

«Утверждаю»

Зам.директора Федерального
государственного бюджетного
учреждения науки «Федеральный
исследовательский центр «Институт
катализа им. Г.К. Борескова Сибирского
отделения Российской академии наук»



12 мая 2022

Отзыв

Ведущей организации Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» 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.

Одной из основных задач современной фармацевтической химии является поиск новых высокоэффективных и наименее токсичных биологически активных соединений. Отличительной особенностью современного поиска лекарств является широкое использование продуктов химического синтеза. Среди продуктов химического синтеза значительный интерес представляют производные класса гетероциклических соединений, которые синтезируются на основе молекул пиррола. В настоящее время проводятся интенсивные исследования по получению и изучению физических, химических, биологических и других свойств гетероциклических соединений с атомами

азота. Одним из актуальных обстоятельств поиска эффективных лекарственных препаратов на основе производных пиррола является их малая токсичность.

Действие медицинских препаратов основано на взаимодействии лекарства с живым организмом. С «молекулярной точки зрения» это межмолекулярные донорно-акцепторные взаимодействия и, в частности, протонодонорные и протоноакцепторные. Именно протонодонорные и протоноакцепторные взаимодействия органических соединений в значительной степени обуславливают их практическое использование в различных областях науки и практики, определяют их реакционную способность. В связи с этим одной из важнейших задач молекулярной физики является изучение протонодонорной и протоноакцепторной способности органических соединений.

Одним из видов донорно-акцепторных взаимодействий является образование межмолекулярной водородной связи (Н-связи). Образование комплексов различного состава и строения именно посредством Н-связей определяет многие уникальные физические и химические свойства веществ в конденсированном состоянии. Способность молекул к образованию Н-связей является зачастую мерой их реакционной способности и активности в процессах специфического межмолекулярного взаимодействия. Этим определяется ее важнейшая роль во многих биологических и химических процессах. Таким образом, изучение свойств Н-связей производных азолов, лежащих в основе лекарственных препаратов, представляется очень важным. В связи с этим актуальность темы диссертационной работы Ходиева Масрура Хомидходжаевича «ИК-спектроскопия и квантово-химический расчёт Н-комплексов производных триазола», не вызывает сомнений..

Следует подчеркнуть, что для изучения свойств Н-связи молекул азолов, М.Х. Ходиевым был использован метод ИК спектроскопии поглощения, который является прямым и надёжно апробированным экспериментальным способом получения информации о состоянии межмолекулярных Н-связей, а в дополнении к эксперименту автор эффективно использовал квантово химические расчёты, которые позволили более надёжно интерпретировать

полученные данные.

Диссертационная работа изложена на 100 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, списка цитируемой литературы из 130 наименований, 12 таблиц и 26 рисунков.

Во введении даётся обоснование актуальности темы, кратко изложены предмет исследований и структура диссертации, сформулированы цель и задачи работы, основные положения, выносимые на защиту, определена научная и практическая значимость проведённых исследований, а также описан личный вклад автора.

В первой главе приводится анализ литературных данных по строению, физико-химическим и спектральным свойствам гетероциклических и аналогичных им соединений. Соискатель провёл большую работу по обзору литературы, в которой представлены экспериментальные наблюдения ИК спектров азолов, рассмотрев достаточное количество публикаций на эту тему. Кроме того автор диссертации рассмотрел применение методов квантовой химии для идентификации ИК спектров молекул азолов.

Вторая глава посвящена описанию методики эксперимента и методики квантово-химических расчетов. Описываются спектральная аппаратура, способы регистрации и обработки инфракрасных спектров поглощения, выбор чувствительных для анализа полос поглощения и определения их спектроскопических характеристик. Отдельно описывается методика расчета молекулярной структуры и частот нормальных колебаний ИК – спектров гетероциклических соединений с помощью метода квантовой химии.

