

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 Е.Д. посвящена применению метода молекулярной динамики к изучению свойств водных растворов органических молекул (неэлектролитов). В качестве объектов исследования выбраны бинарные водные растворы триметиламин-N-оксида (ТМАО), трет-бутанола (ТВА) и мочевины, часть работы посвящена тройным растворам, водным: ТМАО-мочевина и метанольным: холестерин и глицирризин. Водные растворы неэлектролитов широко используются в человеческой деятельности. В них появляются гидрофобные эффекты, играющие ключевую роль во многих важных физико-химических и биофизических явлениях. Все это говорит об актуальности и значимости темы диссертационной работы. Важной частью диссертации является разработка новых методов и подходов, с помощью которых можно извлекать физико-химическую информацию из молекулярно-динамических моделей. В результате появляется возможность решить многие вопросы о строении растворов, ответы на которые невозможно найти другими способами. Метод молекулярной динамики даёт координаты всех атомов в последовательные моменты времени, это принципиально новая информация для науки о растворах, что делает его важным дополнением к экспериментальным методам и теоретическим подходам статистической физики. Проведённая диссертантом работа по разработке таких подходов позволила получить новые, важные научные результаты, касающиеся общих вопросов строения и свойств водных растворов органических молекул.

Диссертационная работа Кадцына Е.Д. состоит из введения, литературного обзора (глава 1), методической и методологической части (главы 2 и 3), описания результатов (главы 4 и 5), обсуждения результатов (глава 6) и выводов. Диссертационная работа изложена на 125 страницах, включает 52 рисунка и 5 таблиц, цитируется 255 источников.

Во Введении, согласно требованиям к диссертационной работе, отражена актуальность темы, сформулированы цели и задачи исследования, описаны новизна, теоретическая и практическая значимость работы, методы и методология, выносимые на защиту положения, личный вклад автора, апробация работы.

Глава 1 является литературным обзором. Обсуждаются общие проблемы исследования растворов, существующие теоретические подходы и развитие представлений о строении растворов на молекулярном уровне. Обсуждается место метода молекулярной динамики в решении этих задач.

Дан обзор исследуемых систем, отмечена способность ТМАО противодействовать денатурации белков, в том числе, препятствовать денатурирующему влиянию мочевины. Обсуждаются свойства водных растворов трет-бутанола, который является характерным представителем неэлектролитов, демонстрирующих структурные особенности при малых концентрациях. Обращается внимание на сходство и различие водных растворов ТМАО и

ТВА, молекулы которых имеют схожую структуру. Кратко обсуждается природа растворов глицеррина и холестерина в метаноле и вопросы, связанные с исследованием их ассоциации. Рассмотрены известные работы, исследующие строение водных растворов ТМАО и мочевины. В обзоре автор цитирует свыше 220 источников, это отражает то, что строение растворов широко обсуждается в современной науке и объединяет различные направления исследований.

В Главе 2 обсуждаются молекулярно-динамические модели, используемые параметры, а также детали моделирования. Приведена детальная информация о полученных моделях растворов (бинарных и тройных), исследуемых в диссертационной работе.

В Главе 3 обсуждаются методы анализа моделей, как традиционные, так и оригинальные. К традиционным относятся расчёты функций радиального распределения, использование методов теории графов для анализа топологии, размеров и времени жизни кластеров. К оригинальным следует отнести разработанный подход, позволяющий сравнивать расположение растворённых молекул в растворе со случайным расположением твёрдых шаров в пространстве, а также использование метода Вороного в разных аспектах применительно к растворам, что позволяет существенно продвинуться в изучении ассоциации растворённых молекул.

В Главе 4 представлены результаты анализа полученных двойных и тройных растворов различной концентрации и составов. Рассчитаны функции радиального распределения неэлектролитов в воде при разных концентрациях, дающие представление о локальной структуре (локальном окружении). Обсуждается, что молекулы ТМАО и мочевины мало влияют на взаимное расположение друг друга. Показано, что молекулы ТМАО распределены в растворе как случайные шары при всех исследуемых концентрациях. Получено представление о «глобальной структуре» растворов исходя из анализа распределения объёмов областей Вороного в растворах. Динамическая характеристика ассоциатов ГК и холестерина в метаноле показала особенности образования малых ассоциатов.

В Главе 5 рассчитаны мольные объёмы Вороного компонентов в водных растворах ТМАО и ТВА. Найдены их вклады к кажущийся и парциальный мольные объёмы ТМАО и ТВА. Обсуждается, что минимум при малых концентрациях на кривых кажущегося и парциального мольного объёма ТВА связан со специфическим изменением структуры воды в этой области концентраций, а не определяется исключительно геометрическим объёмом ТВА.

В Главе 6 приведено обсуждение полученных результатов, высказаны общие заключения о проделанной работе, представлены свои соображения об интерпретации структуры исследованных растворов.

В разделе «Выводы» приведены основные выводы диссертационной работы.

