ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.038.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. Н.М. ЭМАНУЭЛЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 23.09.2026 № 3

О присуждении Кривощапову Николаю Владиславовичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Конформационная подвижность и стереоэлектронные эффекты в полициклических молекулах» по специальности 1.4.4 Физическая химия принята к защите 08.06.2026 (протокол заседания № 2) диссертационным советом 24.1.038.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук по адресу: 119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4; приказ Министерства науки и высшего образования российской федерации (минобрнауки России) № 878/нк от 25 сентября 2024 года.

Соискатель Кривощапов Николай Владиславович, 31 марта 1998 года рождения, в 2022 году окончил Московский Государственный Университет им. М. В. Ломоносова по специальности «Фундаментальная и прикладная химия» с квалификацией «Химик. Преподаватель химии». С 15 сентября 2022 года по 15 сентября 2026 года обучался в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук по специальности 1.4.4 (02.00.04) Физическая химия. С 2020 года по настоящее время работает в группе теоретической химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук (с 2025 года в должности младшего научного сотрудника).

Диссертация выполнена в группе теоретической химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук.

Научный руководитель – кандидат физико-математических наук Медведев Михаил Геннадьевич, старший научный сотрудник и руководитель группы теоретической химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Кондратюк Николай Дмитриевич, доктор физико-математических наук, исполнительный директор Центра вычислительной физики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)»

Отлётов Арсений Андреевич, кандидат химических наук, старший научный сотрудник группы квантово-химических расчетов Федерального исследовательского центра химической физики им. Н. Н. Семенова Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологий» (Сколтех, г. Москва) в своем положительном заключении, составленном профессором и руководителем лаборатории методов искусственного интеллекта для разработки материалов, кандидатом физико-математических наук Шапеевым Александром Васильевичем и утвержденном ректором Горбуновой Юлией Германовной, отмечает актуальность, научную новизну и практическую значимость работы. Впервые построены квантово-химические модели реакций сборки полициклических органических пероксидов из β,γ'- и β,δ'-трикетонов и δ-дикетонов под действием пероксида водорода и N-нуклеофилов, воспроизводящие экспериментальные продукты и их конформации; выявлены скорость-лимитирующие стадии и ключевые стереоэлектронные факторы, включая кинетический контроль обратным α-эффектом. Предложен и реализован новый алгоритм конформационного поиска полициклических молекул на основе обратной кинематики, который варьирует торсионные углы, корректно учитывая циклические ограничения, и по ряду критериев превосходит существующие методы конформационного поиска.

Достоверность результатов проведенных исследований не вызывает сомнений и обеспечивается использованием современных методов теории функционала плотности и локализации орбиталей с соблюдением пределов их применимости для квантово-

химического моделирования сборки каркасных пероксидов и их анализа, а также детальным сравнением разработанного алгоритма конформационного поиска с передовыми существующими методами.

Выводы соответствуют поставленным в работе целям и задачам и отражают результаты проведенных исследований.

Диссертационная работа Кривощапова Николая Владиславовича «Конформационная подвижность и стереоэлектронные эффекты в полициклических молекулах» является законченным научно-квалификационным трудом, содержит значимые результаты теоретического и практического характера. Диссертация полностью соответствует требованиям, изложенным в п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор, Кривощапов Николай Владиславович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.4 Физическая химия.

Материалы диссертации представлены в виде устных и стендовых докладов на российских и международных научных конференциях. Основные положения работы изложены в 8 публикациях в зарубежных и отечественных рецензируемых научных журналах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. 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. // J. Am. Chem. Soc. – 2020. – Vol. 142, № 34. – P. 14588–14607. – DOI: 10.1021/jacs.0c06294.
2. 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. // J. Am. Chem. Soc. – 2021. – Vol. 143, № 17. – P. 6634–6648. – DOI: 10.1021/jacs.1c02249.
3. 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. // J. Am. Chem. Soc. – 2022. – Vol. 144, № 16. – P. 7264–7282. – DOI: 10.1021/jacs.2c00406.
4. **Krivoshchapov N.V.**, Medvedev M.G. // WIREs Computational Molecular Science. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. e1690. – DOI: 10.1002/wcms.1690.
5. **Krivoshchapov N.V.**, Medvedev M.G. // Journal of Chemical Information and Modeling. – 2024. – Vol. 64, № 11. – P. 4542–4552. – DOI: 10.1021/acs.jcim.3c02040.

