

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Кадцына Евгения Дмитриевича «Исследование водных растворов неэлектролитов методом молекулярной динамики»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Диссертационная работа Кадцына Евгения Дмитриевича посвящена исследованию методом молекулярной динамики строения водных растворов ряда неэлектролитов – трет-бутилового спирта (ТВА), мочевины и триметиламин-N-оксида (ТМАО). Эти органические соединения часто используются как модельные для изучения корреляций «структура раствора - свойство раствора» в силу того, что они являются типичными представителями неэлектролитов различной природы. Молекула мочевины не содержит гидрофобных групп и проявляет высокую гидрофильность. ТВА и ТМАО – амфифильные молекулы, имеющие в своем составе как гидрофильные, так и одинаковые гидрофобные фрагменты (три метильные группы). Однако, несмотря на схожесть химического строения, ТМАО в растворе демонстрирует высокую гидрофильность, а ТВА проявляет выраженный гидрофобный эффект. Как результат, структура водных растворов ТМАО и ТВА различается кардинально. Вместе с тем несмотря на то, что водные растворы заявленных модельных соединений активно исследовались различными экспериментальными и теоретическими методами, остаются вопросы об их строении. Среди них – особенности ассоциации этих молекул в растворе, влияющие на наблюдаемые экспериментально макросвойства.

В свете вышеизложенного, *выбор объектов* исследования *обоснован*, а *диссертационная работа* Кадцына Е.Д., направленная на получение в широком концентрационном диапазоне новых данных о структуре водных растворов ТВА, ТМАО и мочевины, несомненно, *является актуальной*.

Современным методом, позволяющим реализовать задачу описания структуры растворов на молекулярном уровне, является метод молекулярной динамики (МД), который автор использовал для достижения поставленной цели. Однако для его продуктивного применения необходимо уметь извлекать физическую информацию из получаемых МД моделей, что, в свою очередь, требует развития методов их анализа. В диссертационной работе, кроме традиционных подходов, автором предложены и апробированы новые оригинальные методы анализа МД моделей растворов для изучения их локальной и глобальной структуры, а также методы расчета объемных характеристик растворов с использованием разбиения Вороного для установления связи между структурой растворов и их экспериментальными объемными свойствами. Важно, что предложенные подходы могут быть использованы для любых жидкостей, что

представляет общенаучную ценность, поскольку эти подходы могут быть применены для исследования жидкой фазы в различных отраслях науки (химии, физике, биологии). Вышесказанное определяет *практическую значимость* диссертационной работы Кадцына Е.Д.

Общая характеристика работы. Диссертация изложена на 125 страницах и состоит из введения, шести глав, выводов и списка литературы из 255 источников. Работа содержит большое количество иллюстративного материала (52 рисунка, 5 таблиц), облегчающего ее восприятие.

Во введении обоснована актуальность работы, сформулированы ее цель и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость. Здесь же описаны методы исследования; перечислены положения, выносимые на защиту; представлены сведения об апробации, личном вкладе автора, количестве публикаций и структуре диссертации.

Первая глава диссертации представляет собой литературный обзор, состоящий из 3 разделов. *В разделе 1.1*, озаглавленной диссертантом «Проблема структуры растворов», рассматривается общая методология термодинамического описания растворов, приводится исторический обзор представлений о строении растворов, дается критическое обсуждение предложенных в разное время моделей структуры растворов и чистой воды. *В разделе 1.2*, посвященном МД- моделированию растворов, описываются основы метода МД, поднимаются проблемы методов анализа МД моделей растворов, подчеркивается успешность метода Вороного в структурном описании жидкостей. *Раздел 1.3* содержит описание систем, выбранных для изучения, дается критический анализ имеющихся в литературе данных о структуре водных растворов указанных соединений. Кроме того, в разделе отмечаются проблемы структурного описания систем, которые требуют дальнейшего изучения.

Анализируя эту часть диссертации, отмечаю, что глава 1 содержит много излишней информации. Так, в разделе 1.1, в подразделе 1.1.2 приводится практически полное термодинамическое описание растворов - так, как это принято давать в учебниках по химической термодинамике или в соответствующем разделе учебников по физической химии. На взгляд оппонента, для диссертационной работы в подобном описании нет необходимости. Подраздел 1.1.3 содержит, по сути, исторический очерк о развитии представлений о строении растворов, начиная с XIX века и по настоящее время. В данном подразделе достаточно было привести краткий критический взгляд на модели структуры воды и растворов. Кроме того, в разделе 1.3 следовало бы привести химические формулы изученных соединений.

