

Санкт-Петербургский государственный университет

На правах рукописи

Тупикина Елена Юрьевна

**Нековалентные взаимодействия в модельных и
биомолекулярных системах: анализ структуры,
прочности и спектральных проявлений методами
квантовой химии и молекулярной динамики**

Специальность 1.3.17 — Химическая физика,
горение и взрыв, физика экстремальных состояний
вещества

АВТОРЕФЕРАТ

на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук

Санкт-Петербург
2026

Диссертация выполнена в Лаборатории невалентных вазимодействий кафедры физической органической химии Института химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Научный консультант

Кукушкин Вадим Юрьевич, академик РАН, д.х.н., профессор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (СПбГУ), Санкт-Петербург

Официальные оппоненты

Ананьев Иван Вячеславович, д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией квантовой химии ФГБУН Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН (ИОНХ РАН), г. Москва

Ходов Илья Анатольевич, д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных нанокмпозитов ФИЦ химической физики им. Н.Н. Семёнова РАН (ФИЦ ХФ РАН), г. Москва

Кетков Сергей Юлиевич, д.х.н., заведующий лабораторией Цифровой и структурной химии металлокомплексов ФГБУН Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева РАН (ИМХ РАН), г. Нижний Новгород

Ведущая организация

ФИЦ «Казанский научный центр РАН (ФИЦ КазНЦ РАН), г. Казань

Защита диссертации состоится 21 октября 2026 года в 15-00 на заседании диссертационного совета 24.1.150.01 при ФГБУН Институте химической кинетики и горения Сибирского отделения Российской академии наук (ИХКГ СО РАН) по адресу: 630090, Новосибирск, ул. Институтская, д. 3, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИХКГ СО РАН и на сайте <http://kinetics.nsc.ru>. Текст автореферата размещён на сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу: <http://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах просим направлять по адресу: 630090, г. Новосибирск, учёному секретарю диссертационного совета 24.1.150.01; e-mail: ref_dissovet@kinetics.nsc.ru.

Автореферат разослан “_____” _____ 2026 г.

Учёный секретарь

диссертационного совета 24.1.150.01,
кандидат химических наук



И.П. Поздняков

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования. Нековалентные взаимодействия — водородные связи $X-H \cdots Y$, галогенные, халькогенные, тетрельные, пниктогенные и другие σ -дырочные контакты, а также разнообразие π -дырочные, катион- π и дисперсионные взаимодействия — образуют фундаментальный класс направленных межмолекулярных сил, определяющих структуру, динамику и реакционную способность конденсированных сред, растворов и биомолекулярных систем. Именно они формируют трёхмерную сеть контактов, задающую устойчивые пространственные структуры, возможные пути переноса заряда и протона и во многом контролирующую равновесные и кинетические характеристики химических систем.

Характерные энергии нековалентных взаимодействий лежат в диапазоне от долей до нескольких десятков килокалорий на моль: для слабых ван-дер-ваальсовых контактов они сопоставимы с тепловой энергией $k_B T$ при комнатной температуре, тогда как для прочных водородных связей могут существенно превосходить $k_B T$. Поэтому изменения энергии или геометрии отдельного контакта, сопоставимые с точностью современных квантово-химических расчётов и дифракционных экспериментов (единицы килокалорий на моль и сотые ангстрема), приводят к перераспределению заселённости конкурирующих микросостояний на поверхности потенциальной энергии и, как следствие, к измеримым спектральным, термодинамическим и кинетическим эффектам.

В конденсированных средах и надмолекулярных ансамблях трёхмерная сеть нековалентных контактов определяет распределения по расстояниям и ориентациям, задаёт локальный порядок и существенно влияет на характер структурных и фазовых превращений. В этом контексте водородные связи — направленные, средней по величине энергии и высокочувствительные к окружению — занимают центральное место: в кристаллах они формируют каркасы, определяющие устойчивость и взаимоотношение полиморфов, а в растворах и биосистемах контролируют строение сольватных оболочек, образование протонпроводящих цепочек и положение кислотно-основных равновесий.

В биологических системах водородные связи $X-H \cdots Y$ являются одним из ключевых факторов стабилизации вторичной и третичной структуры белков. Изменения длины отдельной водородной связи на несколько сотых ангстрема в активном центре фермента приводят к заметным вариациям высоты барьеров и положения минимумов на энергетических профилях актов переноса протона и могут вызывать переключение между альтернативными функциональными состояниями. Другие типы нековалентных взаимодействий также существенно влияют на структуру и свойства. Галогенные и халькогенные связи, описываемые в рамках концепции σ -дырки, обеспечивают направленное молекулярное распознавание и контролируемую ориентацию фрагментов в кристаллах, на межфазных границах и в супрамолекулярных ансамблях; π -стэкинг и катион- π -взаимодействия определяют упаковку ароматических систем, селективность распознавания и эффективность переноса заряда в органических проводниках, фоточувствительных и электроактивных материалах, а также в белок-лигандных комплексах.

С точки зрения физической химии количественное описание нековалентных взаимодействий опирается на две группы характеристик. К первой относятся *геометрические* параметры: межатомные расстояния r_{XH} , r_{HY} , r_{XY} , координата положения протона $q_1 = \frac{1}{2}(r_{XH} - r_{HY})$, а также валентные и торсионные углы. Ко второй — *энергетические* характеристики: энергия комплексообразования ΔE , изменения энтальпии ΔH и свободной энергии ΔG , барьеры переноса протона и конформационных превращений. Геометрия задаёт положение стационарных точек на поверхности потенциальной энергии, энергетика — относительные уровни минимумов и высоты барьеров; совместное знание обеих групп необходимо для построения энергетического ландшафта, расчёта констант равновесия и скоростей элементарных стадий и анализа механизмов распознавания и катализа.

Прямое экспериментальное определение геометрических и энергетических характеристик отдельных контактов в конденсированных средах и биомолекулах затруднено: отдельное взаимодействие почти никогда не существует изолированно и входит в разветвлённую сеть взаимодействующих контактов, так что его вклад нельзя измерить напрямую, а приходится извлекать из косвенных структурных, спектральных и термодинамических данных. Кроме того, состояние реальных систем описывается не одним минимумом, а ансамблем микросостояний, заселённости которых зависят от температуры, растворителя, релаксационных времён и квантовых эффектов лёгких ядер; эксперимент регистрирует усреднённый по ансамблю отклик.

В этих условиях естественным подходом становится косвенная диагностика геометрии и прочности нековалентных взаимодействий по

спектральным данным в сочетании с высокоуровневыми квантово-химическими расчётами. ИК- и ЯМР-спектроскопия предоставляют набор параметров, чувствительных к локальному окружению: волновые числа и интегральные интенсивности колебательных полос, химические сдвиги, константы спин-спинового взаимодействия и их температурные и концентрационные зависимости. Эти величины реагируют на перераспределение электронной плотности, изменение положения ядер и перестройку сети водородных и родственных нековалентных взаимодействий. Изменения энергии связи на единицы килокалорий на моль или длины на сотые ангстрема приводят к воспроизводимым сдвигам спектральных параметров, хорошо различимым современными методами и пригодным для количественного сопоставления с квантово-химическими расчётами.

Поэтому разработка количественных, калиброванных корреляций между ИК- и ЯМР-параметрами, геометрическими, энергетическими и электронно-структурными дескрипторами нековалентных взаимодействий является важным шагом к их количественному описанию в конденсированных и биомолекулярных системах. Такие зависимости должны учитывать влияние фазы, специфической сольватации, кооперативных эффектов и подвижности ядер и иметь строго очерченные области применимости для различных типов водородных и σ -дырочных связей. Важной частью схемы является включение характеристик электронной плотности (в частности, в рамках теории атомов в молекулах Бейдера и родственных подходов) как связующего звена между локальной структурой, энергией взаимодействия и спектральным откликом. Построение, настройка и проверка на модельных и реальных объектах согласованной спектрально-структурно-энергетической схемы, систематически включающей электронно-плотностные дескрипторы для различных классов водородных и родственных нековалентных взаимодействий в газовой фазе, кристаллах, растворах и биомолекулярных системах, составляет основное содержание настоящей работы.

Методология и методы исследования. Поставленная задача формулируется как многопараметрическая обратная спектральная задача, в которой необходимо по возможности отдельно учитывать влияние геометрии, локального окружения, зарядового состояния, кооперативных эффектов, релятивистских и ядерно-динамических вкладов на ИК- и ЯМР-параметры нековалентных контактов. Реализовать такое пофакторное разложение только экспериментально практически невозможно, поскольку вариация одного фактора почти всегда сопровождается перестройкой других. Поэтому основой работы служит теоретическое моделирование серий контролируемых модельных систем в

единых расчётных условиях, что позволяет поочерёдно «включать» и «выключать» отдельные эффекты и сопоставлять полученные зависимости с экспериментом.

Диссертация имеет преимущественно теоретико-вычислительный характер: ключевые спектрально-структурные и спектрально-энергетические зависимости получены на основе квантово-механического описания электронной структуры и последующего статистического анализа рассчитанных величин. Экспериментальные данные используются для калибровки и валидации моделей и включают литературные ИК- и ЯМР-результаты для модельных комплексов с водородными и галогенными связями в газовой фазе, растворах и твёрдом состоянии, данные, полученные в сотрудничестве с профильными группами, а также собственные измерения автора констант спин-спинового взаимодействия $^1J_{\text{СН}}$ в растворах комплексов 1,1-динитроэтана.

Для описания электронной структуры и энергии взаимодействия в простых модельных системах используются *ab initio*-методы пост-Хартри-Фока (прежде всего MP2 и CCSD), обеспечивающие контролируемую точность для малых и средних комплексов. Для более крупных кластеров и фрагментов биомолекулярного окружения применяются современные варианты теории функционала плотности с дисперсионными поправками, что позволяет поддерживать баланс между точностью и вычислительной затратностью при систематическом рассмотрении серий близких по структуре систем. Качество выбранных уровней теории контролируется сопоставлением с более точными расчётами и доступными экспериментальными данными.

Динамика конденсированных сред и термические флуктуации учитываются с помощью *ab initio* молекулярной динамики в каноническом ансамбле, где движение ядер интегрируется по уравнениям классической механики на электронной потенциальной поверхности, вычисляемой *on the fly*. Такой подход принципиален для задач, в которых интересующие параметры определяются не одной равновесной структурой, а ансамблем мгновенных конфигураций в конденсированной фазе. Это позволяет учитывать тепловые флуктуации длин и углов нековалентных связей, изменения локального поля и микросреды, а также перестройки сольватных оболочек и кооперативные эффекты, недоступные статическим кластерным моделям, и получать термодинамически усреднённые спектральные характеристики при заданных температуре и агрегатном состоянии.

ЯМР-параметры (химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия) рассчитываются в калибровочно-инвариантном приближении GIAO; для систем с тяжёлыми атомами дополнительно учитываются релятивистские поправки, включая спин-орбитальное взаи-

модействие. ИК-параметры (частоты и интенсивности колебаний) получаются из гармонических и эффективных ангармонических расчётов и сопоставляются с экспериментальными спектрами при их наличии.

Природа и энергетика нековалентных взаимодействий анализируются в рамках теории атомов в молекулах (QTAИМ), теории симметрично-адаптированных возмущений (SAPT) и подхода взаимодействующих квантовых атомов (IQA). QTAИМ используется для топологического анализа электронной плотности $\rho(\mathbf{r})$ (критические точки, границы атомных бассейнов, количественная характеристика локальной «силы» контактов). SAPT обеспечивает разложение энергии взаимодействия на физически интерпретируемые вклады (электростатический, обменный, индукционный, дисперсионный и др.), а IQA реализует родственную декомпозицию в реальном пространстве, выделяя межатомные и внутриатомные энергетические компоненты. Совместное использование этих методов позволяет явно связать изменения спектральных параметров с перераспределением электронной плотности и вкладов электростатики, поляризации, переноса заряда и дисперсии.

Квантовая делокализация мостикового протона и эффекты нулевых колебаний учитываются путём решения одномерного, двумерного и трёхмерного стационарного уравнения Шрёдингера для ядерной подсистемы на заранее рассчитанных потенциальных поверхностях вдоль координат переноса протона и сопряжённых внутренних координат. Для выбранного набора координат $\mathbf{q} = (q_1, \dots, q_N)$ рассматривается задача

$$\hat{H}\psi(\mathbf{q}) = E\psi(\mathbf{q}),$$

где $\hat{H} = \hat{T} + V(\mathbf{q})$, а потенциальная энергия $V(\mathbf{q})$ получена из электронно-структурных расчётов. После дискретизации гамильтониан представляется в матричной форме, его диагонализация даёт спектр и волновые функции. На основе волновой функции основного состояния $\psi_0(\mathbf{q})$ вычисляются колебательно усреднённые спектральные характеристики (для некоторого параметра A)

$$\langle A \rangle = \int A(\mathbf{q}) |\psi_0(\mathbf{q})|^2 d\mathbf{q},$$

что позволяет количественно учитывать ядерные квантовые эффекты в прочных и квазисимметричных водородных связях и сопоставлять их с экспериментальными ЯМР-наблюдаемыми в режимах, где классическое описание протона оказывается недостаточным.

Задачи исследования

1. Построение спектрально-структурно-энергетических корреляций для модельных систем с одной нековалентной связью.

