

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.383.01, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «САНКТ-
ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
(ТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА ХИМИЧЕСКИХ НАУК

Аттестационное дело № _____

Решение диссертационного совета от 17.05.2023 г. № 17

О присуждении Байковой Светлане Олеговне, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Замещенные пиридилмочевины как "скрытые" изоцианаты в реакциях с N- и O-нуклеофилами» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите 13 марта 2023 г. (протокол заседания № 13) диссертационным советом 24.2.383.01, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (190013, Россия, Санкт-Петербург, Московский проспект, дом 24-26/49 литера А), утвержденным приказом Минобрнауки Российской Федерации № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Байкова Светлана Олеговна, 1995 года рождения.

В 2019 году соискатель окончила магистратуру в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный национальный исследовательский университет». В период подготовки диссертации и по настоящее время является аспиранткой кафедры физической органической химии Института химии в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Диссертация выполнена на кафедре физической органической химии Института химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Боярский Вадим Павлович, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра физической органической химии, профессор.

Официальные оппоненты:

Колобов Алексей Владиславович, доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный технический университет», г. Ярославль, кафедра органической и аналитической химии, профессор

Голованов Александр Александрович, доктор химических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Тольяттинский государственный университет», г. Тольятти, научно-исследовательская лаборатория №13 им. С. П. Коршунова «Органический синтез и анализ», начальник научно-исследовательской лаборатории

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», г. Томск – в своем положительном отзыве, подписанном Солдатовой Натальей Сергеевной, кандидатом химических наук, доцентом исследовательской школы химических и биомедицинских технологий, Постниковым Павлом Сергеевичем, доктором химических наук, профессором исследовательской школы химических и биомедицинских технологий и Трусовой Мариной Евгеньевной, доктором химических наук, директором исследовательской школы химических и биомедицинских технологий, утвержденном Степановым Игорем Борисовичем, доктором технических наук, и.о. проректора по науке и стратегическим проектам ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», указала, что рассматриваемая диссертация может быть оценена только положительно.

По мнению ведущей организации, диссертационная работа Байковой Светланы Олеговны на тему: «Замещенные пиридилмочевины как "скрытые" изоцианаты в реакциях с N- и O-нуклеофилами» по актуальности темы, научной новизне, практической значимости и достоверности соответствует пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Диссертационное исследование Байковой С.О., представленное на соискание степени кандидата химических наук, является научно-квалификационной работой, в которой решается задача по разработке новых методов синтеза пиридин-2-илкарбаматов и пиридин-2-илмочевин,

имеющая существенное значение для развития органической химии, в частности, химии гетероциклических соединений. Байкова С.О. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия (химические науки).

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 2 статьи в научных изданиях, индексируемых в международных базах данных (*Web of Science*, *Scopus*), 4 тезисов докладов на международных и всероссийских конференциях. Авторский вклад соискателя заключается в поиске и анализе литературных данных, в планировании и проведении синтетических экспериментов, анализе полученных результатов, а также подготовке результатов к публикации.

Опубликованные работы полностью отражают основные положения диссертационного исследования, в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значимые работы автора по теме диссертации:

1. Kasatkina (Baykova), S.O. Catalyst-free synthesis of substituted pyridin-2-yl, quinolin-2-yl, and isoquinolin-1-yl carbamates from the corresponding hetaryl ureas and alcohols / S.O. Kasatkina (Baykova), K.K. Geyl, S.V. Baykov, I.A. Boyarskaya, V.P. Boyarskiy // *Organic and Biomolecular Chemistry*. – 2021. – Vol. 19. – №. 27. – P. 6059–6065.

2. Kasatkina (Baykova), S.O. “Urea to Urea” Approach: Access to Unsymmetrical Ureas Bearing Pyridyl Substituents / S.O. Kasatkina (Baykova), K.K. Geyl, S.V. Baykov, M.S. Novikov, V.P. Boyarskiy // *Advanced Synthesis and Catalysis*. – 2022. – Vol. 364. – №. 7. – P. 1295-1304.