В главе 2 рассматриваются детали проведенных МД-моделирований. В разделах 2.1-2.3 приводятся параметры моделирования и подробные таблицы, содержащие все модели и концентрации растворов в разных используемых единицах, даются ссылки

на используемые силовые поля. Отмечается, что для бинарных систем ТМАО-вода, ТВА-вода, мочевины-вода было получено 20 моделей в широком концентрационном диапазоне с малым шагом по концентрации, а для тройных систем ТМАО-мочевина-вода - 7 моделей также с малым шагом по концентрации.

В целом, данная глава написана аккуратно, с необходимым количеством информации, что позволяет утверждать, что диссертант хорошо владеет методом исследования, который заявлен в работе как основной.

В главе 3 автор обсуждает используемые им методы анализа МД моделей. В разделе 3.1 рассматривается возможность сравнения пространственного расположения растворенных молекул с системой твердых сфер при соответствующих концентрациях и обсуждается проблема использования эффективного диаметра растворенных молекул в модели раствора. Подчеркивается, что в рамках модели твердых шаров важным является выбора эффективного диаметра растворенных молекул, поскольку концентрации необходимо измерять в одних и тех же единицах, а именно в единицах степени заполнения (доли объема, занятого случайными твердыми шарами). Раздел 3.2 посвящен кластерному анализу МД моделей, который позволяет исследовать ассоциацию растворенных молекул в растворе. Такой анализ использует элементы теории графов и основан на рассмотрении различных характеристик кластеров: динамических (время жизни кластера), геометрических (размер кластера) и топологических (тип и компактность кластера). В разделе 3.3 кратко описывается метод Вороного, обсуждаются его математические основы и способы построения разбиения Вороного. С использованием распределения объемов Вороного, относящихся к отдельным молекулам, показано как с их помощью можно характеризовать неоднородности в пространственном распределении растворенных молекул. Разбиение Вороного, построенное с учетом всех атомов раствора, позволяет рассчитать объем, относящийся к каждому компоненту раствора. В разделе автором введено новое понятие - мольный объем Вороного компонента в растворе (средний объем областей Вороного молекул заданного компонента в расчете на моль компонента) и выведены формулы, позволяющие выразить экспериментальные объемные свойства растворов через мольные объемы Вороного компонентов, а именно: плотность раствора, мольный и избыточный мольный объемы раствора, кажущийся и парциальный мольные объемы растворенного вещества, кажущийся и парциальный мольные объемы растворителя. В конце главы 3 обсуждены подходы к исследованию ассоциации на основе объемных характеристик и детали расчета разбиения Вороного.

Эта глава, особенно ее разделы 3.3.3-3.3.5, посвященные новому применению метода Вороного, является важной и с научной, и практической точек зрения, поскольку метод, как убедительно доказывает автор, позволяет связать объемные свойства раствора со структурными. Использование метода Вороного для анализа объемных свойств – это совершенно новый подход в исследовании растворов, что, конечно же, является новым научным результатом.

В 4 и 5 главах обсуждаются результаты, полученные в рамках диссертационного исследования для конкретных систем.

В главе 4 с применением традиционных методов (анализа функций радиального распределения (ФРР) и анализа кластеров), а также распределения объемов Вороного растворенных молекул выполнен анализ структуры исследованных систем. В разделах 4.1 и 4.2 на основе поведения ФРР и дисперсий объемов Вороного обсуждается локальное окружение растворенных молекул, а также возможность их ассоциации в бинарных и в тройных растворах. В разделе 4.3 в рамках кластерного анализа рассматриваются особенности ассоциации молекул ТБА, ТМАО и мочевины в бинарных системах. Показано, что трет-бутанол и мочевина ассоциируют в водных растворах начиная с самых низких концентраций, чему способствуют специфические взаимодействия между их молекулами, включая гидрофобное в случае ТБА. В то же время ТМАО не склонен к ассоциации, и его молекулы распределены в пространстве подобно случайным шарам при всех изученных концентрациях.

