ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу Вологжаниной Анны Владимировны «ТОПОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАК УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ПОДХОД ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МОЛЕКУЛ В КРИСТАЛЛИЧЕСКОМ ПОЛЕ: ОТ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ДО АССОЦИАТОВ С БИОМАКРОМОЛЕКУЛАМИ», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.4 – физическая химия

Несмотря на то, что методы кристаллохимического анализа, основанные на разбиении кристаллического пространства, были предложены более ста лет назад, основным способом исследования молекулярного и кристаллического строения соединений различной природы стал математически более простой анализ межатомных расстояний и использование систем атомных, ионных и ван-дер-ваальсовых радиусов, основанных на этих расстояниях. Развитие вычислительных методов и появление персональных компьютеров дало импульс к развитию более сложных, но физически более обоснованных методов, таких как разбиение кристаллического пространства на полиэдры Вороного или атомные домены в теории «Атомы в молекулах». В связи с этим число работ, посвященных исследованию отдельных кристаллов, систематизации данных или поиску корреляций между строением и свойствами с помощью методов, основанных на разбиении пространства, в последние десятилетия переживает бурный рост. В связи с этим, исследование границ применимости этих методов или поиск новых способов их применения становится актуальной задачей. Таким образом, работа Вологжаниной Анны Владимировны, посвященная сравнительному анализу трех методов кристаллохимического анализа, теории «Атомы в молекулах», разбиения Вороного-Дирихле и использование поверхностей Хиршфельда, является, безусловно, актуальной.

Научная новизна данного исследования неоспорима и характеризуется следующими моментами: на основании решения и уточнения 78 новых структур, в том числе 12 прецизионных рентгенодифракционных экспериментов и 39 массивов данных о теоретическом распределении электронной плотности проведен сравнительный анализ результатов поиска координационных и межмолекулярных взаимодействий с помощью теории «Атомы в молекулах», разбиения Вороного-Дирихле и поверхностей Хиршфельда. Это позволило выявить, что так называемые «непрямые» взаимодействия и «прямые» взаимодействия с околонулевыми значениями телесного угла грани полиэдра Вороного-Дирихле отвечают несвязывающим взаимодействиям. Критических точек связи в рамках

теории «Атомы в молекулах» для них не обнаружено. Отсутствие общей межмолекулярной поверхности Хиршфельда в свою очередь не обязательно говорит об отсутствии связывающего взаимодействия. Показано, что для различных типов межатомных взаимодействий значение телесного угла грани, отвечающего наличию критической точки связи, различается. Следовательно, разбиение Вороного-Дирихле может быть использовано для предварительного скрининга новых типов связывающих взаимодействий. На примере мономолекулярных соединений установлено, что разбиение Вороного-Дирихле в среднем переоценивает, а молекулярные поверхности Хиршфельда – недооценивают число молекул, с которыми взаимодействует центральная, по сравнению с теорией «Атомы в молекулах». Проведено сравнение атомных и молекулярных объемов в рамках трех методов. Впервые показано, что объем многоатомных структурных единиц, ограниченных полиэдром Вороного-Дирихле или поверхностью Хиршфельда отличается от объема соответствующего молекулярного бассейна в среднем не более чем на 5%. Подробно изучен вид зависимости между энергией парного взаимодействия и площадью поверхности атомного или молекулярного домена, ему соответствующего. Наличие корреляции выявлено лишь для координационных связей с учетом природы взаимодействующих атомов. Также в работе предложены новые варианты использования разбиения Вороного-Дирихле и поверхностей Хиршфельда для кристаллохимического анализа. Впервые предложено использовать атомные поверхности Хиршфельда для анализа многоцентровых взаимодействий в комплексах, содержащих полиэдрические соединения бора. Качественный анализ межмолекулярных взаимодействий в полиморфах гомомолекулярных соединений предложено расширить на исследование конформационных изменений молекул в любом окружении. Обнаружено, что конформационные изменения в изоструктурных соединениях сопровождаются перестройкой системы межмолекулярных взаимодействий.

