

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Татьяны Николаевны Бородиной "*Стэкинг-взаимодействия в новых производных сульфонамидов, металлокомплексах и координационных полимерах*", представляемой на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – органическая химия и 02.00.04 - физическая химия

Представленная диссертационная работа Т.Н. Бородиной посвящена изучению слабых межмолекулярных взаимодействий в кристаллах ряда производных сульфонамидов с использованием методов монокристалльного рентгеноструктурного анализа (РСА) и квантовой химии. В настоящее время рентгеноструктурный анализ стал одним из основных методов, позволяющих не только определять состав и строение соединений, но и выявлять тонкие особенности взаимного расположения структурных фрагментов. Это делает высококачественные данные РСА неотъемлемой частью исследований для выявления корреляций "*структура–свойство–активность*". В молекулярных кристаллах, многие из которых являются модельными или исходными для получения высокоэффективных лекарственных препаратов часто, несмотря на их низкие энергетические параметры, существенную роль играют межмолекулярные взаимодействия. Тем более, что число этих взаимодействий в кристалле весьма велико и в сумме по энергии они могут оказаться сравнимыми с внутримолекулярными, и тогда они уже именно они могут предопределять физико-химические свойства. Сложность состоит в том, что выявить все слабые взаимодействия исходя только из стереохимических характеристик структуры практически невозможно. "Подключение" к данным РСА квантово-химических расчетов помогает оценить их энергетику, понять, как влияет введение различных заместителей и функциональных групп на конформацию молекулы. Поэтому поиск подходов к получению информации о межмолекулярных взаимодействиях, их выявление и прогнозирование, вне всякого сомнения, является *актуальным* направлением фундаментальных исследований, имеющим *практическую значимость* в плане направленного конструирования не только материалов с заданными свойствами, но и, что особенно важно, лекарственных препаратов, среди которых не последнюю роль играют сульфонамиды, изучению новой группы которых посвящена настоящая работа.

Цель работы Т.Н. Бородиной определена как исследование слабых внутри- и межмолекулярных стэкинг-взаимодействий в новых производных арилсульфониламинов,

включая комплексы металлов и координационные полимеры с ними. Достижение этой цели предполагало исследование методом РСА особенностей пространственного строения новых соединений сульфонамидового ряда, их металлокомплексов и координационных полимеров; выявление особенностей внутримолекулярных взаимодействий на основе данных РСА и QТАИМ (Quantum Theory Atoms In Molecules) анализа; теоретическое исследование стереоэлектронного строения с опорой на распределение электронной плотности в РСА эксперименте; оценку энергии стэкинг-взаимодействий.

Представленная диссертация соответствует п. 1 "Экспериментальное определение и расчет параметров строения молекул и пространственной структуры веществ" паспорта специальности 02.00.04 – физическая химия. Что касается второй специальности – 02.00.03 – органическая химия, то должна отметить, что согласно ее паспорту, данная диссертация может быть рассмотрена только в формате п. 9 "Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений", поскольку из прописанных в диссертации и автореферате *Задач исследования* и *Личного вклада диссертанта* неочевидно, что Т.Н. Бородина принимала участие в синтезе и характеристике данных соединений другими, кроме РСА, методами, несмотря на то, что в *Экспериментальной части* она приводит методики синтеза и полные характеристики соединений методами ИК-, ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопии, элементного анализа. Эти данные скопированы ею из статей, в которых является соавтором и, надо полагать, что она, конечно же, принимала участие в обсуждении результатов, полученных совокупностью всех методов. Но, в целом, информация о синтезе и паспортным характеристикам соединений именно в диссертации представляется излишней, поскольку в *Экспериментальной части* указано, что "Синтез ... проведен в Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН в лаборатории галогенорганических соединений" (стр. 86 диссертации) и даже "... кристаллы новых гетероциклических производных сульфонамидов выращены ..." в той же Лаборатории (стр. 5 автореферата).

В Литературном обзоре, следующем за Введением, рассматриваются различные типы стэкинга, их связь с физико-химическими свойствами на конкретных примерах соединений, расчетные методы, используемые для оценки энергий межмолекулярных взаимодействий, приводится критический анализ имеющихся в литературе данных по изучению строения сульфонамидов. Обосновывается выбор методов РСА и DORI (Density Overlap Region Indicator) как базовых методов изучения выбранного круга соединений.