- Для водородных связей типов F–H...F, N–H...N, O–H...O, N–H...O, C–H...X (X = O, N, F) и O–H...Se получить калиброванные аналитические зависимости, связывающие геометрические параметры (q_1 , q_2 , r_{HN} , $r_{\text{H}\cdots\text{Y}}$, r_{XY}), энергию взаимодействия ΔE и термодинамические характеристики с ИК- и ЯМР-наблюдаемыми (частотами и интенсивностями валентных колебаний, химическими сдвигами, константами спин-спинового взаимодействия).
- Уточнить классические корреляции типа Бэджера–Бауэра и Иогансена, очертить область их применимости и предложить более универсальные спектральные дескрипторы (частоты локальных мод, силовые постоянные, нормированные интенсивности), обеспечивающие более простые зависимости энергии взаимодействия от спектральных параметров в широком диапазоне прочности связей.
- Количественно оценить вклад сольватации, квантовой делокализации мостикового протона, динамического усреднения и релятивистских эффектов на вычисляемые значения химических сдвигов мостиковых протонов в случае прочных водородных связей; на этой основе установить границы применимости статических корреляций вида « $\delta(^1\text{H})$ -геометрия» и сформулировать протоколы квантово-химического расчёта $\delta(^1\text{H})$ с контролируемой точностью.
- Построить уточнённые корреляции вида « $\langle\delta(^1\text{H})\rangle - q_1 - \Delta E$ » для водородных связей N–H...N, O–H...O и N–H...O с явным учётом энергии нулевых колебаний и показать, что они пригодны для решения обратной спектральной задачи с точностью, сопоставимой с экспериментальной (порядка 1–2 ккал/моль по энергии и сотых ангстрема по расстоянию).
- Исследовать информативность констант спин-спинового взаимодействия $^1J_{\text{HN}}$, $^1J_{\text{FH}}$, $^1J_{\text{CH}}$ и $^1J_{\text{PSe}}$ как дескрипторов геометрии и энергии водородных и галогенных связей, разделить вклады различных механизмов спин-спинового взаимодействия и проанализировать влияние переноса протона и изменения гибридизации.
- Показать, что в ряде систем (в частности, комплексах анилина с N–H...N-связями) разность химических сдвигов протонов группы NH_2 может служить простым и универсальным ЯМР-дескриптором геометрии и энергии водородной связи и позволяет восстанавливать расстояния и энергии с погрешностью порядка 1–2 ккал/моль.

- Охарактеризовать фосфинселениды R_3PSe как универсальные «зондовые» фрагменты, для которых изменения $\delta(^{77}Se)$, $\delta(^{31}P)$ и $^1J_{PSe}$ монотонно коррелируют с длиной и энергией водородных ($O-H \cdots Se$) и галогенных ($Hal \cdots Se$) связей, и тем самым обосновать возможность единой схемы спектральной диагностики для водородных и σ -дырочных взаимодействий.

2. Анализ кооперативности и взаимного влияния нескольких нековалентных взаимодействий.

- Количественно описать кооперативные и антикооперативные эффекты в системах с несколькими водородными связями (кластеры $[(FH)_nCl]^-$, анион 4-гидроксипиридина, гидратированные селенсодержащие фрагменты), используя термодинамические характеристики, энергетические разложения и спектральные метрики (химические сдвиги, частоты, интенсивности, константы спин-спинового взаимодействия).
- Сформулировать и найти решение двумерной обратной спектральной задачи для систем с двумя взаимодействующими водородными связями $O-H \cdots O$ и $O-H \cdots N$, восстановив по набору ЯМР-параметров пару координат переноса протона и соответствующие геометрии; проанализировать условия однозначности и устойчивости такого восстановления.
- Проверить переносимость и пределы применимости спектрально-структурно-энергетических корреляций, полученных для одиночных водородных связей, к системам с несколькими взаимодействующими контактами.
- Разработать подходы к количественному описанию взаимного влияния водородных, халькогенных, галогенных, π -ассоциированных и металл-лигандных взаимодействий в ряде модельных комплексов (гидратированные селенолятные фрагменты, диселенофосфинаты $Ni(II)$, $\eta^6-Cr(CO)_3$ -арены, гемоподобные комплексы $Fe(II)$) и выделить общие закономерности конкуренции и кооперации таких контактов.
- Показать, как координация дополнительных фрагментов (например, $Cr(CO)_3$) к ароматическим системам может использоваться для управляемого усиления σ -дырочной донорной способности галогенаренов, релевантного задачам супрамолекулярного дизайна и кристаллоинжиниринга.

3. Роль кооперативных эффектов в биомолекулярных системах.

- Исследовать сеть водородных, халькогенных, пниктогенных и других σ -дырочных взаимодействий в активном центре глутатионпероксидазы 1 в основных формах селеноцистеинового фрагмента ($-\text{SeH}$, $-\text{SeOH}$, $-\text{Se(O)OH}$), количественно оценив вклад этих взаимодействий в стабилизацию разных форм фермента и в понижение барьеров ключевых стадий каталитического цикла.
- На модельных фрагментах рибонуклеазы А с использованием квантово-химических расчётов и *ab initio* молекулярной динамики проследить эволюцию сети нековалентных взаимодействий вдоль реакции разрыва фосфодиэфирной связи, выявив роль водородных и пниктогенных связей (в том числе между His119 и фосфатным фрагментом) в стабилизации переходных состояний и согласованном переносе протона.
- Для гемоподобных комплексов Fe(II) исследовать влияние координации имидазола и молекулы O_2 , а также изменения спинового состояния центра Fe(II) на структуру и энергию координационных и нековалентных контактов и показать, в каких сценариях кооперативные и антикооперативные эффекты обеспечивают обратимую фиксацию O_2 .
- Сопоставить термодинамические характеристики ключевых стадий каталитических превращений, рассчитанные для упрощённых кластеров и более реалистичных фрагментов активных центров GPx-1 и рибонуклеазы А, и оценить, в какой мере явный учёт полного набора локальных нековалентных контактов и ближайшего окружения необходим для количественного воспроизведения наблюдаемых параметров.

Объект исследования — нековалентные взаимодействия различной природы (водородные, галогенные, халькогенные, тетрельные, пниктогенные и π -взаимодействия), а также связи металл–лиганд в молекулярных системах различной степени сложности, рассматриваемые с позиций физической химии и описания их спектрально-структурно-энергетических характеристик.

К объекту исследования относятся как изолированные модельные комплексы и малые кластеры, для которых возможно детальное квантово-химическое и топологическое описание электронной структуры и количественная калибровка спектрально-структурно-энергетических зависимостей, так и более крупные фрагменты конденсированных сред (супрамолекулярные мотивы, гидратированные кластеры), в которых проявляются кооперативные и антикооперативные эффекты в разветвлённых сетях нековалентных контактов.

Отдельный класс объектов составляют биомолекулярные системы, в первую очередь фрагменты белков с сетью водородных, халькогенных, пниктогенных и π -взаимодействий, включая фрагменты активных центров глутатионпероксидазы 1 и рибонуклеазы А. Эти системы рассматриваются как реалистичные примеры сложных конденсированных сред, в которых локальные нековалентные взаимодействия формируют локальный энергетический ландшафт и управляют формой потенциальных и свободных энергетических поверхностей функциональных превращений.

Предмет исследования — количественные соотношения, которые связывают измеряемые ИК- и ЯМР-параметры, а также характеристики электронной плотности

$$\{\delta, J, \nu, A, k, \rho(\mathbf{r}), \nabla^2 \rho(\mathbf{r})\}$$

(химические сдвиги, константы спин-спинового взаимодействия, частоты и интегральные интенсивности характеристических колебаний, эффективные силовые постоянные, значение электронной плотности и её лапласиан) с геометрическими и энергетическими характеристиками нековалентных взаимодействий

$$\{q_1, q_2, r_{\text{ХН}}, r_{\text{Н...Y}}, r_{\text{Х...Y}}, \Delta E, \Delta H, \Delta G\},$$

описывающими длину, асимметрию и прочность отдельных контактов.

В более широком смысле предметом исследования является установление того, как кооперативные и антикооперативные эффекты в разветвлённых сетях нековалентных связей модифицируют эти спектрально-структурно-энергетические зависимости: как меняются вид и параметры калиброванных соотношений при переходе от одиночных взаимодействий к кластерам и биомолекулярным окружениям и в какой мере такие зависимости могут быть использованы для восстановления структурно-энергетических характеристик нековалентных контактов в конденсированных неупорядоченных средах, где прямое экспериментальное определение энергий и геометрий отдельных взаимодействий практически недоступно.

Методология и методы исследования. Поставленная задача формулируется как многопараметрическая обратная спектральная задача, в которой необходимо по возможности раздельно учитывать влияние геометрии, локального окружения, зарядового состояния, кооперативных эффектов, релятивистских и ядерно-динамических вкладов на ИК- и ЯМР-параметры нековалентных контактов. Реализовать такое пофакторное разложение только экспериментально практически

невозможно, поскольку вариация одного фактора почти всегда сопровождается перестройкой других. Поэтому основой работы служит теоретическое моделирование серий контролируемых модельных систем в единых расчётных условиях, что позволяет поочерёдно «включать» и «выключать» отдельные эффекты и сопоставлять полученные зависимости с экспериментом.

Диссертация имеет преимущественно теоретико-вычислительный характер: ключевые спектрально-структурные и спектрально-энергетические зависимости получены на основе квантово-механического описания электронной структуры и последующего статистического анализа рассчитанных величин. Экспериментальные данные используются для калибровки и валидации моделей и включают литературные ИК- и ЯМР-результаты для модельных комплексов с водородными и галогенными связями в газовой фазе, растворах и твёрдом состоянии, данные, полученные в сотрудничестве с профильными группами, а также собственные измерения автора констант спин-спинового взаимодействия $^1J_{\text{СН}}$ в растворах комплексов 1,1-динитроэтана.

Для описания электронной структуры и энергии взаимодействия в простых модельных системах используются *ab initio*-методы пост-Хартри-Фока (прежде всего MP2 и CCSD), обеспечивающие контролируемую точность для малых и средних комплексов. Для более крупных кластеров и фрагментов биомолекулярного окружения применяются современные варианты теории функционала плотности с дисперсионными поправками, что позволяет поддерживать баланс между точностью и вычислительной затратностью при систематическом рассмотрении серий близких по структуре систем. Качество выбранных уровней теории контролируется сопоставлением с более точными расчётами и доступными экспериментальными данными.

Динамика конденсированных сред и термические флуктуации учитываются с помощью *ab initio* молекулярной динамики в каноническом ансамбле, где движение ядер интегрируется по уравнениям классической механики на электронной потенциальной поверхности, вычисляемой *on the fly*. Такой подход принципиален для задач, в которых интересующие параметры определяются не одной равновесной структурой, а ансамблем мгновенных конфигураций в конденсированной фазе. Это позволяет учитывать тепловые флуктуации длин и углов нековалентных связей, изменения локального поля и микросреды, а также перестройки сольватных оболочек и кооперативные эффекты, недоступные статическим кластерным моделям, и получать термодинамически усреднённые спектральные характеристики при заданных температуре и агрегатном состоянии.

ЯМР-параметры (химические сдвиги и константы спин-спинового

взаимодействия) рассчитываются в калибровочно-инвариантном приближении GIAO; для систем с тяжёлыми атомами дополнительно учитываются релятивистские поправки, включая спин–орбитальное взаимодействие. ИК-параметры (частоты и интенсивности колебаний) получаются из гармонических и эффективных ангармонических расчётов и сопоставляются с экспериментальными спектрами при их наличии.

Природа и энергетика нековалентных взаимодействий анализируются в рамках теории атомов в молекулах (QTAIM), теории симметрично-адаптированных возмущений (SAPT) и подхода взаимодействующих квантовых атомов (IQA). QTAIM используется для топологического анализа электронной плотности $\rho(\mathbf{r})$ (критические точки, границы атомных бассейнов, количественная характеристика локальной «силы» контактов). SAPT обеспечивает разложение энергии взаимодействия на физически интерпретируемые вклады (электростатический, обменный, индукционный, дисперсионный и др.), а IQA реализует родственную декомпозицию в реальном пространстве, выделяя межатомные и внутриатомные энергетические компоненты. Совместное использование этих методов позволяет явно связать изменения спектральных параметров с перераспределением электронной плотности и вкладов электростатики, поляризации, переноса заряда и дисперсии.

Квантовая делокализация мостикового протона и эффекты нулевых колебаний учитываются путём решения одномерного, двумерного и трёхмерного стационарного уравнения Шрёдингера для ядерной подсистемы на заранее рассчитанных потенциальных поверхностях вдоль координат переноса протона и сопряжённых внутренних координат. Для выбранного набора координат $\mathbf{q} = (q_1, \dots, q_N)$ рассматривается задача

$$\hat{H}\psi(\mathbf{q}) = E\psi(\mathbf{q}),$$

где $\hat{H} = \hat{T} + V(\mathbf{q})$, а потенциальная энергия $V(\mathbf{q})$ получена из расчётов электронной структуры. После дискретизации гамильтониан представляется в матричной форме, его диагонализация даёт спектр и волновые функции. На основе волновой функции основного состояния $\psi_0(\mathbf{q})$ вычисляются колебательно усреднённые спектральные характеристики (для некоторого параметра A)

$$\langle A \rangle = \int A(\mathbf{q}) |\psi_0(\mathbf{q})|^2 d\mathbf{q},$$

что позволяет количественно учитывать ядерные квантовые эффекты в прочных и квазисимметричных водородных связях и сопоставлять их с экспериментальными ЯМР-наблюдаемыми в режимах, где классическое описание протона оказывается недостаточным.

Рабочая гипотеза. Предполагается, что для определённых классов водородных связей ($F-H \cdots F$, $N-H \cdots N$, $O-H \cdots O$, $O-H \cdots N$) можно ввести гладкое отображение

$$\mathcal{F} : \mathcal{Q} \rightarrow \mathcal{A},$$

которое каждой точке $q = (q_1, q_2, \Delta E) \in \mathcal{Q}$ пространства геометрических и энергетических дескрипторов ставит в соответствие вектор спектральных наблюдаемых $\mathcal{A}$. Координаты q_1 и q_2 рассматриваются как компактное описание геометрии водородного мостика (асимметрия положения протона и общая длина водородного мостика), а ΔE — как энергия образования данной водородной связи в фиксированном окружении. Набор $\mathcal{A}$ включает ИК-частоты и интенсивности характеристических колебаний, химические сдвиги и константы спин-спинового взаимодействия в ЯМР, чувствительные к положению протона, прочности водородной связи или другого нековалентного взаимодействия, распределению электронной плотности.

