ОТЗЫВ

Официального оппонента, доктора физ.-мат. наук, профессора кафедры молекулярной спектроскопии Санкт-Петербургского государственного университета Константина Станиславовича Рутковского на диссертацию Ходиева Масрура Хомидходжаевича на тему «ИК-спектроскопия и квантово-химический расчёт Н-комплексов производных триазола», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук, по специальности 1.3.8 - физика конденсированного состояния.

На современном уровне развития химико-технологического и фармацевтического производства постоянно возникает необходимость введения в оборот новых веществ. В этом отношении особый интерес проявляется к гетероциклическим соединениям. Перспективность их использования при синтезе новых, высокоэффективных лекарственных препаратов отмечается рядом ведущих исследовательских коллективов. В частности, значительный научный и практический интерес представляет получение и, соответственно, изучение физико-химических свойств замещённых триазолов.

Создание новых препаратов на основе триазолов должно основываться на знании таких физико-химических характеристик, как протонодонорная и протоноакцепторная способность, от которых зависит способность этих молекул образовывать комплексы с водородной (Н) связью. Невалентные взаимодействия такого типа во многом определяют реакционную способность и в конечном итоге биологическую активность этих соединений. В связи с вышеизложенным представляется, что выбор темы диссертационной работы без сомнения является актуальным.

Целью диссертационной работы Масрура Хомидходжаевича Ходиева являлось изучение зависимости донорно-акцепторных свойств гетероциклических соединений (на примере ряда азолов) при присоединении к ним «новых» структурных фрагментов, а также выявление механизмов образования Н-комплексов. Следует заметить, что вопрос участия электростатических взаимодействий, а также относительного вклада переноса заряда при образовании Н-связи в настоящее время остается одним из наиболее важных при обсуждении фундаментальных свойств комплексов с Н-связью.

Для успешного решения поставленных задач диссертант использовал синтез экспериментальных методов ИК спектроскопии и теоретического подхода, основанного на использовании результатов квантово-химических расчетов. В частности, с помощью методов ИК-спектроскопии и квантово-химических расчетов было определено изменение донорно-акцепторных свойств родственных гетероциклических соединений производных триазолов при

введении в молекулярный цикл новых структурных элементов, а также получены надежные данные о структуре исследуемых соединений, зарядах на атомах, геометрические параметры. Проанализированы ИК спектры поглощения широкого ряда производных триазолов.

Объем диссертационной работы составляет 100 страниц машинописного текста. Она состоит из введения, 4 глав, выводов, списка цитируемой литературы из 130 наименований, 12 таблиц и 26 рисунков.

Во введении обоснована актуальность темы, сформулированы цель и задачи исследования, дана характеристика объектов и использованных методик исследования, отражены научная новизна результатов и выносимые на защиту положения, обоснованы достоверность полученных результатов, личный вклад автора, показана научно-практическая значимость результатов, приведены сведения об апробации работы.

В первой главе дан обзор литературы, которая содержит экспериментальное и теоретическое изучение строения и спектральных свойств гетероциклических соединений ряда азолов. Проводится сопоставление данных ИК и КР спектроскопии с результатами квантово химических расчётов. В качестве небольшого замечания к материалу, изложенному в данной главе, необходимо заметить, что недостает аналитического похода к обсуждаемым результатам. После прочтения обзора не очень понятно, какие собственно неизученные вопросы образования Н-связи молекулами триазолов имеются в настоящее время. Это сформулировано во введении и следовало бы также подчеркнуть в Заключении первой главы. Встечаются досадные опечатки. В частности, на стр. 30 вместо волнового числа (либо частоты) приведена длина волны. Быть может избыточным представляется распространение известного правила низкочастотного сдвига на т.н. СН доноры, среди которых встречается необычное увеличение частоты валентного колебания группы С-Н при взаимодействиях с некоторыми акцепторами.

Вторая глава посвящена описанию методики применения ИК-спектроскопии для изучения структурных свойств гетероциклических соединений азольного ряда в жидких растворах и в твердом кристаллическом состоянии, а также демонстрируются конкретные методики регистрации и подходы для обработки ИК спектров поглощения. В частности, обосновывается выбор колебания N-H, как наиболее чувствительного параметра при детектировании Н-связи. Здесь следует отметить удачный выбор именно этого колебания, поскольку он хорошо апробирован при анализе образования комплексов с Н-связью. Его использование не вызывает вопросов.

Также в главе II представлено описание методики квантово-химических расчётов, которая была применена в работе (метод функционала электронной плотности). Следует положительно оценить использование этого

апробированного подхода для получения информации о структурных изменениях в молекулах, которые образуют Н-связь, особенно в условиях компьютерных ограничений. В данной главе также не обошлось без опечаток. В частности, это касается температуры кипения в таблице 2.1.

В третьей главе приводятся экспериментальные данные о спектральных параметрах ИК-полос поглощения гетероциклов и их изменении при введении в цикл структурных элементов различной природы. Проведено сравнение полученных результатов с данными, проведенных диссертантом квантово-химических расчетов. В заключении сделан вывод о хорошем совпадении. Как в связи с таким утверждением следует отнестись к данным, приведенным на рис.3.2? Слишком фрагментарным представляется изложение важного вопроса о выборе и методах получения силовых полей, используемых для расчета частот нормальных колебаний.

Из результатов, представленных в третьей главе следует отметить:

1) демонстрацию рассчитанных структур молекул 1,2,4-триазола и 1,2,3-бензотриазола, рассчитанных с использованием современного пакета GAUSSIAN, с указанием величин зарядов на атомах, что производит положительное впечатление своей наглядностью.

2) полное отнесение экспериментальных полос поглощения и интерпретация всех фундаментальных колебаний.

