

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»

Диссертационная работа Крапивина В.Б. посвящена теоретическому исследованию достаточно сложных для анализа химических соединений - нитроксильных радикалов и динитрозильных комплексов железа, с использованием современных методов квантовой химии и молекулярной динамики. Исследования монооксида азота и его органических производных в последние 20 лет привлекают большое внимание со стороны химиков, биологов, медиков вследствие антиоксидантных свойств этих соединений, что делает диссертационную работу Крапивина В.Б. **актуальной и значимой**. Важно отметить, что теоретические работы диссертанта, выполненные в Институте проблем химической физики РАН, проводились в тесном сотрудничестве с экспериментальными группами.

Диссертационная работа изложена на 155 страницах машинописного текста, содержит 60 рисунков, 28 таблиц. Список литературы включает 221 работу. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, пяти глав с описанием методов исследования и результатов, заключения, списка сокращений и цитируемой литературы.

Во **введении** обоснована актуальность, новизна и оригинальности темы диссертационной работы, перечислены объекты исследования, описаны цель и задачи работы.

Литературный обзор (**глава 1**) содержит сведения о циклических нитроксильных радикалах, хитозане и его нитроксильных производных, о структуре и свойствах динитрозильных комплексов железа и альбумине как

мишени для связывания нитрозильных комплексов железа. Автору удалось четко и всесторонне изложить материалы литературных источников. **Глава 2** содержит подробное описание использованных методов моделирования выбранных для анализа соединений. Приведены технические детали расчетов методами квантовой химии, методами молекулярной динамики и молекулярной механики. В целом, отбор методов для исследования можно считать адекватным для задач, поставленных в диссертационной работе. **Глава 3** посвящена определению окислительно-восстановительных потенциалов циклических нитроксильных радикалов на основе квантово-химических расчетов. В **главе 4** приведены результаты молекулярно-динамического моделирования олигомерных комплексов нитроксильных производных хитозана. Результаты квантово-химических расчетов динитрозильных комплексов железа с использованием континуальных моделей для описания водных растворов описаны в **главе 5**. Результаты использования методов молекулярного докинга и классической молекулярной динамики для описания взаимодействия динитрозильного комплекса железа с альбумином приведены в **главе 6**. Заканчивается диссертация **заключением**, в котором содержатся **выводы** исследования.

Результаты диссертационной работы опубликованы в авторитетных научных журналах. В четырех публикациях из пяти Крапивин В.Б. является первым соавтором с оценкой своего личного вклада в публикацию от 40 до 70%, что является очень хорошим подтверждением научной квалификации соискателя и свидетельством известной самостоятельности и инициативности при выполнении исследования. Работы также достаточно хорошо докладывались на научных конференциях. Нет сомнений, что результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, **являются новыми и оригинальными**. Эти результаты представляют интерес для специалистов по физической химии, биохимии, биомедицине. Они могут быть рекомендованы для использования на химических и биологических

факультетах ведущих университетов страны, а также в научных институтах РАН.

Результаты диссертации являются **обоснованными и достоверными**, поскольку получены с использованием надежных и хорошо проверенных компьютерных программ: Gaussian 09, NAMD.

Диссертация и автореферат аккуратно и хорошо оформлены, тексты выверены и читаются без излишнего напряжения. Автореферат правильно отражает содержание диссертации.

Диссертация Крапивина В.Б. относится к довольно редко встречающимся работам, к которым трудно предъявить серьезные претензии. Детально разбирая материалы диссертационной работы, можно выделить буквально пару **замечаний**.

Во-первых, имело бы смысл проверить заключения континуальных моделей растворителя, которые только и использовались для описания химических частиц в водном растворе с помощью комплекса программ Gaussian 09. Например, можно было для выбранной показательной (типичной) системы ввести несколько явных молекул воды в квантово-химическую модель и сравнить результаты континуального и дискретно-континуального подходов, хотя бы для оптимизированных геометрических параметров нитрозильных комплексов.

Во-вторых, в настоящее время уже неприлично сообщать результаты моделирования методами классической молекулярной динамики для белок-лигандных комплексов с продолжительностью траекторий порядка 10 нс (глава 6). Ожидаются длины траекторий, по крайней мере, на два порядка больше.

Высказанные вопросы и замечания не снижают высокой положительной оценки диссертации и высокой квалификации соискателя.

Соответствие автореферата и диссертации требованиям, установленным МГУ имени М.В. Ломоносова

Диссертационная работа Крапивина Владимира Борисовича является законченной целостной научно-квалификационной работой. Диссертационная работа по своей актуальности и новизне, теоретической и практической значимости 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. Крапивин Владимир Борисович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – «Физическая химия».

Официальный оппонент:

доктор химических наук, профессор кафедры физической химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Немухин Александр Владимирович



«11» октября 2022 г.

Контактные данные:

Тел.: +7(495)939-10-96

E-mail: anem@lcc.chem.msu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена докторская диссертация:

02.00.04 – Физическая химия

4



Адрес места работы:

119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», химический факультет, кафедра физической химии.