

ОТЗЫВ

оппонента

на диссертационную работу Ахметшиной Екатерины Степановны
«Развитие концепции полного набора гомодесмотических реакций для
анализа молекулярной энергетики органических веществ с невалентными
эффектами стерической и электронной природы»,
представленную на соискание учёной степени
кандидата химических наук
по специальности 1.4.4. Физическая химия

Актуальность темы исследований

Создание эффективных химических технологий производства перспективных веществ требует знания их термодинамических и термохимических свойств; здесь большой интерес представляют теплоты реакции и стандартные энтальпии образования. Очень часто экспериментальные методы могут быть ограничены в применении из-за особенностей соединений, токсичности, нестабильности, дороговизны и других. Невозможность прямого определения свойств веществ требует разработки теоретических расчётных методик. В этой связи предлагаемый в диссертационной работе Ахметшиной Екатерины Степановны метод гомодесмотических реакций представляется перспективным.

В диссертации изучены циклические соединения, энергетика которых существенно зависит от стерического напряжения, а также свободные алкильные радикалы - интермедиаты многих важных химических процессов, в которых реализуется взаимодействие неспаренного электрона с электронами соседних групп (сопряжение электронных облаков). Использование корректных теоретических моделей определения термохимических характеристик, таких как полный набор гомодесмотических реакций, позволяет получить точность определения термодинамических свойств высоколабильных соединений, сравнимую с экспериментальными методами.

Екатериной Степановной взят за основу хорошо зарекомендовавший себя подход расчёта энтальпий образования веществ с помощью системы гомодесмотических реакций и разработана методика полного набора гомодесмотических реакций применительно к циклическим соединениям и органическим радикалам. В работе сделано и доказано предположение, что при скомпенсированности ошибок расчёта тепловой эффект гомодесмотической реакции с раскрытием цикла может быть отнесён к энергии напряжения цикла. Поэтому представленные в диссертационной работе Ахметшиной Екатерины Степановны расчётные модели определения термодинамических свойств циклических и высокореакционных веществ посредством полного набора гомодесмотических реакций являются актуальными.

Структура диссертации

Объем диссертации составляет 176 страниц. Диссертация состоит из Введения, 3-х Глав, содержащих литературный обзор, практическую часть, результаты и обсуждения, Заключение, Выводов, Списка сокращений, Списка литературы со 100 наименованиями и Приложения.

Введение

Во Введении сформулированы цели и задачи работы, даны необходимые определения, рассмотрена методология исследования.

Цель диссертационной работы – развитие концепции полного набора гомодесмотических реакций для определения молекулярной энергетики органических соединений со стерическими и электронными эффектами строения на примере расчёта термодинамических характеристик (стандартных энтальпий образования, энергий невалентных взаимодействий, энергий диссоциации связей) циклических органических соединений и свободных алкильных радикалов.

Задачи исследования:

1. Составить репрезентативный тестовый набор органических структур, включающий в себя различные по размеру циклы, гетероциклы и замещённые структуры, а также свободные алкильные радикалы C₃-C₉;
2. Описать термодинамический групповой состав соединений, с использованием теоретико-графового подхода представить исследуемые структуры в виде молекулярных графов и построить матрицы смежности групп;
3. На основании теоретико-графового представления исследуемого соединения сконструировать полный набор гомодесмотических реакций, представляющих собой реакции разделения групп. Проанализировать их с точки зрения соответствия балансам гомодесмотической методологии;
4. Рассчитать величины тепловых эффектов сконструированных реакций с использованием абсолютных энтальпий участников реакций, найденных квантово-химическими методами G3, G4, M06-2X/cc-pVTZ;
5. Проанализировать реперные и исследуемые структуры на наличие в них невалентных взаимодействий. Определить типы взаимодействий и их количество. При необходимости провести разделение величин энергий невалентных взаимодействий согласно типам и осуществить их количественное определение;
6. Рассчитать значения стандартных энтальпий образования исследованных алкильных радикалов, энергии диссоциации связей C-H, C-CH₃ в соответствующих алканах, энергии напряжения циклических структур тестового набора. Проследить корреляционные зависимости «энергия-строение» и установить закономерности для достижения поставленной цели работы.

