



ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию
**Нелюбиной Юлии Владимировны на тему: «ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ
ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ В КРИСТАЛЛАХ: «КЛЮЧ» К ПОНИМАНИЮ
МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ
И ОПРЕДЕЛЯЕМЫХ ИМИ СВОЙСТВ»,**

представленную на соискание учёной степени доктора химических наук по специальности:
02.00.04 – физическая химия

Создание новых видов функциональных материалов – одна из важнейших задач современной химической науки. Молекулярные соединения являются привлекательными объектами для получения различного рода материалов, в которых свойства конечного продукта задаются на уровне химической сборки молекул, образующих его. С другой стороны, само существование таких молекулярных материалов, под которыми чаще всего подразумевают соединения в твердом состоянии (в первую очередь кристаллическом, позволяющем использовать распространенные дифракционные методы для изучения их структуры), обеспечивают взаимодействия между молекулами. Хотя такие взаимодействия, как правило, намного слабее химических связей внутри молекул, их изменение может привести к получению материала с совершенно иными характеристиками, отличными от ожидаемых. Так, полиморфные модификации – разные кристаллические формы одного и того же химического вещества – могут заметно различаться по своим физико-химическим свойствам. Поскольку многие из них (например, скорость растворения биоактивных соединений, в значительной степени определяющая биодоступность лекарственного препарата) зависят от особенностей организации молекул в кристаллическом образце, такие свойства полиморфных модификаций нельзя предсказать при помощи квантовохимических расчетов изолированных молекул или небольших ассоциатов. Кроме того, решение целого ряда задач современного материаловедения требует, чтобы молекулы в кристалле располагались и связывались друг с другом определенным образом. В частности, образование centrosymmetric ассоциатов препятствует спонтанному разделению энантиомеров при их кристаллизации, а также реализации нелинейнооптических или сегнетоэлектрических свойств. Во всех этих случаях детальная информация о межмолекулярных взаимодействиях и закономерностях их влияния друг на друга в «контексте» кристаллической упаковки играет ключевую роль в рациональном дизайне кристаллов с заданными свойствами.

С учётом всего вышеуказанного тему диссертации, представленную к защите Нелю-

биной Ю.В., следует признать актуальной.

Диссертационная работа Нелюбиной Ю.В. написана по традиционному плану. Она изложена на 309 страницах и состоит из введения, литературного обзора, 6 частей изложения результатов и их обсуждения, результатов и выводов, экспериментальной части, благодарностей, перечня рисунков и таблиц и списка литературы (474 наименования). Диссертация включает 38 таблиц, 74 рисунка, 21 уравнение и 3 схемы.

Во *введении* сформулирована актуальность темы, цели исследования, научная новизна и практическая значимость диссертационной работы.

В *главе 1* (разделы 1.1–1.5) кратко рассмотрены основы рентгеноструктурного анализа монокристаллов и более подробно – способы получения функции распределения электронной плотности из рентгенодифракционных данных высокого разрешения. Способ изложения позволяет даже не специалисту в рентгеноструктурном анализе составить подробное впечатление о современном состоянии в области прецизионных рентгенодифракционных исследований. Основное внимание автором уделено описанию существующих проблем и способов их решения (разделы 1.2 и 1.3), в том числе – с привлечением гибридных подходов, основанных на применении методов квантовой химии (разделы 1.4 и 1.5).

В *главах 2–7* автор подробно описывает собственные результаты, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования. Отличительной особенностью представленной диссертации является общий подход к описанию различных типов межмолекулярных взаимодействий в кристаллах разной химической природы и выявлению их взаимосвязей с различными макроскопическими характеристиками.

Диссертационная работа имеет логическое изложение материала, хорошо читается. Основные итоги проведённой диссертационной работы сводятся к следующему:

- Предложен общий подход к сопоставлению вкладов различных типов межмолекулярных взаимодействий (включая слабые, ранее не известные или противоречащие классической «химической логике», наличие которых нельзя установить при помощи стандартных методов рентгеноструктурного анализа) и выявлению их взаимосвязей с практически-важными характеристиками кристаллов (физическими, оптическими, магнитными и другими) на основе анализа экспериментального распределения электронной плотности, получаемого из рентгенодифракционных данных, в том числе традиционно используемых только для установления структуры соединений;
- Разработан новый оригинальный метод определения относительной термодинамической устойчивости полиморфных модификаций, который позволил разделить вклады различных типов межмолекулярных взаимодействий в двух кристаллических формах жаропонижающего препарата «парацетамол». Установлено, что прочные водородные связи отвечают за стабилизацию одной из этих форм, а слабые межмолекулярные взаимодействия – за более высокую плотность другой (в нарушение стандартной зависимости между термодинамической стабильностью полиморфа и его плотностью), обуславливающую различное поведение этого фармпрепарата при таблетировании;
- Предложенный метод определения относительной энергии кристаллической решетки полиморфных модификаций наглядно продемонстрировал существование связывающих взаимодействий между одноименно заряженными частицами, которые, в противоположность общепринятому мнению об их исключительно электро-