Также в третьей главе приведены результаты изучения влияния изменения электронной и геометрической структур на эффективность образования Н-связи производных триазола в твёрдой фазе. Было показано что в твёрдом состоянии молекулы производных триазола связаны между собой водородными связями, т.е. находятся в форме ассоциатов.

В четвертой главе приводятся результаты исследований по спектроскопическому проявлению влияния изменения электронной и геометрической структур молекул на протонодонорную и протоноакцепторную способности гетероциклических соединений.

В частности показано, что присоединение к пиррольному циклу исходной молекулы пиррола двух атомов азота в положениях 2 и 3 кольца приводит к смещению частоты колебания группы N-H свободных молекул в низкочастотную область спектра на 35 $см^{-1}$ (молекула бензтриазола), а при введении двух атомов азота в положения 2 и 4 частота колебаний ν_0 смещается в низкочастотную область спектра на 75 $см^{-1}$ (молекула 1,.2,4 триазола). Объяснение наличия низкочастотного сдвига полосы автор делает в рамках представлений о наличии индукционного и мезомерного влияния введенных структурных фрагментов на равновесную электронную конфигурацию групп N-H. Уменьшение электронной плотности на атоме водорода приводит к увеличению протоно донорной способности в молекулах гетероциклов.

С целью нахождения активного центра образования Н-комплекса в димерах азола в третьей главе приводятся результаты исследования корреляции между величинами отрицательных зарядов в азольном кольце молекул 1,2,4-триазола, 1,2,4-триазол-тиола-5 и 3-метил-1,2,4-триазол-тиола-5 и положением максимумов (центров тяжести, первый момент) N(1)-H полос этих молекул в поликристаллическом состоянии. Из полученных данных следует, что имеет место монотонное уменьшение величины первого момента (увеличение силы Н-связи) с увеличением заряда только для атома N в положении 4, напротив для других атомов азота этих производных 1,2,4-триазола такая корреляция отсутствует. Наличие корреляции между величиной отрицательного заряда на атоме N(4) в азольном кольце и величиной сдвига N(1)-H полосы позволило сделать заключение о том, что связь N(1)-H в производных 1,2,4-триазола преимущественно образуется с атомом N(4). Таким образом, автором продемонстрировано, как сочетание методов ИК спектроскопии и квантово-химических расчётов даёт возможность установить положение активного центра при образовании димеров азолов. Можно ожидать, что предложенный диссертантом подход, выходя за рамки данного исследования, найдет широкое применение при анализе структуры и особенностей образования комплексов с Н-связью различного происхождения и в разных фазовых состояниях.

В рамках исследования протонодонорных и протоноакцепторных свойств триазолов и изучения электростатического и ковалентного вкладов в образование Н-связей в работе изучалось образование комплексов с Н-связью типа N-H···BR, где BR группы C=N, C=O, между молекулами 1,2,3-бензотриазола и молекулами акцепторами протона. Для выявления электростатического и ковалентного вкладов в образование Н-комплексов автором был применён оригинальный методический приём. Он заключается в том, что анализируется наличие или отсутствие корреляции между силой Н-связи (сдвиг полосы N-H в ИК спектрах) с одним из двух параметров: 1 - величина изменения зарядов на атомах, которые образуют Н-комплекс (ковалентная составляющая); 2 - величина кулоновского взаимодействия между этими атомами (электростатическая составляющая). В работе обнаружена четкая корреляция с величиной электростатического взаимодействия, что привело диссертанта к важному выводу об определяющей роли электростатических взаимодействий при образовании комплексов с Н-связью. Следует отметить, что данная связь относится к широкому кругу невалентных (noncovalent) взаимодействий, для которых относительное изменение зарядов на доноре и акцепторе (т.н. CT -charge transfer) имеет маргинальное значение. На стр. 83 закралась досадная опечатка – рассматриваемое взаимодействие, конечно, кулоновское!

В целом, примененный подход для выявления определяющей роли электростатического взаимодействия в образование Н-связи вполне оригинален и заслуживает высокой оценки.

Заключение содержит сжатое описание основных результатов и выводов, сформулированных на основе анализа и обобщения полученных результатов. Отдельно приведен список использованной литературы.

Достоверность результатов подтверждается использованием стандартных методик, калиброванной измерительной аппаратуры, надёжной воспроизводимостью результатов при многократном измерении большого количества объектов, хорошим согласием контрольных результатов с данными других авторов. Автор корректно ссылается на источники литературных материалов. Указанные недостатки имеют характер пожеланий и не снижают научной и практической значимости работы.

Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации, достаточно полно отражает решаемые автором задачи исследования, методику проводимых исследований и обсуждение полученных результатов.

Резюмируя всё выше сказанное считаю, что диссертационная работа «ИК-спектроскопия и квантово-химический расчёт Н-комплексов производных триазола», представленная на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.8- физика конденсированного состояния, полностью удовлетворяет критериям пп. 9-14 Положения о порядке присуждении учёных степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013, № 842), а ее автор - Ходиев Масрур Хомидходжаевич - заслуживает присуждения искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.8 - физика конденсированного состояния."

Доктор физ.-мат. наук (01.04.05-оптика),
профессор кафедры молекулярной спектроскопии,
Санкт-Петербургский государственный университет,
Россия, 199034, тел. 428-4463, e-mail: k.rutkovsky@spbu.ru

Рутковский К.С.

Личную подпись К.С. Рутковского заверяю
И.О. начальника отдела кадров №2
И.И. Константинова

Текст документа размещен в открытом доступе на сайте СПбГУ по адресу http://spbu.ru/science/expert.html

Документ подготовлен в порядке исполнения трудовых обязанностей