

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Стерховой Ирины Владимировны "Невалентные взаимодействия во фтор- и кремнийсодержащих амидах карбоновых и сульфоновых кислот, в (O-Si) хелатах N-(силилметил)карбоксамидов и силатранах", представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3. – органическая химия.

Невалентные взаимодействия – основа супрамолекулярной химии, изучающей так называемую надмолекулярную структуру вещества, то есть различные гомо- и гетероассоциаты молекул соединения, разнообразные олигомерные образования и супермолекулы. Наиболее распространенными и хорошо изученными являются супрамолекулярные мотивы, образованные водородными связями. Природа водородной связи, ее проявления имеют фундаментальное значение не только для химии, но и для биологии и физики. Донорно-акцепторный характер образования водородной связи близок другому виду межатомного взаимодействия – образованию координационной связи. В первом случае связь образуется за счет частичного переноса протона от одного электроноакцепторного атома к другому, во втором – за счет обобществления неподеленной электронной пары. В работе И.В. Стерховой изучены два вида невалентных взаимодействий, а именно: водородные связи во фтор- и кремнийсодержащих амидах карбоновых и сульфоновых кислот и координационные связи в силатранах и силанах. Следует отметить, что исследование таких взаимодействий является не только **теоретически**, но и **практически** важной задачей, что позволяет искать связь между **строением и свойствами**.

Соответственно, в качестве объектов исследования были выбраны два основных типа соединений: соединения, содержащие амидный или сульфонамидный фрагмент с RNH или NH₂ группой, способные к образованию внутри- и межмолекулярных водородных связей, и соединения пентакоординированного кремния с координационными связями Si←N и Si←O (силатраны и (O-Si) хелаты N-(силилметил)карбоксамидов).

Химия амидов является уже на протяжении более века одной из бурно развивающихся областей органической химии. Особое место в ряду амидов занимают сульфонамиды и, прежде всего, амид трифторметансульфоновой

кислоты - трифламид. Простота его структуры и уникальные физико-химические свойства привлекают исследователей при синтезе разнообразных фтор- и азотсодержащих органических соединений – перспективных лекарственных препаратов, пестицидов, катализаторов, реагентов для органического синтеза и других практически полезных веществ.

Соединения с пентакоординированным атомом кремния представляют интерес для синтетической, структурной, теоретической химии и химии материалов. Они являются ключевыми интермедиатами в биокаталитических трансформациях и реакциях, используемых в промышленности. Представители этого класса гипервалентных соединений кремния являются перспективными объектами при изучении взаимосвязи «структура-свойство» из-за их структурного разнообразия, стереохимической подвижности и высокой реакционной способности.

Все изучаемые в работе соединения являются потенциально фармакофорными субстанциями и могут быть рекомендованы для дальнейшего изучения их биологической активности. Именно это определяет **практическую значимость** работы.

В работе И.В. Стерховой на основе предложенного комплексного экспериментально-теоретического подхода установлены закономерности «структура-свойство» для 62 новых химических соединений: производных трифламида и трифторацетамида, кремнийсодержащих амидов и сульфонамидов, а также соединений с дативной связью Si←O и Si←N. **Актуальность** исследования в данном направлении и **научное значение получаемых результатов** подтверждается финансовой поддержкой этого направления грантами РФФИ (в работе перечислено 6 грантов РФФИ, в одном из них Ирина Владимировна являлась руководителем).

Рассматриваемая работа изложена на 351 странице машинописного текста, имеет традиционную структуру и содержит 96 таблиц и 92 рисунка. Диссертация состоит из шести разделов, в том числе литературного обзора, экспериментальной части и четырех глав, посвященных обсуждению собственных результатов. Список литературы включает 563 ссылки, основная часть которых соответствует работам последних 20 лет.

Во введении автором четко и убедительно сформулированы актуальность, цель, теоретическая и практическая значимость и научная новизна задач, поставленных в диссертации, основные положения,

выносимые на защиту. Большим достоинством работы является ее структурированность и грамотный научный язык. Рецензируемая работа обладает хорошей логикой изложения и интерпретацией научного материала.