Полагается, что отображение $\mathcal{F}$ достаточно гладко и допускает аппроксимацию конечнопараметрическими моделями вида

$$\Delta E = F(q_1, q_2), \quad \mathcal{A} = F(q_1, q_2),$$

где функции F задают регуляризованное приближение прямого оператора $\mathcal{F}$ в выбранном классе систем. После учёта сольватации, ядерных квантовых эффектов и, при необходимости, релятивистских поправок значения $F(q_1, q_2)$ слабо зависят от конкретного химического окружения внутри данного семейства донорно-акцепторных пар. В этом случае измеренный спектр (совокупность $\{\mathcal{A}^{\text{exp}}\}$), будучи сопоставлен с расчётными картами $F(q_1, q_2)$, задаёт регуляризованную обратную задачу восстановления параметров q из решения системы

$$F(q_1, q_2) \approx \mathcal{A}^{\text{exp}},$$

что при выполнении условий единственности и устойчивости позволяет с контролируемой погрешностью восстановить геометрию и прочность отдельной водородной связи:

$$\{\mathcal{A}^{\text{exp}}\} \implies \{q_1, q_2, \Delta E\}.$$

Целевой точностью таких восстановлений считаются отклонения межъядерных расстояний порядка 0.02–0.04 Å и энергий взаимодействия порядка $\sim 2 - 3$ ккал/моль, что сопоставимо с неопределённостью высокоуровневых квантово-химических расчётов для водородных связей средней и высокой прочности. Иными словами, предполагается,

что возможно построить надёжные регуляризованные зависимости в терминах элементарных функций между измеряемыми спектральными параметрами, геометрией и прочностью водородных связей, которые можно использовать для решения обратной спектральной задачи: подставляя экспериментальные спектральные величины или параметры электронной плотности, получать оценки геометрических параметров и энергетических характеристик. Дополнительно рассматривается широкий набор спектральных дескрипторов, что позволяет выполнять кросс-валидацию результатов и взаимно контролировать получаемые оценки геометрии и энергии.

Также выдвигается гипотеза, что кооперативные и антикооперативные эффекты в сетях нековалентных взаимодействий проявляются в систематических и физически интерпретируемых модификациях параметров корреляций типа «спектр-геометрия-энергия», калиброванных на модельных системах с единичными водородными связями. Эти модификации должны определяться локальной топологией сети и могут быть количественно описаны. В совокупности такой подход призван обеспечить возможность не только качественно интерпретировать влияние окружения, но и *количественно* оценивать изменение геометрии и прочности нековалентных взаимодействий при переходе от изолированных модельных комплексов к конденсированным средам и биомолекулярным системам, а также выявлять границы применимости построенных регуляризованных корреляций.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Сформирован согласованный набор эмпирических зависимостей типа «спектр–геометрия–прочность» для широкого круга водородных связей: $F-H \cdots F$, $F-H \cdots X$ ($X = F, O, N$), $O-H \cdots O$, $O-H \cdots N$, $N-H \cdots N$, $N-H \cdots O$, $C-H \cdots X$ ($X = O, N, F$), охватывающий переход от слабых до прочных взаимодействий (порядка 0.2–47 ккал/моль). Показано, что использование совокупности спектральных дескрипторов – химических сдвигов $\delta(^1H)$, частот ν_{HN} , силовых постоянных k_s и k_σ , интегральных интенсивностей полос, констант спин–спинового взаимодействия $^1J_{HN}$, $^{2h}J_{XY}$, $^1J_{PSe}$, а также $\delta(^{31}P)$ и $\delta(^{77}Se)$ — позволяет надёжно решать обратную спектральную задачу для водородных связей в широком энергетическом диапазоне. Построенные корреляции характеризуются коэффициентами детерминации $R^2 \approx 0.87\text{--}0.98$, типичной погрешностью восстановления длин водородных связей 0.01–0.04 Å и энергий в пределах нескольких ккал/моль, что задаёт единое количественное описание связи «геометрия–энергия–спектр» и да-

ёт практический инструмент быстрой оценки геометрии и прочности водородных связей по спектральным параметрам, включая конденсированные среды.

2. Показано, что для корректного воспроизведения химических сдвигов $\delta(^1\text{H})$ в системах с прочными и квазисимметричными водородными связями необходимо явно учитывать квантовую делокализацию мостикового протона и/или термические флуктуации ядер. Разработан многоступенчатый вычислительный протокол, сочетающий *ab initio* молекулярную динамику, решение уравнения Шрёдингера вдоль координаты переноса протона и квантовое усреднение геометрических и спектральных характеристик. Показано, что именно такой подход даёт возможность воспроизводить экспериментальные значения $\delta(^1\text{H})$ с точностью порядка 1 м.д., недостижимой в статических газофазных расчётах, а также получать высокоточные спектрально-структурные корреляции для классов $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$, $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$, $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$, тем самым создавая основу для количественной диагностики прочных водородных связей в конденсированных средах.
3. Разработан и реализован алгоритм решения многомерной обратной спектральной задачи, позволяющий по совокупности ЯМР-параметров одновременно восстанавливать геометрию нескольких взаимодействующих водородных связей. Показано, что некоторые спектрально-структурные зависимости, калиброванные на системах с единственной водородной связью, сохраняют прогностическую силу и для систем с несколькими связями при явном контроле кооперативных эффектов. На примере комплексов аниона 4-гидроксипиридина с двумя молекулами замещённых спиртов продемонстрировано, что двумерная постановка обратной задачи по набору независимых ЯМР-наблюдаемых позволяет восстанавливать координаты переноса протона для двух связей с погрешностью порядка 0.04 Å, что обосновывает применимость предложенного подхода к широкому классу молекулярных и биомолекулярных систем.
4. Показано, что кооперативность и антикооперативность нековалентных взаимодействий (водородных связей, σ -дырочных контактов, π -стэкинга) с одной стороны усложняют электронно-структурное описание и могут ограничивать прямое перенесение корреляций, полученных для изолированных контактов, а с другой — дают возможность целенаправленно управлять свойствами молекулярных систем. На ряде модельных примеров показано, что

изменение топологии и состава окружения нековалентного контакта позволяет перенастраивать донорно–акцепторные характеристики ключевых центров, варьировать барьеры переноса протона и влиять на каталитическую активность, включая регулирование нуклеофильности атома селена в модельных GРх-системах и настройку σ -дырочного потенциала при комплексообразовании с $\text{Cr}(\text{CO})_3$.

5. На примерах активных ферментов центров глутатионпероксидазы 1 и рибонуклеазы А установлено, что функционирование ферментативных систем с участием нековалентных взаимодействий определяется не отдельными «ключевыми» контактами, а согласованной работой многосвязной динамической сети водородных, σ -дырочных и π -дырочных взаимодействий. Показано, что кооперативная стабилизация промежуточных и переходных состояний этой сетью даёт термодинамическое преимущество порядка нескольких ккал/моль по сравнению с расчётами, учитывающими только локальное окружение узкого фрагмента активного центра. Тем самым обоснован принцип необходимости явного учёта полной сети нековалентных контактов при количественном описании кинетики биокаталитических процессов и продемонстрирована возможность переноса спектрально–структурно–энергетических закономерностей, установленных на модельных системах, на реальные биохимические объекты.

Научная новизна

Научная новизна диссертационной работы определяется следующими результатами.

1. Построен единый набор аналитических корреляций вида « $\delta(^1\text{H})\text{-}q_1\Delta E$ » для водородных связей типов $\text{F}\cdots\text{H}\cdots\text{F}$ ($\Delta E \approx 0.2\text{--}47$ ккал/моль), $\text{N}\cdots\text{H}\cdots\text{N}$, $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$ и $\text{N}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$, охватывающий переход от слабых до прочных взаимодействий. Полученные зависимости с $R^2 \approx 0.87\text{--}0.98$ обеспечивают согласованное количественное описание связи между геометрией, энергией и спектральными параметрами водородных связей и пригодны для быстрой оценки их длины и прочности, в том числе в конденсированных средах.
2. Выполнено количественное разложение вкладов сольватации, ядерной динамики и квантовой делокализации мостикового протона в формирование протонного химического сдвига δ_{H} для трёх модельных систем с короткими прочными водородными связями: $(\text{FHF})^-$, $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$ и $(\text{PuHPu})^+$. Разработан многоуровневый подход, сочетающий статические нерелятивистские и релятивистские

расчёты, *ab initio* молекулярную динамику и одно-, двух- и трёхмерные решения стационарного уравнения Шрёдингера для протона. Показано, что для прочных водородных связей основной вклад в наблюдаемое дезэкранирование дают ядерная динамика и квантовая делокализация протона, тогда как чисто статические модели систематически занижают δ_{H} .

3. На основе модельных комплексов с водородными связями $\text{N-H}\cdots\text{N}$, $\text{O-H}\cdots\text{O}$ и $\text{N-H}\cdots\text{O}$ разработан протокол явного учёта квантовой делокализации мостикового протона путём решения одномерного уравнения Шрёдингера вдоль координаты переноса протона и последующего усреднения геометрических и спектральных параметров по плотности вероятности. Показано, что квантово-усреднённые величины дают более устойчивые и физически осмысленные спектрально-структурные корреляции; установлены универсальные экспоненциальные зависимости между $\delta(^1\text{H})$ и параметром асимметрии q_1 и квазилинейные связи между $\delta(^1\text{H})$ и ΔE , причём учёт делокализации протона улучшает согласие с экспериментом.
4. Показано, что для водородных связей $\text{F-H}\cdots\text{X}$ ($\text{X} = \text{F}, \text{O}, \text{N}$) и $\text{O-H}\cdots\text{N}$ наиболее информативными спектральными дескрипторами их энергии и геометрии являются силовые постоянные и интегральные интенсивности полос валентных и деформационных колебаний протонодонорной группы и их комбинации. Получены компактные аналитические зависимости, позволяющие с типичной погрешностью 1–2 ккал/моль по энергии и $\sim 0.01\text{--}0.02 \text{ \AA}$ по ключевым расстояниям связывать: (1) энергию комплексообразования и геометрию для $\text{F}\cdots\text{HF}$ с силовыми постоянными высоко- и низкочастотных валентных колебаний; (2) длину связи $\text{O-H}\cdots\text{N}$ с положениями и интенсивностями полос растяжения и деформации; (3) прочность связей $\text{F-H}\cdots\text{X}$ с интенсивностями полос валентных колебаний через модифицированное правило Иогансена.
5. Фосфинселениды $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}$ охарактеризованы как универсальные ЯМР-зонды водородных и галогенных связей в растворе и твёрдой фазе. Показано, что химический сдвиг $\delta(^{77}\text{Se})$ и константа спин-спинового взаимодействия $^1J_{\text{PSe}}$ чувствительны к параметрам как водородных ($\text{O-H}\cdots\text{Se}$), так и галогенных ($\text{Se}\cdots\text{Br}$, $\text{Se}\cdots\text{I}$) контактов, что позволяет использовать $\text{R}_3\text{P}=\text{Se}$ как универсальный партнёр-зонд для ЯМР-диагностики нековалентных взаимодействий разных типов.
6. Предложен и реализован алгоритм решения двумерной обратной

спектральной задачи — одновременного восстановления геометрий двух связанных водородных связей по набору ЯМР-параметров. На примере комплексов аниона 4-гидроксипиридина показано, что такой подход позволяет восстанавливать длины связей с точностью порядка 0.04 Å, что демонстрирует принципиальную реализуемость многомерной обратной спектральной диагностики для нескольких взаимодействующих контактов.

7. На основе анализа модельных кластеров с водородными связями $\text{FH} \cdots \text{Cl}^-$ и $\text{O}-\text{H} \cdots \text{Se}^-$, систем с имидазольным фрагментом и кристаллических комплексов с σ - и π -дырочными взаимодействиями показано, что кооперативность и антикооперативность нековалентных контактов существенно влияют на энергию, геометрию и спектральные характеристики отдельных связей. Установлено, что такие эффекты могут использоваться не только как концептуальное усложнение интерпретации, но и как инструмент целенаправленной настройки электронной структуры и реакционной способности фрагментов.
8. Показано, что варьирование кооперативного окружения (комплексы арилгалогенидов с $\text{Cr}(\text{CO})_3$, дополнительные водородные связи и связи с π -системой имидазольного кольца, изменение паттернов гидратации селенсодержащего фрагмента) позволяет управлять электрофильностью σ - и π -дырок и распределением молекулярного электростатического потенциала. Это отражается на ЯМР-параметрах (вплоть до сдвигов порядка сотен м.д. для ^{77}Se) и демонстрирует возможность тонкой настройки электронной структуры систем с нековалентными взаимодействиями.
9. Показано, что в активном центре глутатионпероксидазы 1 ключевую роль играет не только селеноцистеиновый остаток, но и окружающие остатки, образующие многосвязный кластер водородных и σ -дырочных взаимодействий, стабилизирующий промежуточные состояния вдоль каталитического цикла. Установлено, что эта сеть нековалентных контактов обеспечивает дополнительное термодинамическое смещение (на несколько ккал/моль на стадии) по сравнению с минимальными моделями CH_3SeH -пероксид и тем самым существенно влияет на окислительно-восстановительные свойства и селективность активного центра.
10. Показано, что разрыв фосфодиэфирной связи в активном центре рибонуклеазы А контролируется согласованной работой динамической сети слабых водородных и пниктогенных связей, а не только несколькими «ключевыми» контактами. Выявлено, что пник-

тогенная связь между атомом азота His119 и кислородом фосфатного фрагмента служит каналом переноса электронной плотности, связана с протонными переходами в соседних водородных связях и тем самым снижает барьер разрыва связи P–O и облегчает циклизацию фосфата.

Теоретическая и практическая значимость.