В Главе 5 представлены результаты исследования объемных свойств водных растворов ТБА и ТМАО (раздел 5.1) и обсуждение связи межмолекулярной ассоциации и объемов Вороного в растворах ТМАО и ТВА (раздел 5.2). Результаты основаны на анализе мольных объемов Вороного компонентов, мольных и избыточных мольных объемов растворов, кажущегося и парциального мольных объемов компонентов. Эти характеристики были рассчитаны через мольные объемы Вороного компонентов при помощи формул, полученных автором в подразделах 3.3.3-3.3.5 главы 3. По результатам анализа сделан **важный вывод** о том, что экстремумы на концентрационных зависимостях объемных свойствах растворов ТВА, в отличие от растворов ТМАО, для которых подобные экстремумы отсутствуют, связаны с изменением вклада воды, который, в свою очередь, связан с изменением характера ассоциации молекул ТВА.

Давая оценку этой главе диссертации, отмечу, что именно она наиболее интересна с практической точки зрения, поскольку именно в ней диссертант апробирует новый подход, основанный на использовании мольных объемов Вороного компонентов для расчета объемных характеристик растворов. Сравнение расчетных данных с имеющимися в литературе убедительно доказывает, что новая идея работоспособна и

может быть использована для растворов других соединений, что, безусловно, является важным научным результатом.

В главе 6 автор, опираясь на полученные им результаты, обсуждает и уточняет представления о структуре водных растворов ТВА, ТМАО, мочевины и тройных смесей ТМАО-мочевина-вода, в том числе, об особенностях ассоциации растворенных молекул в растворах. К числу наиболее *научно значимых результатов* диссертанта можно отнести следующие. 1) Установлено, что молекулы ТВА склонны к ассоциации в широком концентрационном диапазоне, причем характер ассоциации молекул ТВА принципиально меняется при концентрации порядка 3%. Одновременно существенно изменяется и структура воды в растворе. Отмечено, что именно с такой структурной особенностью раствора связано появление минимума на парциальном мольном объеме спирта в этой области концентраций. 2) Установлено, что молекулы ТМАО распределены в пространстве раствора случайным образом. Такую структурную особенность растворов ТМАО диссертант связывает с осмофобным эффектом ТМАО, хотя, следует отметить, что по представленным результатам такая взаимосвязь не очевидна. 3) Показано, что формирование в растворах ассоциатов из молекул мочевины не приводит к принципиальному изменению структуры водного компонента во всем исследованном концентрационном диапазоне.

Таким образом, автором с использованием традиционных и новых методов анализа молекулярно-динамических моделей получены новые, интересные данные о строении изученных растворов. В этой главе диссертант также пытается дать свое видение о строении исследованных растворов на основе обобщения полученных данных, что, на взгляд оппонента, должно приветствоваться, поскольку только пытливый ум способен приблизиться к истине. При этом, однако, диссертант часто строит обсуждение на упрощенном представлении о структуре растворов. Так, на стр. 101 автор утверждает: «... гидратная оболочка ТМАО очень прочная, поэтому вода не выталкивает ее (молекулу ТМАО – МФ), чтобы восстановить сетку водородных связей». Во-первых, отмечу, что формулировка «вода не выталкивает ТМАО из гидратной оболочки» малопонятна, в том числе, со структурной точки зрения. Тем не менее, пользуясь этой формулировкой, замечу, что вода «не выталкивает» ТМАО не потому, что гидратная оболочка ТМАО прочная, а потому что молекулы ТМАО образуют сильные, прочные связи с водой. И прочность гидратной оболочки есть следствие этих взаимодействий. Во-вторых, в гидратной оболочке не формируется "традиционная" сетка Н-связей, последняя присутствует

только в собственной структуре воды в самой воде и фрагментарно в водных растворах. Или на этой же стр. 101 автор пишет: «...молекулы эффективно «не замечают» друг друга и их распределение подчиняется только геометрическим закономерностям». Однако распределение молекул в жидкости есть результат различных видов взаимодействий, которое в усредненной структурной картине, конечно, может обладать определенными геометрическими закономерностями.

Диссертационное исследование завершается **заключением**, где приведены основные выводы по работе, и списком цитированной литературы, оформленном в единообразном стиле.

Подводя итог, отмечу, что выше представленный анализ содержания диссертации позволяет говорить о несомненной **научной новизне и практической значимости** выполненного исследования. Полученные результаты соответствуют поставленной цели и задачам.

Вопросы и замечания по существу диссертационной работы.

1. В диссертации приведены результаты исследования ассоциации глицерризиновой кислоты и холестерина в метаноле. Почему полученные интересные результаты не приведены в выводах? Какую цель и задачи ставил автор при их исследовании? Кроме того, глицерризиновая кислота имеет 2 изомера (альфа- и бета-формы). Для какого изомера получены и обсуждаются результаты в разделе 4.3.1?