На диссертацию и автореферат отзывы прислали:

1 – Чупахин Евгений Геннадьевич, кандидат химических наук, доцент ОНК института медицины и наук о жизни ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта», г. Калининград;

2 – Шабалин Дмитрий Андреевич, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории неопределенных гетероатомных соединений ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского Сибирского отделения РАН», г. Иркутск;

3 – Мильцов Сергей Александрович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт высокомолекулярных соединений РАН», г. Санкт-Петербург;

4 – Вараксин Михаил Викторович, доцент, кандидат химических наук, директор химико-технологического института, доцент кафедры органической и биомолекулярной химии ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург;

5 – Утепова Ирина Александровна, доцент, доктор химических наук, профессор кафедры органической и биомолекулярной химии химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» и Серебренникова Полина Олеговна, кандидат химических наук, доцент кафедры органической и биомолекулярной химии химико-технологического института ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург;

6 – Резников Александр Николаевич, доктор химических наук, профессор кафедры органической химии ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», г. Самара.

Все отзывы положительные.

В отзывах указывается, что диссертационная работа выполнена по актуальной тематике, обладает научной новизной и практической значимостью, в автореферате полностью отражена суть исследования, проведен глубокий научный анализ полученных результатов, автор работы заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата химических наук.

В отзывах содержатся следующие замечания критического характера:

1) Автореферат написан понятным языком и полностью позволяет оценить ценность и результаты работы, безусловно присутствует некоторое количество опечаток, которые не влияют на содержание.

2) Как указано соискателем, цель работы – разработка новых методов синтеза пиридин-2-илкарбаматов и пиридин-2-илмочевин. К сожалению, из текста автореферата неясно, действительно ли автором предложен новый метод или только новый субстрат для уже известного синтетического метода.

3) Важным критерием введения нового синтетического эквивалента в практику органического синтеза является не только его реакционная способность, но и доступность. На мой взгляд, было бы не лишним в начале кратко обсудить и добавить схему получения исходных *N,N*-диалкил-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин.

4) Как на основании предложенных механизмов реакции можно объяснить снижение выходов карбаматов, содержащих акцепторные группы в пиридиновом кольце (Схема 1)?

5) Соискатель утверждает, что «определяющей стадией является прототропный сдвиг, промотированный амином» (стр. 14). Означает ли это, что добавка оснований в качестве катализаторов может способствовать снижению барьеров активации и, следовательно, приводить к целевым продуктам в более мягких условиях? В перспективе такая модификация позволила бы отойти от предложенного соискателем высокотемпературного диапазона (90-120 °С) в область более низких температур, делая возможным введение в реакцию более чувствительных субстратов.

6) В качестве замечания можно отметить, что из текста автореферата неясно, насколько доступны исходные мочевины, что является довольно существенным фактором, определяющим практическую ценность предложенных синтетических методов.

7) Какое можно дать объяснение тому, что наличие электроноакцепторных групп в структуре пиридинового кольца *N*-(пиридин-2-ил)мочевин 3 оказывает негативное влияние на выход карбаматов 5 в реакциях со спиртами?

8) В реакции 1,1-диметил-3-(4-метилпиридин-2-ил)мочевины 1a с валганцикловиром выход целевого продукта 2-((2-амино-6-оксо-1,6-дигидро-9H-пурин-9-ил)метокси)-3-гидроксипропил ((4-метилпиридин-2-ил)карбамоил)валината в виде смеси диастереомеров 14l/14l' составил всего 40%. Наблюдались ли побочные продукты вследствие реакции мочевины по другим реакционным центрам валганцикловира?

9) Чем объясняется различная реакционная способность (хинолин-2-ил)мочевин в реакциях с *N*- и *O*-нуклеофилами?

10) Как влияют на реакционную способность замена пиридинного фрагмента на хинолиновый и введение *N*-оксидной группы в мочевины?