Первая глава (35 стр.) представляет собой литературный обзор, посвященный тематике исследования в двух направлениях – изучению водородных связей в амидных структурах и координационных связей в соединениях пентакоординированного кремния. Обзор небольшой, так как действительно литературные данные по изучению надмолекулярной структуры фтор- и кремний-содержащих амидов карбоновых и сульфоновых кислот крайне ограничены. Автором указывается, что для координационных связей $Si \leftarrow O$ ранее уже был применен подход, включающий применение прецизионных рентгеноструктурных исследований и данных AIM анализа, однако для связей $Si \leftarrow N$ таких исследований не проводилось. Поэтому исследования, направленные на развитие супрамолекулярной химии широкого ряда производных трифламида и трифторметанацетамида, кремний-содержащих структурных аналогов, а также соединений с внутримолекулярной координационной связью, сопоставление экспериментальных данных инфракрасной спектроскопии и рентгеноструктурного анализа с данными квантовой химии, несомненно, являются актуальными и способствуют развитию как теоретической, так и прикладной органической химии.

Вторая глава (9 стр.) посвящена обсуждению методик исследования соединений, в том числе методики экспериментального определения энергии водородной связи по уравнению Ван-Гоффа, обоснован выбор методов квантовохимических расчетов и базисов, приведены структуры всех изученных соединений, данные рентгеноструктурного анализа 45 новых органических соединений приведены в приложении в конце работы (таблицы П1-П23).

Третья глава (95 стр.) посвящена анализу молекулярной, надмолекулярной и кристаллической структуры трифторметансульфонамида и его производных. Показана высокая кислотность производных трифламида по сравнению с нефторированными аналогами, установлены особенности формирования надмолекулярных структур. Интересным моментом в работе явилось объяснение значений кислотности в растворе бис N-[(трифторметилсульфонил)аминометил]-ацетамида,

(трифторметансульфонил-амино)метана и N,N-бис-[(трифторметилсульфонил)аминометил]трифламида, которая определяется не только электроноакцепторными свойствами заместителя у атома азота, а именно образованием внутримолекулярных водородных связей. Кроме того, значение pK_a бис(трифторметансульфонил)имида в воде составляет 1.7, что сопоставимо с кислотностью йодной и фосфористой кислот. Характер ИК спектров данного амида явно указывает на самопротонирование молекулы в растворе, а квантовохимические расчеты позволяют визуализировать молекулу с внутримолекулярным переносом атома водорода с атома азота NH-группы на атом кислорода S=O-группы.

В четвертой главе (34 стр.) обсуждаются особенности формирования внутри- и межмолекулярных водородных связей в новых производных трифторацетамида. Для N-(1-циклогексил-2-иодэтил)трифторацетамида, N-(1-фенил-2-иодэтил)трифторацетамида и N-(1-(4-хлорфенил)-2-иодэтил)трифторацетамида было установлено наличие конформационного равновесия в растворах CCl_4 , хотя в кристалле данные соединения существуют в виде единственного конформера, данные квантовой химии позволили установить какие именно конформеры образуют данные амиды в растворе. Для N-(2,3-дигидрокси-4-иод-2,3-диметилбутил)трифторацетамида, имеющего в структуре несколько протоно-донорных и -акцепторных центров – группы NH, C=O, и две группы OH, что может приводить к образованию различных H-связанных структур как в изолированной молекуле, так и в его самоассоциатах в кристалле и в растворах, успешно удалось интерпретировать данные ИК спектроскопии с соотношением всех наблюдаемых полос поглощения в области NH- и OH- колебаний.