Из наиболее важных и интересных результатов, представленных в диссертационной работе, хотелось бы отметить следующие.

Предложен и реализован подход, состоящий в сравнении структуры раствора со структурой системы случайных шаров. Существенным здесь является подробное обсуждение способа задания эффективного радиуса для растворённых молекул. С помощью такого радиуса можно рассчитывать степень заполнения пространства растворёнными молекулами. В результате появляется возможность установить соотношение между раствором и системой твёрдых шаров при соответствующих концентрациях. Это помогает разделить «химический» и «геометрический» вклады в свойства растворов, т.е. выделить вклад от «эффекта

исключённого объёма» который присутствует в системе непроницаемых частиц. В результате автор приходит к важному выводу, что ограничения во взаимном расположении растворённых молекул следует учитывать даже при относительно низких концентрациях, на что обычно не обращают внимание в теоретических описаниях.

Неожиданным оказался обнаруженный результат, что молекулы ТМАО в растворе распределены в пространстве как случайные шары во всем исследованном диапазоне концентраций. Диссертант подтверждает это разными методами, используя функции радиального распределения, анализа кластеров, дисперсии объёмов Вороного

Полезным является наблюдение того, что молекулы ТМАО и мочевины располагаются в тройных растворах независимо друг друга. Это помогает понять механизм их совместного воздействия на белок. По-видимому, изучая их совместное влияние на денатурацию, следует исходить из того, что они действуют независимо.

Оригинальными являются новые применения метода Вороного. Во-первых, это расчет распределения объёмов областей Вороного растворённых молекул. Дисперсии этих распределений, рассчитанные в зависимости от концентрации, позволяют судить о пространственных неоднородностях в растворе.

Кроме того, введено новое понятие – мольный объём Вороного для компонента раствора. Таким образом, в химию растворов введено понятие, представляющее реальный геометрический объём молекул компонента, который можно рассчитать исходя из молекулярно-динамических моделей раствора. Практическая важность этой количественной характеристики в том, что через нее можно, выразить экспериментально наблюдаемые свойства раствора. Это позволяет оценить вклады разных компонентов раствора в наблюдаемые объёмные характеристики, в частности, в парциальный мольный объём, и связать строение раствора на молекулярном уровне с измеряемыми объёмными свойствами. В результате установлено, что известный минимум на кривой парциального мольного объёма ТВА при 2-3%-мольной доли объясняется существенным изменением свойств воды в данном интервале концентраций.

Диссертационная работа представляет собой законченное исследование, имеет содержательный литературный обзор, методическую часть и подробное изложение полученных результатов. Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Однако, к диссертационной работе есть несколько вопросов и замечаний.

1. Не ясно, что автор понимает под понятием «глобальная структура». Казалось бы, все наблюдаемы пространственные особенности (неоднородности) всегда как-то локализованы. Хотелось бы услышать более чёткое определение, что это за структура.
2. При получении моделей растворов не обсуждается создание стартовых конфигураций (начального распределения скоростей пространственного расположения молекул) для проведения молекулярно-динамического моделирования. Зависит ли исследуемая модель (равновесная траектория) от особенностей формирования стартовой конфигурации?
3. При моделировании растворов и смесей важное значение имеют правила смешения параметров ван дер Ваальсовского взаимодействия. В работе ничего не говорится об этом. Кроме того, не указаны значения релаксационных времён, которые были выбраны для работы с баростатом и термостатом.
4. Анализ результатов растворов ТМАО показывает, что распределение его молекул как у случайных шаров при таких же концентрациях. Однако причина этого остаётся не ясной. Объяснения диссертанта на этот счёт весьма неконкретны: «В системе должно быть много взаимодействий молекул ТМАО, как друг с другом, так и с водой, но, по-видимому, именно

это и обуславливает его свойства». В литературе наверняка имеются какие-то высказывания о строении растворов ТМАО. В какой мере они соответствуют предположениям диссертанта?

5. В главе 4 диссертант рассчитывает функции радиального распределения между молекулами растворённого вещества. Нетрудно также рассчитать распределения воды вокруг растворённых молекул. Это было бы полезно, поскольку такие данные характеризуют гидратные оболочки, обсуждению которых уделяется большое внимание. Однако в диссертации не приведены такие расчёты.

Приведённые замечания не снижают научную значимость и ценность диссертационной работы и не влияют на общую положительную оценку.

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 учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), а ее автор, Кадцын Евгений Дмитриевич, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Официальный оппонент
Гец Кирилл Викторович
кандидат физико-математических наук
специальность 02.00.04 — физическая химия
научный сотрудник лаборатории клатратных соединений
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН)
630090, Россия, г. Новосибирск, Проспект Академика Лаврентьева, 3
+7 (913) 382-17-86
Электронная почта: gets@niic.nsc.ru

Дата: 16.05.2022



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

Подпись Геца К.В. удостоверяю
Учёный секретарь ИНХ СО РАН

Дата: 16.05.2022



/О.А. Герасько /

Подпись