11) На мой взгляд, в автореферате было бы полезно подчеркнуть, что сами исходные мочевины, используемые в качестве эквивалентов изоцианатов, были получены из *N*-оксидов пиридинов без использования токсичных реагентов, таких как изоцианаты или фосген. Тем более, что синтез «серии исходных *N,N*-диалкил-*N*'-(пиридин-2-ил)мочевин» является одной из заявленных задач диссертационного исследования (с. 3 автореферата).

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их достижениями в данной отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей

сфере исследования и способностью определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны методы получения *N*-пиридин-2-илкарбаматов и *N*-(арил)- или *N*-(алкил)-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин взаимодействием *N,N*-диалкил-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин с *O*- и с *N*-нуклеофилами,

установлено, что *N,N*-диалкил-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевины взаимодействуют с *O*-нуклеофилами как при микроволновой, так и при термической активации,

предложен способ синтеза 3-(пиридин-2-ил)хиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов взаимодействием *N,N*-диметил-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин с эфирами антраниловой кислоты без применения дополнительных реагентов и катализаторов,

выявлено, что *NH*-кислотность *N*-(пиридин-2-ил)мочевин вносит определяющий вклад в их реакционную способность в реакциях с *O*- и с *N*-нуклеофилами.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что *N,N*-диалкил-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин взаимодействуют со спиртами, а также с аминами с образованием *N*-пиридин-2-илкарбаматов, *N*-пиридин-2-илмочевин, 3-(пиридин-2-ил)хиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов и 3-(пиридин-2-ил)тиено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-диона,

определены оптимальные условия реакций *N,N*-диалкил-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин с *O*- и с *N*-нуклеофилами,

применительно к проблематике диссертации результативно, с получением обладающих новизной результатов использованы методы спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , масс-спектрометрии высокого разрешения, рентгеноструктурного анализа,

изложены экспериментальные результаты изучения реакций *N,N*-диалкил-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин со спиртами и аминами, приводящие к образованию пиридин-2-илкарбаматов, пиридин-2-илмочевин, 3-(пиридин-2-ил)хиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов, 3-(пиридин-2-ил)тиено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-диона,

предложен механизм реакции *N,N*-диалкил-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин с нуклеофильными реагентами,

изучена реакционная способность структурно разнообразных спиртов и мочевины, а также влияние электронных и стерических факторов на их реакционную способность.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что

разработаны эффективные методы для введения пиридин-2-илкарбамоильного фрагмента в состав органических соединений,

определены перспективы использования разработанных синтетических методов, например, для синтеза функционализированных пиридинов, представляющих интерес для биомедицинских исследований в качестве потенциальных ингибиторов ряда значимых ферментов, таких как IX и XII изоформы карбоангидразы человека (*hCAIX* и *hCA XII*) и растворимая эпоксидгидролаза (sEH).

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ достоверность результатов исследования обеспечена применением надежных физико-химических методов, современного сертифицированного оборудования, воспроизводимостью полученных результатов и их сопоставлением с данными теоретических расчетов и со справочными и литературными источниками;

теория основана на достоверных и проверяемых данных и в целом соответствует современным представлениям в научной литературе по теме диссертации;

идея базируется на критическом анализе отечественных и зарубежных литературных данных по тематике исследования, учете и обобщении опыта в области синтеза и реакционной способности замещенных мочевины;

использованы общепринятые методы органической химии, современные методы анализа,

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами по близким аналогам, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные методики сбора и анализа исходной информации, методы анализа и стандартизованные методики;

Личный вклад соискателя состоит в поиске, анализе и систематизации литературных данных по тематике работы, проведении экспериментов, анализе и обобщении экспериментальных данных, в том числе определении структуры

