

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу

Уханева Степана Александровича по теме: «Квантово-химические расчеты спектральных параметров ЯМР ^{19}F фторсодержащих соединений различных классов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 «Физическая химия»

Представленная диссертационная работа выполнена в актуальном направлении современной химии - химии фтора, которая важна как с промышленной точки зрения, так и для биомедицинских приложений. Для рационального дизайна таких систем нужны надежные структурные данные, особенно важны данные в растворах. В этом отношении методы спектроскопии ЯМР ^{19}F являются очень информативными. Целью работы является установление возможностей и ограничений квантово-химических методов для проведения высокоточных расчетов спектральных параметров ЯМР ^{19}F для использования в структурных исследованиях фторсодержащих соединений.

Работа выполнена в классическом стиле, включающим обзор литературы из более чем 175 наименований, обсуждения результатов на 64 страницах, Методической части и Приложений, где приведены результаты расчетов.

Впервые для широкого спектра модельных систем проведены систематические квантово-химические расчеты химических сдвигов (ХС) ^{19}F и констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) с участием ядра фтора на основе методов DFT, SOPPA и CCSD. Проанализированы основные факторы как на этапе оптимизации геометрии, так и собственно расчета ЯМР параметров и на этой основе разработаны сбалансированные протоколы.

Детально проанализированы дополнительные вклады в ЯМР-параметры за счет эффектов среды, колебательных поправок и релятивистского эффекта тяжелого ядра.

Проведена оптимизация расчетной процедуры путем использования подхода локального плотного базисного набора для расчетов параметров спектров ЯМР, что несомненно важно для применения предложенного подхода для больших систем практического интереса.

Продемонстрирована эффективность разработанного протокола для исследования стереохимии некоторых непредельных фторсодержащих органических соединений.

Наряду с высоким научным уровнем диссертации в целом, в работе встречаются некоторые недочеты, вопросы и отдельные замечания.

Литературный обзор дает общее представление о состоянии дел в рассматриваемой области, но его можно было бы сделать несколько полезней для читателя. Во-первых, обзор начинается с рассмотрения некоторых методов 2D ЯМР (5 стр.), которые не имеют напрямую отношения к предмету данной работы. Далее идет раздел – «Современные подходы квантовой химии для вычисления параметров спектров ЯМР ^{19}F », который по сути должен показать состояние дел в этой области. Однако в той форме, как это изложено временами трудно оценить достигнутые успехи и выявленные проблемы в рассматриваемом вопросе. Автор приводит достаточно много примеров из литературы с указанием приближений, но остается не понятным – к какому этапу расчётов – оптимизации геометрии или расчета экранирования – указанные детали относятся. Далее следует раздел «Факторы точности квантово-химических расчетов параметров спектров ЯМР ^{19}F », в котором уже рассматриваются общие вопросы методологии проведения расчета ЯМР параметров. Эту часть логичнее было бы привести ранее перед предыдущим разделом, тем более что по ходу изложения автор нередко ссылается на работы, которые уже были проанализированы в той части.

Несмотря на достаточно большой объем этого раздела, остались два вопроса, на которые «спотыкаешься» при чтении основной части работы («обсуждения результатов»). Во-первых, автором в качестве основного показателя качества анализируемого приближения оценивается отклонение (длин связей или ХС) от рассчитанных на уровне CCSD. Но в обзоре не приводится убедительная аргументация/демонстрация почему этот уровень можно выбрать идеальным и что эти идеальные значения близки к эксперименту. Поскольку этот вопрос является одним из «китов» на которых базируется практически вся работа, то его обоснование было бы крайне желательно, прежде чем приступить к собственно самой работе. К сожалению, в обзоре этот момент упомянут только мимоходом.

Второй момент, который следовало бы также отразить в обзоре – это вопрос реферирования и использования различных схем эмпирической коррекции, видимо для минимизации систематических ошибок. К сожалению, в диссертации во второй главе, в части изложения собственно результатов как-то неожиданно и практически мимоходом упоминается, что проведена процедура «масштабирования» и для деталей читатель отсылается в следующую главу! Без ясного понимания сути этой процедуры вообще трудно оценить качество полученных автором результатов и протоколов, поэтому это следовало бы сделать заранее, в обзоре и достаточно детально, чтобы читатель мог оценить какие и какого порядка ошибки можно минимизировать таким образом.