В пятой главе (48 стр.) рассмотрены силилированные сульфонамиды и ацетамида, изучено влияние триметилсилильного заместителя на спектральные и энергетические характеристики водородной связи. Было показано, что протонирование N-триметилсилилсульфонамидов по атому азота предпочтительнее на 4-6 ккал/моль, чем по атому кислорода. Для изоструктурных органических аналогов протонирование по атому азота предпочтительнее на 10-16 ккал/моль, чем по атому кислорода. Таким образом, было показано, что атом кремния увеличивает сродство к протону NH-группы N-триметилсилилсульфонамидов по сравнению с изоструктурными углеродными аналогами. Наличие CF_3 -группы либо

фенильного заместителя увеличивает кислотность NH-группы как в силилированных, так и в несилилированных сульфонидах. Кроме того, интересным моментом работы является обсуждение данных PCA для N-[(2-(триметилсилил)окси)фенил]-4-метилбензолсульфонамида и N-[(2-(триметилсилил)окси)фенил]-4-хлорбензолсульфонамида. В независимой части ячейки первого содержится 3 молекулы разной конформации. Основные их отличия касаются положения триметилсилильной группы и сульфонамидного фрагмента относительно ароматического кольца. В отличие от этого, в независимой части ячейки хлорпроизводного амида находится только одна молекула. Данные квантовой химии позволили установить относительную стабильность данных конформеров. В растворе же, наоборот, N-[(2-(триметилсилил)окси)фенил]-4-метилбензолсульфонамид существует в виде одного, наиболее стабильного конформера.

Шестая глава (46 стр.) посвящена изучению соединений гипервалентного кремния с координационной связью Si←O и Si←N. Несомненным плюсом тут является привлечение данных Кембриджской базы структурных данных для анализа молекулярных структур более широкого ряда силатранов и получения более адекватной модели взаимосвязи энергии координационной связи и её длины, определенной экспериментально.

В заключении диссертационной работы изложены основные результаты, полученные в диссертации и сформулированы выводы.

Таким образом, поставленные цели и задачи диссертационной работы решены полностью. **Научная новизна, практическая ценность и достоверность** полученных результатов не вызывают сомнений; сделанные на их основе выводы характеризуют соискателя как квалифицированного исследователя.

Результаты работы исчерпывающе представлены в научной печати. Автором опубликовано 37 статей в ведущих научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ, в том числе в журналах, прошедших индексацию в международных научных базах данных Web of Science и Scopus, и тезисы 12 докладов на конференциях международного уровня. Список работ, опубликованных по теме диссертации, соответствует требованиям, изложенным в п. 11, 13 «Положения о присуждении ученых степеней». Автореферат отвечает содержанию диссертации. Работа хорошо оформлена,

почти не содержит грамматических ошибок. Тем не менее, при знакомстве с диссертацией Стерховой И. В. появились некоторые вопросы и замечания.

Замечания:

1. Выводы 1 и 7 можно было объединить в один более ёмкий и значительный.
2. В работе мало внимания уделено объяснению того факта, что для водородных связей, в отличие от координационных, не было получено никаких зависимостей (например, между длиной и энергией водородной связи или между спектральным сдвигом и энергией/длиной). Автору следовало более детально обсудить вклад в межмолекулярное водородное связывание других межмолекулярных взаимодействий, которые вероятно имеются и могли наблюдаться при AIM анализе рентгеновских структур.
3. В главе 3 автором с помощью метода рентгеноструктурного анализа было показано существенное влияние трифлильного фрагмента в амидинах и норборненах на геометрическую конфигурацию молекул, а именно было установлено, что формально двойная связь C=N длиннее, чем обычная связь C-N в результате сопряжения в триаде NH-C=NTf, обусловленного очень сильным электроноакцепторным эффектом трифлильной группы. Однако квантовохимических расчетов изолированных молекул данного ряда соединений не проводилось. Соответственно возникает вопрос о влиянии кристаллической упаковки и межмолекулярных невалентных взаимодействий на молекулярную структуру фторсодержащих амидинов и норборненов. Возможно, для молекул в газовой фазе картина может существенно меняться.
4. В работе предприняты попытки экспериментальной (антимикробная активность *N,N'*-бис(трифторметилсульфонил)глутарамида по отношению к культурам *Bacillus subtilis*, *Enterococcus durans*, *Penicillium citreo-viride*, *Escherichia coli*) и теоретической (PASS-анализ N-[(2-(триметилсилил)окси)фенил]-4-метилбензолсульфонамида и N-[(2-(триметилсилил)окси)фенил]-4-хлорбензолсульфонамида) оценки биологической активности соединений. Эти исследования, безусловно, украшают работу, однако носят отрывочный и несистемный характер.
5. В главе 6 обсуждаются координационные связи Si←O и Si←N в (O-Si) хелатах N-(силилметил)карбоксамидов и силатранах соответственно. Однако в работе не показано влияние температуры на длину и,

