ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Тупикиной Елены Юрьевны «Нековалентные взаимодействия в модельных и биомолекулярных системах: анализ структуры, прочности и спектральных проявлений методами квантовой химии и молекулярной динамики», представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.17 — Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Актуальность темы исследования. Направленные нековалентные взаимодействия (водородные, галогенные, халькогенные, пниктогенные связи, σ- и π-дырочные контакты) формируют пространственную трехмерную сеть, определяющую структуру, термодинамику, спектральные свойства и реакционную способность конденсированных сред и сложных биомакромолекул. В современной физической химии и химической физике критически важен переход от качественного описания таких контактов к их строгой количественной оценке. Поскольку прямое экспериментальное измерение характеристик отдельных связей в сложных многокомпонентных системах крайне затруднено, ключевое значение приобретает решение обратных спектральных задач — восстановление геометрии и энергии взаимодействий по параметрам ИК- и ЯМР-спектроскопии. Диссертационная работа Е.Ю. Тупикиной посвящена разработке согласованной спектрально–структурно–энергетической схемы на основе высокоуровневых квантово-химических расчетов, методов топологического анализа электронной плотности и молекулярной динамики, что делает ее тему несомненно актуальной, имеющей фундаментальное междисциплинарное значение.

Научная новизна и основные результаты работы. Диссертационное исследование характеризуется глубоким теоретико-вычислительным уровнем и включает ряд принципиально новых результатов:

- Впервые построен единый согласованный набор аналитических корреляций «спектр–геометрия–прочность» для широкого круга водородных связей (от слабых до предельно прочных с энергией до 47 ккал/моль), обладающий высокими коэффициентами детерминации (R^2 в диапазоне 0.87–0.98).
- Количественно разделены вклады различных факторов (сольватация, релятивистские эффекты, ядерная динамика) в формирование химического сдвига мостикового протона прочных симметричных связей. Разработан оригинальный многоступенчатый вычислительный протокол с явным учетом квантовой делокализации протона.
- Сформулирован и успешно реализован алгоритм решения многомерной (двумерной) обратной спектральной задачи, позволяющий по совокупности ЯМР-параметров одновременно и однозначно восстанавливать геометрию нескольких взаимовлияющих водородных связей.
- Выявлены фундаментальные закономерности проявления кооперативных и антикооперативных эффектов в молекулярных кластерах и биомолекулах. В частности,

фосфинселениды $R_3P{=}Se$ обоснованы как универсальные ЯМР-зонды для одновременной диагностики водородных и галогенных контактов.

- Продемонстрирован успешный перенос разработанных подходов на реальные биохимические объекты. На примерах активных центров глутатионпероксидазы 1 (GPx-1) и рибонуклеазы А доказано, что их функционирование определяется согласованной динамической работой многосвязной сети нековалентных контактов.

Практическая и теоретическая значимость. Теоретическая ценность работы заключается в углублении физико-химических представлений о связи между электронной структурой, геометрией и спектральным откликом молекулярных ансамблей. Практическая значимость результатов неоспорима: созданные калиброванные корреляции могут использоваться для экспресс-оценки прочности связей по экспериментальным спектрам, валидации силовых полей в молекулярной динамике, а сформированные базы данных могут служить надежными обучающими выборками для алгоритмов машинного обучения в хемоинформатике и материаловедении.

Замечания по автореферату:

Несмотря на общую фундаментальность и высокий уровень выполненного исследования, по тексту автореферата можно сформулировать следующие вопросы и замечания:

1. В подразделе 2.1.1 указывается, что зависимость химического сдвига $\delta(^1H)$ от координаты переноса протона q_1 аппроксимируется гауссовой кривой, а зависимость энергии комплексообразования ΔE от $\delta(^1H)$ — линейной функцией. Было бы полезно уточнить физические границы применимости линейного приближения для энергии, особенно в области предельно прочных квазисимметричных контактов, где профиль потенциальной энергии становится существенно ангармоническим или двухминимумным.
2. При решении двумерной обратной спектральной задачи для аниона 4-гидроксипиридина (подраздел 3.1.1) отмечается, что протонные химические сдвиги чувствительны к обеим координатам переноса протона из-за кооперативных эффектов. Из текста автореферата не вполне ясно, оценивалась ли устойчивость предложенного алгоритма к экспериментальным погрешностям измерения химических сдвигов углерода $\Delta\delta C_{2,6}$ и $\Delta\delta C_{3,5}$, составляющих основу однозначного решения.
3. В главе 4 при рассмотрении сети нековалентных контактов в активном центре рибонуклеазы А авторы впервые идентифицируют пниктогенную связь между атомом азота остатка His119 и фосфатным фрагментом субстрата. Представляет интерес вопрос: наблюдаются ли подобные специфические пниктогенные контакты в других структурно изученных фосфат-трансферазных ферментах, или данный феномен уникален для РНКазы А?

Вышеперечисленные замечания носят дискуссионный характер, касаются полноты изложения результатов в кратком автореферате и ни в коей мере не влияют на фундаментальную научную ценность и достоверность основных выводов диссертации.

Заключение. Автореферат диссертации логично структурирован, написан хорошим научным языком и полностью отражает основное содержание работы. Судя по автореферату, диссертационная работа Е.Ю. Тупикиной «Нековалентные взаимодействия в модельных и биомолекулярных системах: анализ структуры, прочности и спектральных проявлений методами квантовой химии и молекулярной динамики» является законченным самостоятельным научным исследованием, выполненным на высочайшем методическом уровне. По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему выполненных расчетов и публикационной активности автора работа полностью удовлетворяет критериям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции)), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор — Тупикина Елена Юрьевна, безусловно заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.17 — Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Академик РАН, д.х.н. (02.00.03), зав. лаб. металлокомплексных
и наноразмерных катализаторов (№30)

Анаников Валентин Павлович

Профессор РАН, д.х.н. (02.00.03, 02.00.15), рук. группы «Лаборатория металлоорганического синтеза и катализа (№25)»

Дьяконов Владимир Анатольевич

11.09.2026 г.

Почтовый адрес:
119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47, ИОХ РАН
Тел.: +7 499 137-29-44
e-mail: val@ioc.ac.ru

Подписи В.П. Ананикова и В.А. Дьяконова заверяю:
Ученый секретарь ИОХ РАН,
к.х.н. И.К. Коршевец