

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации Никонова Алексея Юрьевича
«КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИЕ АМИНЫ И АМИДЫ И СИНТЕЗ
ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ СИЛАНОЛОВ НА ИХ ОСНОВЕ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.08 - химия элементоорганических соединений.

Фундаментальные и прикладные исследования силанолов привлекают внимание исследователей многих лабораторий мира на протяжении последних нескольких десятилетий. Методам синтеза, изучению строения и химических свойств силанолов посвящено несколько тысяч публикаций и несколько обзоров. Однако большая их часть описывает результаты исследования силанолов, содержащих у атома кремния только алкильные или арильные группы. Несмотря на уникальные свойства α -карбофункциональных соединений кремния, силанолы, содержащие в геминальном положении к атому кремния функциональные группы все еще остаются малоизученными соединениями. По-видимому, основные причины связаны с экспериментальными трудностями при их получении. Как и для большинства других силанолов, реакция гидролиза α -карбофункциональных силанов, содержащих у атома кремния хлор-, amino- или алкоксигруппу лежит в основе их методов получения. Полученные к настоящему времени результаты свидетельствуют о высокой биологической активности силандиолов, содержащих в геминальном положении амидную группу. Эти данные позволяют надеяться на создание уникальных медицинских препаратов, ингибиторов протеаз на их основе. Следует также отметить, что карбофункциональные силанолы являются эффективными катализаторами, проявляют высокие сорбционные свойства к катионам металлов и могут найти широкое применение в синтетической органической химии и химии материалов. Поэтому поиск методов синтеза новых силанолов, содержащих в геминальном положении азотсодержащую функциональную группу на основе строительных блоков с потенциальной биологической активностью относится к одному из приоритетных направлений элементоорганической химии. Кроме того, исследования реакционной способности и структуры таких силанолов и их прекурсоров спектральными и квантово-химическими методами должны существенно дополнить знания о строении соединений кремния. Своеобразие строения, химического поведения кремнийсодержащих эфиров, амидов и силанолов на их основе продолжают интриговать и привлекать внимание химиков. В этой связи следует признать логичным выбор объектов исследования и несомненную **актуальность** темы диссертационной работы Никонова А.

Ю., в которой разработаны методы синтеза новых азотсодержащих соединений кремния, потенциально пригодных для синтеза силанолов.

Диссертация построена традиционным образом, состоит из введения, трех глав основного текста (литературный обзор, обсуждение результатов собственных исследований, экспериментальная часть), выводов и списка цитируемой литературы (268 наименований). Она изложена на 183 страницах машинописного текста и включает 31 таблицу и 44 рисунка. Во введении показана актуальность проблемы, обозначены цель и задачи работы, приведены сведения о ее научной новизне, практической значимости, достоверности и надёжности полученных результатов, апробации и структуре работы.

Первая глава – это литературный обзор, посвященный систематизации имеющихся сведений о методах синтеза, строении, химических свойствах и биологической активности α -карбофункциональных силанолов и состоит из пяти частей. В четырех частях последовательно рассмотрены силанолы, содержащие в α -положении атомы галогена, кислорода, серы или азота. Каждая из этих частей включает разделы: синтез, химические свойства и, если имеются, данные о биологической активности и строении. Методы синтеза силанолов систематизированы по типу реакций исходных силанов. На основании изложенного автором написана небольшая пятая часть – заключение, в котором отмечено, что особый интерес вызывают силанолы, содержащие фрагмент N-C-SiOH с амино- или карбоксамидной группой. К настоящему времени среди известных силанолов этого типа можно выделить две основные группы – это силандиолы с геминальным фрагментом C(O)NCSi, которые являются ингибиторами различных протеаз и гидрохлориды [N-гидрокси(диметил)силил]метилкарбоксамидов и родственных соединений, содержащие пентакоординированный атом кремния. Однако эти соединения плохо изучены. Поэтому автор обоснованно указывает, что выполненное им исследование направлено на развитие фундаментальных основ химии силанолов и его цель заключается в поиске подходов к синтезу силанолов с функциональными группами и их прекурсоров с использованием Si-содержащих аминов и амидов кислот в качестве синтонов.

Следует отметить, что представленный обзор свидетельствует о владении соискателем навыками работы с большим объемом разноплановой информации, о широте его кругозора и способности к глубокому анализу и сопоставлению изложенных в оригинальных публикациях фактов и концепций.