синтезированных соединений на основании результатов физико-химических исследований, а также подготовке результатов к публикации. Основная часть работы, представленной в диссертации, выполнена соискателем самостоятельно.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. Какие физико-химические методы вы использовали для доказательства строения ваших продуктов и для подтверждения хода вашей реакции?
2. Можно ли было использовать какие-то инструментальные методы анализа, которые могли бы помочь определить механизм, в частности, процесс переноса протона. Или это базируется исключительно на расчете?
3. Экспериментальных данных о ходе превращения у вас нет?
4. У вас пиридин как-то участвует в процессе переноса протона?
5. У вас на 16 слайде взаимодействие NH-функции мочевины с анилином. Анилин менее основен, чем пиридин, логично предположить, что пиридин также будет задействован.
6. Почему вы взяли именно пиридин-2-илмочевины?
7. Что известно в литературе о изомерных пиридин-3-ил, пиридин-4-илмочевинах? Они уже изучены или вам было не интересно?
8. Работу можно было бы построить на пиридин-4-илмочевинах. Что-то про эти мочевины известно? Или они ведут себя точно также как ваши?
9. В литературе пиридин-4-илмочевины тоже не изучены?
10. Как вам удалось достичь температуры в 120 градусов для реакции в этиловом спирте? Это герметичные сосуды, автоклав?
11. Под небольшим давлением это происходило?
12. Слайд номер 11, образующийся диалкиламин вы удаляли из сферы реакции? Или нет?
13. При демонстрации слайда номер 8 вы отметили в качестве небольшого заключения, что введение электроноакцепторных заместителей в пиридиновое кольцо затрудняет реакцию. Вы не могли бы объяснить, почему это так происходит?
14. Что обнаруживается по данным ЯМР реакционных смесей после взаимодействия пиридин-2-илмочевин, содержащих электроноакцепторные заместители, со спиртами?

15. Можно было как-то связать факт электроноакцепторного влияния с затруднениями в реакции алкоголиза исходя из того механизма, который вы рассчитали?
16. Слайд 16. В расчётах учитывалась роль растворителя?
17. Вы показали, что в предыдущих случаях растворитель имел довольно важное значение, да?
18. Вы ни разу не упомянули агрегатное состояние полученных веществ. Что они собой представляют? Кристаллические вещества, аморфные, жидкости и т.д.?
19. Какие перспективы использования ваших продуктов?
20. Что означает «исследовать на активность на ферментах»? В качестве активаторов, ингибиторов?
21. Какие ферменты вы собираетесь ингибировать?
22. Обычно, когда вводят в реакцию вместо пиридина его N-окись разница очень существенная, а у вас практически одинаковые результаты. Могли бы вы пояснить это?
23. У вас занесено в название диссертации «скрытые» изоцианаты. Однако сами изоцианаты я увидел у вас в докладе, по-моему, только на двух слайдах. Вы не сосредоточили внимание на структуре, это только один конкретный пример, который показывает, что там получается интермедиат – изоцианат? Правильно я понимаю?
24. Вы предполагаете. А при демонстрации слайда 16 вы описывали доказательство, правильно, я понимаю?
25. 7 слайд. Вы использовали микроволновое облучение, чего вы при этом добились?
26. Где это обозначено, что при длительности реакции 18 часов – это обычное нагревание, а 1 час – микроволновое?
27. В таблице на слайде 6 приведены данные о термическом, а на слайде 7 – о микроволновом нагревании?
28. Иногда вы пишете в таблицах конверсия, а иногда выход. Это делается сознательно?
29. Слайд 10. У вас два типа расчётов. Расчёты определённых структур и расчёты пути реакций с расчётом энергий переходных состояний. Здесь просто расчёты промежуточных и конечных структур. Два пути, протекающие через классический тетраэдрический интермедиат, вы

отвергаете. Однако в многотомной монографии «Общая и органическая химия» показан именно тетраэдрический механизм для переаминирования мочевины. У вас изображено недостаточно структур, чтобы подтвердить верхний механизм. Пиперидин просто так отскочить от мочевины не может. В этом процессе также должны быть какие-то интермедиаты. Перенос атома водорода к атому азота пиперидинового кольца должен протекать через какие-то ионные интермедиаты, а ионные интермедиаты — это больше энергии. Энергии таких интермедиатов могут быть сопоставимы с энергиями изображённых у вас тетраэдрических частиц. Что вы можете возразить? Образование изоциантов известно, но из карбаматов, а не из мочевины. Что вы скажете?