Глава 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Диссертантом в Главе 1 рассмотрены экспериментальные методы определения термодинамических характеристик органических веществ и их радикалов и используемые при этом приборы. Описано устройство жидкостного калориметра и фотоакустического калориметра. Сделан вывод, что «с использованием калориметрии невозможно определить энергии невалентных взаимодействий, а также энергии напряжения структуры», а

кинетические подходы «связаны с высокими требованиями к корректности механизмов исследуемых превращений, что уже ограничивает их применимость к сложным, разветвлёнными процессам».

Дано определение энергии напряжения (strain energy - *SE*) и энергии напряжения цикла (ring strain energy - *RSE*), стерическому и индуктивному эффектам. Показано проявление стерических взаимодействий при классическом рассмотрении хода химических реакций, их барьеров и тепловых эффектах; показана связь с реакционной способностью. Далее рассмотрены некоторые типы невалентных взаимодействий, проявляющиеся в основном в циклических органических соединениях и примеры их влияния на реакционную способность, на протекание химического процесса или иные характеристики вещества, а также дан обзор существующих теоретических методов их учёта.

Описаны аддитивные и аддитивно-групповые методы, в том числе подход Бенсона к определению энтальпии образования. Дано определение бенсоновской атомной группы, приведены примеры групп и разбиений молекулярного графа. Показана необходимость введения поправок на невалентные взаимодействия, исправляющие значения энтальпии образования веществ. Указаны недостатки аддитивных подходов. Описана модель Гаммета для соотношения линейности свободных энергий. Сделан небольшой обзор по применимости полуэмпирических методов, *ab initio* и DFT к термодинамическим расчётам как через реакцию атомизации молекулы, так и через изодесмические реакции. С точки зрения классической теории строения рассмотрены молекулярные дескрипторы и «количественные корреляции структура-свойство» (QSPR) и разобрана процедура извлечения дескрипторов из молекулярного графа.

В конце Главы описан вычислительный подход на основе гомодесмотических (гомодесмических) реакций, включающий следующие ограничения (балансы): материального, атомарного, группового, связевого, изогирического (электронных пар), а также баланса по невалентным взаимодействиям. Дана иерархия гомодесмотических реакций. Введена концепция полного набора гомодесмотических реакций и возможность перевода концепции в компьютерные коды, частично реализованная для углеводородов нециклического строения.

Глава 2. МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Вторая Глава содержит обзор некоторых квантово-химических моделей расчёта молекулярных свойств и обоснование выбора используемых в работе методов. Дана схема определения энтальпии образования с использованием набора гипотетических химических реакций. Приведены примеры использования квантово-химических методов при определении тепловых эффектов реакций и энтальпий образования веществ. Описано использование полного набора гомодесмотических реакций к расчётам энтальпий образования радикалов.

В следующих разделах Главы перечислены способы составления полного набора гомодесмотических реакций, опираясь на расширенный метод Бенсона и метод макроинкрементирования. Такая комбинация представляется перспективной. Если метод Бенсона не учитывает электронные индуктивные эффекты, то метод макроинкрементирования позволяет выделить неодинаковые с точки зрения электронного строения группы при одинаковом атомном составе и связности. Показано, как это можно

учесть в радикалах. Сделана попытка разделения «невалентных взаимодействий» и «невалентных эффектов» с помощью различных гомодесмотических реакций.

