

«УТВЕРЖДАЮ»



Директор Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Институт органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН  
академик РАН Терентьев А. О.

«20» 04 2026 г

Печать организации

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук

Диссертация «Конформационная подвижность и стереоэлектронные эффекты в полициклических молекулах» выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН).

В 2022 г. Кривошапов Николай Владиславович окончил Московский Государственный Университет им. М. В. Ломоносова по специальности фундаментальная и прикладная химия. В период подготовки диссертации Кривошапов Николай Владиславович обучался в аспирантуре ИОХ РАН и работал в должностях инженера-исследователя (с сентября 2022 по сентябрь 2025) и младшего научного сотрудника (с октября 2025). Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов выдано в 2026 г.

Научный руководитель диссертации – кандидат физико-математических наук, Медведев Михаил Геннадьевич работает старшим научным сотрудником и руководителем группы теоретической химии в ИОХ РАН.

По итогам рассмотрения диссертации Кривошапова Николая Владиславовича на тему «Конформационная подвижность и стереоэлектронные эффекты в полициклических молекулах» принято следующее заключение:

### **Актуальность исследования**

Тема исследования представляет интерес для современной теоретической химии. Диссертация Кривошапова Н. В. посвящена двум крупным взаимосвязанным направлениям: квантово-химическому моделированию реакций сборки полициклических органических пероксидов и разработке универсального алгоритма конформационного

поиска полициклических молекул на основе обратной кинематики. Актуальность темы обусловлена значимостью полициклических пероксидов как биологически активных соединений, а также необходимостью создания эффективных методов глобального конформационного поиска гибких полициклических молекул.

**Цель работы** состоит в изучении конформационной подвижности полициклических органических пероксидов и её влияния на процесс их сборки, а также развитии подхода обратной кинематики для конформационного поиска циклических и полициклических молекул.

### **Научная новизна**

В диссертационной работе были впервые получены следующие результаты:

1. Построены квантово-химические модели реакций сборки полициклических органических пероксидов из  $\beta,\gamma$ -трикетонов,  $\beta,\delta$ -трикетонов и  $\delta$ -дикетонов под действием пероксида водорода и N-нуклеофилов. Построенные модели согласуются с экспериментальными наблюдениями, а результаты конформационного анализа продуктов подтверждены результатами рентгеноструктурного анализа. На основе построенных моделей определены скорость-лимитирующие стадии, определяющие продукты этих реакций.
2. Изучено влияние делокализации неподелённых пар электронов гетероатомов полициклических пероксидов на их конформацию, термодинамическую стабильность и химические свойства. Показано, что селективность сборки полициклических пероксидов из поликетонов, пероксида водорода и N-нуклеофилов во многих случаях кинетически контролируется обратным  $\alpha$ -эффектом, то есть пониженной стабилизацией карбокатионов пероксидной группой.
3. Предложен и реализован универсальный алгоритм построения конформаций полициклических молекул по их степеням свободы, основанный на оригинальном подходе через последовательное решение обратной кинематики для каждого отдельного цикла. Реализация данного алгоритма находится в открытом доступе.
4. Изучены скорости генерации низкоэнергетических конформаций, полнота ансамблей и точность воспроизведения экспериментальных структур в методе конформационного поиска полициклических молекул на основе обратной кинематики.

Значимость результатов диссертационной работы Кривошапова Н. В. заключается в возможности применения обнаруженных стереоэлектронных эффектов и принципов

сборки каркасных пероксидов при планировании их синтеза. Разработанный алгоритм обратной кинематики расширяет возможности глобального конформационного анализа полициклических систем, что в перспективе повысит точность и надежность теоретического моделирования таких систем и сделает более эффективным виртуальный скрининг биологически активных соединений.

### Публикации

По материалам диссертации опубликовано 16 печатных работ: 5 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК России и 11 тезисов докладов, представленных на международных и всероссийских научных конференциях.

### Научные статьи:

1. **Krivoshchapov N.V.**, Medvedev M.G. Ring kinematics-informed conformation space exploration // WIREs Computational Molecular Science. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. e1690. – DOI: 10.1002/wcms.1690.
2. **Krivoshchapov N.V.**, Medvedev M.G. Accurate and efficient conformer sampling of cyclic drug-like molecules with inverse kinematics // Journal of Chemical Information and Modeling. – 2024. – Vol. 64, № 11. – P. 4542–4552. – DOI: 10.1021/acs.jcim.3c02040.
3. Alabugin I.V., Kuhn L., **Krivoshchapov N.V.**, Mehaffy P., Medvedev M.G. Anomeric effect, hyperconjugation and electrostatics: lessons from complexity in a classic stereoelectronic phenomenon // Chemical Society Reviews. – 2021. – Vol. 50, № 18. – P. 10212–10252. – DOI: 10.1039/D1CS00564B.
4. Alabugin I.V., Kuhn L., Medvedev M.G., **Krivoshchapov N.V.**, Vil' V.A., Yaremenko I.A., Mehaffy P., Yarie M., Terent'ev A.O., Zolfigol M.A. Stereoelectronic power of oxygen in control of chemical reactivity: the anomeric effect is not alone // Chemical Society Reviews. – 2021. – Vol. 50, № 18. – P. 10253–10345. – DOI: 10.1039/D1CS00386K.
5. Yaremenko I.A., Belyakova Y.Yu., Radulov P.S., Novikov R.A., Medvedev M.G., **Krivoshchapov N.V.**, Korlyukov A.A., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Inverse  $\alpha$ -effect as the Ariadne's thread on the way to tricyclic aminoperoxides: avoiding thermodynamic traps in the labyrinth of possibilities // Journal of the American Chemical Society. – 2022. – Vol. 144, № 16. – P. 7264–7282. – DOI: 10.1021/jacs.2c00406.
6. Yaremenko I.A., Belyakova Y.Yu., Radulov P.S., Novikov R.A., Medvedev M.G., **Krivoshchapov N.V.**, Korlyukov A.A., Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Marriage of peroxides and nitrogen heterocycles: selective three-component assembly, peroxide-preserving rearrangement, and stereoelectronic source of unusual stability of bridged azaozonides //