Работа имеет безусловную практическую значимость. Полученные корреляции между наличием связывающих взаимодействий, объемом атомного и молекулярного домена, полученные в рамках трех приближений, могут быть использованы для исследования закономерностей между строением с одной стороны и такими свойствами как фоточувствительность, сорбционные свойства пористых соединений, возможность образования соединений включения и комплексов лиганд-белок с другой для тех рядов данных, где функция распределения электронной плотности не может быть получена для всех соединений ряда. В ходе проведения работы было установлено, что для анализа ионной проводимости в рассмотрение должны быть включены все прямые галогенные взаимодействия. Установлено, что реакция фотоциклоприсоединения в соединениях,

содержащих связи C=C, протекает лишь при наличии общей межмолекулярной поверхности между взаимодействующими группами, что может быть использовано для автоматизированного поиска соединений, способных к проведению фотоинициируемых реакций. Предложены условия, способствующие протеканию реакции изомеризации эйкозаборат-дианиона в кристаллах. Перспективным направлением исследований может быть обнаруженная корреляция между степенью экранирования атома-комплексообразователя в ряде близкородственных соединений и их каталитической активностью. Предложен способ оценки гидрофобно-гидрофильного баланса в соединениях, который может влиять на склонность молекул к образованию полиядерных ассоциатов, экстракционные свойства.

Отличительной чертой работы является постановка и решение нестандартных задач, которая показала перспективы расширения данного подхода на другие дескрипторы химических связей либо использование других методов кристаллохимического анализа. Вместе с тем, для их решения были использованы современные физико-химические методы и квантово-химические расчеты, которые обусловливают достоверность полученных результатов.

Структура диссертационной работы является общепринятой и состоит из введения, шести глав, заключения, списка литературы и приложения. Глава 1 посвящена знакомству с тремя методами кристаллохимического анализа, основанными на разбиении пространства: теории «Атомы в молекулах», разбиению Вороного-Дирихле и методу поверхностей Хиршфельда. Также рассматриваются способы получения функции распределения электронной плотности, которая необходима для проведения ее анализа в рамках теории «Атомы в молекулах». Кроме того, каждая последующая глава имеет краткий литературный обзор – обоснование выбора соединения или группы соединений для сравнения конкретного дескриптора, и сравнение с ранее описанными результатами, а также краткое заключение, показывающее перспективы дальнейшего развития затронутой темы. Автором систематизирован большой массив литературных данных (349 источников с 1927 по 2023 гг). Обсуждение результатов начинается со сравнения моделей на качественном уровне, которое показало хорошее соответствие между ними при описании связывающих и вынужденных взаимодействий, что позволило перейти к сравнению такого количественного параметра как молекулярное координационное число. В следующей главе сравниваются объемы атомов и молекул, а также проверяется предположение о наличии корреляции между площадью атомной или молекулярной поверхности и энергией соответствующей связи. Важным подразделом этой главы является анализ парциальных

вкладов различных типов взаимодействий фармацевтически активных соединений в различном окружении, который показывает перераспределение энергии связей в зависимости от количества групп, способных к образованию водородных связей, при постоянстве молекулярного объема и, зачастую, площади поверхности. Глава 4 развивает применение разбиения Вороного-Дирихле для изучения внутри- и межмолекулярных соединений, в том числе предлагает использовать метод для изучения особенностей молекулярной конформации, а глава 5 рассматривает поиск корреляций между строением и свойствами некоторых координационных соединений. В последней главе приведены экспериментальные данные. В заключении четко сформулированы полученные А.В. Вологжаниной результаты.

Анне Владимировне удалось получить и систематизировать большой объем важных и интересных результатов и полностью решить поставленные в работе задачи. Развитый в работе подход открывает новое направление в поиске границ применимости, новых применений и взаимодополняемости кристаллохимических методов.

