«УТВЕРЖДАЮ»
Декан Химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова
чл.-корр. РАН, профессор
имыков С.Н.
«12 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

кафедры органической химии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Диссертационная работа «Квантово-химические расчеты реакций радикального присоединения к арилизонитрилам и изучение стереоэлектронных взаимодействий в стереохимически нежестких системах» на соискание ученой степени кандидата химических наук по научным специальностям 02.00.03 – Органическая химия, 02.00.04 – Физическая химия выполнена на кафедре органической химии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

В 2015 году Логинова Ю.Д. окончила Химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «Химия».

В период подготовки диссертации Логинова Юлия Дмитриевна обучалась в очной аспирантуре на кафедре органической химии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по направлению подготовки «Химические науки» и направленности «Органическая химия».

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано Логиновой Ю.Д. в 2019 году Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель: Вацадзе Сергей Зурабович, д.х.н., профессор кафедры органической химии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Тема диссертационного исследования, научный руководитель утверждены на заседании кафедры органической химии, протокол № 01-03 от 16 сентября 2019.

Диссертационная работа была заслушана на заседании кафедры органической химии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Присутствующие отметили новизну, широкое использование современных физико-химических методов анализа, системность проведенного исследования, а также большой объем выполненной работы.

Актуальность темы исследования. Как известно, строение и свойства молекул и более сложных супрамолекулярных систем определяются распределением электронной плотности. Точные решения квантово-химических задач требуют очень больших вычислительных затрат и на сегодняшний день получены лишь для весьма простых систем. Однако опыт, накопленный в ходе развития органической химии в последние десятилетия, ясно показал, что квантово-химические расчеты структур и свойств достаточно сложных систем, которые можно осуществить лишь в рамках определенных приближений, дают исключительно полезные результаты. Они позволяют на качественном уровне проследить тенденции в изменениях характеристик реакционной способности соединений (констант скоростей реакций и констант химических равновесий) в связи с их структурой. Для этого используются ряды соединений различного строения, которые позволяют выявить общие закономерности «структура – свойство» и использовать эти знания с прогностическими целями, что существенно упрощает и ускоряет решение многих задач фундаментального и прикладного характера.

К числу важных и сложных фундаментальных задач относится выявление причин двойственной реакционной способности некоторых типов молекулярных систем и дихотомии электронных эффектов многих функциональных групп. На удивление редко в литературе учитывают, что достаточно большое количество функциональных групп, традиционно относимых к донорам или акцепторам электронной плотности (см., например) могут проявлять менее привычные свойства при изменении строения молекулы, в частности, при конформационных или конфигурационных превращениях. Для описания таких функциональных групп в 2013 году профессором И.В.Алабугиным был предложен термин «стереоэлектронные хамелеоны». Этот термин не надо путать с понятием двойственной реакционной способности, когда одни и те же молекулы могут по-разному взаимодействовать с одним типом реагентов (например, хрестоматийный случай *C*- или *O*-

алкилирования анионов ацетоуксусного эфиров или енолятов кетонов, *C*- или *N*-алкилирования енаминов и т.п.) или с различными по своей полярности реагентами. Типичным примером *стереоэлектронного хамелеона* является ароматическая метокси-группа, которая в условиях значительного накопления отрицательного заряда в пара-бензильном положении может не донировать электронную плотность, а оттягивать ее на себя, тем самым стабилизируя переходное состояние.

Понимание происходящего в указанных выше примерах невозможно без корректного теоретического описания происходящих процессов. Эффективным способом решения таких задач является анализ стереоэлектронных эффектов в молекулах – определение закономерностей в характере и эффективности орбитальных взаимодействий при изменении геометрии молекулы и электронных свойств заместителей. Исследование стереоэлектронных эффектов такого рода в гетероатомных молекулярных систем (МС) является актуальной задачей современной органической химии.

