

ОТЗЫВ

председателя диссертационного совета Васильева Александра Викторовича на диссертацию Толстого Петра Михайловича на тему: «Диагностика комплексов с водородной связью и переходом протона по низкотемпературным спектрам ЯМР», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по научной специальности 1.4.4. Физическая химия

Диссертация Толстого П.М. посвящена исследованию водородной связи с помощью физико-химических инструментальных методов анализа (ядерный магнитный резонанс, электронная спектроскопия, инфракрасная спектроскопия), а также с привлечением теоретических квантово-химических расчетов и данных рентгеноструктурного анализа.

Перенос протона, как и перенос электрона, является одним из фундаментальных процессов взаимодействия между атомами и молекулами. Стадия переноса протона присутствует во многих химических реакциях, имеющих большое значение не только для химии, но и играющих важнейшую роль в биологических процессах. Актуальность данной диссертационной работы обусловлена важностью изучения переноса протона, установлению особенностей и закономерностей этого процесса. Диссертация П.М. Толстого сфокусирована на исследование сильных (коротких по расстоянию) водородных связей. Такие взаимодействия имеют большое значение в бурно развивающихся в настоящее время областях органокатализа, самосборки наноструктур, рациональном дизайне кристаллов, молекулярном докинге и др. По научной сути, данная работа ещё раз убедительно демонстрирует принцип линейности свободных энергий Гиббса, когда по регистрируемым спектральными методами величинам, а именно химическим сдвигам и константам спин-спинового взаимодействия в ЯМР, можно делать выводы о расстоянии водородной связи, а также о детальном строении субстратов, участвующих в её образовании.

Главная научная новизна диссертационного исследования заключается в разработке метода диагностики параметров водородной связи (длина связи, состав и конформации молекул участников) с помощью низкотемпературного ЯМР (100 К) на основе химических сдвигов и констант спин-спинового взаимодействия атомов, образующих водородные связи.

Практическая значимость работы представляет собой получение новых сведений о геометрии водородных связей, которые можно использовать для предсказания образования водородных связей между различными молекулами, а также прогнозирования параметров связывания кофакторов или ингибиторов с белками, что имеет большое значение для биологии и медицинской химии.

Работа прошла серьезную апробацию. По результатам исследования опубликовано 26 оригинальных научных статей, в том числе в таких высоко рейтинговых, входящих в первый квартиль, журналах, как *Journal of American Chemical Society*, *Chemistry European Journal*, *Journal of Physical Chemistry* и др. Научные результаты работы доложены на 14 международных конференциях.

Основной результат работы заключается в следующем.

На основе анализа физико-химическими методами (ЯМР, электронная и инфракрасная спектроскопии) большого количества водородносвязанных комплексов

разнообразных кислот с различными основаниями, с привлечением частичного Н/D замещения, установлены геометрические параметры водородной связи, стехиометрия и строение комплексов.

В диссертации следует особо отметить следующие положительные стороны, касающиеся реализации экспериментальной работы.

Автором диссертации разработан метод синтеза смеси дейтерированных фреонов CDF_3 - CDF_2Cl - CDFCl_2 , которые в сжиженном состоянии использовали в качестве низкокоординирующих растворителей для наблюдения процессов генерирования водородных связей с помощью низкотемпературного ЯМР. Ранее, в других исследованиях, для подобных целей использовали диоксид серы SO_2 , а также SO_2ClF или SO_2F_2 .

Толстым П.М. сконструирован и предложен к успешному использованию прибор, позволяющий одновременно регистрировать спектры ЯМР и электронные спектры непосредственно в датчике спектрометра ЯМР. Это позволило получить уникальные научные данные о процессах образования водородной связи.

В целом, применение в диссертационной работе ЯМР при низкой температуре, как основного физического способа исследования водородной связи, показывает широкие возможности, эффективность и поистине неисчерпаемость данного метода для мониторинга и диагностики такого тонкого процесса, как водородная связь.

