

«УТВЕРЖДАЮ»



Зам. директора НИОХ СО РАН

Д.Х.н. Шелковников В.В.

«8» сентября 2015 г.

## О Т З Ы В

**Ведущей организации – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН) на диссертационную работу Капустина Евгения Алексеевича "Роль межмолекулярных взаимодействий в ряду N-метилированных производных глицина в формировании кристаллических структур и их отклике на изменение давления и температуры", представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.21 – Химия твердого тела.**

**Актуальность.** Расположение молекул в кристаллах органических соединений определяется преимущественно межмолекулярными взаимодействиями, однако, надежное предсказание кристаллических упаковок продолжает оставаться нерешенной задачей. Наряду с разработкой теоретических подходов к ее решению, целесообразен эмпирический анализ кристаллохимических данных, направленный на установление структурных закономерностей для последующего применения их в целенаправленном синтезе кристаллических твердых форм с заранее заданной структурой и свойствами. Особый интерес вызывают кристаллы, содержащие аминокислоты, которые используются в качестве биоимитационных систем, а также перспективны для создания молекулярных материалов и лекарственных форм. С начала 1980-х годов и по сей день на кафедре химии твердого тела в НГУ под руководством профессора, д.х.н. Е.В. Болдыревой интенсивно и успешно развивается направление посвященное динамике изменения межмолекулярных взаимодействий в кристаллических аминокислотах и их сольватах при внешних воздействиях. Например, детально изучены термодинамические аспекты полиморфизма простейшей аминокислоты глицина, впервые предложено

использование комбинации поляризованной КР-спектроскопии и монокристалльной рентгеновской дифракции для изучения отклика структуры аминокислот (глицина, аланина, серина) при варьировании внешних воздействий, таких как понижение температуры и повышение гидростатического давления.

Диссертационная работа Капустина Евгения Алексеевича направлена на дальнейшее развитие данной работы, связанное с проведением систематического изучения N-метилированных аминокислот, с целью выяснения роли межмолекулярных водородных связей, а также диполь-дипольных взаимодействий в образовании кристаллических структур и их изменениях при варьировании температуры и давления. N-метилированные производные аминокислот представляют особый интерес, так как в них исключается ряд водородных связей  $N-H\cdots O$ , обычно образуемых аминогруппой.

Таким образом не вызывает сомнения **актуальность** проведения диссертантом дифракционных и спектроскопических экспериментов кристаллических структур N-метилированных аминокислот при варьировании температуры и давления.

**Научная новизна** диссертационной работы Капустина Евгения Алексеевича заключается в изучении кристаллических структур N-метилглицина (саркозина), ромбической и моноклинной полиморфных модификаций N,N-диметилглицина и N,N,N-триметилглицина (бетаина) при 9 различных температурах в диапазоне от 295 до 100 К, а также в исследовании кристаллических структур саркозина и бетаина при 10 разных давлениях при повышении давления вплоть до 3.68 Гпа. Автор настоящей диссертации провёл систематическое кристаллохимическое сравнение и обобщение кристаллических структур этих соединений при нормальных условиях и при внешних воздействиях.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 155 страницах, содержит 53 рисунка, 5 таблиц и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, списка цитируемой литературы (210 наименований) и 6 приложений, в

которых содержатся кристаллографические данные N-метилпроизводных глицина при переменных температуре и давлении.

Во **введении** описывается актуальность выбранного направления работы, отмечаются работы других исследовательских групп, формулируются цели и задачи исследования, показывается научная новизна и практическая значимость выполненной работы.

**Первая глава** представляет собой довольно обширный литературный обзор. Капусти Е.А. подробно изучил все предыдущие исследования молекулярных кристаллов аминокислот и межмолекулярных взаимодействий в них. Автором проведён анализ всех типов межмолекулярных водородных связей в аминокислотах, а также их геометрических и энергетических характеристик.

Во **второй главе** описаны материалы, методы и условия получения монокристаллических образцов. Автор дал подробное описание физических методов исследования – монокристалльной рентгеновской дифракции и поляризованной КР-спектроскопии.