При обсуждении полученных результатов автор подразделяет исследованные соединения на 4 группы по принципу общего базового фрагмента – пары аннелированных

гетероциклов. Для каждой группы последовательно рассматривается строение молекул сульфонамидов и наличие внутримолекулярного π -стэкинга в них, далее приводятся результаты квантово-химических расчетов и затем описываются межмолекулярные взаимодействия, позволяющие характеризовать упаковку молекул и кристаллическую структуру в целом. Два последующих раздела посвящены, соответственно, результатам аналогичных исследований комплексов Cu(II) с производными сульфонамидов и полимеров s-элементов с ними.

В результате проделанной работы Т.Н. Бородиной определено строение 10 новых производных сульфонамидов, двух хлорокомплексов Cu(II) с сульфонамидами и трех соединений Na и K с ними, имеющими полимерное строение. Автором впервые доказано существование «закрытых» систем с эффективным внутримолекулярным π -стэкингом между ароматическими фрагментами молекул, для данного ряда соединений на основании величины плотности потенциальной энергии в связевых критических точках проведена оценка энергии тетрельного, халькогенового, пниктогенового взаимодействий и t-стэкинга, убедительно показано, что энергия π - и t-стэкинга в замещенных сульфонамидах ниже, чем у водородных связей.

В целом, порядок изложения результатов работы отличается от традиционного. Так, *Экспериментальная часть* расположена после *Обсуждения результатов* непосредственно перед *Выводами*, и поскольку она по объему (64 стр.) сопоставима со всеми предыдущими разделами (79 стр.), то "отвлекает" от сути работы. Неудачным также представляется размещение в самом конце работы (перед *Списком литературы*) таблицы со структурными формулами исследованных соединений, причем по непонятной причине для части соединений приведены именно структурные формулы, а для остальных рисунки в стиле MERCURY. Кроме того, в эту таблицу попали и соединения, обозначенные как L7, L8 и L9, которые вообще нигде, кроме Экспериментальной части не упоминаются; нигде нет химических формул комплексов и полимеров, только условные обозначения – C1, C2, P1 и т.д..

Представленная работа производит неоднозначное впечатление: с одной стороны – качество расшифровки структур и результаты расчетов не вызывают сомнений, с другой стороны – очень "странная" терминология. В том числе вызывают возражения и недоумения заголовки:

– п. 2.1 "Гетероциклические производные сульфонамидов как перспективные лиганды", поскольку перспективность их комплексов (*а иначе они не лиганды, а просто соединения*) в плане, например, биологической активности, никак не обосновывалась;

– 2.2. Производные имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-2-ил)бензолсульфонамидов в качестве металлокомплексов (в качестве лигандов в комплексах металлов, а не в "качестве металлокомплексов!");

– п. 2.3. "Сульфонамидные производные [1,3]тиазоло[3,2-а]бензимидазолов и имидазо[2,1-b][1,3]тиазолов в качестве координационных полимеров" и п. 3.1. "Молекулярная структура координационных полимеров".

Абсолютно неприемлемы выражения, которые регулярно встречаются в тексте:

"атом серы S2 принимают форму искаженного тетраэдра", "атом азота сульфонамидной группы ... плоско-тригональный";

"... атом меди Cu1 (Рис. 2.1) принимает искаженную тетраэдрическую 2N2C1-координацию" (стр. 13 и 15 автореферата; стр. 59 диссертации) – в комплексах – главное действующее лицо – атом металла (т.н. центральный атом) и он координирует лиганды и, соответственно обязательно приводится форма координационного полиэдра, длины связей и углов в его окружении;

"атом натрия Na1 принимает форму тригональной бипирамиды с координацией на атом азота N3, два атома кислорода O2 и два атома кислорода двух молекул воды";

"атом калия K1 принимает форму искаженной треугольной пирамиды с координацией на атом серы S1 и два атома азота N1 и N2";

"Фенильный заместитель при сульфо-группе имеет в пара-положении атом хлора (L4), метильную группу (L5) и незамещенный представитель (L6)" (стр. 10 автореферата).

Стр. 14 диссертации: " τ_1 ($\angle C2C1S1N1$) – угол между группой SO₂ и фенильным фрагментом Ph1" – атом S – это не вся группа SO₂; "

Стр. 14 диссертации: "архитектура молекулярной упаковки выбранных кристаллов" – упаковка кристаллов или в кристаллах?