На автореферат диссертации поступило четыре отзыва. В отзывах отмечено, что тема диссертации является крайне актуальной, полученные в работе результаты имеют как теоретическую, так и практическую значимость в областях конформационного анализа и моделирования органических пероксидов. Результаты и выводы работы соответствуют поставленным задачам, их достоверность не вызывает сомнений.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их специализацией по тематике настоящей диссертационной работы и достижениями в области теоретической химии, а также наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, что позволяет им оценить теоретическую и практическую значимость диссертации.

Оппонент д.ф.-м.н. Кондратюк Николай Дмитриевич является ведущим специалистом в области молекулярного моделирования методами молекулярной динамики.

Оппонент к.х.н. Отлётов Арсений Андреевич является ведущим специалистом в области конформационного анализа.

Выбор ведущей организации – Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологий» (Сколтех) обоснован тем, что входящая в его состав Лаборатория методов искусственного интеллекта для разработки материалов специализируется на разработке и применении высокоточных межатомных потенциалов для решения задач предсказания структуры, в том числе, органических соединений.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложены квантово-химические модели процессов сборки полициклических пероксидов из ди- и трикетонов под действием пероксида водорода и иных нуклеофилов (аминов, гидразидов), воспроизводящие экспериментально наблюдаемые продукты реакции;

разработана научная концепция, описывающая влияние орбитальных взаимодействий на ход сборки полициклических пероксидов из ди- и трикетонов под действием пероксида водорода и иных нуклеофилов; показано, что орбитальные взаимодействия с участием σ*-

орбиталей связей углерод-гетероатом зависят от конформации и определяют термодинамически наиболее выгодный продукт, тогда как обратный α-эффект создаёт высокие кинетические барьеры на бимолекулярных стадиях с участием пероксикарбениевых ионов;

предложен и реализован алгоритм на основе обратной кинематики для определения независимых торсионных углов полициклических молекул и построения их конформаций по заданному набору значений этих углов за доли миллисекунды; на его основе создан универсальный алгоритм глобального конформационного поиска путём случайного перебора независимых торсионных углов обеспечивающий высокую скорость генерации низкоэнергетических конформаций, полноту ансамблей и точность воспроизведения экспериментальных структур, превосходя по одному или нескольким этим показателям существующие методы (CREST, ETKDG, MacroModel).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

в данной работе установлены ключевые факторы, управляющие процессом сборки каркасных пероксидов, в частности, показано, что зависимость активации стереоэлектронных эффектов от торсионного угла приводит к зависимости термодинамической стабильности каркасных пероксидов от их конформации; также установлено, что пути реакции, протекающие через бимолекулярную нуклеофильную атаку по пероксикарбениевому иону, как правило, кинетически блокируются обратным α-эффектом.

Для конформационного анализа полициклических молекул предложен и реализован универсальный алгоритм построения их конформаций путём варьирования циклических торсионных углов, основанный на оригинальном подходе через последовательное решение обратной кинематики для каждого отдельного цикла. На основе данного алгоритма создан метод конформационного поиска, и его эффективность показана по результатам изучения скорости генерации низкоэнергетических конформаций, полноты ансамблей и точности воспроизведения экспериментальных структур.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- каркасные органические пероксиды активно используются в медицине и предложенные в данной работе принципы их сборки могут использоваться для планирования синтеза новых подобных соединений;
- разработанный метод конформационного поиска может быть использован для предсказания конформаций молекул потенциальных лекарственных веществ, что необходимо для дальнейшего моделирования их связывания с белками, что открывает путь к более эффективному виртуальному скринингу лекарственных веществ.

Личный вклад соискателя состоит в:

- непосредственном получении основных результатов диссертационного исследования;
- выборе методик расчета;
- активном участии во всех стадиях выполнения работ — от постановки задачи до написания статей и представлении результатов исследований на конференциях и семинарах. Постановка задач, обсуждение результатов, публикация основных результатов диссертационной работы проводились совместно и в соавторстве с научным руководителем. В совместных работах вклад автора в результаты исследований является определяющим.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Диссертационная работа Кривощапова Николая Владиславовича «Конформационная подвижность и стереоэлектронные эффекты в полициклических молекулах» является законченным научно-квалификационным трудом, содержит значимые результаты теоретического и практического характера. Диссертация полностью соответствует требованиям, изложенным в п. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции).

На заседании 23.09.2026 диссертационный совет принял решение присудить Кривощапову Николаю Владиславовичу ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 10 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.4.4 Физическая химия, участвовавших в заседании, из 15 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 10, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета Д 24.1.038.02, д.ф.-м.н. Квашнин Д.Г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 24.1.038.02, к.х.н. Астахова Т.Ю.

23 сентября 2026 года