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. посвящена квантово-химическому моделированию и конформационному анализу полициклических молекул. В работе проведено моделирование реакций сборки каркасных полициклических пероксидов из ди- и трикетонов под действием пероксида водорода и N-нуклеофилов, а также решается задача параметризации конформационного пространства циклических и полициклических систем и описывается новый алгоритм конформационного поиска MCR, основанный на обратной кинематике.

Актуальность темы обусловлена широким фармацевтическим применением полициклических соединений, в частности макроциклических соединений и каркасных органических пероксидов, а также активным поиском их новых представителей с ценной биологической активностью. Поиск новых пероксидов осложняется непредсказуемостью их сборки из поликетонов, механизмы которой ранее не исследовались квантово-химически, а стереоэлектронные факторы, определяющие конечные продукты, практически не изучены. Кроме того, существующие методы конформационного поиска макроциклических систем ограничены в своей глобальности, поскольку не используют варьирование торсионных углов, так как это приводит к искажению длин связей и валентных углов в циклах.

Научная новизна работы состоит в том, что были впервые смоделированы процессы сборки каркасных пероксидов из поликетонов. Для всех четырёх рассмотренных реакций полученные модели позволили автору выявить скорость-лимитирующие стадии и установить стереоэлектронные факторы, определяющие их направление. Во второй части работы был предложен и реализован принципиально новый алгоритм построения конформаций циклических молекул на основе обратной кинематики. В отличие от классического перебора торсионных углов, приводящего к искажению циклов, предложенный метод использует метод обратной кинематики, что позволяет корректно учитывать циклические ограничения.

Обоснованность и достоверность выводов не вызывают сомнений и обеспечиваются использованием современных методов теории функционала плотности для квантово-химического моделирования сборки каркасных пероксидов, а также сравнением разработанного алгоритма конформационного поиска с передовыми существующими методами на наборе макроциклических молекул. Значимость результатов заключается в том, что выявленные закономерности могут служить основой для целенаправленного планирования синтеза органических пероксидов и прогнозирования их реакционной способности, а разработанный алгоритм конформационного поиска даёт возможность предсказывать возможные конформации потенциальных лекарственных молекул, что необходимо для моделирования их связывания с белками-мишенями и повышения эффективности виртуального скрининга.

По существу работы замечаний нет. В качестве рекомендации можно было бы предложить иную формулировку цели работы, в которой была бы более четко подчеркнута

практическая значимость исследования – разработка универсального алгоритма глобального конформационного поиска полициклических молекул. Данное замечание не умаляет 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.

Почтовый адрес: 119071, Москва, Ленинский пр-кт, 31, корп. 4
Телефон: +79080399199
Адрес электронной почты: dpolivanovskaya@mail.ru
Старший научный сотрудник
Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина
Российской академии наук,
Кандидат химических наук

18 сентября 2026 г. /Дарья Андреевна Поливановская

Подпись Д.А. Поливановской заверяю /И.Г. Варшавская
К.х.н., Секретарь Ученого совета ИФХЭ РАН