Научная новизна и практическая значимость. Проведенный детальный анализ стереоэлектронных внутри- и межмолекулярных взаимодействий для ряда классов органических соединений позволил сделать выводы о влиянии таких взаимодействий на строение молекул и их поведение в ходе химических превращений. Описаны новые примеры «стереоэлектронных хамелеонов» – атомов и функциональных групп, у которых проявляемые электронные эффекты зависят от пространственного расположения молекулы и реагента или взаимного расположения разных фрагментов внутри одной молекулы. Изменение этих свойств может проявляться либо при изменении конформации («конформационные хамелеоны»), либо при изменении места расположения исследуемой группы относительно реакционного центра («трансляционные хамелеоны»).

На основании этого подхода впервые установлена определяющая роль в протекании реакции изонитрилов с радикалами ряда слабых, сосуществующих одновременно друг с другом, разнонаправленных электронных взаимодействий. Описано взаимное влияние радикала и изонитрила; с помощью проведенных расчетов объяснена способность изонитрильной группы выступать в роли как донора, так и акцептора электронной плотности, что позволяет ей легко реагировать как с электрофильными, так и с нуклеофильными радикалами. Показана специфика взаимодействия изонитрилов, как типичных амбифильных молекул, с гетероатомными радикалами типа $(Me)_3E$, где E = C, Si, Sn, Ge.

Впервые найдено, что полярность группы X_3CO- (X = H, F) существенным образом зависит не только от природы X, но и от конформации фрагмента X_3CO-Ar. Найдены примеры

проявления свойств «стереоэлектронных хамелеонов» для амидных групп, енаминов, карбенов, атомов фтора. Систематизированы методы изменения фундаментального свойства амидов – планарности, вызванной сопряжением неподеленной пары атома азота с карбонильной группой – с целью придания этим функциональным группам несвойственной им реакционной способности.

Использованное в работе понятие «стереоэлектронных хамелеонов» позволяет описывать, объяснять и в ряде случаев предсказывать устойчивость и реакционную способность широкого круга органических и элементоорганических соединений, то есть служить мощным теоретическим инструментом для современного химика-органика.

Диссертационная работа Логиновой Ю. Д. посвящена квантово-химическим расчетам реакций радикального присоединения к арилизонитрилам и изучение стереоэлектронных взаимодействий в стереохимически нежестких системах, их влиянию на строение и устойчивость соединений, ход реакций, геометрию переходных состояний. Автором была продемонстрирована необходимость учета стереоэлектронных взаимодействий для корректного описания особенностей строения и реакционной способности большого круга органических соединений. Детально изучены несколько классов функциональных групп – галогены, эфиры, амины, амиды, енамины, карбены – способных в зависимости от структуры молекулы изменять свои «традиционные» донорно-акцепторные свойства. Такие группы в литературе называют «стереоэлектронными хамелеонами». С привлечением концепции стереоэлектронных эффектов и хамелеонов проведен детальный анализ реакции изонитрилов с радикалами, показавший неожиданные скрытые особенности и различия между переходными состояниями в реакциях арилизонитрилов и алкинов. Детально изучено влияние природы радикала на протекание реакции присоединения к арилизонитрилам.

Текст диссертации соответствует установленным правилам научного цитирования, библиографические ссылки оформлены корректно.

Диссертационное исследование по своему содержанию соответствует заявленным специальностям 02.00.03 – «Органическая химия», 02.00.04 – «Физическая химия».

Основные положения диссертации получили полное отражение в 3 научных статьях, которые входят в системы цитирования Scopus и WoS. Логинова Юлия неоднократно представляла результаты диссертационной работы на российских и международных конференциях.