Во второй главе, которая называется «Кремнийсодержащие амины и амиды и синтез функционально замещенных силанолов на их основе» соискатель подробно обсуждает результаты выполненных исследований. Эта глава состоит из трех частей. Изучение силанолов и их прекурсоров методами спектроскопии и квантовой химии описано в первой

части. Меж- и внутримолекулярные водородные связи могут играть ключевую роль, как в стабильности силанолов, так и в направлении их химических превращений. Синтезированная ранее N-[гидрокси(диметил)силилметил]-N,N'-пропиленмочевина и ее гидрохлорид были изучены соискателем методами ИК-спектроскопии и квантовой химии. Выполненное исследование показывает, что в твердой фазе этот силанол преимущественно существует в форме конформера, в котором внутримолекулярное координационное взаимодействие $C=O \rightarrow Si$ существенно ослаблено сильной внутримолекулярной водородной связью между $C=O$ и OH группами. Гидрохлорид этого силанола в кристаллическом состоянии существует как конформер, в котором OH -группа в аксиальном положении связана с молекулой HCl . В растворе этот конформер находится в равновесии с конформером с экваториальным положением OH -группы и бифуркационной связью, компонентами которой являются координационная связь $C=O \rightarrow Si$, внутримолекулярная водородная связь $C=O \cdots HO$ и межмолекулярная водородная связь $C=O \cdots HCl$. N-Силиламиды кислот $RC(O)NHSiX_3$ являются потенциальными прекурсорами силанолов, стабильность которых может определяться водородными связями. Однако, несмотря на широкое применение N-силиламидов кислот, сведения о их способности к образованию H-связей в литературе отсутствовали. Соискателем этот пробел был восполнен на примере наиболее простых и доступных амидов $RC(O)NHSiMe_3$ ($R = Me, CF_3, Ph$). Их строение было установлено методом РСА, показано образование слоистой структуры в кристалле вследствие существования межмолекулярных водородных связей $C=O \cdots N-H$. Согласно данным ИК-спектроскопии N-триметилсилиламиды образуют самоассоциаты в неполярных растворителях, а по данным квантово-химического исследования кислотность их NH -группы выше, чем в изоструктурных углеродных аналогах $RC(O)NHCM_3$. При выполнении этой части работы автором был разработан удобный эффективный метод синтеза неизвестного до сих пор N-триметилсилилтрифторацетамида.

Во второй части этой главы соискатель описывает разработанные им методы синтеза и свойства неизвестных ранее потенциальных прекурсоров силанолов N-[хлор(диорганил)силил]анилинов и N-[хлор(диметил)силил]-N-метилацетамида. Последнее соединение является первым примером N-силилированных амидов, содержащих у атома кремния атом галогена. Значительное внимание во второй части автор уделяет синтезу и изучению свойств кремнийсодержащих производных N-(2-гидроксифенил)ацетамида – структурного изомера хорошо известного препарата парацетамола. Взаимодействием N-(2-гидроксифенил)ацетамида с гексаметилдисилазаном приводит к образованию продукта O-силилирования – N-(2-(триметилсилилокси)фенил)ацетамиду, а взаимодействие с Me_3SiCl в присутствии акцеп-

тора к образованию смеси N-(2-(триметилсилилокси)фенил)ацетамида и гидролитически неустойчивого N-(2-(триметилсилилокси)фенил)-N-триметилсилацетамида. Пересилирование N-(2-(триметилсилилокси)фенил)-ацетамида хлорметил(диметил)хлорсиланом в присутствии триэтиламина приводит к образованию шестичленного гетероциклического соединения – 4-ацетил-2,2-диметил-3,4-дигидро-2Н-1,4,2-бензоксазасилолина. Наиболее интересные результаты получены А. Ю. Никоновым при изучении продуктов взаимодействия N-(2-гидроксифенил)ацетамида с диорганилдихлорсиланами. Согласно данным ИК и мультядерной спектроскопии ЯМР образующиеся циклосилилированные амиды - 3-ацетил-2-метил-2-органил-2,3-дигидро-1,3,2-бензоксазасилолы существуют в равновесии с их имидатными изомерами - 7-членными гетероциклами.

Гидролиз 3-ацетил-2-метил-2-органил-2,3-дигидро-1,3,2-бензоксазасилолов приводит к образованию силанолов - N-[2-((гидрокси)метилорганилсилилокси)фенил]ацетамидов, их синтез описан в третьей части. В этой же части описаны модифицированный автором способ синтеза хлорметил(диметил)силанола на основе реакции гидролиза хлорметил(диметил)хлорсилана и новые эффективные методы синтеза этого же силанола, основанные на реакциях гидролиза N-(хлорметил(диметил)силлил)аминов и N-[хлорметил(диметил)силлил]-N-метиламида диизопропилфосфорной кислоты.