Принципиальных замечаний по работе нет. Однако необходимо обозначить некоторые вопросы, пожелания и неточности, встречающиеся в работе:

1. Стереоатомная модель строения веществ, основанная на разбиении Вороного-Дирихле и подход, основанный на применении поверхностей Хиршфельда названы в работе «полуэмпирическими» методами. Данный термин традиционно применяется в квантовой химии для описания методов расчёта свойств молекул или веществ, использующих некоторые упрощения, основанные на замене исходных аналитических выражений экспериментальными величинами. В кристаллохимии использование данного термина не является общепринятым. Определение его в диссертационной работе также отсутствует.
2. В свою очередь термины «топологический подход» и «топологический анализ» являются уже достаточно общераспространенными в кристаллохимии, однако в большинстве случаев изучаются такие топологические свойства кристаллического пространства как компоненты связности (граф молекулы или межмолекулярных взаимодействий), циклы и пустоты. В то время как теория «Атомы в молекулах» и разбиение Вороного-Дирихле, действительно, напрямую оперируют этими понятиями, подход, основанный на применении поверхностей Хиршфельда, к ним не обращается. Допустимо ли считать данный метод также разновидностью топологического анализа?
3. В зависимости от выбора весовой функции $w(\mathbf{r})$ (уравнение 3), молекулярные поверхности Хиршфельда в кристалле могут образовывать упаковку или покрытие.

Можно ли считать, что молекулярные домены, ограниченные поверхностями, внутри которых $w(\mathbf{r})\geq 0.5$, образуют разбиение?

4. Термины «гидрофобный» и «гидрофильный» как правило используются для описания свойств вещества в целом либо свойств некоторой поверхности, но не для определения типа межмолекулярных взаимодействий. В диссертации следовало бы привести перечисление того, какие именно взаимодействия было принято считать гидрофобными или гидрофильными, и пояснить, почему.
5. В главе 4, озаглавленной «Использование СМСКВ для систематизации больших массивов структурных данных» рассматриваются выборки из нескольких десятков (конформационный анализ иматиниба) или даже нескольких (клатрохелаты железа и кобальта) соединений. Насколько корректно считать данные выборки данных большими?
6. В то время как для разбиения Вороного-Дирихле дан однозначный критерий «вынужденных» взаимодействий, для двух других моделей критерии или определение таких связей не приведены.

Замечания носят частный характер и не влияют на общее положительное впечатление о диссертационной работе, которая является законченным исследованием и отличается научной новизной. Автореферат в полной мере соответствует содержанию работы. Результаты представлены в 32 статьях, опубликованных в рецензируемых российских и международных журналах, включенных в перечень ВАК. Основные результаты докладывались на всероссийских и международных конференциях, в том числе в виде устных докладов.

Оценивая диссертационную работу Вологжаниной Анны Владимировны в целом, следует отметить, что она выполнена на современном экспериментальном и теоретическом уровне в одной из важных областей физической химии – кристаллохимии органических, элементоорганических и координационных соединений, показывая универсальность предложенного подхода.

Диссертация Вологжаниной А.В. является завершенным научным исследованием, представляет несомненный теоретический и практический интерес. Название, содержание, и результаты диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 1.4.4 – физическая химия, п. 1 в части «Экспериментально-теоретическое определение энергетических и структурно-динамических параметров строения молекул и молекулярных соединений…», п. 10 в части «Создание и разработка методов компьютерного моделирования строения и механизмов превращений химических соединений на

основе…топологических и статистических методов, …а также подходов структура-свойство».

По поставленным задачам, уровню их решения, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа «Топологический анализ как универсальный подход для изучения молекул в кристаллическом поле: от молекулярных органических соединений до ассоциатов с биомакромолекулами» представляет собой научно-квалификационную работу, соответствует пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями и дополнениями), а также пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Федеральном государственно бюджетном учреждении науки Институте Общей и Неорганической Химии им. Н.С. Курнакова Российской Академии Наук» от 29 марта 2024 г., предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора химических наук, с учетом соответствия паспорта специальности, по которой проходит защита диссертации, а ее автор, Вологжанина Анна Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.4 – физическая химия.

Официальный оппонент:

Главный научный сотрудник лаборатории координационной химии щелочных и редких металлов Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук»
Академик РАН, доктор химических наук, профессор по специальности 02.00.01 – Неорганическая химия

Горбунова Юлия Германовна

12.09.2025 г.

