

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Навасардяна Мгера Арменовича на тему: «КРИСТАЛЛОХИМИЯ
НОВЫХ ПЕРОКСОСОЛЬВАТОВ И ГИДРАЗИНОСОЛЬВАТОВ
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ», представленную на соискание ученой степени
кандидата химических наук
по специальности 02.00.04 - физическая химия

В диссертационной работе решается одна из основных задач кристаллохимии по поиску взаимосвязи кристаллической структуры с физико-химическими свойствами соединений. В качестве объектов исследования выбраны кристаллосольваты природных и фармакологически активных органических соединений с пероксидом водорода и его близким структурным аналогом гидразином. Выбор определяется уникальными биохимическими свойствами пероксида водорода, который, как и вода, участвует в важнейших клеточных процессах. Однако понимание механизмов этих процессов невозможно без адекватных представлений о способах взаимодействия участвующих в них молекул. Один из возможных подходов к моделированию таких сложных молекулярных систем заключается в получении их сокристаллов и выявлении всех реализующихся межмолекулярных взаимодействий. Применение данного подхода к изучению разнообразных биологически активных молекул определяет **актуальность** диссертационного исследования Мгера Арменовича Навасардяна, целью которого является изучение кристаллического строения новых пероксосольватов и гидразиносольватов органических соединений с последующим сравнительным анализом получаемых кристаллических упаковок и топологии структурообразующих водородно-связанных сеток.

Поставленные в работе задачи полностью выполнены, а их решение позволило сделать ряд обобщений, важных для дальнейшего изучения механизмов влияния малых молекул, таких как вода, перекись водорода и др., на процессы жизнедеятельности клеток. Кроме того, результаты работы могут быть

использованы для получения новых кристаллосольватов природных и фармакологически активных соединений, что перспективно для модификации кристаллической структуры известных лекарственных форм и получения препаратов с улучшенными фармацевтическими свойствами. Все это определяет **научную новизну и практическую значимость работы.**

Диссертация построена по традиционной схеме и содержит введение, обзор литературы, экспериментальную часть, обсуждение результатов, выводы и список литературы. Текст диссертации изложен на 151 странице, содержит 7 таблиц, 85 рисунков и 2 схемы. Список литературы включает 123 наименования.

В обзоре литературы дано исчерпывающее описание кристаллических структур всех известных кристаллосольватов с гидразином. Проанализированы возможные типы водородных связей, в которых способна участвовать молекула гидразина, и сделан вывод о возможности изоструктурного замещения молекулы пероксида водорода в пероксосоляватах на молекулу гидразина. Помимо особенностей кристаллического строения гидразиносольватов, в обзоре собраны сведения об основных способах получения этих малоизученных сокристаллов. Важно отметить, что подобный обзор в литературе отсутствует и без сомнения будет востребован в профильных научных журналах.

В экспериментальной части приведены необходимые сведения, позволяющие оценить достоверность полученных автором экспериментальных результатов. Все изученные кристаллосольваты охарактеризованы набором физико-химических методов, включая рентгеноструктурный анализ монокристаллов с полной расшифровкой структуры, рентгенофазовый анализ порошков, ИК-спектроскопия, дифференциальная сканирующая калориметрия, термогравиметрический анализ, элементный анализ, масс-спектрометрия. Часть новых пероксосоляватов и все новые гидразиносольваты получены автором. Следует подчеркнуть высокий профессионализм и экспериментальное мастерство М. А. Навасардяна при работе с крайне неустойчивыми при нормальных условиях соединениями.

Основным экспериментальным методом, использованным в ходе выполнения диссертационной работы, является РСА монокристаллов. Все кристаллические

структуры определены с использованием современного дифракционного оборудования ЦКП ИОНХ РАН. Высокая точность уточнения структур (об этом свидетельствуют параметры уточнения и значения R-факторов) определяется корректным выбором монокристаллических образцов и стратегии сбора экспериментальных данных. Все рентгенодифракционные эксперименты выполнены при низких температурах (123-230К) в атмосфере охлажденного азота.

Обсуждение результатов логично разделено на несколько разделов в соответствии с природой органической компоненты сокристалла (в терминологии диссертации коформера): пероксосольваты непротеиногенных аминокислот, циклических дипептидов, соединений пиридинового ряда. Описаны редкие примеры формирования цепей из водородно-связанных молекул пероксида водорода и рассмотрены структурные факторы, способствующие их образованию. Выявлены все возможные водородно-связанные мотивы в структурах пероксосольватов аминокислот, в которых структурообразующими взаимодействиями являются заряд-промотированные водородные связи с карбоксилатными группами.