Теоретическая значимость работы состоит в построении согласованной системы количественных спектрально–структурно–энергетических корреляций для широкого класса водородных и других нековалентных взаимодействий в широком диапазоне их прочностей. Установлена роль ядерной динамики, квантовой делокализации мостикового протона и сольватации в формировании наблюдаемых протонных ЯМР-параметров прочных водородных связей. Развит и реализован подход к многомерному решению обратной спектральной задачи для систем с несколькими взаимовлияющими нековалентными контактами, что уточняет физико-химические представления о связи между электронной структурой, геометрией и спектральными характеристиками ансамблей водородных и σ -дырочных взаимодействий в конденсированных средах и биомолекулярных системах.

Практическая значимость работы определяется возможностью использования разработанных корреляций и спектральных дескрипторов для быстрой количественной интерпретации ИК- и ЯМР-спектров, включая конденсированные среды, а также для проверки и калибровки потенциальных функций в задачах молекулярной динамики. Полученные зависимости могут служить основой для рационального подбора и модификации фрагментов при конструировании функциональных материалов, каталитических систем и биологически активных соединений с заданными свойствами. Сформированные массивы согласованных структурных, энергетических и спектральных данных пригодны в качестве обучающих наборов для моделей машинного обучения и могут использоваться в научно-исследовательской и образовательной практике в областях химической физики, физической химии, квантовой химии и молекулярной биофизики.

Обоснованность и достоверность результатов.

Достоверность полученных в работе результатов обеспечивается несколькими взаимодополняющими факторами. Во-первых, использованы современные квантово-химические методы (ТФП с дисперсионными поправками, MP2, CCSD(T), аппроксимация на предел бесконечно большого базисного набора CBS) с систематическим контролем сходимости по базисному набору и учётом ошибки суперпозиции базисных

функций (BSSE) (где это было уместно) что гарантирует надёжность расчётных геометрий и энергий нековалентных взаимодействий.

Во-вторых, расчётные ИК- и ЯМР-параметры сопоставлены с независимыми экспериментальными данными, если они были доступны, для модельных комплексов и биомолекулярных фрагментов, что позволяет оценивать точность как по абсолютным значениям, так и по воспроизведению наблюдаемых тенденций при изменении геометрии и окружения.

В-третьих, спектрально–структурно–энергетические корреляции проходят формальную статистическую проверку (коэффициенты детерминации R^2 , среднеквадратичные ошибки), что обеспечивает их надёжность и устойчивость.

В-четвертых, переносимость предложенных дескрипторов и корреляций подтверждена успешным применением к системам, не использованным на этапах их калибровки, включая конденсированные и биомолекулярные среды, что демонстрирует их предсказательную способность и практическую пригодность.

Соответствие специальности 1.3.17 «Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества».

Диссертационная работа относится к области химической физики атомно-молекулярных систем и конденсированных сред и соответствует специальности 1.3.17 по нескольким направлениям её паспорта.

Во-первых, исследуются атомно-молекулярная структура и электронная природа нековалентно связанных комплексов (водородные, галогенные, халькогенные и другие σ - и π -дырочные взаимодействия), механизмы их образования и перераспределения электронной плотности, а также интерпретация ИК- и ЯМР-спектров, что соответствует направлению, связанному с химической структурой и динамикой элементарных процессов.

Во-вторых, детально изучены пространственное и электронное строение ван-дер-ваальсовых комплексов, кластеров и ассоциатов в газовой и конденсированной фазах с использованием квантово-химических расчётов и топологического анализа электронной плотности (QTAIM и родственные подходы). Рассмотрено влияние среды (кристаллы, растворы, белковые матрицы) на структуру, энергию и спектроскопические проявления невалентных взаимодействий, что относится к задачам химической физики конденсированных сред.

В-третьих, применены методы *ab initio* и классической молекулярной динамики для описания структуры и динамики систем с невалентными взаимодействиями, флуктуаций длин и углов связей и эволюции сетей межмолекулярных контактов, что соответствует направлению по

молекулярной динамике и межмолекулярным потенциалам.

В-четвёртых, рассчитаны и проанализированы поверхности потенциальной энергии процессов ассоциации и диссоциации невалентных комплексов, вклад различных физических составляющих (электростатического, индукционного, дисперсионного и др.) и их связь с наблюдаемыми спектроскопическими параметрами. Построенные структурно-спектральные корреляции связывают потенциальные поверхности с экспериментальными ИК- и ЯМР-данными для молекул, комплексов и кластеров.

Таким образом, по содержанию, методам и результатам диссертационная работа соответствует области исследований, определённой паспортом специальности 1.3.17 «Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества» в части химической физики атомно-молекулярных систем и конденсированных сред.

Личный вклад соискателя. Во всех работах, результаты которых вошли в настоящую диссертацию, соискатель принимал определяющее участие на этапах постановки задач, разработки методологии и анализа полученных данных.

Во всех представленных к защите публикациях соискатель формулировал физико-химическую постановку расчётной задачи: выбирал типы интересующих невалентных взаимодействий и модельные системы для исследования, определял набор геометрических, энергетических и спектральных дескрипторов, подлежащих расчёту, а также разрабатывал общую схему её решения (выбор уровней теории, расчётных протоколов, критериев сходимости и качества аппроксимаций). Структура серии вычислительных экспериментов и численных экспериментов (вариация геометрических параметров, зарядовых состояний, растворителя, топологии сетей невалентных связей) с решениями обратных задач была предложена соискателем.

Непосредственное выполнение квантово-химических расчётов и связанных с ними процедур (геометрические оптимизации, расчёт ИК- и ЯМР-параметров, построение и анализ потенциальных поверхностей, *ab initio* молекулярная динамика, расчёты параметров электронной структуры и др.) осуществлялось либо самим соискателем, либо под его научным руководством студентами и аспирантами. В последнем случае соискатель отвечал за выбор методики, постановку вычислительных серий, контроль корректности расчётов, обработку и интерпретацию результатов, а также за формулировку выводов. Все ключевые спектрально-структурно-энергетические корреляции и их физико-химическая интерпретация (включая обсуждение роли сольватации, кооперативности и квантовой делокализации протона) подготовлены

соискателем.

Экспериментальные данные, использованные в работе для проверки и калибровки расчётных моделей, за исключением раздела, посвящённого ЯМР-исследованию комплексов 1,1-динитроэтана, получены коллегами. Соответствующие экспериментальные вкладчики указаны среди соавторов в публикациях и оговорены по тексту диссертации. Собственный экспериментальный вклад соискателя заключается в измерении констант спин-спинового взаимодействия $^1J_{\text{CH}}$ в растворах комплексов 1,1-динитроэтана и их сравнении с результатами квантово-химических расчётов.

Апробация результатов. Основные результаты диссертационной работы докладывались и обсуждались на российских и международных конференциях, школах и семинарах по физической химии, квантовой химии, спектроскопии и молекулярному моделированию, в том числе в формате приглашённых и ключевых докладов. К числу таких мероприятий относятся: 2nd International Symposium “Noncovalent interactions in synthesis, catalysis and crystal engineering” (2022, Москва), 19th International School-Conference “Magnetic Resonance and its Applications” (2023, Санкт-Петербург), Third Sino–Russia Forum on Science and Technology (2023, Харбин, Китай), 3rd International Conference on Noncovalent Interactions (2024, Белград, Сербия), IUPAC meeting on ICNI-III (2024, Белград, Сербия), XIII International Conference on Chemistry for Young Scientists “MENDELEEV 2024” (2024, Санкт-Петербург), XI Всероссийская молодежная школа-конференция «Квантово-химические расчёты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул» (2024, Иваново), конференции «Искусственный интеллект в химии и материаловедении» (2025, Москва) и «Искусственный интеллект в научно-технологическом развитии химической отрасли» (2025, Москва), а также 6th Anatolian Conference on Organic Chemistry (2026, Анталя, Турция). Результаты работы неоднократно обсуждались на научных семинарах профильных лабораторий и кафедр.

Отдельные фрагменты диссертации выполнены в рамках научных сотрудничеств с исследовательскими группами, специализирующимися на экспериментальной ИК- и ЯМР-спектроскопии, кристаллографии и биомолекулярном моделировании, что обеспечило независимую верификацию расчётных результатов и корректность интерпретации спектральных данных.

Публикации по теме диссертации. По материалам диссертационной работы опубликовано 23 статьи в рецензируемых научных журналах, все из которых индексируются в международных библио-

графических базах данных. Среди них одна обзорная статья с единоличным авторством, обобщающая известные к настоящему моменту сведения о кооперативности водородных связей. Кроме того, опубликована одна глава в коллективной монографии, посвящённая спектрально-структурно-энергетическим корреляциям для систем с водородными связями.

Основное содержание работы

Глава 1 представляет собой обзор современного состояния теории и спектральной диагностики нековалентных взаимодействий. Обсуждаются физическая природа водородных связей $X-H \cdots Y$, методы их экспериментальной и расчётной характеристики, существующие варианты спектрально-структурно-энергетических корреляций и возможности распространения этих подходов на другие типы нековалентных контактов (галогенные, халькогенные, σ -дырочные и π -взаимодействия).

В *подразделе 1.1* рассматриваются основные представления о водородной связи: критерии идентификации, классификация по прочности, разложение энергии взаимодействия (SAPT, EDA), а также кооперативные и антикооперативные эффекты в сетях водородных связей. Отдельно обсуждаются особенности описания прочных квазисимметричных связей и квантовая делокализация мостикового протона.

В *подразделе 1.2* систематизированы экспериментальные (колебательная спектроскопия, ЯМР) и квантово-химические методы исследования водородных связей. Вводятся ключевые обозначения и координаты

$$q_1 = \frac{1}{2}(r_{\text{XH}} - r_{\text{HY}}), \quad q_2 = \frac{1}{2}(r_{\text{XH}} + r_{\text{HY}}),$$

а также величины δ , J , ν , k_s , A , используемые далее при построении количественных зависимостей «структура–спектр» и «энергия–спектр».

Подраздел 1.3 посвящён обзору существующих попыток построения универсальных корреляций между геометрией, энергией и спектральными параметрами водородных связей, лежащих в основе прямой и обратной спектральных задач. Анализируются классические подходы Бэджера–Бауэра и Йогансена, их область применимости и основные ограничения, связанные с узостью калибровочных наборов и отсутствием систематического учёта кооперативных и динамических эффектов.

В *подразделе 1.4* рассмотрение расширяется на галогенные, халькогенные и другие σ -дырочные взаимодействия, описываемые в терминах локализованного дефицита электронной плотности на донорном атоме.

Отмечается, что спектральная диагностика таких систем по сравнению с водородными связями находится на более ранней стадии развития.

В *подразделе 1.5* суммируются основные ограничения существующих подходов: неполная универсальность известных корреляций, отсутствие строгого учёта кооперативности, качественный характер описания влияния сольватации, динамики и квантовой делокализации протона, а также недостаточная разработанность специализированных ИК- и ЯМР-зондов для широкого круга нековалентных взаимодействий. Эти лакуны мотивируют постановку задач, сформулированных в *подразделе 1.6*, связанных с построением согласованной спектрально-структурно-энергетической схемы, пригодной для перехода от изолированных модельных комплексов к конденсированным и биомолекулярным системам.

Глава 2 посвящена систематическому построению и проверке количественных корреляций «спектр-структура» и «спектр-прочность» для модельных систем с одним доминирующим нековалентным взаимодействием. Глава организована по типу спектрального дескриптора: химические сдвиги ЯМР (раздел 2.1), константы спин-спинового взаимодействия (раздел 2.2) и ИК-частоты с интегральными интенсивностями (раздел 2.3). Для рядов водородных связей $F-H \cdots F$, $N-H \cdots N$, $O-H \cdots O$, $N-H \cdots O$, $C-H \cdots X$, а также контактов $Se \cdots H-O$ и $Se \cdots X$ ($X = Br, I$) последовательно строятся «спектр-геометрия» и «спектр- ΔE » зависимости и анализируются факторы, ограничивающие их точность и переносимость на системы с участием тяжёлых атомов.

Логика главы определяется двумя ключевыми идеями. Первая — систематичность: для каждого класса водородных связей используются широкие наборы модельных комплексов, охватывающих весь диапазон прочностей от очень слабых ($\Delta E < 1 - 2$ ккал/моль) до предельно прочных квазисимметричных (ΔE вплоть до нескольких десятков ккал/моль). Вторая — явный анализ источников ошибок: для основных опорных точек, соответствующих коротким прочным водородным связям, связываются воедино эффекты сольватации, ядерной динамики, квантовой делокализации протона и релятивистских вкладов в отклонения между расчётными и экспериментальными спектральными параметрами.

2.1. Химические сдвиги ЯМР и корреляции «спектр-структура»/«спектр-прочность».

В качестве первичного ЯМР-дескриптора рассматривается изотропный химический сдвиг

$$\delta = \sigma_{\text{ref}} - \sigma,$$

где экранирование ядра σ представлено как $\sigma = \sigma^d + \sigma^p$. Диамагнитная

часть σ^d определяется распределением электронной плотности в основном состоянии, тогда как парамагнитная σ^p чувствительна к энергии и характеру разрыхляющих орбиталей. Образование водородной связи $X-H \cdots Y$ приводит к сближению энергий и изменению характера связывающих и разрыхляющих орбиталей $X-H$, увеличивает парамагнитный вклад для мостикового протона, уменьшает суммарное экранирование и вызывает рост $\delta(^1H)$. Расчёты выполнены в приближении GIAO; для систем с тяжёлыми атомами дополнительно учтены релятивистские эффекты.

Подраздел 2.1.1. Водородные связи $F-H \cdots F$. Для 26 комплексов $F-H \cdots F$ ($\Delta E = 0.2-47.1$ ккал/моль) получены зависимости

$$\delta(^1H) = f(q_1), \quad \delta(^1H) = g(\Delta E),$$

аппроксимированные гауссовой кривой по q_1 и линейной функцией по ΔE с $R^2 \approx 0.87-0.98$. Монотонность $\delta(q_1)$ отражает непрерывное перераспределение электронной плотности при смещении протона от донора к акцептору: при $q_1 \rightarrow 0$ потенциал по координате переноса выравнивается, парамагнитный вклад максимален, протон делокализован между двумя атомами фтора, и наблюдается характерное дезэкранирование ($\delta > 15$ м.д.). Гауссов профиль возникает из-за резкого изменения экранирования при переходе от асимметричных к квазисимметричным мостикам и последующего насыщения при больших $|q_1|$.

