого ряда гетероциклических соединений, однако не упоминается источник этих соединений. Если все соединения были получены автором в готовом виде, то было бы уместным указать источник соединений и привести их физико-химические характеристики.

2. На странице 11 диссертации автором отмечается, что «современные квантово-химические расчеты, в частности, химических сдвигов ЯМР, являются самостоятельной обширной областью исследований, насчитывающей порядка 10000 публикаций по всему миру ежегодно». Однако в списке литературы

диссертации из 277 литературных ссылок только 33 имеют датировку позже 2010 года. С чем может быть связано столь немногочисленное цитирование современных источников литературы по данной актуальной теме?

3. Автором в тексте диссертации приводятся утверждения об актуальности тех или иных методов и объектов исследования «в последнее время». Однако такие утверждения снабжаются ссылками на относительно старые работы. Например, на странице 10 диссертации утверждается, что «Исследования *Алькорта* и *Эльгуэро* свидетельствуют о значительном росте популярности метода GIAO по сравнению с IGLO, LORG в последние десятилетия» и приводится ссылка на работу 2003 года. Или на странице 125 диссертации: «теоретическое и экспериментальное исследование таутомерии гетероциклов такого типа в настоящее время остается известной проблемой» и приводятся ссылки на работы 2008 и 2011 годов.

4. Чем можно объяснить чрезвычайно большие различия в химических сдвигах одних и тех же атомов азота в одинаковых соединениях (3, 10, 16), геометрия которых оптимизирована методами DFT и MP2 (таблица 8, страница 80 диссертации), учитывая то, что сами химические сдвиги были рассчитаны на одинаковом для всех соединений уровне теории?

5. Чем можно объяснить систематическое отклонение расчетных результатов в область слабого поля по сравнению с экспериментальными данными в таблице 6 на стр. 76 диссертации?

6. Можно ли априори определить число молекул растворителя, которое необходимо использовать для расчетов в случае сильных эффектов специфической сольватации?

7. Имеется ряд стилистических погрешностей, опечаток и неудачных выражений в диссертации и автореферате.

Сделанные замечания не носят принципиального характера и не снижают положительной оценки работы.

Основные результаты работы в достаточной мере освещены в печати (16 публикаций, из них 6 статей в международных и российских журналах, рекомендованных ВАК РФ) и апробированы на научных конференциях разного уровня.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с требованиями ВАК. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

По актуальности, новизне, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов диссертационная работа Семенова Валентина Александровича «Квантово-химические расчеты химических сдвигов ЯМР ^{15}N в структурных исследованиях азотсодержащих гетероциклов» соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

Заведующий Отделом структурных исследований ИОХ РАН
член-корр. РАН

Анаников Валентин Павлович

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН
Ленинский пр., 47, Москва, 119991
тел. (499) 137-29-44; факс: (499) 135-53-28; эл. почта: val@ioc.ac.ru

Дата: 29 апреля 2016 г.

Подпись Ананикова В.П. заверяю
Ученый секретарь ИОХ РАН, к.х.н.



И.К.Коршевец