Отдельно обсуждаются структуры пероксосольватов, содержащие уникальные кластеры из молекул пероксида водорода. В структуре пероксосольвата 2-аминоникотиновой кислоты описан дискретный кластер из 12 молекул пероксида водорода. Сформулированы общие критерии к структуре органической молекулы, благоприятные для формирования максимально возможного числа водородных связей с участием молекулы пероксида водорода. Эти критерии могут быть полезны при поиске стабильных и дешевых источников кислорода.

Несомненный научный интерес представляют результаты исследования структуры гидразиносольватов. Здесь важно отметить, что за относительно небольшим числом описанных в диссертации новых структур гидразиносольватов (три новые структуры) стоит большая экспериментальная работа по поиску подходящих органических соединений, способных образовывать сокристаллы с молекулами гидразина. Особенностью этих сокристаллов является их крайняя нестабильность при нормальных условиях, связанная с высокой

гигроскопичностью, низкими температурами плавления кристаллических образцов, значительной лабильностью и неупорядоченностью молекулярных компонент. Все это потребовало от диссертанта высокой профессиональной подготовленности не только как «структурщика», но и в смежных областях физической химии. Например, для однозначного решения вопроса о сосуществовании молекул гидразина и воды в кристаллах $\text{Bu}_4\text{N}^+\text{AcO}^-\cdot 0.9(\text{N}_2\text{H}_4)\cdot 0.1(\text{H}_2\text{O})$ (соединение **14**) использован комплекс методов – ИК спектроскопия и термогравиметрическое исследование с масс-спектрометрическим анализом образующихся газов.

С использованием собственных структурных результатов и тщательного анализа литературных данных сделан важный вывод о возможности изоморфного замещения гидразина водой в структурах органических сокристаллов.

Основное содержание диссертационного исследования отражено в 8 статьях в рецензируемых международных научных журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, и в 6 тезисах докладов научных конференций различного уровня. Принципиальное значение научных результатов диссертации наглядно подтверждается уровнем публикаций. Например, структурное доказательство существования дискретных кластеров пероксида водорода в сокристаллах **8** и **9** опубликовано в одном из самых высокорейтинговых научных журналов *Angewandte Chemie*.

Таким образом, на основании анализа текста диссертации и публикаций автора можно заключить, что цель работы автором достигнута, и поставленные задачи полностью выполнены. Представленные в работе научные результаты и выводы являются достоверными и обоснованными. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации.

Работа лишена серьезных смысловых или методических недостатков. Тем не менее, имеются некоторые дискуссионные вопросы и ряд стилистических замечаний:

1) Диссертант обоснованно отказался от подробного описания литературных данных по получению и строению пероксосольватов, учитывая имеющиеся к настоящему времени подробные обзоры для этого класса кристаллосольватов. В

литературном обзоре дана лишь краткая вводная часть по структурам пероксосолюватов, для облегчения сравнения с гидразиносолюватами. Однако в этой вводной части не хватает расшифровки специфической терминологии, принятой среди специалистов по структурной химии пероксосолюватов. Например, нет пояснений по номенклатуре типов водородных связей [2, 1], [2, 2] и т.д., которые встречаются в дальнейшем обсуждении.

2) На стр.9 в схемах имеются явные опечатки. В схеме к пункту 1 указана уходящая молекула воды, которой не должно быть. В схеме к пункту 2 вместо заявленных альдегидов и кетонов нарисована кислота.

3) Часто в тексте и в Таблице 4 с экспериментальными данными ромбическая сингония ошибочно называется «орторомбической».

4) В Таблице 3 приведена неверная структурная формула фенилсерина. Непонятно использование в этой же таблице разных способов написания состава соединений (или с перечислением функциональных групп, или брутто формула).

5) На стр.54 использован неверный термин «адсорбционные поправки». Видимо речь идет о поправках на поглощение рентгеновского излучения в кристалле. Тогда уж лучше говорить «абсорбционные поправки», хотя есть принятый русскоязычный термин «поправки на поглощение».

6) На Рис.16 приведены экспериментальная и расчетная дифрактограммы для соединения 1. Однако большое число пиков на разностной дифрактограмме указывает на явную неоднородность образца. Этот результат требует пояснений.

7) Неверно называть молекулы саркозина плоскими (стр.77) – плоским является только каркас из неводородных атомов.