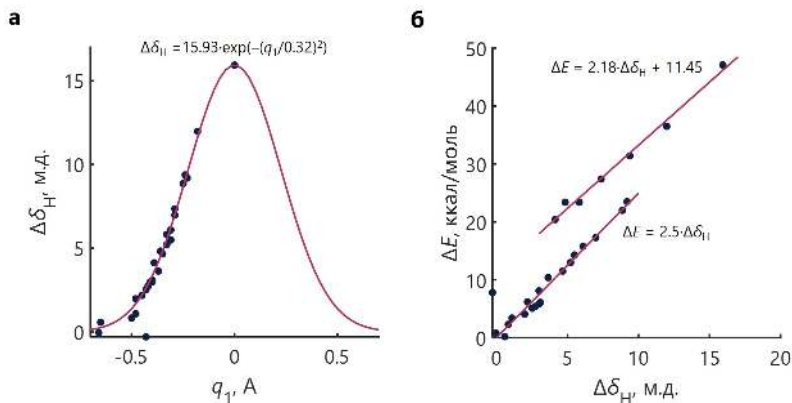


Рис. 1. Зависимости $\delta(^1H)$ от координаты переноса протона q_1 (левая панель) и энергии комплексообразования ΔE от $\delta(^1H)$ (правая панель) для 26 комплексов $F-H \cdots F$. Сплошные линии — аналитические аппроксимации (гауссова и линейная соответственно).

Подраздел 2.1.2. Водородные связи N–H···N. Аналогичные корреляции построены для 21 комплекса с N–H···N ($\Delta E = 2\text{--}21$ ккал/моль). Учитывается влияние π -сопряжения азотсодержащих фрагментов, усложняющее поведение $\delta(^1\text{H})$ при переходе к резонансно усиленным и низкобарьерным связям. Введена параметризация геометрии, дающая квазиуниверсальные зависимости $\delta(^1\text{H}) = F(q_1)$. Получена корреляция

$$q_2(q_1) = a_{\text{NHN}} + b_{\text{NHN}} q_1^2, \quad a_{\text{NHN}} \approx 2.51 \text{ \AA},$$

что согласуется с экспериментальным пределом $2.52 \text{ \AA}$ для наиболее коротких N···H···N-мостиков. Для комплексов анилина с азотсодержащими акцепторами показано, что разность $\Delta\delta_{\text{H}} = \delta_{\text{H,bound}} - \delta_{\text{H,free}}$ линейно связана с ΔE (наклон ≈ 1.8 ккал·моль $^{-1}$ ·м.д. $^{-1}$), что позволяет использовать её как простой универсальный дескриптор прочности и восстанавливать r_{NH} , r_{NN} и ΔE .

Подраздел 2.1.3. Разделение вкладов в $\delta(^1\text{H})$ прочных связей. На системах $(\text{FHF})^-$, $(\text{H}_5\text{O}_2)^+$ и $(\text{PuHPr})^+$ количественно разделены вклады сольватации, ядерной динамики, квантовой делокализации мостикового протона и релятивистских поправок в формирование $\delta(^1\text{H})$. Показано, что каждый вклад может быть оценён независимо (континуальная и кластер–континуумные модели, *ab initio* МД, 1D–3D решение уравнения Шрёдингера, четырёхкомпонентные расчёты) и что их согласованный учёт позволяет достичь точности ~ 1 м.д. для прочных квазисимметричных связей, тогда как статические модели систематически занижают $\delta(^1\text{H})$ и искажают форму глобальных корреляций.

Подраздел 2.1.4. Уточнённые корреляции с учётом делокализации. Для 30 систем с N–H···N, O–H···O и N–H···O построен уточнённый набор корреляций с квантово-усреднённым $\langle\delta_{\text{H}}\rangle$:

$$\langle\delta_{\text{H}}\rangle(q_1) = \delta_0 + \Delta \exp(-a q_1^2),$$

где максимум дезэкранирования достигается при $q_1 \rightarrow 0$, в области максимальной плоскости потенциала и делокализации протона. Энергии комплексообразования описываются квазилинейными связями $\Delta E = a \langle\delta_{\text{H}}\rangle + b$ с наклонами $\sim 1.2\text{--}1.7$ ккал·моль $^{-1}$ ·м.д. $^{-1}$ для разных типов водородных мостиков. Совместное использование $\langle\delta_{\text{H}}\rangle(q_1)$ и $\Delta E(\langle\delta_{\text{H}}\rangle)$ даёт ошибки восстановления $0.01\text{--}0.04 \text{ \AA}$ по q_1 и $\sim 1\text{--}2$ ккал/моль по ΔE .

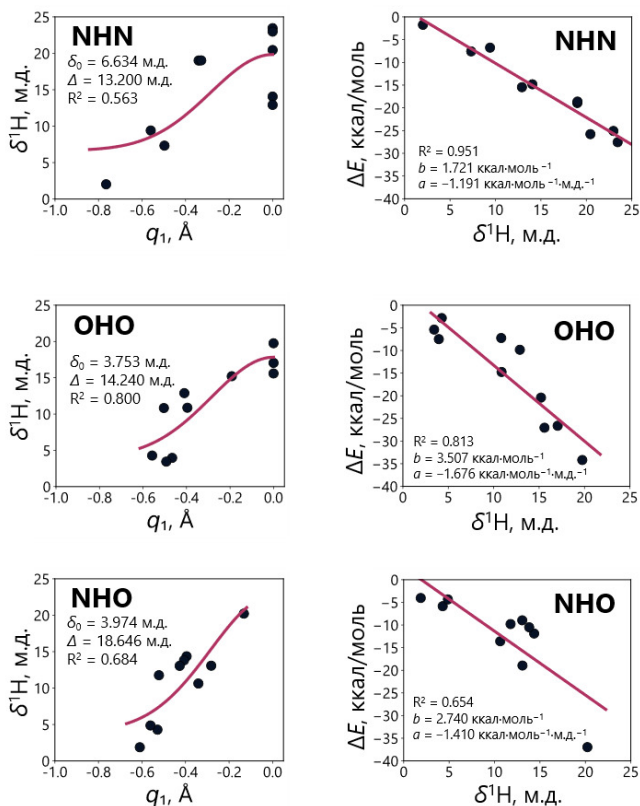


Рис. 2. Корреляции $\langle\delta(^1\text{H})\rangle-q_1$ и $\Delta E-\langle\delta(^1\text{H})\rangle$ для водородных связей типов N–H...N, O–H...O и N–H...O, построенные с учётом квантовой делокализации мостикового протона. Сплошная кривая — единая аналитическая аппроксимация функции вида $\langle\delta_{\text{H}}\rangle(q_1) = \delta_0 + \Delta \exp(-aq_1^2)$ (слева) или линейной функцией (справа).

Подраздел 2.1.5. Фосфинселениды как ЯМР-зонды. Показано, что фосфинселениды R_3PSe могут служить универсальными ЯМР-зондами для водородных и галогенных связей; подробно этот аспект описан в разделе 2.2, где рассматриваются зависимости $\delta(^{77}\text{Se})$, $\delta(^{31}\text{P})$ и $^1J_{\text{PSe}}$ от геометрии контактов O–H...Se и Se...X.

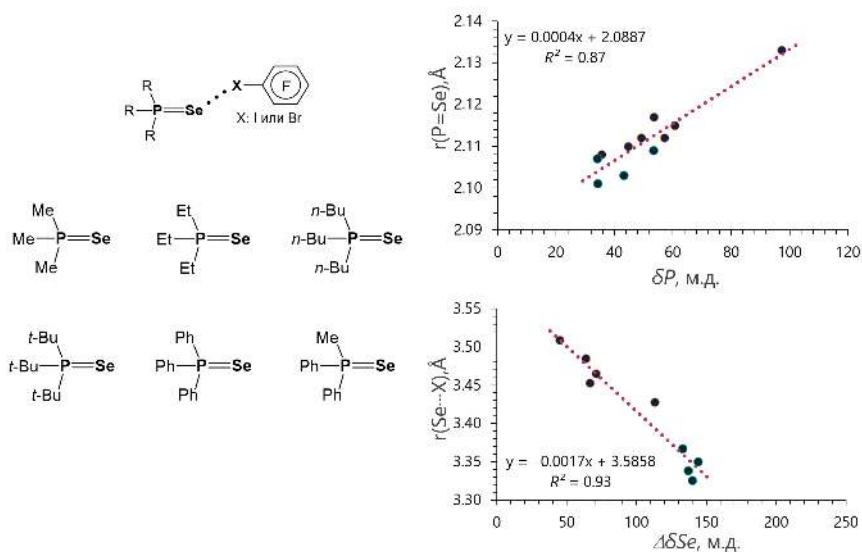


Рис. 3. Фосфинселениды R_3PSe как ЯМР-зонды галогенных связей. Слева — структуры модельных комплексов с галогенной связью $I \cdots Se$; справа — корреляции $\delta(^{77}\text{Se})$ с расстоянием $Se \cdots I$ и $^1J_{PSe}$ с r_{PSe} .

2.2. Константы спин-спинового взаимодействия. Рассматриваются механизмы формирования констант J (ферми-контактный, спин-дипольный, ди- и парамагнитные спин-орбитальные вклады) и их чувствительность к геометрии и энергии водородных и галогенных связей. Для $C-H \cdots X$ показано немонотонное поведение $^1J_{CH}$ вдоль q_1 , ограничивающее область его однозначной интерпретации, тогда как $^1J_{FH}$ для $F-H \cdots F$ остаётся надёжным дескриптором во всём диапазоне прочностей. Введены корреляции « $J-\Delta E$ » и проанализирована информативность $^1J_{PSe}$ для галогенных связей $Se \cdots X$.

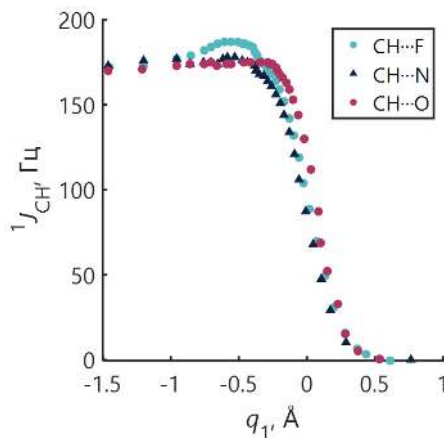


Рис. 4. Зависимость $^1J_{\text{CH}}$ от координаты переноса протона q_1 для водородных связей $\text{C-H}\cdots\text{X}$ ($\text{X} = \text{O}, \text{N}, \text{F}$).

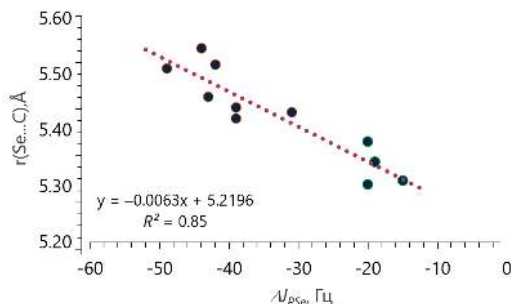


Рис. 5. Зависимость расстояния $r(\text{Se}\cdots\text{C})$ от изменения константы спин-спинового взаимодействия ΔJ_{PSe} для комплексов фосфинселенидов R_3PSe с $\text{C}_6\text{F}_5\text{X}$ ($\text{X} = \text{I}, \text{Br}$) с галогенной связью.

2.3. ИК-частоты и интегральные интенсивности полос. Анализируются зависимости частот ν_{XH} , силовых постоянных и интегральных интенсивностей полос от геометрических и энергетических характеристик водородных связей $\text{F-H}\cdots\text{X}$ и $\text{O-H}\cdots\text{N}$, а также дистанционные ИК-зонды в арсиновых системах. Показано, что силовые постоянные и модифицированные комбинации интенсивностей реализуют обобщённые правила Бэджера–Бауэра и Иогансена и обеспечивают линейные корреляции с ΔE и расстояниями при типичных ошибках

$\sim 0.01\text{--}0.02 \text{ \AA}$ и $\sim 1\text{--}2$ ккал/моль.

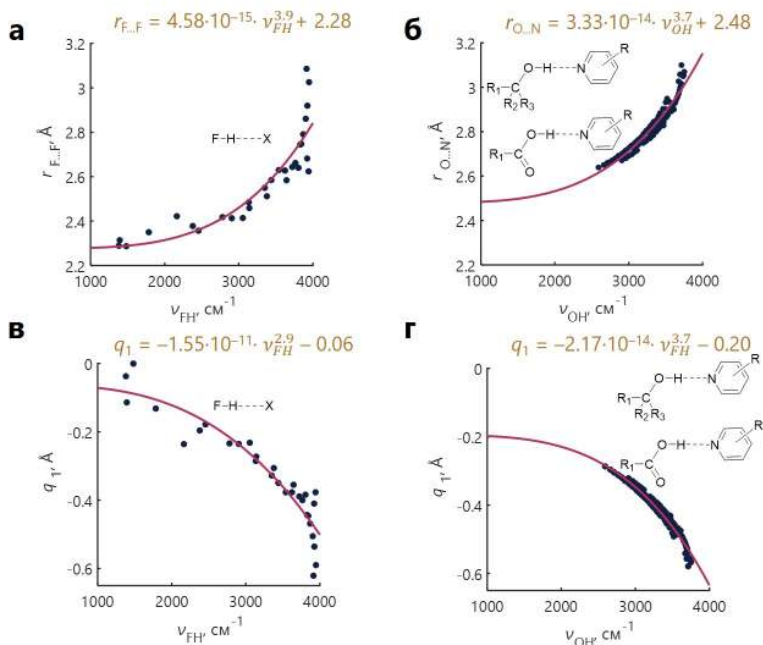


Рис. 6. Корреляции « $\nu(X-H)$ –геометрия» для комплексов $F-H \cdots X$ (верхний ряд) и $O-H \cdots N$ (нижний ряд).