30. Слайд 16. Для переходного состояния II я увидел только водородную полусвязь между алифатическим амином и пиридином, а ароматический амин ничем не связан с остальными частицами. Тогда как в переходном состоянии все частицы должны быть связаны друг с другом. Чем вы это можете объяснить?
31. Между комплексом III и конечным продуктом IV не приведено никакого переходного состояния. Что это за переход без переходного состояния?
32. При теоретическом обосновании вашего метода, стоял ли у вас вопрос о том через какой интермедиат протекает реакция? Классический тетраэдрический или изоцианат? Потому что если такой вопрос вы перед собой ставили, то следовало бы провести расчёты пути реакции для обоих возможных интермедиатов и сравнить.
33. Как можно объяснить образование соединения 13?
34. Когда вы перешли от предварительного эксперимента по подбору оптимальных условий синтеза к разработке препаративного метода, сказано, что в препаративном эксперименте удалось получить продукт с выходом 79%, при тех же условиях в таблице предварительных опытов указан выход 98%. Вы это как-то пытались объяснить?
35. Вы говорили, что вводили адамантовые и борнильные заместители для изменения липофильного баланса молекулы. Пытались ли вы рассчитать липофильность?
36. При длительном нагревании продукта 311 у вас получился амин 32, у вас это показано в презентации? Как это происходит? Из-за присутствия воды?

37. А как иначе вы можете объяснить деструкцию продукта 311? Откуда берутся добавочные протоны?

38. Какая температура реакции при деструкции продукта 311?

Соискатель Байкова С.О. согласилась с замечаниями и ответила на задаваемые ей вопросы и привела собственную аргументацию:

1. Мы использовали спектроскопию ЯМР, а также масс-спектрометрию. Также мы использовали метод тонкослойной хроматографии.
2. Это базируется не только на расчетных методах, но и на литературных данных. То есть алкоголиз мочевины изучался, гидролиз тоже изучался.
3. Если вы имеете в виду именно перенос протона, то нет.
4. Исходя из того какие нам были предоставлены расчеты Михаилом Сергеевичем Новиковым, здесь роль пиридина не ясна. Но в принципе, если мы посмотрим на сравнение реакционной способности, то есть разница между реакционной способностью 2-пиридил и 4-пиридилмочевины, то есть, на самом деле, есть какая-то роль, но конкретно мы не можем на данный момент её объяснить.
5. Скорее всего, да. В принципе такое уже было показано для образования димеров из изоцианатопиридина. Обычно димеры из арилизоцианатов образуются в присутствии каких-то оснований. Но в случае пиридилизоцианатов, они образуются без добавления оснований.
6. Мы взяли придин-2-ил мочевины, потому что у нас есть удобный метод синтеза, который был разработан в нашей лаборатории, из N-оксидов пиридинов и диалкилцианамидов.
7. Методы синтеза известны.
8. Кроме этой мочевины, которую мы вводили в реакцию, в других исследованиях их не вводили в реакции с O- и N-нуклеофилами. Мочевину, которую мы получили, мы вводили в реакцию с *пара*-толуидином, других примеров нет.
9. Есть их методы синтеза.
10. Да, это закрытая ампула.
11. Да, и в дальнейшем мы проводили эксперименты со спиртами в микроволновом реакторе, там специальные ампулы и даже контролируется давление.
12. Да, в этом случае мы проводили реакции в открытых ампулах и диметиламин как раз улетал из реакционной сферы.