соответственно, на энергию координационной связи в этих соединениях. Данный вопрос требует доработки.

6. стр.84 Неудачное выражение.

«Глобальный минимум принадлежит форме **7a** с двумя внутримолекулярными водородными связями S=O...H-N, обладающей самым высоким дипольным моментом.»

В работе не проводились расчеты по поиску глобального минимума энергии соединений. Это отдельная и ресурсозатратная процедура. Просто **7a** лежит по энергии ниже, чем **7b** и **7c**. Такое же неудачное выражение встречается ещё в нескольких местах диссертации.

7. стр.104 Некорректное выражение.

«Критерием существования водородных связей являются электронная плотность $\rho(r_c)$ и лапласиан электронной плотности $\nabla^2\rho(r_c)$ в ВСП.

Критериями существования водородных связей является связевый путь и КТ(3,-1) между водородом и акцептором.

8. стр.147 Описка.

«Для сравнения этих данных с данными ИК спектроскопии нами были проведены колебательные расчеты конформеров **a-c** для амидов 26-28, данные представлены в таблице 4.1.4.»

В таблице 4.1.4. и тексте эти конформеры называются **a**, **б** и **в**.

9. стр. 191 Описка

«Таблица 5.2.5. Длины связей (l , Å), и расчетные свойства критических точек КТ ($\rho(r_c)$, e/Å³, $\nabla^2\rho(r_c)$, e/Å⁵, $H(r_c)$, $V(r_c)$, ат.ед., E_{BC} , ккал/моль) в димерах амидов 39 и 40.»

В таблице $\rho(r_c)$ и $\nabla^2\rho(r_c)$ приведены в ат.ед.

10. стр.205 и 206

В таблице 5.3.5 и 5.3.6 отсутствуют единицы измерения.

Указанные замечания не снижают ценности результатов работы. Подводя итог отзыву, можно констатировать, что Стерховой И.В. представлена законченная научно-квалификационная работа, в которой решена научная проблема, имеющая важное теоретическое и практическое значение для развития органической химии. Проведенный анализ текста и сути диссертации показал высокий научный уровень Стерховой И.В. в области интерпретации данных ИК спектроскопии, квантовой химии и

рентгеноструктурного анализа, а представленная ею работа вносит существенный вклад в развитие супрамолекулярной химии. Считаю, что диссертационная работа полностью удовлетворяет требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемых к докторским диссертациям, а Стерхова И.В. заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.3 – органическая химия.

Официальный оппонент:

Фукин Георгий Константинович

доктор химических наук, профессор РАН

по специальности – 02.00.04 – физическая химия

руководитель Сектора рентгенодифракционных исследований, ведущий научный сотрудник

организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук

почтовый адрес организации: 603950, г. Нижний Новгород, ул. Тропинина, 49

телефон: +7 (831) 462-7709, факс: +7 (831) 462-7497

e-mail организации: office@iomc.ras.ru

сайт организации: <https://iomc.ras.ru/>

Я, Фукин Георгий Константинович, даю согласие на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

7 сентября 2022 г.

Фукин Г.К. _____

e-mail: gera@iomc.ras.ru, +7 (831) 462-7709

Подпись д.х.н. Фукина Г.К. заверяю

Ученый секретарь ИМХ РАН



к.х.н. Шальнова К.Г.