статическом отталкивании, обеспечивают более высокую плотность и энергию решетки одной из кристаллических форм карбоната кальция;

- На примере серии нонагидратов трифлатов лантаноидов впервые обнаружено, что образование координированной молекулой воды межмолекулярных водородных связей, которое обычно рассматривается в качестве одного из путей уменьшения тушения люминесценции, при участии в них анионов может оказывать прямо противоположный эффект, препятствующий созданию эффективных люминесцентных материалов на основе комплексов лантаноидов;
- Продемонстрирована принципиальная возможность использования распределения электронной плотности, получаемого в рентгенодифракционных экспериментах, в кристаллах магнитоактивных систем для обнаружения слабых межмолекулярных взаимодействий, которые характеризуют спин-спиновый обмен между магнитными центрами и могут быть причиной поведения магнитных материалов, отличного от ожидаемого на основе стандартных данных рентгеноструктурного анализа;
- Гибридный подход, позволяющий получать распределение электронной плотности в стандартных рентгенодифракционных экспериментах, применен для изучения рядов соединений, в том числе тех их классов, для которых такие исследования ранее были недоступны. В частности, впервые продемонстрирована возможность использования такого подхода для анализа слабых взаимодействий в кристаллах органических соединений, радикалов, солей и соединений, содержащих атомы металлов;
- На примере широкого ряда солей 1-алкил-3-метилимидазолия разработан новый способ предсказания температуры плавления ионных жидкостей, возможности их существования в жидкокристаллической фазе и ее устойчивости. Сформулированы общие принципы получения новых перспективных ионных жидкостей и жидких кристаллов на их основе с заданными температурами плавления и интервалом существования жидкокристаллической фазы.

С практической точки зрения полученные результаты, в частности сформулированные рекомендации по направленному дизайну новых ионных жидкостей и ионных жидких кристаллов, могут быть значимы для понимания закономерностей в межмолекулярных взаимодействиях, ответственных за проявление практически важных свойств соединений, и их использования для создания новых молекулярных материалов, в том числе имеющих промышленное и фармакологическое значение.

В целом, научная новизна диссертационной работы, её практическая значимость и выводы, выносимые на защиту, сомнений не вызывают. Тем не менее, по работе можно сделать следующие замечания:

1. Изложение в главе 1 (раздел 1.2) основных положений теории Р. Бейдера «Атомы в Молекуле», использованной в работе для обнаружения межмолекулярных взаимодействий, и обсуждение корреляции с плотностью потенциальной $v(r)$ энергии в $KT(3,-1)$, использованной для оценки их энергии, выглядит избыточно кратким. Также хотелось бы отметить отсутствие в автореферате значений энергии взаимодействий, оценённых на основе кинетической $g(r)$ энергии в $KT(3,-1)$, хотя на стр. 5 указано, что оба варианта дают принципиально одинаковый результат;
2. Глава 2, в которой автор анализирует межмолекулярные взаимодействия в кристаллах с несколькими независимыми молекулами, несколько выбивается из об-

щей канвы исследований, поскольку в ней напрямую не обсуждаются свойства этих соединений;

3. Хотя глава 2 посвящена изучению кристаллов с несколькими независимыми молекулами в элементарной ячейке (т.е. систем с $Z' > 1$, как отмечено в тексте диссертации и на стр. 5 автореферата), для описанного бис(оксоний) 4-гидрокси-1,3-бензодисульфоната **3** приведённое значение Z' равно 1. Дополнительно хотелось бы отметить, что катион OH_3^+ следует именовать катионом гидроксония;
4. В главе 3 диссертации и на стр. 9 автореферата для двух полиморфных модификаций парацетамола **7a** и **7b** диссертант анализирует суммарные энергии слабых взаимодействий между водородно-связанными слоями, которые различаются лишь на 1 ккал/моль. Было бы не лишним проанализировать, насколько точной является оценка энергии этих взаимодействий и, соответственно, энергии решётки двух модификаций как суммы оценённых таким образом энергий индивидуальных взаимодействий;
5. При сравнении рассчитанных энергий полиморфных модификаций **7a** и **7b** также было бы желательно ввести поправки на нулевые колебания и температурные коррекции;
6. В той же главе 3 диссертации и на стр. 11–12 автореферата автор анализирует энергии взаимодействий между ионами в двух модификациях карбоната кальция **8a** и **8b**. Для корректной оценки энергии решётки солей необходимо учитывать влияние электростатического поля (поле Маделунга) ионов, особенно при наличии уже оценённых в работе их зарядов, что могло бы привести к лучшему согласованию с оценёнными ранее энергиями решётки двух модификаций. Аналогичное замечание касается и описанных в диссертации сольватоморфов **9a** и **9b** (т.е. кристаллических форм, отличающихся количеством молекул кристаллизационной воды) аммонийной соли 3,5-динитро-4-аминопиразола;
7. При обсуждении результатов также было бы следовало бы сравнивать заряды на атомах, рассчитанные в рамках различных методологий (Малликена, NBO, Бейдера и т.п.);
8. Несколько затрудняет восприятие материала, изложенного в главе 6 и на стр. 16 автореферата, именование использованного подхода как «метод инвариомов» и в то же время как «библиотека инвариомов» (как введено в разделе 1.5 диссертации);
9. Диссертанту стоило бы более подробно рассмотреть преимущества предложенного в главе 7 подхода к оценке размера анионов как объёмов, получаемых по результатам применения достаточно сложной процедуры получения распределения электронной плотности на основе данных рентгеноструктурного анализа, по сравнению с использованием для этой цели ионных радиусов или объёма элементарной ячейки кристаллов соответствующих солей.

