ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кривощапова Николая Владиславовича «Конформационная подвижность и стереоэлектронные эффекты в полициклических молекулах», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия (физико-математические науки)

Диссертационная работа Кривощапова Н.В. является классическим примером исследования в области физической химии, где теоретическое моделирование химической материи смыкается с экспериментальным подтверждением. Работа посвящена актуальной теме исследования конформационной подвижности в полициклических молекулах – развитие теоретических подходов описания низкоэнергетических ансамблей химических структур чрезвычайно важно с точки зрения как дизайна и синтеза новых лекарственных средств, так и требуемого в цифровую эпоху повышения точности (в смысле согласия с экспериментом) моделируемых данных.

Важно, что в работе не только изучены конкретные реакции – сборки каркасных пероксидов из поликетонов под действием пероксида водорода и N-нуклеофилов, но и разработан новый, экспрессный подход к конформационному поиску циклических молекул, во многом превосходящий имеющиеся в литературе аналоги. Другими словами, с одной стороны методологическая часть работы остается не замкнутой в теоретической области, а с другой – приложение к конкретным химическим системам и реакциям убедительно демонстрирует работоспособность предложенного расширения обратной кинематики.

Фактически все полученные автором результаты являются новыми. Научная новизна, в частности, обеспечивается впервые предложенными квантово-химическими моделями реакций сборки полициклических пероксидов, оценкой стабильности циклов на языке делокализации неподелённых электронных пар гетероатомов и, конечно же, реализацией оригинального алгоритма конформационного поиска полициклических молекул, основанного на последовательном решении задачи обратной кинематики для каждого отдельного цикла.

Достоверность результатов обеспечивается использованием современных квантово-химических методов, сопоставлением результатов расчётов с экспериментальными данными и сравнением предложенных алгоритмов с существующими передовыми

методами. Все результаты работы опубликованы в ведущих научных журналах и апробировались на конференциях.

Естественно выделить и другие сильные стороны работы, как то: использование новейших вычислительных методов, реализацию алгоритмов в виде доступных библиотек, использование сквозного подхода к оценке относительной стабильности конформеров – от анализа стереоэлектронных эффектов к геометрии и вкладам в барьеры реакций. Однако еще более важным в смысле законченного диссертационного исследования является наличие четко обозначенных границ работоспособности предложенного метода конформационного поиска.

Автореферат диссертации написан живым языком, лаконично и последовательно, что существенно упрощает понимание основных результатов работы. С учетом общего высокого уровня работы, при прочтении автореферата возникает ряд вопросов:

1. Насколько переносим разработанный автором алгоритм на циклические молекулы, содержащие атомы третьего периода в смысле получения полного конформационного ансамбля? По крайней мере, из текста автореферата неясно, какие значения RMSD и критериев сходимости оптимизации являются оптимальными для выявления дубликатов при семплировании пространства с более пологими ППЭ.
2. При описании результатов моделирования диастереомерных азаозонидов уточняется, что парадокс меньшей стабильности конформера с водородной связью объясняется наличием орбитальных взаимодействий, прочность которых оценивается при помощи методологии натуральных связывающих орбиталей. Насколько точно количественные оценки орбитальных взаимодействий в рамках NBO для разных конформеров воспроизводят их относительную стабильность, рассчитанную при помощи теории функционала плотности с использованием дисперсионной поправки?

Эти вопросы, однако, являются дискуссионными и не умаляют достоверность и значимость представленных результатов.

Диссертационная работа «Конформационная подвижность и стереоэлектронные эффекты в полициклических молекулах» представляет собой завершенную научно-квалификационную работу, которая соответствует специальности 1.4.4 – Физическая химия (физико-математические науки) и по объему выполненных исследований, актуальности и новизне результатов отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, установленных пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, а автор, Кривощапов Николай Владиславович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия.

15.09.26 Ананьев Иван Вячеславович

Доктор физ.-мат. наук (1.4.4 – Физическая химия)

Ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией Квантовой химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук

Почтовый адрес: 119071, Москва, Ленинский просп., 31

Телефон: +7 (495) 952-07-87

Электронная почта: i.ananyev@gmail.com