Также выглядит несколько странным в обзоре при описании состояния дел в этой области приводить ссылку на собственную работу (стр. 25, ссылка [87]) – в работе автора ожидаешь увидеть уже решение поставленных вопросов и задач.

Этот раздел также не лишен ошибок и не ясностей, хотя количество которых кажется несколько выше среднего.

Например, стр. 56 «термин «эффект тяжелого атома» ... изначально относился к **ядерной защите** самого тяжелого атома». Звучит странно, хотя потом понимаешь, что это просто дословный перевод с английского (shielding of nucleus).

Стр. 20 «на модели неявного растворителя проводникового поляризуемого континуума (CPCM, Conductor-like Polarizable Continuum Model)» - видимо дословный перевод – звучит очень странно - следовало бы раскрыть физику, лежащую в основе модели.

В целом ряде мест автор описывает определенные факты, дает комментарий, что такой-то автор что-то сделал и приводится ссылка на работу, но такого автора в этих ссылках нет. Например:

Стр. 21 «группа авторов под руководством Кэти Р. Митчелл-Коха [80]» - нет такого автора в этой ссылке

Стр. 21 «В ранней работе Яна и других исследователей [81]» - нет такого автора в этой ссылке

Стр. 25 «Правильный подход к предсказанию ХС фтора был показан авторами под руководством Гаусса [88]» - нет такого автора в этой ссылке.

Стр. 37 «Пердью предложил ... [115]» - нет такого автора в этой ссылке

Стр. 57 «Одно из наблюдений было сделано Мело [171]» - нет такого автора в этой ссылке

Встречаются неудачные выражения, например:

Стр. 25 «При обсуждении зависимости геометрических характеристик от расчетных значений констант экранирования» - должно быть наоборот.

Стр. 54 «вычисления поправок нулевой точки колебания (ZPV, Zero-Point Vibrational)» - опять дословный перевод. Должно быть - поправки на нулевые колебания.

Стр. 56 «Данные эффекты в основном компенсируют относительные сдвиги, на которых обычно фокусируется спектроскопия ЯМР» - непонятно, что хотел сказать автор.

При переходе, собственно, к обсуждению результатов (глава 2) в самом начале «спотыкаешься» на утверждение, о котором уже упоминалось выше. На стр. 59 автор пишет: «одним из первоначальных этапов было получение результатов, максимально близких к геометрическим параметрам, рассчитанным на уровне CCSD». А почему? Пока,

в принципе, автор не убедил, что действительно этот уровень позволяет получить результаты близкие к эксперименту и его можно рассматривать как «идеальный».

Стр. 60 «Рисунок 16. Объекты исследования» - по сути, эти соединения не исследовались, а просто использовались как модели.

Стр. 60, в таблице 2, первый столбец: приведено как LSPA - должно быть LSDA

Стр. 63 и далее: «аугментированными или неаугментированными базисными наборами». Вроде понятно, но звучит, мягко говоря, странно.

Стр. 67 "Константы экранирования фтора были преобразованы в ХС в соответствии с методом наименьших квадратов (уравнения 21, 22, глава 3)"

Что за новый метод для преобразования констант экранирования в ХС? Если это способ для минимизации систематических ошибок, то надо было бы четко об этом сказать. Более того, желательно было объяснить ранее о существовании таких проблем вообще и методах борьбы с ними еще в обзоре.

Стр. 71 «Для **простых** фторсодержащих соединений **1-3, 12-15, 21-45** был проведен расчет ХС».

По сути, все модельные соединения до этого также были относительно простыми. Основное отличие — это системы, для которых имеются экспериментальные данные и автором делается попытка проверить реальную эффективность протоколов на практике. И здесь возникает три вопроса:

1) Почему использовали не «сбалансированный» протокол, который получили выше при сравнении с "идеалом"? В чем тогда был смысл оптимизации на «идеале», если при переходе на реальность используется не совсем то, что получили выше?

2) Судя по таблице 4, отклонения расчета от эксперимента во многих случаях значительны (до 15-35 м.д.), несмотря на использование достаточно гибких базисных наборов. Может не было большого смысла подниматься по «лестнице» базисных наборов и можно ограничиться более легким уровнем если реальное согласие заметно ниже?