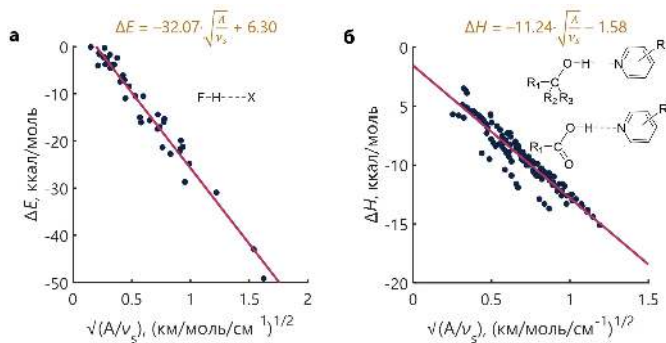


Рис. 7. Модифицированное правило Иогансена: зависимость ΔE от $\sqrt{A_s/\nu_s}$ для водородных связей видов $F-H \cdots X$, $O-H \cdots N$ и $N-H \cdots N$.

В заключительном разделе главы суммируется, что для водородных и родственных нековалентных взаимодействий сформирован согласованный набор аналитических корреляций «спектр–структура–энергия», охватывающий диапазон от слабых ван-дер-ваальсовых контактов до предельно прочных низкобарьерных связей, с типичными погрешностями восстановления расстояний $\sim 0.01\text{--}0.04 \text{ \AA}$ и энергий $\sim 2 \text{ ккал/моль}$.

Глава 3 посвящена переходу от изолированных нековалентных взаимодействий к системам с несколькими взаимовлияющими контактами и количественному описанию кооперативных и антикооперативных эффектов. Рассматриваются приращения энергии Гиббса ($\Delta\Delta G$), электронной энергии, параметров электронной плотности и спектральные метрики (сдвиги ИК-частот и интенсивностей, химические сдвиги и константы спин–спинового взаимодействия). Кооперативность понимается как усиление взаимодействий по сравнению с аддитивной суммой, антикооперативность — как их ослабление вследствие неаддитивного перераспределения электронной плотности.

3.1. Множественные водородные связи: кооперативность, антикооперативность и двумерная обратная задача.

Подраздел 3.1.1. Двумерная обратная спектральная задача. На примере аниона 4-гидроксипиридина, образующего одновременно две водородные связи $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$ и $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{N}$ с двумя молекулами замещённых спиртов, сформулирована двумерная обратная спектральная задача и предложены варианты её решения. Геометрия описана координатами переноса протона

$$q_{1a} = \frac{1}{2}(r_{\text{H}\cdots\text{O}} - r_{\text{OH}}), \quad q_{1b} = \frac{1}{2}(r_{\text{H}\cdots\text{N}} - r_{\text{NH}}),$$

где q_{1a} и q_{1b} соответствуют связям $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{O}$ и $\text{O}\cdots\text{H}\cdots\text{N}$. Для серии из 61 комплекса рассчитаны двумерные карты распределений электронной энергии $E(q_{1a}, q_{1b})$ и ЯМР-параметров ($\delta(^1\text{H})$, $\delta(^{13}\text{C})$, $\delta(^{15}\text{N})$, $\delta(^{17}\text{O})$) как функций (q_{1a}, q_{1b}) . Каждое экспериментальное значение δ_i задаёт на такой карте изолинию, а пересечение изолиний двух независимых наблюдаемых даёт оценку пары (q_{1a}, q_{1b}) с типичной неопределённостью порядка $0.04 \text{ \AA}$ по каждой координате.

Показано, что использование только протонных химических сдвигов $\delta(^1\text{H}_a)$ и $\delta(^1\text{H}_b)$ часто приводит к нескольким точкам пересечения, тогда как комбинация углеродных параметров $\Delta\delta_{\text{C}26}$ и $\Delta\delta_{\text{C}35}$ в большинстве случаев обеспечивает однозначное решение. Это связано с тем, что $\delta(^{13}\text{C})$ отдельных атомов кольца преимущественно зависят от «своей» координаты переноса протона, тогда как химические сдвиги мостиковых протонов чувствительны к обоим q_1 за счёт кооперативного

перераспределения электронной плотности. При этом показано, что химические сдвиги мостиковых протонов являются локальными характеристиками "своей" водородной связи, т.е. предложенные в предыдущей главе корреляции химический сдвиг-прочность или химический сдвиг-геометрия могут быть использованы без дополнительных коррекций для систем с несколькими водородными связями.

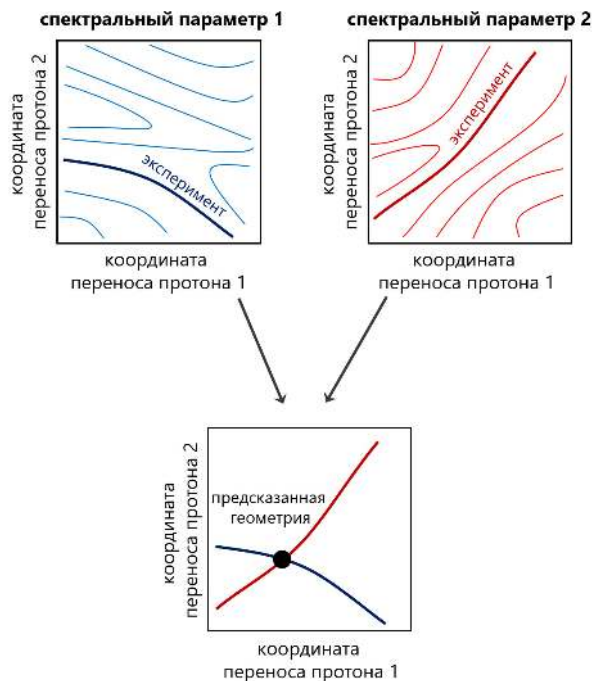


Рис. 8. Схематическое описание варианта решения двумерной обратной спектральной задачи для аниона 4-гидроксипиридина с двумя водородными связями. Тонкие сплошные линии — изолинии $\Delta\delta_{C26}(q_{1a}, q_{1b}) = \text{const}$; штриховые — изолинии $\Delta\delta_{C35}(q_{1a}, q_{1b}) = \text{const}$. Точка пересечения (•) — восстановленная геометрия обеих связей.

Подраздел 3.1.2. Антикооперативность в кластерах $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$. Для анионных кластеров $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$ ($n = 1-6$) охарактеризована антикооперативность водородных связей $\text{F}-\text{H}\cdots\text{Cl}^-$. По мере увеличения n суммарная стабилизация кластера растёт, но индивидуальная энергия связи и её геометрические параметры меняются негладко: при добавлении новых молекул HF усиливаются обменно-отталкивательные

вклады и конкуренция доноров за электронную плотность Cl^- . Анализ LMO-EDA показывает увеличение $E_{\text{EX+REP}}$, частично компенсирующее выигрыш по E_{ES} и E_{POL} , что приводит к ослаблению каждой отдельной связи при росте n . Это сопровождается соответствующими сдвигами ν_{FH} , $\delta(^1\text{H})$, $\delta(^{19}\text{F})$ и $^1J_{\text{FH}}$, которые линейно отслеживают изменение энергии одиночной связи в кластере.

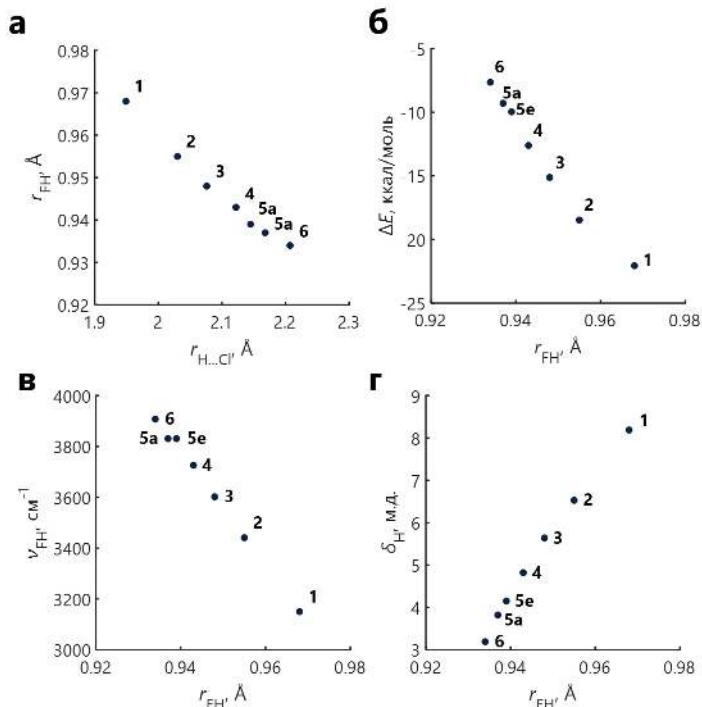


Рис. 9. Антикооперативность в кластерах $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$ на геометрических, энергетических и спектральных параметрах.

Подраздел 3.1.3. Гидратация селеноорганических фрагментов. Для кластеров $\text{CH}_3\text{Se}^-\cdot(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n = 1-6$), CH_3SeH и CH_3SeOH изучены кооперативные эффекты в сетях $\text{O}-\text{H}\cdots\text{Se}$ взаимодействий. Показано, что для насыщения первой координационной сферы нейтральных форм достаточно двух молекул воды, тогда как для анионной формы требуется до шести, что отражает повышенную поляризуемость Se^- . При росте n прочность отдельной связи $\text{O}-\text{H}\cdots\text{Se}$ уменьшается, т.е. реализуется антикооперативный сценарий, впервые показанный также на

кластерах $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$. Кооперативная поляризация селена проявляется в значимых изменениях $\delta(^{77}\text{Se})$ и анизотропии экранирования; установлено, что корректное воспроизведение этих параметров требует явного учёта первой сольватной оболочки.

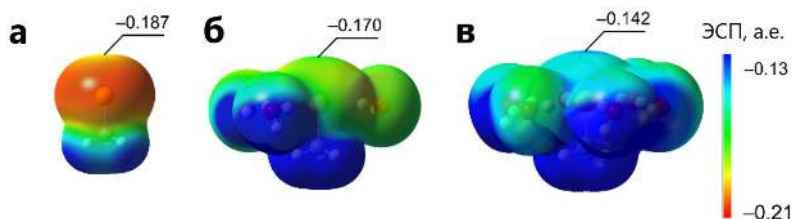


Рис. 10. Молекулярный электростатический потенциал (а.е.) на изоповерхности электронной плотности (0.001 а.е.) для: (а) изолированного $\text{RSe}(-)$; (б) кластера $\text{RSe}(-)\cdot(\text{H}_2\text{O})_3$; (в) кластера $\text{RSe}(-)\cdot(\text{H}_2\text{O})_6$. Приведены значения электростатического потенциала в области σ -дырки (в а.е.).

3.2. Взаимное влияние разнотипных нековалентных взаимодействий.

Подраздел 3.2.1. Имидазольные комплексы. Для серии имидазольных комплексов проанализированы парные комбинации водородных, π - и других нековалентных взаимодействий. Показано, что геометрические изменения рассматриваемого нековалентного взаимодействия вследствие образования дополнительных нековалентных взаимодействий часто составляют лишь доли процента по длине связи, тогда как относительные изменения энергий достигают десятков процентов: т.е. проявляется сильная энергетическая, но слабая геометрическая кооперативность. Наличие дополнительного π -контакта или водородной связи может либо усиливать, либо ослаблять исходный контакт, причём наиболее выраженные эффекты наблюдаются в цепочках имидазольных колец, где одновременно вовлечены в образование водородных связей оба атома азота имидазольного кольца.

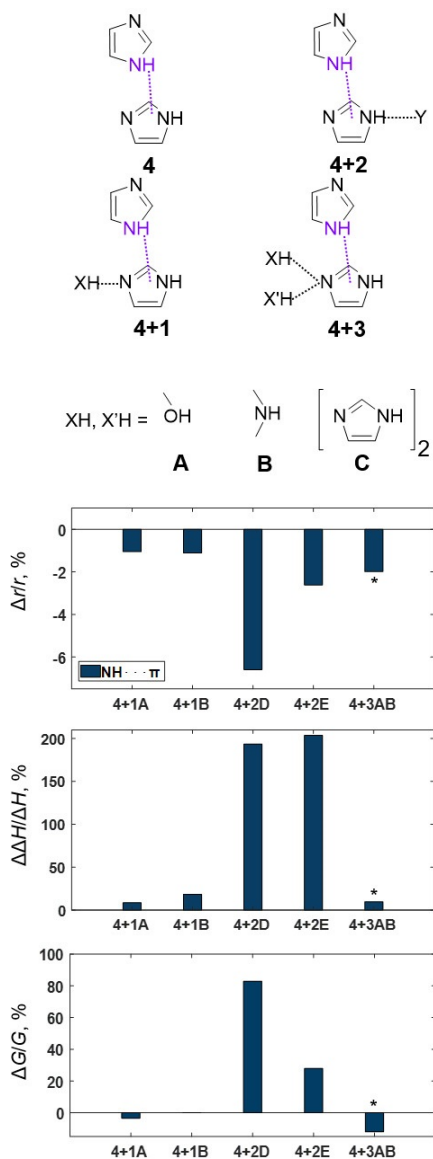


Рис. 11. Кооперативность и антикооперативность в имидазольных комплексах: относительные изменения геометрии и энергетических характеристик при одновременном присутствии двух нековалентных взаимодействий – на примере $\text{NH} \cdots \pi$ -взаимодействия и дополнительных водородных связей.