8) В работе много внимания уделено обсуждению типов разупорядочения молекул пероксида водорода, или суперпозиции в одной позиции молекулы пероксида водорода или гидразина и молекулы воды. В связи с этим возникает закономерный вопрос о методике уточнения заселенностей позиций неупорядоченных атомов. Хорошо известно, что в процедуре МНК заселенность позиций сильно коррелирует с тепловыми параметрами атомов, что создает определенные сложности для их адекватного описания. Например, на Рис.56

можно отметить заметно меньший размер теплового эллипсоида атома кислорода молекулы воды, по сравнению с тепловыми эллипсоидами атомов кислорода молекулы пероксида водорода и всех остальных неводородных атомов в структуре.

9) При обсуждении разупорядочения молекул пероксида водорода возникает еще один важный вопрос о природе этого явления – является ли это проявлением динамических эффектов в кристаллической структуре, связанных с большими амплитудами тепловых колебаний молекул, или это результат статистического наложения нескольких ориентаций разупорядоченной молекулы? Для ответа на этот вопрос необходимо проведение многотемпературных рентгенодифракционных исследований. Возможно, результаты таких исследований могли бы дать дополнительную информацию для моделирования процессов транспорта в клеточных мембранах.

10) В последней главе диссертации описан красивый пример структурного подобия гидразиносольвата 18-краун-6 (соединение **13**) и тетрагидрата этого же краун-эфира, свидетельствующий об изоморфизме между сольватами гидразина и соответствующими гидратами. С другой стороны, неоднократно подчеркивалось структурное подобие гидразина и пероксида водорода. В связи с этим возникает вопрос, предпринимались ли попытки получения пероксосольвата этого же краун-эфира?

Все замечания не имеют принципиального характера и не снижают положительную оценку диссертации Навасардяна Мгера Арменовича. Диссертация является законченной научно-квалификационной работой и содержит новые сведения о молекулярном и кристаллическом строении серии пероксосольватов и гидразиносольватов органических соединений с подробным сравнительным анализом сеток водородных связей, определяющих стабильность подобных сокристаллов.

Работа соответствует паспорту заявленной специальности 02.00.04 – физическая химия (химические науки).

На основании проведенного анализа считаю, что диссертация М.А.Навасардяна «Кристаллохимия новых пероксосольватов и гидразиносольватов органических соединений» удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., №842 (в пунктах 9 – 14) и «Положением о присуждении ученых степеней в Федеральном бюджетном учреждении науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук» от 26 октября 2018 г. (в пунктах 2.1 – 2.5), а ее автор, Навасардян Мгер Арменович, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Долгушин Федор Михайлович

доктор химических наук (специальность 02.00.04 – физическая химия)


ведущий научный сотрудник лаборатории химии координационных полиядерных соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН)

Адрес: 119991, Москва, Ленинский проспект, 31

Телефон: (495) 952-20-84

e-mail: fedya@ineos.ac.ru

Дата «10» июня 2021 г.

 Долгушин Федор Михайлович



Сведения об оппоненте
 по диссертационной работе Навасардяна Мгера Арменовича на тему
«Кристаллохимия новых пероксосолеватов и гидразиносольватов органических соединений»
 представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
 по специальности 02.00.04 — физическая химия

Фамилия Имя Отчество оппонента	Долгушин Федор Михайлович
Шифр и наименование специальностей, по которым защищена диссертация	02.00.04 – физическая химия
Ученая степень и отрасль науки	Доктор химических наук
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН)
Подразделение	Лаборатория химии координационных полиядерных соединений
Занимаемая должность	ведущий научный сотрудник
Почтовый индекс, адрес	119991, Российская Федерация, Москва, Ленинский пр-т., 31, (ИОНХ РАН)
Телефон	+7 (499) 137-2944
Адрес электронной почты	fedya@ineos.ac.ru
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Balagurova, E.V., Godovikov, I.A., Kononova, E.G., ...Shevchenko, M.I., Chizhevsky, I.T. Manganacarborane based on 5,6-dicarba-nido-decaborane with triphenylphosphine at boron atom. <i>Inorganic Chemistry Communications</i>, 2021, 128, 108557. 2. Chamkin, A.A., Krivykh, V.V., Kreindlin, A.Z., Dolgushin, F.M., Ustynyuk, N.A. Reactions of Ferrocenium Hexafluorophosphate with P-OR Nucleophiles Give Ring C-H Functionalization or Ring Replacement Products Depending on the Phosphorus Reagent. <i>European Journal of Inorganic Chemistry</i>, 2021, 2021(16), p. 1601–1610. 3. Anisimov, A.A., Temnikov, M.N., Krizhanovskiy, I., ...Dolgushin, F.M., Muzafarov, A.M. A thiol-ene click reaction with preservation of the Si-H bond: a new approach for the synthesis of functional organosilicon compounds. <i>New Journal of Chemistry</i>, 2021, 45(13), p. 5764–5769. 4. Fomina, I.G., Dolgushin, F.M., Koroteev, P.S., ...Zavorotny, Y.S., Eremenko, I.L. Binuclear Gadolinium(III) Pivalates with