13. Мы предполагаем, что это связано, видимо, с меньшей стабильностью образующихся карбаматов, и, видимо, реакция больше смещена в сторону исходных соединений. Кроме того, промежуточно образующийся изоцианат оказывается за счет наличия электроноакцепторных заместителей более активным и вступает во взаимодействие более активно с водой, например, присутствующей в спирте. В процессе гидролиза образуется аминопиридин. Кроме того, например, в случае, когда у нас есть нитрогруппа, для хинолинов мы обнаружили, что нитрогруппа также может заместиться на пиперидин. То есть снижение выхода также связано с образованием побочного продукта. Приведенные на слайде выходы — это выходы после колоночной хроматографии.
14. Реакционную смесь не анализировали.
15. Только в части того, что образуется изоцианат, и, видимо, он достаточно активен, чтобы вступать в какие-то еще взаимодействия, например, с водой.
16. Нет, не учитывалась.
17. Конкретно эту реакцию можно проводить без использования растворителя.
18. В основном, это белые или бежевые порошки. Некоторые – масла.
19. Мы синтезировали ряды соединений, которые собираемся исследовать на активность на ферментах в самое ближайшее время. То есть предполагаем исследования в сфере биологической активности.
20. В качестве ингибиторов ферментов.
21. Растворимую эпоксидгидролазу, в случае адамантильных и норборнильных заместителей. Сульфамиды будем использовать как ингибиторы карбоангидраз.
22. Это такой экспериментальный факт. Мы пробовали понижать температуру, но в этом случае у нас понижались и выходы.
23. Мы предполагаем, что у нас во всех случаях реакция протекает через промежуточное образование изоцианата.
24. Мы показывали, что у нас в смеси образуется изоцианат перекрестной реакцией нашей мочевины и фенилизотиоцианата, представленной на слайде 10.
25. Мы использовали микроволновой реактор для того, чтобы снизить длительность реакции. Если мы проводим реакцию просто при обычном нагревании, она идет 18-20 часов, а так за 1 час.
26. На предыдущем слайде с оптимизацией реакции.

27. На слайде 6 в таблице время реакции 18 – это обычное нагревание, а 1 час – микроволновое.
28. Я старалась везде писать выход. Прошу прощения.
29. Я в целом согласна. Я не первая, кто предложил такой механизм, включающий образование изоцианата. В частности, в работе, опубликованной в 2009 *Angewandte Chemie*, на которую мы ссылаемся, показано, что арилдиалкилмочевины реагируют через образование изоцианата.
30. Там показаны связи пунктирными линиями.
31. Я предполагаю, что Михаил Сергеевич Новиков в данном расчёте основной акцент сделал на рассмотрении пути образования изоцианата.
32. Я согласна. Такие расчёты могли бы дополнить работу.
33. Мы также задавались этим вопросом – как получаются бис-пиридилмочевины. Я могу сказать однозначно, что такие мочевины не получаются в отсутствие воды. Мы проводили нагревание в сухой закрытой ампуле, и образования подобных мочевины не происходило.
34. Это связано с тем, что мы использовали большую загрузку, чем при оптимизации. Кроме того, в таблице с результатами оптимизации представлены выход по данным ЯМР, а для препаративного эксперимента указан выход выделенного продукта.
35. Да, мы пытались. Данные расчётов липофильности представлены в статье по синтезу этих соединений. Но здесь они не представлены.
36. Да, показано. Мы проводили эту реакцию в открытой ампуле, вода может попасть в реакционную массу из воздуха.
37. Из воды.
38. 120 градусов.

Диссертация Байковой Светланы Олеговны представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с последующими изменениями).

На заседании 17 мая 2023 года диссертационный совет принял решение за разработку новых методов синтеза *N*-(пиридин-2-ил)карбаматов, *N*-(арил)- и *N*-(алкил)-*N'*-(пиридин-2-ил)мочевин и 3-(пиридин-2-ил)хиназолин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов, основанных на использовании пиридин-2-илсодержащих мочевины, позволивших

существенно расширить структурное разнообразие функционализированных пиридинов и их конденсированных аналогов, а также углубить понимание реакционной способности замещенных мочевин, что имеет существенное значение для развития области органической химии, в частности, в которой изучается химия производных мочевин, присудить Байковой С.О. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.4.3. Органическая химия, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 15, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета



Рамш Станислав Михайлович

Ученый секретарь
диссертационного совета

Григорьева Татьяна Алексеевна

17 мая 2023 года