Основные замечания по диссертации относятся к недостаточной энергетической характеристике процессов образования водородной связи в исследуемых автором системах.

По диссертации имеются следующие вопросы и комментарии.

1. Можно ли на основе работ автора диссертации или литературных данных оценить энергию активации для процессов переноса протона между протонодонором и акцептором?

2. Можно ли на основе данных ЯМР полученных автором оценить энергию водородной связи для исследованных в диссертации субстратов?

3. Во всех примерах межмолекулярной водородной связи в данной диссертации постулируется линейное расположение триады, образующей водородную связь, в центре которой располагается протон. На чем основано такое предположение о геометрии связи? Возможна ли, в принципе, нелинейная конфигурация такой триады для межмолекулярной водородной связи?

4. В диссертации использованы кислоты средней силы, самая сильная из которых HBF_4 . К чему привело бы использование в данной работе суперкислот Бренстеда, например, трифторметансульфоновой кислоты $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, учитывая высокую протонирующую способность этой кислоты и низкую нуклеофильность сопряженного аниона CF_3SO_3^- ?

5. На стр. 61 и далее приведены результаты исследований водородносвязанных комплексов уксусной кислоты с различными аминами – азотистыми гетероциклами и триалкиламинами. Что можно было бы ожидать в этих экспериментах, если в качестве амина использовать аммиак? В этом случае образовался бы симметричный аммониевый катион NH_4^+ .

6. В разделе 3.3 диссертации на стр. 106 и далее описываются характеристики комплекса уксусной кислоты с пентахлоридом сурьмы SbCl_5 . Этот комплекс

постулируется как модель мономера уксусной кислоты, не связанного межмолекулярной водородной связью с другими молекулами уксусной кислоты. Не рассматривал ли автор диссертации возможность образования в таком комплексе внутримолекулярной водородной связи между гидроксильной группой кислоты и атомом хлора $SbCl_5$ координированной по карбонильному кислороду кислоты? Если такое взаимодействие существует, то говорить о модели мономера уксусной кислоты можно только с большой натяжкой.

7. В разделе 4.5 диссертации на стр. 206 и далее приведены результаты изучения водородносвязанных комплексов N,N,N-триметилглицина (бетаина) с различными кислотами, в том числе плавиковой. Однако, плавиковая кислота содержит большое количество воды, что может существенно влиять на образование водородных связей в данной системе. Возможно, нужно было выполнить такие эксперименты с безводным фтористым водородом.

8. Раздел 6.3 диссертации на стр. 352 и далее посвящен исследованию перехода протона в комплексах карбоновых кислот с замещенными пиридинами. При этом для 4-диметиламинопиридина автор диссертации постулирует образование водородной связи между уксусной кислотой и sp^2 -гибридизованным пиридиновым атомом азота (комплекс АНВ20 на стр. 356). Однако, возможно ли генерирование водородной связи не с этим азотом, а с sp^3 -гибридизованным азотом диметиламиногруппы?

Суммируя всё выше изложенное, можно сделать заключение, что Толстым П.М. выполнено актуальное, очень объемное исследование по механизмам образования водородной связи, её геометрическим параметрам и конформационному строению молекул-участников водородной связи. Диссертация вносит огромный вклад в понимание процесса формирования водородной связи и её исследования физическими методами с помощью низкотемпературного ЯМР, электронной и инфракрасной спектроскопии. Работа имеет большое значение не только для химии, но и для физики и биологии.

Диссертация Толстого Петра Михайловича на тему: «Диагностика комплексов с водородной связью и переходом протона по низкотемпературным спектрам ЯМР» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Толстой Петр Михайлович заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по научной специальности 1.4.4. Физическая химия. Пункты 9 и 11 указанного Порядка диссертантом не нарушены.

Председатель диссертационного совета

Доктор химических наук, профессор, профессор кафедры органической химии института химии Санкт-Петербургского государственного университета

А.В. Васильев

26 апреля 2022 г.