119991 Москва, Ленинский пр-т 31,
e-mail: yulia@igic.ras.ru
Тел. +74959554874

Подпись руки
УДОСТОВЕРЯЮ
Зав. протокольным отд. ИОНХ РАН

СВЕДЕНИЯ ОБ ОФИЦИАЛЬНОМ ОППОНЕНТЕ

по диссертационной работе Вологжаниной Анны Владимировны "Топологический анализ как универсальный подход для изучения молекул в кристаллическом поле: от молекулярных органических соединений до ассоциатов с биомакромолекулами" на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия

Фамилия Имя Отчество	Горбунова Юлия Германовна
Гражданство	РФ
Ученая степень официального оппонента, и наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым им защищена диссертация	доктор химических наук по специальности 02.00.01 – «Неорганическая химия»
Ученое звание	профессор
Место работы	
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова»
Наименование структурного подразделения	Лаборатория координационной химии щелочных и редких металлов
Должность	Главный научный сотрудник
Почтовый адрес	119991, Москва, Ленинский пр. 31
Официальный сайт	http://www.igic.ras.ru/
Контактный телефон	+7-915-3543892
e-mail	yulia@igic.ras.ru
Дополнительные сведения	–

Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет

1. Bunin D.A., Akasov R. A., Martynov A.G., Stepanova M.P., Monich S.V., Tsivadze A.Yu. and Gorbunova Yu.G.//Pivotal Role of the Intracellular Microenvironment in the High Photodynamic Activity of Cationic Phthalocyanines //***J. Med. Chem.*** 2025, 68, 1, 658–673. https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.4c02451
2. Polivanovskaia D.A., Abdulaeva I.A., Birin K.P., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu. //Phosphonate-Substituted Pyrazinoporphyrin – a General Photocatalyst for Efficient Sulfoxidation// ***ChemPlusChem***. 2025, v.90, 1, e202400469. https://doi.org/10.1002/cplu.202400469
3. Bardina, E.E., Makotchenko, E.V., Birin, K.P., Shremzer E.S., Baidina I.A., Sukhikh T.S., Novikov A.S., Gorbunova Yu.G. & Gushchin A.L.//Crystal Structure of the Gold(III) Complex with Tetrakis-(4-cyanophenyl)Porphyrin. //***J. Struct. Chem.*** 2024, 65, 2544–2554. https://doi.org/10.1134/S0022476624120175
4. Arakcheev A.V., Shcherbina M.A., Naumkin A.V., Raitman O.A., Raitman E.V., Repchenko Yu. L., Grafov O.Yu., Martynov A.G., Gorbunova Yu. G., Chvalun, S.N., Selektor, S.L. //X-Ray induced redox-isomeric transformations of lanthanide bis-phthalocyaninates at the air-water interface// ***Surf. and Interfaces***, 2025, v. 56, 105682. https://doi.org/10.1016/j.surfin.2024.105682
5. Zhigileva E.A., Enakieva Yu.Yu., Chernyshev V.V., Senchikhin I.N., Demina L.I., Martynov A.G., Stenina I.A., Yaroslavtsev A.B., Gorbunova Yu.G., Tsivadze A.Yu // An unexpected imidazole-induced porphyrinylphosphonate-based MOF-to-HOF structural transformation leading to the enhancement of proton conductivity// ***Dalton Transactions,*** 2024, v. 53, №39, p. 16345-16354. https://doi.org/10.1039/D4DT02143F
6. Kroitor A.P., Sinelshchikova A.A, Grigoriev M.S., Kirakosyan G.A, Martynov A.G, Gorbunova Yu.G, Sorokin A.B.//Picket-fence ruthenium (II) phthalocyaninates bearing (1R, 2S, 5R)-menthoxy groups as prototype of chiral catalysts// ***Dyes and Pigments***, 2024, 222, 111830. https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2023.111830

7. Efimova I.A., Safonova E.A., Polovkova M.A., Martynov A.G., Kirakosyan G.A., Tsivadze A.Yu. and Gorbunova Yu.G. // pH-dependent molecular switch based on P(V) porphyrin//***Mendeleev Comm***, 2024, 34, 167–169. Doi: 10.1016/j.mencom.2024.02.003