В третьей главе приводятся результаты экспериментального изучения параметров ИК-полос поглощения гетероциклических соединений производных триазолов и их изменение под влиянием введенных структурных элементов. По параметрам аналитических полос и их изменению при варьировании электронной и геометрической структуры проводится структурный и спектральный анализ исследуемых азолов, а также теоретически изучается их колебательный спектр. Частоты полос поглощения

N-H колебания молекул 1,2,4-триазола и 1,2,3-бензотриазола (соответственно 3511 см^{-1} и 3550 см^{-1}) отличаются как в эксперименте, так и в расчёте. Это различие наглядно демонстрирует влияние введения различных структурных элементов в азольное кольцо. Различие в частотах колебаний свободных молекул 1,2,4-триазола и 1,2,3-бензотриазола происходит за счет различия индукционного и мезомерного влияния введенных структурных фрагментов на равновесную электронную конфигурацию групп N-H. При этом происходит разное смещение электронного облака групп N-H исходного пиррольного кольца в сторону введенных заместителей. Из полученных данных следует, что общая электронная пара связи N-H молекул 1,2,4-триазола смещается больше, чем у молекул 1,2,3-бензотриазола в сторону соседнего атома азота, вследствие чего уменьшается силовая константа, и, следовательно, частота колебаний.

Также в главе III экспериментально и теоретически изучаются такие вопросы как влияние изменения электронной и геометрической структуры производных триазола на их спектральные свойства в жидкой и твёрдой фазах. В рамках общепринятых представлений о влиянии вандерваальсовых взаимодействий на колебательные спектры молекул интерпретированы особенности различия полученных спектральных свойств изученных гетероциклов.

Основными выводами третьей главы, которые следует признать достаточно убедительными, являются: 1 - выявление того, что при введении в пиррольное кольцо различных заместителей, происходит изменение частоты валентных колебаний групп NH, обусловленное изменением силовой константы из-за смещения орбиталей неподелённой пары электронов атома азота группы N-H в сторону вводимых структурных элементов; 2 – заключение о том, что, поскольку имеет место удовлетворительное совпадение вычисленных частот максимумов полос поглощения с экспериментальными ИК-спектрами, то выбранные в работе силовое поле и электрооптические параметры могут быть применены при расчётах колебательных спектров димеров и более сложных образований молекул производных триазола.

Глава IV посвящена изучению донорно-акцепторной способности производных триазолов при изменении их структуры. В ней рассматриваются такие вопросы как влияние электронного и геометрического строения производных триазолов на их протонодонорную способность, определение протоноакцепторных активных центров производных триазола при образовании Н-комплексов методами ИК-спектроскопии и квантовой химии, исследование комплексообразования 1,2,3-бензотриазола с протоноакцепторными молекулами. Наиболее интересными результатами приведёнными в этой наиболее обширной главе являются:

1. Определение протоноакцепторных активных центров молекул 1,2,4-триазола, 1,2,4-триазол-тиола-5, 3-метил-1,2,4-триазол-тиола-5, 1,2,3-бензотриазола при образовании ими самоассоциатов. В частности, квантохимическими расчётами было установлено, что последовательное введение в азольное кольцо тиольной, а затем метильной групп приводит к монотонному увеличению электронной плотности в молекуле триазола на атоме N(4), что по данным ИК спектроскопии коррелировало с изменением энталпии образования Н-связи. Для других атомов такая корреляция отсутствовала. На основании этой корреляции было сделано заключение, что активным центром образования Н-комплексов 1,2,4-триазолов при самоассоциации является структурный фрагмент N(1)-H...N(4).

Для изучения электростатического и ковалентного вкладов в образование Н-комплексов 1,2,3-бензотриазола с протоноакцепторными молекулами предложен оригинальный подход, суть которого заключалась в том, что в ряду молекул акцепторов протона, имеющих разные группы атомов A (во фрагменте Н-комплекса N-H...A), экспериментально с помощью метода ИК-спектроскопии определяется эффективность образования Н-связи между группой N-H молекулы донора протона (1,2,3-бензотриазол) и фрагментом A акцептора протона. Эффективность образования Н-связи определяется по величине низкочастотного сдвига ИК-спектра колебаний связей N-H,

образующих Н-комплекс, а квантово-химически рассчитываются изменения величин зарядов на атомах H связи $N-H$ и на атоме A в образующихся Н-комплексах. За меру ковалентности была принята сумма изменения зарядов на атомах H и A . Таким образом, для реализации предложенного способа получения информации о природе Н-связей необходимо было определить величину заряда на атомах водорода связей $N-H$ и на атомах A до и после образования Н-комплексов, а также величину сдвига максимума полосы поглощения $N-H$ колебаний. Этот подход был реализован на примере изучения комплексов комплексов 1,2,3-бензотриазола с ацетонитрилом, ацетоном, диоксаном и ДМФА. В результате было установлено, что основной вклад в энталпию образования Н-комплексов даёт электростатическая составляющая.