Стр. 22 диссертации и далее: в тексте при описании окружения атома серы почему-то приводятся значения только трех валентных углов, тогда как в тетраэдре их 6.

Стр. 23 диссертации: "что приводит к изменению конформации фенильных фрагментов" и стр. 32 – "конформационных различий двух фенильных фрагментов".

Стр. 25 диссертации: "... атом серы S2 сохраняет форму искаженного тетраэдра". Возможно ли другое, кроме тетраэдра, окружение атома серы, если он ковалентно связан с четырьмя атомами?

Стр. 27 диссертации: "... соединения данного ряда представляют собой рацемические смеси энантиомеров имидазотиазолов с соотношением 1:1" – излишнее утверждение, поскольку (1) пространственные группы всех этих соединений содержат

центр инверсии, поэтому, естественно, что кристаллы – рацематы и (2) оптическая изомерия исследованных соединений никак не рассматривается.

Стр. 61 диссертации: "Рисунок 2.53 а и б. Внутримолекулярный π -стэкинг между фенильными фрагментами C6-C11 и C12-C17, а также C29-C34 и C35-C40 в комплексе C1." – *Показан не стэкинг, а конкретные расстояния между атомами или атомами и центроидами.*

Стр. 74 диссертации: в P2 и P3 разница в формуле в 2 протона (табл. 3.30 и 3.32 – с чем это связано?

Стр. 74 и 75 диссертации: на рис. 2.70 и 2.72 не должно быть связи К–К.

Стр. 95 и 96 диссертации: приведенные названия комплексов не соответствуют Номенклатуре IUPAC.

Стр. 95 диссертации и далее: заголовки к таблицам " Кристаллографические данные, *детали измерений* и уточнения структуры " – *правильнее – детали экспериментов.*

Стр. 95 диссертации и далее: " Селективные длины связей, углы при связях и торсионные углы для соединения" – "Селективные – по-русски это "избранные", а "углы при связях" – это "валентные углы".

Рисунки с упаковками (например, 2.61) очень сложны и, соответственно, неинформативны.

Кроме того, и в диссертации, и в автореферате достаточно много опечаток, несогласования окончаний и других мелких недочетов.

Есть ряд и более серьезных вопросов:

– при описании структуры полимера P1 указано, что в структуре есть связь Na-N3, но оно не указано в тексте и его нет даже в таблице 3.29 (Эксп. часть);

– стр. 39 диссертации (Табл. 2.2): с чем связано значительное различие в энергиях C-N...N связей при одинаковых расстояниях (2.73 Å в L4 и 2.73 Å в L10);

– в состав полимеров сульфонамиды входят в депротонированном виде, т.е. как анионы, а это нигде даже не комментируется.

Высказанные замечания и вопросы не затрагивают сути работы в плане надежности и достоверности полученных данных по строению новых производных сульфонамидов и соединений металлов с ними, а также результатов анализа внутри-и межмолекулярных взаимодействий в них.

Заключение: по актуальности, новизне, объему материала, достоверности результатов и качеству анализа литературы и обсуждения результатов диссертация "Стэкинг-взаимодействия в новых производных сульфонамидов, их металлокомплексах и координационных полимерах", в которой с использованием методов РСА и квантовой химии получены и проанализированы данные по строению и межмолекулярным взаимодействиям в 10 новых производных сульфонамидов и 5 соединений металлов с ними, может рассматриваться как завершенная научно-квалификационная работа.

Содержание автореферата полностью соответствует основным положениям диссертации, результаты исследований были апробированы на научных конференциях по соответствующей тематике и частично вошли в 3 статьи.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 в редакции Постановления Правительства РФ №335 от 21.04.2016), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, и автор работы, Татьяна Николаевна Бородина, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 02.00.04 – физическая химия и 02.00.03 – органическая химия.

Главный научный сотрудник
лаборатории многоспиновых координационных соединений,
ученый секретарь МТЦ СО РАН
доктор химических наук (02.00.04)

Г.В. Романенко

27 апреля 2020 года

Романенко Галина Владиславовна
630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3А,
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный
томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН)
Тел.: +7 (383) 333-1945 (раб.); +7-913-918-8190 (моб.)

e-mail: romanenko@tomo.nsc.ru



Романенко Г.В.
заверяю.
отделом кадров МТЦ СО РАН
Г.И. Ермакова
27.04.2020