- 4,7-Diphenyl-1,10-Phenanthroline: Synthesis, Structure, Thermal Behavior, Magnetic and Photoluminescence Properties. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2021, 2021(5), p. 464–472.
5. Anisimov, A.A., Drozdov, F.V., Vysochinskaya, Y.S., ...Shchegolikhina, O.I., Muzafarov, A.M. Organoboron Derivatives of Stereoregular Phenylcyclosilsequioxanes. *Chemistry - A European Journal*, 2020, 26(50), p. 11404–11407.
6. Petrushkina, E.A., Nikolaev, S.E., Khomishin, D.V., ...Starikova, Z.A., Dolgushin, F.M. Terpenylammonium salts in Pd(dba)₂ catalyzed allylic alkylation and in stoichiometric reactions with dibenzylideneacetone-palladium (0) complexes. *Journal of Organometallic Chemistry*, 2020, 922, 121373.
7. Shmelev, M.A., Gogoleva, N.V., Sidorov, A.A., ...Taydakov, I.V., Eremenko, I.L. Chemical Assembling of Heterometallic {Cd–M} (M=Li, Mg, Eu, Tb) Molecules with 3,5-Di-tert-butylbenzoate Bridges and N-Donor Ligands. *ChemistrySelect*, 2020, 5(28), p. 8475–8482.
8. Martynov, A.G., Polovkova, M.A., Berezhnoy, G.S., ...Gorbunova, Y.G., Tsivadze, A.Y. Cation-Induced Dimerization of Heteroleptic Crown-Substituted Trisphthalocyaninates as Revealed by X-ray Diffraction and NMR Spectroscopy. *Inorganic Chemistry*, 2020, 59(13), p. 9424–9433.
9. Krivykh, V.V., Panov, D.A., Dolgushin, F.M., Koridze, A.A. Double activation of the diphosphinite pincer proligand by a triosmium carbonyl cluster. *Mendeleev Communications*, 2020, 30(3), p. 374–376.
10. Tyutrina, S.V., Osina, M.A., Myasnikova, N.V., Dolgushin, F.M. Crystal Structure of Glycinium Dicitratoborate Monohydrate. *Crystallography Reports*, 2020, 65(2), p. 247–252.
11. Anisimov, A.A., Vysochinskaya, Y.S., Kononevich, Y.N., ...Muzafarov, A.M., Shchegolikhina, O.I. Polyhedral phenylnickelsodiumsiloxanolate transformation in the presence of aromatic nitrogen-containing ligands. *Inorganica Chimica Acta*, 2020, 517, 120160.
12. Tugashov, K.I., Gribanyov, D.A., Dolgushin, F.M., ...Tikhonova, I.A., Shur, V.B. Coordination Chemistry of Anticrowns. Interaction of the Perfluorinated Three-Mercury Anticrown (o-C₆F₄Hg)₃ with Azacrowns. *Organometallics*, 2019, 38(15), p. 2910–2918.
13. Chamkin, A.A., Krivykh, V.V., Shtel'tser, N.A., ...Dolgushin, F.M., Ustynyuk, N.A. Phosphination of ferrocenium cation with aminophosphines. *Russian Chemical Bulletin*, 2019, 68(3), p. 532–539.
14. Torubaev, Y.V., Dolgushin, F.M., Skabitsky, I.V., Popova, A.E. Isomorphic substitution in molecular crystals and

	<p>geometry of hypervalent tellurium: Comments inspired by a case study of RMeTel_2 and $[\text{RMe}_2\text{Te}]^+\text{I}^-$ ($\text{R} = \text{Ph, Fc}$). <i>New Journal of Chemistry</i>, 2019, 43(31), p. 12225–12232.</p> <p>15. Safronov, S.V., Gutsul, E.I., Golub, I.E., ...Belkova, N.V., Shubina, E.S. Synthesis, structural properties and reactivity of ruthenocene-based pincer Pd(ii) tetrahydroborate. <i>Dalton Transactions</i>, 2019, 48(33), p. 12720–12729.</p>
--	---

Долгушин Федор Михайлович

