

Lühikirjeldus

Konformatsioonianalüüs on üks kesksemaid teemasid arvutuskeemias ning see viiakse läbi praktiliselt igas projektis enne teisi arvutusi. Konformatsioonianalüüsi eesmärk on identifitseerida konformeerid, millel on suur esinemistõenäosus. Harva- või mitteesinevate konformeeride kasutamine arvutustes võib kulmineeruda valede järelduste raporteerimisele (e.g. VCD spektroskoopia tulemused sõltuvad arvutatud konformeeride Boltzmanni jaotusest). Konformatsioonianalüüsi keerukus sõltub molekulis sisalduvate sidemete vaheliste väändenurkade arvust, intramolekulaarsete interaktsioonide arvust ning molekulis esinevatest aatomitest. Urmas Pitsi töö keskendub metall-orgaanilistele ühenditele, mis on ühed keerulisemad objektid, mida konformatsioonanalüüsi käigus uurida; tsentraalaatomid on võimelised moodustama koordinatiivseid sidemeid ning orgaanilised ligandid sisaldavad tihti suurel arvul väändenurki.

Magistritöö eesmärk oli leida töövoog, mis võimaldaks teadlastel leida optimaalseid konformeere molekulidele, kus kõigi konformatsioonide süstemaatiline läbi arvutamine on praktiliselt võimatu. Käesolevas töös oli uurimisobjektiks valitud titaan-tartraat kompleks (Sharplessi katalüsaator), mille peal testida, kas väljapakutud töövoog on sobilik leidmaks madala energiaga konformeere. Valitud molekul sobib töövoog testimiseks hästi, sest molekulil on palju väändenurki, titaani aatomid võivad moodustada erineval arvul koordinatiivseid sidemeid ning Toomas Tamme grupil on varasem kogemus antud molekuliga – töövoog edukust saab objektiivselt hinnata võrreldes tulemust varasemalt tehtud tööga.

Töö käigus prooviti erinevaid meetodeid – kasutati jõuvälju, semi-empiirilisi meetodeid ning tihedus-funktsionaalide teooriat. Probleemidele läheneti loovalt ning töö lõpuks kirjeldati töövoogu, mis sobib titaan-tartraat kompleksi konformeeride uurimiseks kombineerides eelnevalt mainitud meetodeid. Lisaks pandi rõhku tulemustele, mis aitavad antud töövoogu kohendada teistele analoogsetele süsteemidele. Töö käigus valmis ka tarkvara, mida teised teadlased tulevikus kasutada saavad.

Töö Tugevus

- Selge probleemi püstitus (uuringu eesmärgid ja küsimused millele vastata);
- Enamasti kergesti jälgitav ja sisutihe tekst;
- Korralik kirjanduse analüüs, sealhulgas antakse ülevaade meetoditest mida ei kasutatud ja miks (e.g. r2SCAN);
- Hästi läbimõeldud lahendused;
- Leitud töövoog töötab (valideeriti eelnevalt arvutatud struktuuri kasutades);
- Python'is kirjutatud programm Molli teistele teadlastele.

Töö Nõrkused

- Ette ja lisadele (appendix) viitamine teeb töö lugemise keerulisemaks;
- Konformeeride nimetused (e.g. ex19_c23) on lugejale keerulised jälgida ja süstemaatiline nimi ei oma põhitekstis lisaväärtust;
- Kolmemõõtmelised struktuurid ja nende kirjeldused on puudu – lugeja tahaks näha, kuidas need konformeerid välja näevad ja kuidas uued pakutud struktuurid erinevad originaalist;
- Sagedusarvutuse oleks võinud kõige madalamale konformeerile siiski ära teha;
- Molli programm on dokumenteerimata (README.md võiks sisaldada lühitutvustus, mida selle programmiga täpselt teha saab, kuidas seda installida ning näited, kuidas seda kasutada).

Sisuline Lahendus ja Analüüs

Uurimistöö eesmärgid ja hüpoteesid on selgelt püstitatud ning töö autor kirjeldab detailselt, kuidas töö küsimustele vastata ning tekkivaid probleeme lahendada. Lisaks sellele on tehtud ka riskianalüüs, kui püstitatud hüpoteesid paika ei pea. Magistritöö lõpuks välja toodud töövoog on igati loogiline ning vastab arvutuskeemilistele standarditele.

Töö käigus produtseeriti palju andmeid, mida kohusetundlikult läbi analüüsiti. Analüüsi käigus selgus palju detaile, mis aitasid töövoogu kiirendada ning muuta seda universaalsemaks. Selle tõttu kasutas autor ka statistilisi võtteid ning visualiseeris oma tulemusi kasutades erinevaid diagramme (töö lisa).

Sisulise Töö Maht ja Ülesande Keerukus

Ülesanne on väga keeruline; nende konformeeride süstemaatiline läbi arvutamine on praktiliselt võimatu. Töö autor on teinud sellest loogilised järeldused ning leidis hübriidse lähenemise, kuidas probleemi lahendada. Sisulist tööd on väga palju – läbi on arvutatud suur hulk konformeeere kasutades erinevaid meetodeid, töövoogu on analüüsitud ja optimeeritud ning selle käigus on kokku kirjutatud mahukas programm, mis autorid ja teisi teadlaseid tulevikus aitab.

Töö Vormistus

Töö vormistus vastab kõigile ootustele.

Töö Hinne

Arvestades tehtud töö sisu, tulemust ja mahtu, peaks Urmas Pitsi saama **kõrgeima võimaliku hinde – hinde 5 (suurepärase)**.

Küsimused

- Kas te kaalusite ka titaan-tartraat kompleksi spetsiifilise jõuvälja treenimist (jõuväli, mis on mõeldud ainult ühele molekulile)? Sellisel juhul oleks konformeeride süstemaatiline läbi arvutamine põhimõtteliselt võimalik. Kas te oskate öelda, mis selle ideega valesti on?
- Kas te oskate oletada, kui palju aega võiks käesoleva töövooga kokku hoida (näitena võib kasutada Sharpless'i katalüsaatorit)?
- Millisel hetkel võib teie töövoogu kasutav teadlane olla enesekindel, et rohkem konformeeere läbi ei pea sõeluma ja leitud madalaim konformeer on tõenäoliselt „see õige“?
- Kaalusite alguses Psi4 kasutamist, kuid tehnilistel põhjustel jätkasite Gaussian'iga; miks te esialgu eelistasite Psi4?
- Kas publitseerite oma töö (e.g. Journal of Open Source Software)?

Mario Öeren