Указанные замечания не затрагивают основных выводов и результатов работы. Последние основаны на тщательных экспериментальных данных, обобщениях собственного материала и данных, имеющихся в литературе. Стоит отметить, что часть из приведённых выше замечаний касается результатов квантовохимических расчетов. Однако, как указано в разделе «Личный вклад автора» автореферата, работы, связанные с квантовохимическими расчётами малых модельных молекул (по-видимому, речь идёт о т.н. «инвариомах»), выполнены диссертантом, тогда как результаты квантовохимических расчётов кри-

сталлов получены А.А. Корлюковым и И.В. Федяниным (как следует из раздела «Благодарности» автореферата и диссертации). Хотя диссертант не проводила лично данные расчёты и их результаты напрямую не являются предметом данной диссертационной работы, ведущая организация посчитала правильным выразить своё мнение об этих расчётах в настоящем отзыве. Хотя соответствующие замечания имеют рекомендательный характер, предполагается, что они будут учтены в дальнейшей работе диссертанта и её сотрудничестве с химиками-теоретиками.

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основное содержание работы. Материалы диссертации отражены в 1 обзоре, 21 статье в отечественных и зарубежных изданиях, а также 9 тезисах докладов конференций.

В целом диссертация является научно-квалификационной работой, в которой автором предложено решение проблемы физической химии, имеющей важное народно-хозяйственное значение, поскольку в ней разработан общий подход к использованию данных рентгеноструктурного анализа, в том числе традиционно используемых только для установления структуры соединений, для сопоставления вкладов различных типов межмолекулярных взаимодействий (включая слабые, ранее не известные или противоречащие классической «химической логике») в кристаллах различной химической природы и выявлению их взаимосвязей с практически-важными характеристиками соединений (физическими, оптическими, магнитными и другими).

Выполненное Нелюбиной Ю.В. исследование соответствует паспорту специальности 02.00.04 – физическая химия, в частности: П.1. – Экспериментальное определение и расчёт параметров строения молекул и пространственной структуры веществ и П.2 – Экспериментальное определение термодинамических свойств веществ, расчёт термодинамических функций простых и сложных систем, в том числе на основе методов статистической термодинамики, изучение термодинамики фазовых превращений и фазовых переходов.

Результаты диссертационной работы Нелюбиной Ю.В. могут быть использованы в Санкт-Петербургском, Московском, Казанском, Нижегородском, Башкирском государственных университетах, Институте металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН, Санкт-Петербургском государственном технологическом университете, Институте органической и физической химии КазНЦ РАН, Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Институте катализа СО РАН, Новосибирском институте органической химии им. Н.Н.Ворожцова СО РАН, Научно-исследовательском физико-химическом институте им. Л.Я.Карпова и других научно-исследовательских центрах, работающих в области кристаллохимии, рентгеноструктурного анализа, физической химии, а также органического и неорганического синтеза и координационной химии.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертация Нелюбиной Ю.В. «Экспериментальное распределение электронной плотности в кристаллах: «ключ» к пониманию межмолекулярных взаимодействий и определяемых ими свойств» по актуальности темы, научной новизне, практической значимости полученных результатов, обоснованности сделанных выводов и уровню исполнения является логически законченным исследованием и удовлетворяет требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (пункты 9–14), а её автор, Нелюбина Юлия Владимировна, заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Отзыв на диссертационную работу Нелюбиной Ю.В. обсуждён и утверждён на сов-

местном семинаре кафедры физической органической химии и кафедры квантовой химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (2 апреля 2018 г., протокол № 5).

Заведующий кафедрой физической органической химии
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
доктор химических наук (02.00.01 – неорганическая химия),
профессор, член-корреспондент РАН

Кукушкин Вадим Юрьевич

198504 Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский пр. 26,
Институт химии СПбГУ, Кукушкин Вадим Юрьевич.
Тел. 8 (812) 428 6890, e-mail: v.kukushkin@spbu.ru

Подпись В. Ю. Кукушкина заверяю

Директор Института
НАЧАЛЬНИК РАБОТЫ
И. И.

Документ подготовлен
в порядке исполнения
трудовых обязанностей