3) Также возникает вопрос о том, насколько «идеальный» уровень хорош? Цель работы - получить приближение, которое позволит предсказать ЯМР параметры для сравнения с экспериментом. Однако, наблюдаемое разногласие расчетных величин с экспериментом «для простых соединений» ставит под сомнение методологию оптимизации протокола, когда добивались минимизации отклонения от «идеала». Не лучше было бы за точку сравнения брать сразу экспериментальные данные и использовать их как критерий истины?

Стр. 73 Часть, посвященная локально плотным базисным наборам (LDBS).

1) Из того, как изложено в тексте не совсем понятно, на каком этапе расчетов (оптимизация или экранирование) использовались предложенные схемы LDBS?

2) Опять возникает вопрос относительно «Расчитанные масштабируемые ХС». Почему в самом начале при оптимизации расчетного протокола не «масштабировали», а сейчас появилась такая необходимость? Для чего это делается?

Стр. 77 На примере ряда соединений (Рисунок 24) автор приходит к выводу, что «вклады колебательных поправок к константам экранирования ^{19}F довольно большие (от -13 до -3 м.д.)». С учетом того, что для большинства систем практического интереса такие поправки рассчитать трудно или невозможно, то по факту получается, что это и будет та неопределенность в расчетной величине ХС. Тогда возникает вопрос - а стоит ли так бороться с оптимизацией протокола варьируя базисы/функционалы добиваясь улучшения согласия на «идеале» во втором знаке после запятой?

Стр. 79 автор продемонстрировал работоспособность схем LDBS на примере анализа перфтор-1,1-дифенилпропан-1-ола (49). Для наглядности на рисунке 26 приведены «Теоретические значения», однако не понятно считалась ли для них колебательная поправка и масштабировались ли они? Если нет, то почему?

Стр. 80-81 «Для подтверждения эффективности предложенной схемы расчета ... проведен расчет фторсодержащих соединений 50-79 (Рисунок 27) в сравнении с часто используемым функционалом V3LYP» (Таблица 10).

Не понятно:

1) Как проводилась оптимизация в том и другом случае?

2) Рассчитанные данные приведены с учетом колебательных поправок?

3) Масштабировались ли расчетные величины в данном случае? Судя по таблице 10 вроде бы нет, но на рисунке 28 говорится, что масштабировались?!

В части «2.1.4 Исследование конформационного состояния» опять возникает вопрос - автор использует базисный набор pcS-2 (экранирование) и cc-pVQZ (оптимизация), но выше на основании анализа рекомендовал другие базисные наборы как оптимальные (pcS-3 и pcG-2/pc-2, соответственно). В чем причина?

Стр. 85, видимо, ошибка в нумерации. Приведено как 50-59, должно быть 80-89.

В таблице 12, 13 приведены рассчитанные значения ХС. Масштабировались эти величины? Проводился ли учет колебательных поправок?

Стр. 88, Таблица 13, последний столбец (E, Хартри) - видимо описка.

Стр. 89, Рисунок 32. «Абсолютные отклонения ...» -

1) Это отклонения по отношению к экспериментальным значениям?

2) При расчете проводился ли учет колебательных поправок и масштабировались эти величины?

3) В Приложении в таблице А.5 - нумерация не верна (56-59 вместо 86-89).

Стр. 89 автор проводит анализ « α -, β - и γ -эффектов», но при этом уже использует совсем другие базисные наборы для расчета (aug-rcSseg-3/экранирование и aug-cc-pV6Z/оптимизация). То есть по ходу изложения это уже третий вариант, но не «сбалансированный», полученный в начале исследования.

1) В чем причина?

2) Проводился ли учет колебательных поправок? Если нет, то почему?

В разделе «2.1.5 Релятивистские эффекты» автор использует несколько не строгое использование определения для тестовых систем. Например, используется термин модельные и тут же эталонные, и необходимо все прочесть, чтобы догадаться в чем разница. Если бы автор объяснил сразу в чем разница, было гораздо легче понять содержание и логику.

Стр. 96, в число эталонных соединений включены также соединения 94-108, но в них нет йода.

Стр. 98 «Преобразование констант экранирования фтора в ХС были выполнены по уравнениям 18, 19 (глава 3)».

Очень трудно оценить качество расчета поскольку, как оказалось, автор опять применяет не простую систему реферирования и отсылает в конец диссертации вместо того, чтобы просто ввести в курс дела заранее в обзоре или же прямо здесь – для чего так это делается? Более того, с учетом того, что использование ур. 19 позволяет каким-то образом провести коррекцию расчетных величин, то видимо все это проводится для минимизации систематических ошибок, присущих методам на основе DFT. Но обо всем этом приходится только догадываться. При этом остается непонятным – какова величина такой коррекции?