Публикации по теме диссертации:

1. Isonitriles as Stereoelectronic Chameleons: The Donor–Acceptor Dichotomy in Radical Additions. / **Loginova, Y. D.**, Gomes, G., Vatsadze, S. Z., Alabugin, I. V. // Journal of the American Chemical Society. – 2018. – Vol. 140, № 43 – P. 14272-14288.
2. Stereoelectronic Chameleons: The Donor–Acceptor Dichotomy of Functional Groups. Vatsadze, S. Z.; **Loginova, Y. D.**; Gomes, G.; Alabugin, I. V. // Chemistry – A European Journal. – 2017. – Vol. 23. – P. 3225-3245.
3. Computer modeling of ferrocene-substituted 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes as serine proteases inhibitors. / Vatsadze, S.Z.; **Loginova, Y. D.**; Shulga, D. A.; Vatsadze, I. A.; Kudryavtsev, K.V. // Mendeleev Communications – 2016. – V. 26. – P. 212-213.

Тезисы докладов и конференций:

4. **Логинова Ю.Д.**, Gomes G.P., Алабугин И.В., Вацадзе С.З. Изонитрилы – Стереоэлектронные хамелеоны в реакциях радикального присоединения. // Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней (WSOC 2018). – Красновидово, 2018.
5. **Loginova, Y. D.**, Gomes, G., Vatsadze, S. Z.; Alabugin, I. V. The Donor-Acceptor Dichotomy of Isocyanides as Stereoelectronic Chameleons in Radical Additions. // Strasbourg Summer School in Chemoinformatics – Strasbourg, France, 2018.
6. **Логинова Ю.Д.**, Вацадзе С.З. Компьютерное моделирование замещенных 3,7 – диазабицикло[3.3.1]нонанов в качестве потенциальных ингибиторов сериновых протеаз. // Winter School of Organic Chemistry (WSOC 2016) – Красновидово, 2016.
7. **Loginova, Y. D.**, Shulga, D. A., Vatsadze, S.Z. Computer modeling of ferrocene-substituted 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonanes as serine proteases inhibitors. // International School-Seminar on Computer-Aided Molecular Design (CAMD2016) – Kazan, 2016.
8. **Loginova, Y. D.**, Vatsadze, S. Z.; Alabugin, I. V. Stereoelectronic Chameleons: The Donor/Acceptor Dichotomy of Functional Groups. // The Fourth International Scientific Conference «Advances in Synthesis and Complexing» – Moscow, 2017.
9. Логинова Ю.Д., Gomes G.P., Алабугин И.В., Вацадзе С.З. Изонитрилы как стереоэлектронные хамелеоны в реакциях с радикалами: донорно-акцепторная дихотомия. // «Динамические процессы в химии элементоорганических соединений» – Казань, 2018.
10. Vatsadze, S. Z, **Loginova, Y. D.**, Gomes, G., Alabugin, I. V. Stereoelectronic Chameleons: Non-Markovnikov Addition to Isonitriles. // Markovnikov Congress on Organic Chemistry – Moscow-Kazan, 2019.

Тематика работы Логиновой Юлии Дмитриевны соответствует паспорту специальности 02.00.03 – «Органическая химия», части п. 10 – «Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений» и

паспорту специальности 02.00.04 – «Физическая химия», части п. 10 – «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями осуществления химической реакции.»

Автореферат отражает основное содержание диссертации.

Диссертационная работа Логиновой Ю. Д. является завершенной работой, содержащей результаты, полученные на основании исследований, проведенных на высоком научном и техническом уровне с применением современных методов исследования.

Диссертация на тему «Квантово-химические расчеты реакций радикального присоединения к арилизонитрилам и изучение стереоэлектронных взаимодействий в стереохимически нежестких системах» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 – «Органическая химия» и 02.00.04 – «Физическая химия».

Заключение принято на заседании кафедры органической химии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Присутствовало на заседании 56 человек. Результаты голосования: «за» - 56 человек, «против» - 0 человек, «воздержалось» - 0 человек, протокол №2 от «10» февраля 2020 - года.

Зав. кафедрой органической химии
д.х.н., профессор Ненайденко В.Г.

Ученый секретарь кафедры
д.х.н., профессор Белоглазкина Е.К.