В **третьей главе** Капустиным Е.А. приводится сравнительный анализ кристаллических структур N-метилглицина (саркозина), ромбической и моноклинной полиморфных модификаций N,N-диметилглицина и N,N,N-триметилглицина (бетаина) при нормальных условиях. Подробно изучены геометрические параметры водородных связей, молекулярные упаковки и структурообразующие мотивы. Автором сделан вывод, что на образование кристаллических структур N-метилпроизводных глицина определяющее влияние оказывают водородные связи  $N-H\cdots O$ , с помощью которых формируются бесконечные зигзагообразные цепочки «голова к хвосту» в саркозине и моноклинном полиморфе N,N-диметилглицина и замкнутые кольцевые мотивы в ромбическом полиморфе N,N-диметилглицина. Отсутствие водородных связей  $N-H\cdots O$  в структуре бетаина приводит к образованию цепочек «голова к хвосту», связанных исключительно диполь-дипольным взаимодействием.

**Четвертая глава** представляет собой анализ влияния понижения

температуры на кристаллические структуры саркозина, двух полиморфных модификаций N,N-диметилглицина, бетаина. Особо следует отметить обнаружение Капустиным Е.А. обратимого фазового перехода в ромбическом N,N-диметилглицине вблизи 200 К. При этом, структуры остальных N-метилпроизводных глицина при охлаждении сжимаются монотонно и анизотропно, не претерпевая фазовых переходов.

**Пятая глава** посвящена изучению поведения структур N-метилглицина и N,N,N-триметилглицина при повышении гидростатического давления. Автором работы впервые обнаружены и изучены фазовые переходы в этих структурах, проанализирована их зависимость от скорости повышения и понижения давления.

**Практическая значимость** диссертационной работы Капустина Евгения Алексеевича заключается в том, что сделан очередной кристаллохимический шаг на пути понимания факторов, определяющих формирование кристаллической структуры и ее изменения при варьировании температуры и давления.

Евгением Алексеевичем предложены практические рекомендации по моделированию структурных изменений и предсказанию относительной устойчивости и структурных изменений кристаллов, содержащих сходные группировки.

**Достоверность** выполненных автором исследований не вызывает сомнений.

**Диссертация написана ясным языком**, с использованием принятой терминологии, оформление диссертации замечаний не вызывает.

**Содержание диссертации** в достаточной степени отражено в публикациях автора, по теме диссертации диссертант имеет 5 статей и 11 тезисов докладов на российских и международных конференциях. Отдельно следует отметить, что все статьи опубликованы в международных журналах с высоким импакт-фактором. **Автореферат диссертации** соответствует ее содержанию.

Слабой стороной диссертационной работы является отсутствие теоретических расчётов энергий водородных связей и диполь-дипольных взаимодействий, выявленных в кристаллических структурах по данным рентгеноструктурного анализа. Все выводы, относящиеся к анализу водородных связей, построены на утверждении, что энергия водородной связи коррелирует с её геометрическими параметрами. Однако в некоторых случаях отличие в параметрах водородных

связей не превышает 3σ. При наличии межмолекулярных водородных связей двух и более типов необходимо учитывать кооперативный эффект. В этом случае было бы полезно, по возможности, провести прецизионные рентгеноструктурные исследования, а также теоретические расчёты энергий кристаллических решёток исследованных соединений.

В целом диссертационная работа оставляет положительное впечатление, выполнена на актуальную тему, обладает научной новизной, практической ценностью, является самостоятельной и законченной научно-исследовательской работой и удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, **Капустин Евгений Алексеевич**, заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности **02.00.21 – Химия твердого тела**

Отзыв на диссертацию и автореферат обсужден на семинаре Лаборатории физических методов исследования НИОХ СО РАН "18" сентября 2015 г.

**Багрянская Ирина Юрьевна**

доктор химических наук, старший научный сотрудник  
ФГБУН Новосибирского института органической химии  
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

" 18 " 09 2015 г.

И.Ю. Багрянская

**Гатилов Юрий Васильевич**

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник  
ФГБУН Новосибирского института органической химии  
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

" 18 " 09 2015 г.

Ю.В. Гатилов

Подписи д.х.н, с.н.с. И.Ю. Багрянской и  
д.х.н., в.н.с. Ю.В. Гатилова подтверждаю  
Ученый секретарь ФГБУН Новосибирского института  
органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

" 18 " 09 2015 г.



И.А. Халфина

630090, г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, д. 9

Тел.: (383) 330-88-50, факс: (383) 330-97-52

E-mail: [benzol@nioch.nsc.ru](mailto:benzol@nioch.nsc.ru) <http://www.nioch.nsc.ru>