Стр. 106. Автор пишет: ««релятивистский геометрический фактор» влияет на константу экранирования непредсказуемым образом».

Очень странное утверждение – если пока еще не выявлена связь, то это еще не значит, что влияние непредсказуемо!

Стр. 105. Автор перешел к «эталонным расчетам», при этом «рассчитанные константы экранирования были преобразованы в ХС, прибегнув к линейному регрессионному анализу».

Опять не понятно – какой отдельный смысл вкладывает автор, называя эти расчеты эталонными и что за процедура линейного регрессионного анализа использована, для

получения ХС? Чем это отличается от масштабирования (которое автор упомянул ранее так же без объяснения сути) и зачем вообще это нужно?

Стр. 108, Таблица 21 - похоже какая-то путаница.

- 1) последний столбец – Δ_{rel} – что это? В 5-ом столбце уже имеется что-то похожее.
- 2) во второй половине таблицы приводятся данные для соединений **103-108**, но это видимо соединения **133-138**?

Стр. 111 – автор на основании сравнения корреляции между σ , рассчитанными без и с учетом релятивистских эффектов в сравнении с $\delta_{экср}$ (рисунок 41) констатирует, что нет большой разницы в САО. Можно ли на этом основании утверждать, что, по сути, нет необходимости проводить учет релятивистских эффектов в таких системах?

В части 2.2 «Квантово-химическое моделирование КССВ с участием ядер фтора» на стр. 115 автор утверждает, что «релятивистские поправки **в большинстве случаев были пренебрежимо малы**, поэтому в дальнейшем исследовании не рассчитывались». Звучит как-то голословно – пока в работе не было ни одного примера демонстрации этого факта для КССВ.

Стр. 112, автор пишет, что «Все расчеты (для) данного соединения (**141**) представлены в Приложении таблицы А.6». Однако, видимо здесь произошло две ошибки. Во-первых, в приложении это соединение идет под номером **110**. Во-вторых, в приложении приведены две разные таблицы с одинаковой нумерацией **А.5** и, видимо, автор имел ввиду вторую (стр. 164).

В приложении, далее имеется Таблица А.6, но фактически – это уже седьмая таблица. В ней представлены данные для **110** (видимо **141**) «рассчитанные с использованием композитных схем», но в самом тексте при обсуждении «композитных схем» ссылки на такую таблицу нет.

Стр. 118, автор пишет, что «на рисунке 47 представлены результаты расчета КССВ с участием ядер фтора с использованием композитной схемы и метода DFT», но никак не комментирует эти данные. Что такое особенное демонстрируют эти рисунки? Какие выводы можно сделать?

Остается не понятным почему в самой диссертации в главе 2, посвященной обсуждению результатов, не приведены ссылки на собственные работы, в которых отражены эти результаты. Наличие соответствующих ссылок в конце каждого из этапов исследования значительно облегчило бы оценку того, насколько полно опубликован и апробирован каждый полученный автором результат и вывод.

Несмотря на большое количество вопросов и замечаний, они носят дискуссионный характер и не снижают высокий научный уровень представленной работы, в которой

полностью достигнута поставленная цель и решена актуальная задача по разработке эффективных методик высокоточных квантово-химических расчетов спектральных параметров ЯМР ^{19}F для использования в структурных исследованиях фторсодержащих соединений.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание диссертации, основные результаты опубликованы в шести международных изданиях и обсуждены в материалах профильных конференций.

По актуальности, новизне и научной значимости полученных результатов и по другим критериям диссертация в полной мере удовлетворяет требованиям ВАК (в том числе пунктам 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., в действующей редакции). Представляемая работа соответствует специальности 1.4.4. Физическая химия, а ее автор, Уханев Степан Александрович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Официальный оппонент:

Доктор химических наук (специальность 02.00.03 - Органическая химия и 02.00.04 - Физическая химия), главный научный сотрудник лаборатории Радиоспектроскопии ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН

Латыпов Шамиль Камильевич

«23» 09 2026 г.

Российская Федерация, 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д. 8, тел.
+78432731892, Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова –
обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного
учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр
Российской академии наук»
e-mail: lsk@iopc.ru