В экспериментальной части соискателем работы приведены методики синтеза, условия измерения спектров и РСА, спектральные характеристики соединений и данные элементного анализа.

Научная новизна диссертационной работы А.Ю. Никонова очевидна. Автором внесен заметный вклад в химию азотсодержащих соединений кремния. Достоверность основных выводов диссертации не вызывает сомнения, они основаны на большом объеме качественных экспериментальных результатов. Индивидуальность и структура полученных соединений подтверждены данными рентгеноструктурного анализа, ^1H , ^{13}C , ^{29}Si ЯМР и ИК-спектроскопии, элементного анализа.

Диссертационная работа весьма тщательно выполнена, претензий по существу к ней нет; имеется ряд вопросов и замечаний.

1. По-видимому, испытывая желания наиболее полно рассмотреть имеющиеся данные, соискатель в раздел литературного обзора 1.2. включил и данные о синтезе и свойствах (2-гидроксилил)тиофенов. Несмотря на то, что эти соединения формально содержат структурный фрагмент S-C-SiOH по сути это гетарилсиланола, а не карбофункциональные силанола. Это же относится и к 2-

гидроксисилилфуранам в разделе 1.3 и производным пиразола, индола и пиррола в разделе 1.4.

2. Не помешало бы провести квантово-химическое исследование и N-(2-{{[гидрокси(органилметил)силил]окси}фенил}ацетамидов. Было бы интересно получить данные о влиянии нековалентных взаимодействий на стабильность таких силанолов.
3. Изучалась ли амидо-имидатная таутомерия в производных N-(2-гидроксифенил)ацетамида методом динамической ЯМР спектроскопии?
4. Известно, что смесь гексаметилдисилазана с триметилхлорсиланом эффективно силилирует ряд соединений. Применяли ли эту смесь для силилирования N-(2-гидроксифенил)ацетамида?
5. Автор отмечает, что N-[хлор(диметил)силил]-N-метилацетамид представляет собой бесцветную чрезвычайно легко гидролизующуюся влагой воздуха жидкость. Исследовались ли продукты гидролиза этого соединения? Какая связь в этом соединении более лабильна Si-Cl или Si-N?
6. На основании данных таблицы 2.17 трудно делать выводы о том, как влияет продолжительность кипячения диметилдихлорсилана с анилином в эфире, тетрагидрофуране и гексане.
7. Иногда в тексте встречаются пропущенные буквы (стр. 27, 43, 57, 125), несовпадение падежей (стр. 22, 44, 56), неубранные знаки переноса (стр. 98, 99), опечатки (стр. 52, 90, 99, 100, 125).

Перечисленное выше, естественно, не влияет на качество этой диссертации, представляющей собой большую, логически обоснованную и завершённую научно-исследовательскую работу.

По теме диссертации опубликовано 9 статей (5 в российских, 4 в международных журналах). Основные результаты работы были представлены на XVII Международном симпозиуме по химии кремния ISOS – 2014, Берлин, Германия и конференции «Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи, 2013, Иркутск, Россия.

Ознакомление с диссертационной работой Никонова Алексея Юрьевича "КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩИЕ АМИНЫ И АМИДЫ И СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ СИЛАНолов НА ИХ ОСНОВЕ" позволяет заключить, что по уровню научной новизны, практической значимости и актуальности, степени решения поставленных задач представленная работа полностью соответствует критериям п. 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013), а её автор Никонов Алексей Юрьевич заслуживает присуждения степени кан-

дидата химических наук по специальности 02.00.08 - химия элементоорганических соединений.

Начальник лаборатории
германийорганических соединений
ГНЦ РФ АО ГНИИХТЭОС
доктор химических наук


 Лахтин В.Г.

Шоссе Энтузиастов, 38, Москва, 105118
Тел.: +7 (495) 673-79-46
e-mail: l10@eos.su
Дата: 20.01.2017 г.

Подпись начальника лаборатории
германийорганических соединений,
доктора химических наук В.Г. Лахтина заверяю:

Ученый секретарь ГНЦ РФ АО ГНИИХТЭОС,
кандидат химических наук



 Сахаровская Г.Б.