ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тупикиной Елены

«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

Представленный автореферат диссертации Тупикиной Елены Юрьевны посвящен решению крупной научной задачи, связанной с количественным описанием нековалентных взаимодействий в молекулярных системах различной сложности. Проблема имеет несомненную *актуальность* для химической физики, поскольку межмолекулярные взаимодействия определяют равновесную структуру, конформационные переходы, процессы самоорганизации и спектральные свойства молекулярных ансамблей. Особую сложность представляет установление однозначной связи между наблюдаемыми спектральными характеристиками, локальной электронной структурой и энергией взаимодействия, поскольку последняя включает вклады различной физической природы и существенно зависит от окружения и конформационной динамики.

Достоинством представленной работы является ее целостная логика: от разработки и верификации расчетных подходов на относительно простых комплексах – к анализу более сложных систем и учету динамического поведения биомолекулярных объектов. Автореферат дает ясное представление о постановке задач, применяемом методическом аппарате, объеме выполненных расчетов и основных полученных результатах.

В первой главе систематизированы современные представления о природе и классификации нековалентных взаимодействий, включая водородную, галогенную и халькогенную связь. Рассмотрены физические основы применяемых методов квантовой химии и молекулярной динамики, возможности расчета межмолекулярных энергий, анализа топологии электронной плотности и разложения энергетических вкладов. Отдельное внимание уделено методам расчета параметров ЯМР и использованию спектральных величин как чувствительных индикаторов структуры и прочности межмолекулярных контактов. В результате формируется методологическая база, необходимая для корректного сопоставления структурных, энергетических и спектральных данных.

Во второй главе исследуются модельные водородносвязанные комплексы. Выполнен детальный анализ изменения геометрии, электронного строения, энергии взаимодействия и параметров ЯМР при варьировании донорно-акцепторных свойств компонентов комплекса. Привлекает внимание использование параметров, характеризующих состояние ковалентных связей и межмолекулярных контактов, для установления количественных корреляций со спектральными проявлениями образования комплекса. Полученные результаты позволяют конкретизировать механизмы спектрального отклика на образование водородной связи и разграничить вклад локальной перестройки электронной плотности и более дальнодействующих эффектов поляризации.

В третьей главе развиты представления о структурно-энергетических и спектральных закономерностях для систем с галогенной и халькогенной связью. Рассмотрены комплексы, содержащие фтор-, хлор- и селенсодержащие фрагменты, проанализированы эффекты заместителей, строение межмолекулярных контактов и особенности их спектроскопического проявления. Существенным представляется применение нескольких взаимодополняющих критериев для характеристики нековалентных связей: геометрических параметров, величин энергии взаимодействия, характеристик топологии электронной плотности, результатов энергетического разложения и параметров ЯМР. Многоаспектный анализ повышает доказательность выводов и позволяет избежать сведения природы взаимодействия к единственному дескриптору.

В четвертой главе обсуждаются результаты моделирования биомолекулярных систем и роль нековалентных взаимодействий в формировании их пространственной организации. Использование методов молекулярной динамики в сочетании с квантово-химическим анализом позволяет учитывать множественность конформационных состояний, влияние среды и временную изменчивость межмолекулярных контактов. Такой подход особенно важен для биомолекулярных систем, где наблюдаемые свойства определяются ансамблем структур, а не одной изолированной равновесной геометрией. Представленные результаты убедительно демонстрируют переносимость разработанных методов и выявленных закономерностей от модельных объектов к химически и биологически значимым системам.

Научная новизна работы определяется получением новых данных о взаимосвязи между строением, прочностью и спектральными признаками нековалентных взаимодействий различной природы. Автором предложен и реализован комплексный вычислительный подход, обеспечивающий согласованное рассмотрение геометрических, энергетических, электронно-структурных и спектроскопических характеристик. Важными

являются результаты, относящиеся к количественному описанию влияния образования нековалентных комплексов на константы спин-спинового взаимодействия и химические сдвиги ЯМР, к анализу галогенных и халькогенных связей, а также к установлению роли сольватации, кооперативности и конформационной подвижности. Работа вносит заметный вклад в развитие физико-химических представлений о слабых направленных взаимодействиях и методах их исследования.

Результаты диссертации имеют не только *фундаментальное*, но *и прикладное значение*. Они могут быть востребованы при спектральной диагностике молекулярных комплексов, интерпретации данных ЯМР, рациональном анализе супрамолекулярных и биомолекулярных систем, а также при выборе расчетных схем для моделирования межмолекулярных взаимодействий в растворах и конденсированной фазе. Автореферат написан содержательно, работа имеет отчетливо выраженный междисциплинарный характер и соответствует профилю заявленной специальности.