Подраздел 3.2.2. Порфириновые комплексы Fe(II). Для модельных порфириновых комплексов $\text{Fe(II)P(L}_1\text{)(L}_2\text{)}$ исследовано взаимодействие координационных связей $\text{Fe-L}_1/\text{Fe-L}_2$ и спинового состояния железа. Показано, как смена спинового состояния (низко- и высокоспиновое Fe(II)) сопровождается перестройкой геометрии координационной сферы и перераспределением электронной плотности в связях Fe-N и Fe-L , влияя на сродство к O_2 и обратимость связывания. Анализ донорно-акцепторных взаимодействий $n(\text{L}) \rightarrow d(\text{Fe})$ и $d(\text{Fe}) \rightarrow \pi^*(\text{L})$ показывает, что кооперативное взаимодействие нескольких лигандов может использоваться для тонкой настройки энергетики прочности координационных и нековалентных контактов.

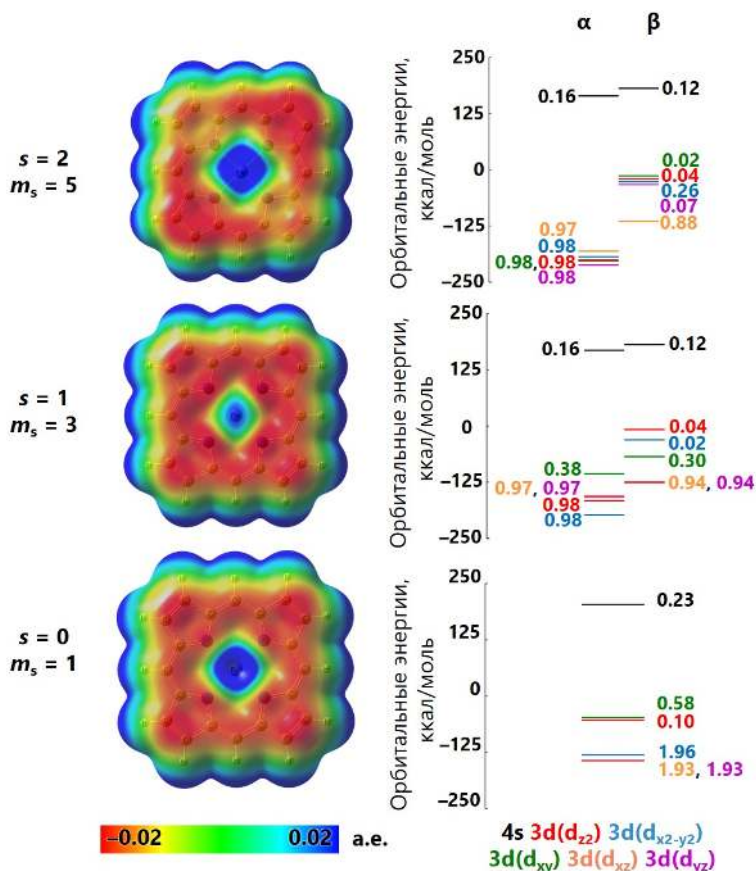


Рис. 12. Схематическое представление электронной структуры комплекса $\text{Fe(II)P(L}_1\text{)(L}_2\text{)}$ и изменения распределения электронной плотности при смене спинового состояния.

Подраздел 3.2.3. Se...Se контакты в диселенофосфинатах Ni(II).

В диселенофосфинатах Ni(II) выявлены короткие контакты $\text{Se}\cdots\text{Se}$ и супрамолекулярный мотив $\text{Se}\cdots\text{Se}\cdots\text{Se}$. На основе QTAIM, ELF и SAPT-подхода показано, что такие контакты заполняют континуум между направленными халькогенными связями и преимущественно дисперсионными взаимодействиями. Энергетическое разложение демонстрирует, что для части контактов электростатический вклад сопоставим с дисперсионным, для других явно доминирует дисперсия; один и тот же атом Se может одновременно участвовать в контактах раз-

ных типов. Это подчёркивает необходимость комплексной электронно-структурной диагностики для корректной классификации тяжёлых халькогенных взаимодействий.

Подраздел 3.2.4. η^6 -Cr(CO)₃-координированные хлорарены. Показано, что координация фрагмента η^6 -Cr(CO)₃ к ароматической системе существенно усиливает σ -дырочную донорную способность атомов хлора: глубина σ -дырки ($V_{S,\max}$) на Cl возрастает примерно в шесть раз по сравнению со свободными арилхлоридами. Обеднение π -электронной плотности на кольце при координации металла усиливает анизотропию электростатического потенциала на галогене и приводит к укорочению и усилению галогенных контактов в кристаллическом состоянии. Обобщение на кристаллографические данные показывает, что эффект усиления σ -дырочных взаимодействий при η^6 -координации носит универсальный характер.

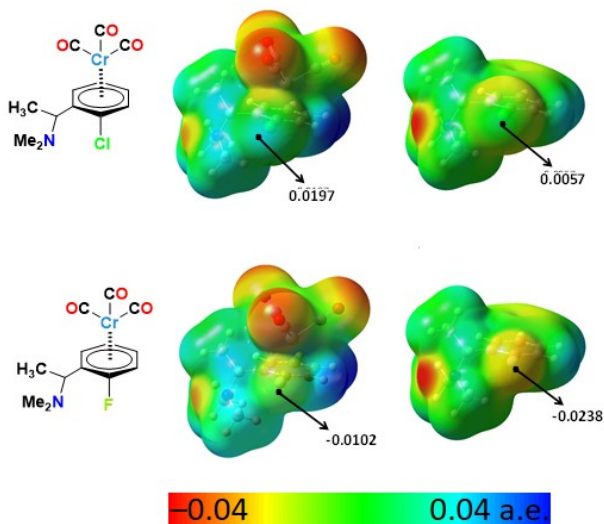


Рис. 13. Распределение электростатического потенциала на изоповерхности электронной плотности (0.001 а.е.) для η^6 -Cr(CO)₃-аренов и аренов без координации к хрому. Приведена величина $V_{S,\max}$ на атомах Cl.

В совокупности результаты главы 3 демонстрируют, что кооперативность и антикооперативность в сетях нековалентных взаимодействий могут служить не только источником сложности в исследованиях нековалентных взаимодействий, интерпретации спектральных пара-

метров, оценки их прочности, но и эффективным инструментом управляемой настройки электронной структуры, геометрии и реакционной способности молекулярных систем, если «правила» взаимного влияния нековалентных взаимодействий известны.

Глава 4 распространяет разработанные структурно–энергетические дескрипторы нековалентных взаимодействий и представления об их взаимном влиянии на биомолекулярные системы — активные центры глутатионпероксидазы 1 (GPx-1) и рибонуклеазы А (РНКаза А). Анализируется, в какой мере калиброванные в главах 2–3 корреляции и энергетические разложения применимы к ферментативным окружениям и где проходят границы их переносимости.

Раздел 4.1. Активный центр глутатионпероксидазы 1. Для GPx-1 (PDB ID: 1GP1), содержащей каталитический остаток селеноцистеина Sec45, в формах SeH, SeOH и SeOOH охарактеризована сеть нековалентных взаимодействий с участием селена: водородных, халькогенных, тетрельных и пниктогенных контактов. Ближайшее окружение Sec45 (Gly46, Thr47, Trp158, Asn159, Gln80 и др.) формирует разветвлённую кооперативную сеть, стабилизирующую каталитически значимые состояния.

Квантово-химические расчёты модельных фрагментов селеноцистеинового фрагмента в сочетании с топологическим анализом электронной плотности (QTAIM, IGM, IRI, NCI) показывают, что при переходе SeH → SeOH → SeOOH сеть нековалентных контактов согласованно перестраивается: депротонирование и окисление селена ведут к перераспределению электронной плотности и перенастройке O–H···Se и Se···O взаимодействий. Бифуркатные водородные связи и σ-/π-дырочные контакты с участием селеноцистеинового фрагмента дают суммарный стабилизирующий вклад, сопоставимый с энергией одной–двух водородных связей (порядка 2–5 ккал/моль), что заметно изменяет относительные высоты барьеров и глубины минимумов вдоль каталитического цикла



по сравнению с упрощёнными моделями типа CH₃SeX. Тем самым показано, что белковая матрица не является инертным каркасом, а активно настраивает реакционную способность селеноцистеинового центра.

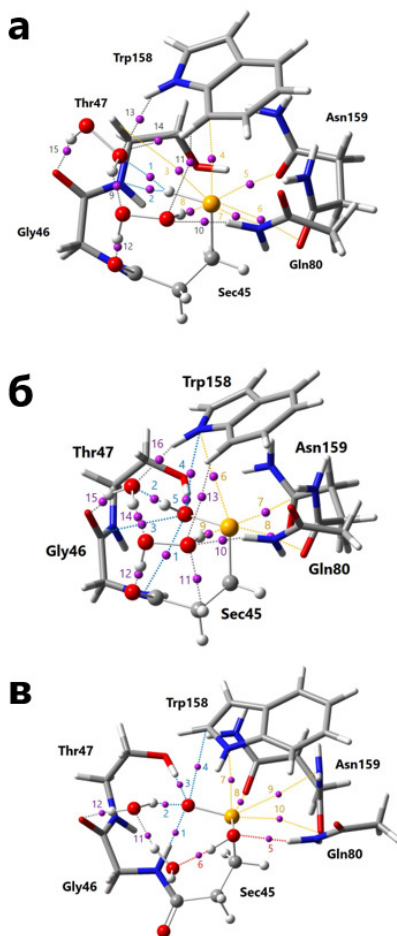


Рис. 14. Активный центр GPx-1 в формах (а) SeH, (б) SeOH, (в) SeOOH: селеноцистеиновый фрагмент Sec45 и ближайшее окружение с показанной сетью водородных, халькогенных и тетрельных нековалентных контактов.

*Раздел 4.2. Разрыв связи P–O в ферменте рибонуклеаза А. Для модельных фрагментов рибонуклеазы А (РНКазы А, PDB ID: 1RTB), включающих каталитические остатки His12, His119, Lys41, Arg39, Asp121 и фосфодиэфирный субстрат, исследована эволюция сети нековалентных взаимодействий вдоль реакции разрыва связи P–O. Комбинация статических квантово-химических расчётов, *ab initio* молекулярной ди-*

намики и полуэмпирической метадинамики (GFN1-хТВ) позволяет проследить последовательность элементарных стадий: формирование и перестройку водородных связей, протонные переносы с участием Asp121 и His119, разрыв связи Р–О с образованием 2',3'-циклического фосфата и последующий распад сети контактов.

Показано, что разрыв Р–О реализуется не как локальный двух-центровый акт, а как коллективное событие, сопровождаемое согласованной перестройкой водородных и пниктогенной связи. Впервые для систем такого типа выявлена пниктогенная связь между атомом азота His119 и фосфатным фрагментом; она функционирует как канал переноса электронной плотности, антикооперативно связана с протонными переходами в соседних водородных связях и снижает барьер разрыва Р–О. Результаты молекулярной динамики показывают, что успешное преодоление барьера соответствует редким, но согласованным флуктуациям нескольких нековалентных контактов одновременно.

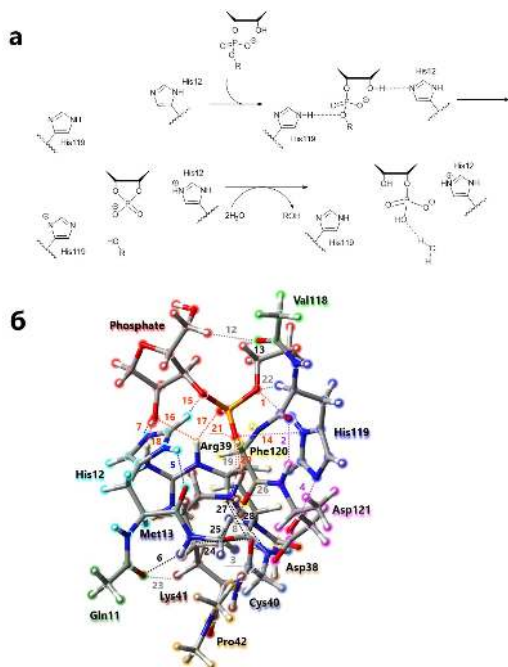


Рис. 15. (а) Каталитическая схема РНКазы А: ключевые стадии атаки фосфодиэфирного субстрата и протонных переносов His12 и His119. (б) Кластерная модель активного центра с водородными и пниктогенной связью Р···N, стабилизирующими переходное состояние.

Глава 4 в целом демонстрирует переносимость спектрально-структурно- энергетических дескрипторов, калиброванных на модельных комплексах (главы 2–3), — координат переноса протона q_1 , параметров электронной плотности в критических точках, характеристик молекулярного электростатического потенциала — на описание локальных нековалентных взаимодействий в активных центрах ферментов. Одновременно показано, что в условиях развитых кооперативных сетей и конкурирующих донорно–акцепторных центров одномерные корреляции «спектр–структура» утрачивают однозначность и должны дополняться многомерным описанием, явно учитывающим влияние среды и кооперативности. Для биомолекулярных систем целесообразно использовать согласованный набор спектрально–структурно–энергетических дескрипторов, подкреплённый анализом электронной плотности и ядерной динамики, а не опираться на одну универсальную корреляцию.

Заключение

Основные результаты диссертационной работы можно кратко сформулировать следующим образом.