2. Идея автора о разделении «химического» и «геометрического» вкладов в свойства растворов путем сравнения пространственного распределения растворенных молекул и случайных твердых шаров, обсуждаемая в разделе 3.1, с одной стороны, простая, а с другой стороны - наглядная. Вместе с тем, она реализована для идеального случая представления молекулы шаром. Однако даже для молекул ТМАО или ТВА их форма с большим допущением может быть отнесена к шарообразной. Есть ли у автора идея, как учесть "неидеальность" формы молекулы в разработанном им подходе?

3. В разделе 4.1. автор рассматривает локальное окружение молекул ТМАО, ТВА и мочевины. В подразделе 4.1.1 при обсуждении результатов диссертант отмечает наличие плеча на левом склоне ФРР ТВА-ТВА и утверждает, что это плечо характеризует Н-связывание молекул ТВА, которое реализуется через гидроксильную группу ТВА. На основании чего автор делает подобный вывод об Н-связывании, если он рассматривает ФРР центр-центр?

4. На стр. 101 диссертант оперирует терминами «увеличение свободной энергии», «рост свободной энергии», «уменьшение энтропии». Но изменение свободной энергии Гиббса, равно как и энтальпийных, и энтропийных вкладов в нее, относится к

процессу. О каком процессе идет речь, когда автор обсуждает структурное подобие растворов ТМАО и модели случайных шаров.

Замечания по оформлению диссертации и представлению материала

1. В тексте присутствуют опечатки, такие как неправильные падежи прилагательных и существительных (по тексту), опечатка в названии теории Кирквуда-Баффа, на стр. 11, 15, 30 она написана как «теория Кирквуда-Бафа»; опечатка на стр. 14 в формуле для разности химпотенциалов, где справа не должно быть знака «минус».
2. Встречаются неудачные выражения. Стр. 16 «устройство растворов». Корректно: «строение или структура растворов»; Стр. 22 и 24 «модель «переключающихся кластеров» воды». Правильно: модель "мерцающих кластеров"; Стр. 25 «структуроулучшители». Правильно: структуроупрочнители; Стр. 29 «...функция состоит из небольшого количества пиков». Правильно: функция имеет пики; Стр. 36 «мягкая» спиртовая фаза»; Стр. 38 «молекулы ТМАО начинают пересекаться гидратными оболочками». Корректно: «происходит перекрывание гидратных оболочек молекул ТМАО»; стр. 71 «второй и третий максимум (функции радиального распределения – МФ) формируются водой». Неправильно говорить "максимум формируется водой". Во-первых, максимум – это всего лишь точка экстремума, поэтому речь должна идти о пике функции. Во-вторых, пик функции не может формироваться химическим соединением. Правильная формулировка: пик, определяемый взаимодействием между... или характеризующий взаимодействие между...; Стр. 96 «количество спиртовых соседей»; Стр. 103 «...возможность «переставить» часть этих молекул и молекулу мочевины местами».
3. На стр. 90 (раздел 5.1.2) при сравнении рассчитанных мольных объемов растворов ТВА и ТМАО с экспериментальными данными не указана ссылка на соответствующий источник.
4. Ссылка 203 (стр. 121) не содержит названия журнала и номера тома.

Высказанные замечания не влияют на общую положительную оценку работы. Автореферат отражает основное содержание диссертации. Материалы диссертации опубликованы в 6 статьях в международных изданиях и представлены на 10 международных и российских конференциях.

Считаю, что диссертационная работа *«Исследование водных растворов неэлектролитов методом молекулярной динамики»* соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в том числе, отвечает критериям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей

редакции), а ее автор, Кадцын Евгений Дмитриевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Официальный оппонент

Федотова Марина Витальевна

Доктор химических наук, профессор

специальность 02.00.04 – физическая химия

главный научный сотрудник лаборатории «ЯМР-спектроскопия и численные методы исследования жидких систем

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук (ИХР РАН)

153045, Россия, г. Иваново, ул. Академическая, 1

Тел. 8(4932) 33 62 65,

Электронная почта: hebrus@mail.ru

28.04.2022

Согласен на включение моих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.



Подпись Федотовой М.В. заверяю

Ученый секретарь ИХР РАН

К.Х.Н.

28.04.2022



К.В. Иванов