- Journal of the American Chemical Society. – 2021. – Vol. 143, № 17. – P. 6634–6648. – DOI: 10.1021/jacs.1c02249.
7. Yaremenko I.A., Radulov P.S., Medvedev M.G., **Krivoshchapov N.V.**, Belyakova Y.Yu., Korlyukov A.A., Ilovaisky A.I., Terent'ev A.O., Alabugin I.V. How to build rigid oxygen-rich tricyclic heterocycles from triketones and hydrogen peroxide: control of dynamic covalent chemistry with inverse  $\alpha$ -effect // Journal of the American Chemical Society. – 2020. – Vol. 142, № 34. – P. 14588–14607. – DOI: 10.1021/jacs.0c06294.
  8. Yaremenko I.A., Belyakova Y.Yu., Radulov P.S., Medvedev M.G., **Krivoshchapov N.V.**, Alabugin I.V., Terent'ev A.O. Two-component versus three-component condensations in the race between hydrazide, triketone, and hydrogen peroxide—How do all six reactive centers cooperate to incorporate the most diverse set of heteroatomic bridges in a tricyclic frame? // The Journal of Organic Chemistry. – 2023. – Vol. 88, № 19. – P. 13782–13795. – DOI: 10.1021/acs.joc.3c01415.

#### **Тезисы конференций:**

1. XXVII Всероссийская конференция молодых ученых-химиков. – г. Нижний Новгород, Новгородская обл., 16–18 апреля 2024 г.
2. XIII International Conference on Chemistry for Young Scientists «Mendeleev 2024». – г. Санкт-Петербург, 2–6 сентября 2024 г.
3. Всероссийская научная конференция посвященная 65-летию со дня основания НИОХ СО РАН «Современные проблемы органической химии». – г. Новосибирск, 26–30 июня 2023 г.
4. V.A. Fock Meeting on Theoretical, Quantum and Computational Chemistry. – г. Великий Новгород, 4–8 сентября 2023 г.
5. Всероссийская молодежная научная школа-конференция «Актуальные проблемы органической химии». – п. Шерегеш, Кемеровская обл., 20–26 марта 2022 г.
6. Всероссийская научная конференция «Марковниковские чтения: органическая химия от Марковникова до наших дней». – п. Лоо, Краснодарский край, 16–21 сентября 2022 г.
7. Международная конференция «18-th Session of the V.A. Fock Meeting on Quantum and Computational Chemistry». – Великий Новгород, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, 22–26 августа 2022 г.

### **Личный вклад**

Кривошапов Н. В. является высококвалифицированным научным работником, владеющим современными методами квантово-химического моделирования. Его личный вклад в разработку идей и результатов представленной к защите диссертации является определяющим. Все расчёты и программная разработка были выполнены лично автором.

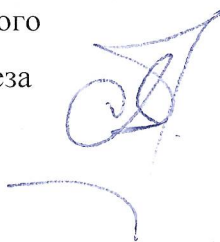
**Достоверность** результатов проведенных исследований не вызывает сомнений и обеспечивается использованием современных методов теории функционала плотности и локализации орбиталей для квантово-химического моделирования сборки каркасных пероксидов и их анализа, а также детальным сравнением разработанного алгоритма конформационного поиска с передовыми существующими методами на лекарственно-подобных молекулах. Принятые в работе допущения и ограничения обоснованы и отражены в полном объеме.

### **Постановили**

Рекомендовать диссертацию Николая Владиславовича Кривошапова к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия (физико-математические науки).

**Заключение** принято на межлабораторном коллоквиуме ИОХ РАН (протокол №1 от 16 апреля 2026 г.). На коллоквиуме присутствовали 16 человек, из них 6 докторов наук и 9 кандидатов наук. Результаты голосования: «за» — 16, «против» — нет, «воздержались» — нет.

Председатель семинара  
заведующий лаборатории молекулярного  
моделирования и направленного синтеза  
Института органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН  
д.х.н.



Игорь Валентинович Свитанько

Секретарь семинара  
младший научный сотрудник  
лаборатории гликохимии  
Института органической химии  
им. Н. Д. Зелинского РАН



Мария Вячеславовна Панова