8. Medvedev, AG; Egorov, PA; Mikhaylov, AA; Belyaev, ES; Kirakosyan, GA, Gorbunova, YG; Filippov, OA; Belkova, NV, Shubina, ES; Brekhovskikh, MN, Kirsanova, AA; Babak, MV; Lev, O; Prikhodchenko, PV//Synergism of primary and secondary interactions in a crystalline hydrogen peroxide complex with tin//***Nature Com.***, 2024, 15, 1, art. 5758, doi:10.1038/s41467-024-50164-9

9. Volostnykh M.V., Kirakosyan G., Sinelshchikova A.A., Loboda P., Dorovatovskii P., Maxim M., Tsivadze A.Y., Sokolov M.N., Gorbunova Y.G. //Supramolecular Hybrids Based on Ru(II) Porphyrin and Octahedral Mo(II) Iodide Cluster//**Dalton Transactions**,2023, 52(16), 5354-5365. https://doi.org/10.1039/D3DT00251A

10. Martynov A.G., Sinelshchikova A.A., Dorovatovskii P.V., Polovkova M.A., Ovchenkova A.E., Birin K.P., Kirakosyan G.A., Gorbunova Y.G., Tsivadze A.Y.// Solvation-Induced Conformational Switching of Trisphthalocyanates for Control of Their Magnetic Properties//***Inorganic Chemistry***, 2023, 62, 26, 10329–10342. 10.1021/acs.inorgchem.3c01169

11. Zhigileva E.A., Enakieva Y.Y., Sinelshchikova A.A., Chernyshev V.V., Senchikhin I.N., Kovalenko K.A., Stenina I.A., Yaroslavtsev A.B., Gorbunova Y.G., Tsivadze A.Y.//An Anionic Porphyrinylphosphonate-Based Hydrogen-Bonded Organic Framework: Optimization of the Proton Conductivity through the Exchange of Counterions//***Dalton Transactions***, 2023, 52, 8237-8246. https://doi.org/10.1039/D3DT01118F

12. Bardina E.E., Makotchenko E.V., Birin K.P., Baidina I., Sukhikh T.S., Novikov A.S., Gorbunova Y.G., Tsivadze A.Y., Gushchin A. //Non-covalent interactions in gold(III) tetrakis-(4-butoxyphenyl)-porphyrinate structures//CrystEngComm, 2023, 25 (33), 4755-4767. DOI https://doi.org/10.1039/D3CE00428G

13. Martynov, A.G.; Horii, Y.; Katoh, K.; Bian, Y.; Jiang, J.; Yamashita, M.; Gorbunova, Y.G. //Rare-Earth Based Tetrapyrrolic Sandwiches: Chemistry, Materials and Applications. //Chem. Soc. Rev. 2022, 51, 9262 - 9339 doi:10.1039/D2CS00559J.

14. Babailov S. P., Zapolotsky E. N., Fomin E. S., Polovkova M. A., Kirakosyan G. A., Martynov A. G., and Gorbunova Y. G. // Structure Determination of Binuclear Triple-Decker Phthalocyaninato Complexes by NMR via Paramagnetic Shifts Analysis Using Symmetry Peculiarities // Molecules, 2022, 27, 7836. https://doi.org/10.3390/molecules27227836.

15. Kolesnikov I.E., Kalinichev A.A., Solomatina A. I., Kurochkin M.l A., Meshkov I. N., Kolesnikov E. Yu., Gorbunova Yu. G. //Thermosensitive phosphorus(V) porphyrin: Toward subcellular ratiometric optical temperature sensing//Sensors and Actuators A: Physical, 2022, V. 347, 113917. https://doi.org/10.1016/j.sna.2022.113917

Главный научный сотрудник лаборатории координационной химии щелочных и редких металлов Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук»
Академик РАН, доктор химических наук, профессор по специальности 02.00.01 – неорганическая химия
Горбунова Юлия Германовна
тел. +79153543892; e-mail: yulia@igic.ras.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук»,
адрес: 119991, Ленинский проспект 31
Тел.: 7-495-9520787; e-mail: info@igic.ras.ru, сайт: http://www.igic.ras.ru/

Подпись заверяю
УДОСТОВЕРЯЮ
Зав. протокольным отд. ИОНХ РАН