Несмотря на фундаментальность и исключительно высокий уровень выполненного исследования, по тексту автореферата можно высказать следующие замечания, вопросы и пожелания. При описании методологии исследования (стр. 6, 12) указывается, что для крупных кластеров и фрагментов биомолекул применялись «современные варианты теории функционала плотности с дисперсионными поправками». Однако в автореферате не конкретизировано, какие именно семейства функционалов (например, гибридные, дважды гибридные или диапазонно-разделенные (range-separated)) и какие именно схемы учета дисперсии (D3, D3(BJ) или D4) оказались наиболее адекватными для одновременного описания столь разнородных систем, включающих как жесткие водородные связи (типа F–H···F), так и мягкие халькогенные контакты с участием поляризуемого атома селена.

На стр. 20–21 утверждается, что расчеты проводились с систематическим контролем сходимости по базису и использованием аппроксимации к пределу бесконечного базисного набора (CBS). В то же время, при поиске минимумов на многомерных поверхностях потенциальной энергии протяженных систем (например, для активных центров ферментов) расчеты на уровне CBS чрезвычайно затратны. Возникает вопрос использовалась ли процедура исправления ошибки суперпозиции базисных функций (BSSE) по схеме противовесов (counterpoise correction) на этапе сканирования потенциальных поверхностей и построения спектрально-структурных карт, или же автор полагался на внутреннюю компенсируемость этой ошибки в дисперсионно-корректированных функционалах?

В разделах, посвященных фосфинселенидам и диселенофосфинатам обсуждаются сильные изменения химических сдвигов и констант. Автор справедливо отмечает необходимость учета релятивистских эффектов (включая спин-орбитальное взаимодействие). Было бы полезно уточнить в автореферате, в рамках какого подхода (скалярно-релятивистские эффективные потенциалы остова (ECP) - двухкомпонентный метод ZORA или полноэлектронные четырехкомпонентные расчеты) вычислялись тензоры магнитного экранирования для селена, поскольку от этого выбора напрямую зависит переносимость калиброванных констант на другие металлокомплексы.

Из положения 1, выносимого на защиту, следует, что построенные зависимости охватывают область сверхслабых взаимодействий (от 0.2 ккал/моль). Для таких слабых контактов энергия сопоставима с тепловой энергией комнатной температуре. Из текста автореферата не вполне ясно, каким образом при столь низких энергиях в расчетных схемах корректно отделялся специфический направленный вклад водородной или σ-дырочной связи от изотропного фона неспецифических ван-дер-ваальсовых и дисперсионных взаимодействий.

При описании решения двумерной обратной спектральной задачи (стр. 31) указывается, что пересечение изолиний ЯМР-параметров дает оценку координат переноса протона с точностью порядка 0.04 Å. Представляется целесообразным пояснить, как на устойчивость и сходимость данного алгоритма влияет динамический «шум» конденсированной среды при переходе от статически оптимизированных модельных кластеров к реальным растворам, где геометрия постоянно флуктуирует под действием теплового движения.

По тексту автореферата присутствует ряд досадных опечаток и технических сбоев шрифта, которые следовало бы устранить при редактировании текста. На стр. 2 и стр. 38 использовано несуществующее слово: «в Лаборатории невалентных вазимодействий» и «в исследованиях нековалентных вазимодействий» вместо «взаимодействий». На стр. 6 при описании молекулярной динамики on-the-fly присутствует сбой кодировки: «вычисляемой on the sy» вместо «on the fly». На стр. 15 допущена орфографическая ошибка в профильном термине: «для решения обратной спектрольной задачи» вместо «спектральной».

Отмеченные замечания не затрагивают основных положений, научной новизны и общего высокого уровня представленной диссертационной работы.

На основании анализа содержания автореферата диссертации «Нековалентные взаимодействия в модельных и биомолекулярных системах: анализ структуры, прочности и спектральных проявлений методами квантовой химии и молекулярной динамики» можно сделать вывод о том, что диссертационная работа является законченной, выполнена

в соответствии с требованиями, предъявляемыми ВАК РФ к докторским диссертациям (пп. 9–11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842), а ее автор Тупикина Елена заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности «1.3.17 – Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества».

Доктор физико-математических наук, профессор,
член-корреспондент РАН
Разумов Владимир Фёдорович

13.10.26



ЗАВЕРЯЮ СОБСТВЕННОРУЧНУЮ ПОДПИСЬ
СОТРУДНИКА

УДОСТОВЕРЯЮ
СОТРУДНИК
КАНЦЕЛЯРИИ