1. Для широкого класса водородных связей ($F-H \cdots F$, $F-H \cdots X$ ($X = O, N$), $N-H \cdots N$, $O-H \cdots O$, $N-H \cdots O$, $C-H \cdots X$, $Se \cdots H-O$) в диапазоне энергий 0.2–47 ккал/моль установлены количественные корреляции между геометрическими параметрами (координаты переноса протона q_1 , q_2 , длины связей), энергиями комплексообразования и спектральными наблюдаемыми: $\delta(^1H)$, ν_{XH} , силовыми постоянными k_s , k_σ , интегральными интенсивностями полос, константами спин–спинового взаимодействия $^1J_{XH}$, $^{2h}J_{XY}$, $^1J_{PSe}$, а также $\delta(^{31}P)$ и $\delta(^{77}Se)$. Показано, что силовые постоянные и интегральные интенсивности (и их комбинации с частотами) являются более универсальными ИК-дескрипторами прочности и геометрии, чем сами частоты, а классическое правило Иогансена применимо только при $\Delta E < 15$ ккал/моль и должно быть модифицировано для более прочных водородных связей. Совокупность корреляций обеспечивает решение обратной спектральной задачи с типичной точностью 0.01–0.04 Å по расстояниям и 1–3 ккал/моль по энергиям.
2. Установлено, что химические сдвиги мостикового протона $\delta(^1H)$ в системах с короткими прочными водородными связями определяются совместным влиянием ядерной квантовой делокализации протона, тепловых ядерных флуктуаций и сольватации при до-

минирующем вкладе первых двух факторов. Разработан многоуровневый протокол, сочетающий *ab initio* молекулярную динамику и численное решение уравнения Шрёдингера для протона (1D–3D), позволяющий количественно разложить эти вклады и воспроизводить $\delta(^1\text{H})$ с точностью порядка 1 м.д. Показано, что учёт квантовой делокализации протона необходим для переносимых спектрально–структурных корреляций, тогда как пренебрежение ядерными квантовыми эффектами ведёт к систематическому занижению $\delta(^1\text{H})$ и предсказанию избыточной геометрической асимметрии мостика, особенно для квазисимметричных водородных связей, например, типов $\text{N}-\text{H}\cdots\text{N}$ и $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$.

3. Предложен и реализован алгоритм решения многомерной обратной спектральной задачи, позволяющий по набору ЯМР-параметров восстанавливать геометрию нескольких взаимодействующих водородных связей. На примере аниона 4-гидроксипиридина с двумя взаимодействующими водородными связями ($\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ и $\text{O}-\text{H}\cdots\text{N}$) показано, что пересечение изолиний спектральных параметров на карте (q_{1a}, q_{1b}) даёт координаты переноса протона с точностью порядка 0.04 Å. Установлено, что часть корреляций, построенных для изолированных водородных связей, сохраняет прогностическую силу и для многосвязных систем при явном учёте кооперативных эффектов.
4. Показано, что кооперативность и антикооперативность нековалентных взаимодействий (водородных связей, σ -дырочных контактов, π -стекинга) являются фундаментальным свойством систем с несколькими нековалентными контактами и существенно изменяют энергию, геометрию и спектральные проявления отдельных связей. Для кластеров $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$ и $\text{CH}_3\text{Se}^-(\text{H}_2\text{O})_n$ количественно охарактеризована антикооперативность водородных связей. Для диселенофосфинатов $\text{Ni}(\text{II})$ показано, что кооперативные $\text{Se}\cdots\text{Se}$ -цепочки смешанного дисперсионно–электростатического характера определяют устойчивость кристаллической упаковки. Для η^6 -комплексов галоаренов с $\text{Cr}(\text{CO})_3$ установлено, что координация к ароматическому кольцу резко усиливает σ -дырочный электростатический потенциал атомов галогена и делает возможным участие даже фтора в галогенных связях. Эти результаты демонстрируют возможность использования эффектов взаимного влияния нековалентных взаимодействий как инструмента управляемой настройки свойств ансамблей невалентных взаимодействий.

5. На примерах модельных GPx-систем (RSeH , RSe^- , RSeOH) и гемоподобных комплексов $[\text{Fe(II)(P)L}_1\text{L}_2]$ показано, что каталитически значимые свойства биологических активных центров определяются кооперативными эффектами в окружении ключевого атома. Для Se-содержащих моделей установлено, что число и ориентация координированных молекул воды заданы особенностями внешней электронной оболочки и определяют нуклеофильность/электрофильность селена. Для Fe(II)-порфириновых моделей показано, что координация имидазола переводит комплекс в R-форму и создаёт семикоординационную связь $\text{Fe} \cdots \text{N(Im)}$, обеспечивающую обратимое связывание O_2 ; кооперативность и антикооперативность связей $\text{Fe-L}_1/\text{Fe-L}_2$ реализуются через перераспределение заселённости 3d-орбиталей Fe(II), а переход между триплетным и квинтетным состояниями железа в $[\text{Fe(II)(P)(ImO}_2)]$ происходит при барьере менее 2 ккал/моль.
6. Показано, что функционирование биомолекулярных активных центров с участием нековалентных взаимодействий определяется не отдельными «ключевыми» контактами, а согласованной работой динамической сети водородных и σ -дырочных взаимодействий. В активном центре глутатионпероксидазы-1 кооперативная сеть водородных и σ -дырочных (халькогенных, тетрельных, пниктогенных) взаимодействий с участием селена стабилизирует промежуточные состояния каталитического цикла и смещает термодинамический профиль на 3–6 ккал/моль по сравнению с минимальными моделями типа CH_3SeH -пероксид. В активном центре рибонуклеазы А впервые обнаружена пниктогенная $\text{N} \cdots \text{O}$ -связь, выполняющая роль канала переноса электронной плотности и антикооперативно связанная с соседними водородными связями; разрыв связи P–O контролируется динамической сетью нековалентных контактов. Это подчёркивает необходимость явного учёта полной сети нековалентных взаимодействий при моделировании биокаталитических механизмов, если при этом важна высокая точность получаемых энергетических и термодинамических характеристик процесса.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертационной работы опубликовано 23 статей в рецензируемых научных журналах, в том числе 23 – в журналах, индексируемых в международных библиографических базах данных, в том числе один обзор. Помимо этого, опубликована одна глава в коллективной монографии.

1. E. Yu. Tupikina, “Cooperativity of hydrogen bonds in biomolecular systems and their influence on structure and function”, *Coord. Chem. Rev.* **549** (2026), 217378. DOI: 10.1016/j.ccr.2025.217378.
2. M. V. Kaplanskiy, D. A. Shitov, P. M. Tolstoy, E. Yu. Tupikina, “Deconstructing ^1H NMR Chemical Shifts in Strong Hydrogen Bonds: A Computational Investigation of Solvation, Dynamics, and Nuclear Delocalization Effects”, *J. Chem. Inf. Model.* **65** (2025), 10, 5019–5034. DOI: 10.1021/acs.jcim.5c00566.
3. M. V. Kaplanskiy, E. Yu. Tupikina, “Spectral–Structural Correlations in NHN, OHO, and NHO Hydrogen Bonds: Accounting for Quantum Delocalization of the Bridging Proton via One-Dimensional Schrödinger Equation Solutions”, *J. Comput. Chem.* **46** (2025), 31, e70282. DOI: 10.1002/jcc.70282.
4. A. Dhaka, R. Beccaria, A. Pizzi, E. Yu. Tupikina, V. Yu. Kukushkin, G. Resnati, “Upgrade of Weak σ -Hole Bond Donors via $\text{Cr}(\text{CO})_3$ Complexation”, *Chem. Eur. J.* (2025), 31(12), e202404570. DOI: 10.1002/chem.202404570.
5. D. A. Shitov, M. V. Kaplanskiy, E. Yu. Tupikina, “Influence of the Fe(II) Spin State on Iron–Ligand Bonds in Heme Model Iron–Porphyrin Complexes with 4, 5 and 6 Ligands”, *ChemPlusChem* **90** (2025), 1, e202400550. DOI: 10.1002/cplu.202400550.

6. D. A. Shitov, D. V. Krutin, E. Yu. Tupikina, “Mutual influence of non-covalent interactions formed by imidazole: A systematic quantum-chemical study”, *J. Comput. Chem.* **45** (2024), 13, 1046–1060. DOI: 10.1002/jcc.27309.
7. M. V. Kaplanskiy, M. L. Kruglov, A. A. Vanin, E. Yu. Tupikina, “Dynamic of non-covalent interactions during the P–O bond cleavage by ribonuclease A”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **26** (2024), 21061–21073. DOI: 10.1039/D4CP01888E.
8. D. V. Krutin, A. S. Zakharov, E. Yu. Tupikina, V. V. Mulloyarova, “Unveiling the Electronic Structure Peculiarities of Phosphine Selenides as NMR Probes for Non-covalent Interactions: An Experimental and Theoretical Study”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **26** (2024), 20450–20461. DOI: 10.1039/D4CP01191K.
9. A. S. Zakharov, D. V. Krutin, P. O. Mosalyov, E. Yu. Tupikina, A. S. Antonov, P. M. Tolstoy, V. V. Mulloyarova, “Phosphine Selenides: Versatile NMR Probes for Analyzing Hydrogen OH $\cdots$ Se and Halogen I $\cdots$ Se Bonds”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **26** (2024), 24488–24497. DOI: 10.1039/D4CP01895H.
10. E. Yu. Tupikina, M. P. Davydova, V. V. Mulloyarova, T. S. Sukhikh, D. G. Samsonenko, P. M. Tolstoy, A. V. Artem’ev, “Remarkably short intermolecular Se $\cdots$ Se contacts in Ni(II) diselenophosphinates: interplay of electrostatic and dispersion”, *Inorg. Chem. Front.* **12** (2025), 1568–1578. DOI: 10.1039/D4QI03204G.
11. E. Yu. Tupikina, V. O. Korostelev, D. V. Krutin, P. M. Tolstoy, “Evolution of vibrational bands upon gradual protonation/deprotonation of arsinic acid H₂As(O)OH in media of different polarity”, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **25** (2023), 8664–8675. DOI: 10.1039/D2CP06060D.
12. P. M. Tolstoy, E. Yu. Tupikina, “IR and NMR Spectral Diagnostics of Hydrogen Bond Energy and Geometry”, in *Spectroscopy and Computation of Hydrogen-Bonded Systems*, eds. M. J. Wojcik, Y. Ozaki, Wiley-VCH, 2023. DOI: 10.1002/9783527834914.ch12.
13. E. Yu. Tupikina, A. A. Titova, M. V. Kaplanskiy, E. R. Chakalov, M. A. Kostin, P. M. Tolstoy, “Estimations of OH $\cdots$ N hydrogen bond length from positions and intensities of IR bands”, *Spectrochim. Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* **275** (2022), 121172. DOI: 10.1016/j.saa.2022.121172.

14. E. Yu. Tupikina, M. V. Sigalov, P. M. Tolstoy, "Simultaneous Estimation of Two Coupled Hydrogen Bond Geometries from Pairs of Entangled NMR Parameters: The Test Case of 4-Hydroxypyridine Anion", *Molecules* **27** (2022), 3923. DOI: 10.3390/molecules27123923.
15. E. Yu. Tupikina, "Non-covalent interactions in the glutathione peroxidase active center and their influence on the enzyme activity", *Org. Biomol. Chem.* **20** (2022), 5551. DOI: 10.1039/D2OB00890D.
16. E. Yu. Tupikina, P. M. Tolstoy, A. A. Titova, M. A. Kostin, G. S. Denisov, "Estimations of $\text{FH} \cdots \text{X}$ hydrogen bond energies from IR intensities: Iogansen's rule revisited", *J. Comput. Chem.* **42** (2021), 8, 564–571. DOI: 10.1002/jcc.26482.
17. E. Yu. Tupikina, K. G. Tokhadze, V. V. Karpov, G. S. Denisov, P. M. Tolstoy, "Stretching force constants as descriptors of energy and geometry of $\text{F} \cdots \text{HF}$ hydrogen bonds", *Spectrochim. Acta A* **241** (2020), 118677. DOI: 10.1016/j.saa.2020.118677.
18. E. Yu. Tupikina, G. S. Denisov, A. S. Antonov, P. M. Tolstoy, "Unusual behaviour of the spin–spin coupling constant $^1J_{\text{CH}}$ upon formation of $\text{CH} \cdots \text{X}$ hydrogen bond", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **22** (2020), 1994–2000. DOI: 10.1039/C9CP05964D.
19. Tupikina, E. Y., Karpov, V. V., Tolstoy, P. M., "On the influence of water molecules on the outer electronic shells of R-SeH , R-Se^- and R-SeOH fragments in the selenocysteine amino acid residue", *Phys. Chem. Chem. Phys.* **23** (2021), 25, 13965–13970. DOI: 10.1039/D1CP01345A.
20. Karpov, V. V., Puzyk, A. M., Tolstoy, P. M., Tupikina, E. Y., "Hydration of selenolate moiety: *ab initio* investigation of properties of O-H-Se^- hydrogen bonds in $\text{CH}_3\text{Se}^-(\text{H}_2\text{O})_n$ clusters", *J. Comput. Chem.* **42** (2021), 28, 2014–2023. DOI: 10.1002/jcc.26733.
21. E. Yu. Tupikina, M. Sigalov, I. G. Shenderovich, V. V. Mulloyarova, G. S. Denisov, P. M. Tolstoy, "Correlations of NHN hydrogen bond energy with geometry and ^1H NMR chemical shift difference of NH protons for aniline complexes", *J. Chem. Phys.* **150** (2019), 114305. DOI: 10.1063/1.5090180.
22. E. Yu. Tupikina, G. S. Denisov, P. M. Tolstoy, "Anticooperativity of $\text{FH} \cdots \text{Cl}^-$ hydrogen bonds in $[(\text{FH})_n\text{Cl}]^-$ clusters ($n = 1 \dots 6$)", *J. Comput. Chem.* **40** (2019), 2858–2867. DOI: 10.1002/jcc.26066.

23. E. Yu. Tupikina, G. S. Denisov, S. M. Melikova, S. Yu. Kuchеров, P. M. Tolstoy, “New look at the Badger–Bauer rule: spectroscopic diagnostics of hydrogen bond by vibrational local modes and NMR parameters. FHF complexes”, *J. Mol. Struct.* **1164** (2018), 129–136. DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.03.018.
24. E. Yu. Tupikina, G. S. Denisov, P. M. Tolstoy, “NMR Study of CHN Hydrogen Bond and Proton Transfer in 1,1-Dinitroethane Complex with 2,4,6-Trimethylpyridine”, *J. Phys. Chem. A* **119** (2015), 659–668. DOI: 10.1021/jp511493m.