

**ОТЗЫВ официального оппонента**  
**на диссертацию на соискание ученой степени**  
**кандидата химических наук Крапивина Владимира Борисовича**  
**на тему: «Молекулярное моделирование биохимических реакций**  
**нитроксильных радикалов и динитрозильных комплексов железа»**  
**по специальности 1.4.4 – «Физическая химия»**

Диссертация Крапивина Владимира Борисовича лежит в области прикладной квантовой и вычислительной химии.

В качестве объекта исследования выбраны довольно сложные для теоретических расчетов нитроксильные радикалы и их производные на основе хитозана и фуллерена, а также динитрозильные комплексы железа. В качестве теоретических способов изучения их строения, конформационных, электронных, термодинамических и электрохимических свойств взяты самые современные и надежные неэмпирические методы квантовой химии, молекулярной механики и динамики в виде их последних компьютерных реализаций.

Структура диссертации В.Б. Крапивина традиционная. Основная ее часть состоит из введения, шести глав и заключения. Во введении излагаются цели и конкретные задачи исследования, обоснована научная новизна работы и её практическая значимость, дана краткая характеристика методологии и методов исследования, а также сформулированы научные положения, выносимые диссертантом на защиту.

**Глава 1** представляет собой обзор литературных данных, в котором изложена имеющаяся информация о строении, методах получения, важных биохимических и фармацевтических свойствах нитроксильных радикалов, полисахарида хитозана и железо-нитрозильных комплексов.

**Вторая глава**, в которой кратко излагаются выбранные методы расчета и уточняются особенности их применения к изучаемому классу соединений, в некоторой степени продолжает литературный обзор.

Изложение оригинальных результатов работы В.Б. Крапивина начинается в **главе 3**, посвященной изучению кинетики конформационных переходов в циклических нитроксильных радикалах и расчетам окислительно-восстановительных потенциалов нитроксидов, включая нитроксильные производные фуллерена  $C_{60}$ . Следует отметить, что соответствующие квантово-химические расчеты реализованы для молекул не только в газовой фазе, но и с учетом влияния воды как растворителя, что, в частности, позволило рассчитать потенциалы одноэлектронного окисления с высокой точностью, не уступающей экспериментальным измерениям.

В следующей, **четвертой главе** диссертант переходит к молекулярно-механическому и квантово-химическому моделированию нитроксильных производных хитозана, предварительно определяя устойчивые конформации димеров и олигомеров хитозана и энергетически наиболее выгодные ориентации нитроксильных радикалов. Для изолированных молекул и для водной среды с различными значениями pH установлены зависимости между структурой нитроксильных производных тримеров хитозана и их редокс-потенциалами.

В **главе 5** с целью идентификации комплексов, способных генерировать свободные нитрозильные радикалы в результате гидролиза соединений, В.Б. Крапивин проводит квантово-химические расчеты реакций динитрозильных комплексов железа с тиокарбильными и тиолатными лигандами в водном растворе. Для достижения этих целей изучены ассоциативный и диссоциативный механизмы гидролиза модельных катионного и анионного комплексов, а также рассчитаны относительные энергии структур, тепловые эффекты реакций и определены качественные

индексы, используемые для оценки прочности химических связей, для большого числа комплексов.

В главе 6 диссертант переходит к существенно более сложной задаче – изучению взаимодействия динитрозильного комплекса железа с белками на примере бычьего сывороточного альбумина. Для этого диссертантом использована техника молекулярного докинга и молекулярной динамики с предварительной калибровкой параметров силового поля для межатомных и межмолекулярных взаимодействий. Выявлены энергетически наиболее выгодные сайты связывания тиомочевинного железо-нитрозильного комплекса на поверхности указанного белка.

В целом, работа Крапивина Владимира Борисовича представляется яркой и убедительной демонстрацией возможностей современной теоретической химии в решении актуальных фундаментальных и прикладных задач органической химии и биохимии. Автореферат и опубликованные по теме работы статьи отражают содержание диссертации.

Тем не менее, по работе можно высказать следующее замечание. Для расчетов окислительно-восстановительных потенциалов нитроксильных радикалов используются различные комбинации функционалов плотности и наборов базисных функций. Автору стоило более четко обосновать допустимость данного подхода и использование конкретных выбранных уровней теории.

Указанное замечание не снижает значимости и общей положительной оценки диссертационной работы В.Б. Крапивина. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.4.4 – «Физическая химия» (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Работа оформлена согласно

приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Крапивин Владимир Борисович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – «Физическая химия».

**Официальный оппонент:**

профессор, доктор химических наук, главный научный сотрудник лаборатории квантовой химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук»

Дьячков Павел Николаевич



«17» октября 2022 г.

**Контактные данные:**

Тел.: +7 (800) 000 00 00

E-mail: p\_dya@ioc.ac.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена докторская диссертация:

02.00.04 – Физическая химия

**Адрес места работы:**

119991, Москва, Ленинский проспект, 31, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук», лаборатория квантовой химии.

Подпись сотрудника ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН

П. Н. Дьячкова заверяю:



«17» октября 2022 г.