Представляется, что предложенный подход, который заключается в сочетании метода ИК-спектроскопии и метода квантовохимических расчётов для выделения электростатического и ковалентного вкладов получит дальнейшее распространение.

К работе имеется несколько вопросов и замечаний.

1. Обзор следовало бы дополнить общим заключением о состоянии вопроса об исследовании Н-комплексов азолов, которые будут непосредственно изучаться в диссертации и, соответственно, конкретно сформулировать задачи работы. Следует заметить, однако, что в автореферате это было сделано.
2. Также в диссертации в части II не описаны конкретные особенности пробоподготовки жидких растворов и твёрдых образцов (раздел 2.2).
3. Из сравнения экспериментального и рассчитанного ИК спектров (Рис.3.2.) сделано заключение о хорошем совпадении спектров. Однако, следовало бы обозначить совпадающие полосы и объяснить, почему остальные полосы по положению отличаются. Кроме того, само представление спектров нуждается в коррекции.

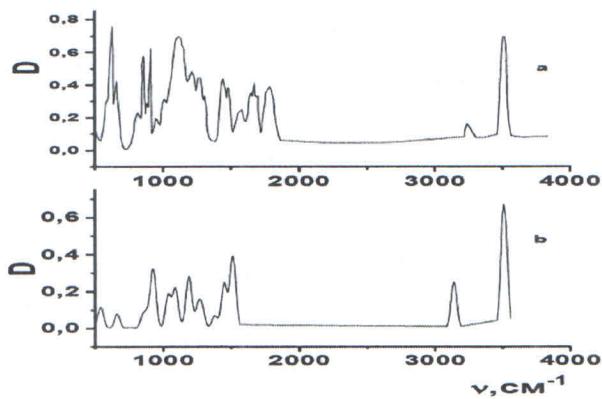


Рис.3.2.

Шкалу оптической плотности рекомендуется обозначать символом А, от английского слова Absorbance.

Есть также несколько технических замечаний по тексту

1. Инфракрасная (колебательная) спектроскопия - это измерение взаимодействия инфракрасных лучей с веществом путем поглощения, излучения или отражения. Неудачное предложение.
2. Длины волн нельзя представлять в шкале см^{-1} , как это сделано на стр.30.
3. При описании основности в тексте такое изложение. «Пиррол является слабоосновным, $pK_a=16,5$ » «Он является очень слабым основанием (для бензотриазола $pK_a \sim 1,6$ при присоединении протона, для имидазола $pK_a \sim 7,03$, для пиррола $pK_a \sim 0,27$)» Почему два разных значения pK_a для пиррола. В таблице на стр.39. pK_a для пиррола снова 16.5. Что здесь правильно?

Указанные замечания не имеют принципиального характера, они не затрагивают научную сущность работы и ни в коей мере не умаляют её достоинств, выполненной на современном уровне. Работа написана ясным языком и легко читается. Особенно следует положительно оценить сочетание эксперимента и квантово-химических расчётов.

Нет сомнений в том, 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 Масур Хомидходжаевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.8 - физика конденсированного состояния.

Диссертация и отзыв рассмотрены, обсуждены и одобрены на заседании семинара отдела исследования катализаторов № 3 12 .05 2022.

Отзыв подготовил

Д.х.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории колебательной спектроскопии и химической визуализации ФГБУН ФИЦ Института катализа им.Г.К.Борескова Сибирского отделения РАН Паукштис Евгений Александрович.

Паукштис Е. А.

Секретарь семинара
отдела исследования катализаторов
к.ф.-м.н.

Ларина Т.В.

Подписи Паукштиса Е.А. и Лариной Т.В. **Заверяю**

Ученый секретарь ФБГУН ФИЦ Института катализа им.Г.К.Борескова СО РАН

К.х.н.



М.О.Казаков