Глава 3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В Главе 3 представлены примеры конструирования гомодесмотических реакций, вычисления их тепловых эффектов и энтальпий образования. Каждая реакция требует хорошо установленных экспериментальных энтальпий всех (за исключением искомого) соединений. Энтальпии тестового (реперного) набора соединений сведены в Таблицу 5. Подробно описаны реакции раскрытия цикла, позволяющие вычислить классическую энергию напряжения цикла. Сделано предположение о связи теплового эффекта гомодесмотических реакций раскрытия цикла с энергией напряжения цикла. Введено разделение энтальпии реакции на энергии напряжения цикла, поправки для малых молекул, энергии 1,4-стерического С-С взаимодействия и питчеровское напряжение (неявно предполагается, что погрешностью расчёта электронной энергии, точнее некомпенсированностью, можно пренебречь). Проанализировано несколько реакций на выделение разных невалентных взаимодействий.

На примере циклопропана и замещённых циклопропана в рамках «теории атомов в молекуле» (QTAIM) показана причина изменения энергии напряжения цикла - отток электронной плотности от атомов углерода, образующих цикл, в бассейны заместителей. Это явление увеличивает заряд атомов углеродов и, соответственно, силу электростатического отталкивания между ними. Установлена корреляционная связь между параметрами распределения электронной плотности и энергией напряжения цикла. Наибольший коэффициент линейной корреляции получен между энергией напряжения цикла и суммарным отклонением критических связевых точек от линий С-С связей.

Как реализация предложенного подхода, методика полного набора гомодесмотических реакций была применена к алкильным нециклическим радикалам. Был найден минимальный размер переносимой группы, содержащий радикальный центр. Приведено более 100 энтальпий образования и энтальпий разрыва связей углеводородных радикалов. Рассмотрены первичные алкильные радикалы линейного строения, вторичные алкильные радикалы линейного строения, третичные радикалы, метил-замещённые третичные радикалы.

Заключение

В ЗаклЮчении перечислены наиболее важные результаты, связанные с конструированием гомодесмотических реакций, тепловым эффектом реакций и анализом молекулярного графа. Подчёркнута особая роль термонеЙтральных реакций. Дано краткое описание Глав диссертации, показано решение поставленных задач и возможности для продолжения научных изысканий в этой области.

Выводы

Выводы состоят из перечисления семи наиболее важных результатов, полученных при решении поставленных задач. Также приведены четыре потенциальные функции - одномерные сечения поверхности потенциальной энергии вдоль двугранного угла.

Приложение

Приложение содержит таблицы с указанием использованных в работе соединений, их полных энтальпий при 298 К и тепловых эффектов реакций в единицах Хартри.

Список использованных литературных источников

Список источников состоит из 100 ссылок, составленных согласно ГОСТ Р 7.0.5-2008 и ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Научная новизна полученных результатов

В работе предложены и подтверждены результатами исследования следующие положения, количественные меры и гипотезы:

– Создан алгоритм конструирования базиса для гомодесмотических реакций с применением теоретико-графового представления для расчётов энтальпий образования циклических органических соединений;

– Концепция полного набора гомодесмотических реакций расширена на циклические углеводородные, гетероциклические насыщенные и ненасыщенные соединения, свободные алкильные радикалы нормального и разветвленного строения, установлена методика их термохимического описания в рамках теоретико-графового подхода.

– Установлена применимость полного набора гомодесмотических реакций к определению энтальпий образования и энергий диссоциации связей для стерически затруднённых органических соединений при условии выполнении баланса по невалентным эффектам;

– При некомпенсированности гомодесмотической реакции (не нулевом тепловом эффекте) методика позволяет вычислить энергии невалентных взаимодействий, а также разделить взаимодействия при их совместном проявлении;

– Предложен подход к определению энергетики невалентных взаимодействий, в том числе, при совместном проявлении нескольких эффектов, разработана экспресс-методика оценки энергии напряжения производных циклопропана в зависимости от строения циклического соединения;

– Получены энтальпии образования и энергии напряжения циклических органических соединений (65 циклических углеводородных и гетероциклических насыщенных и ненасыщенных соединений, содержащих от 3 до 6 атомов углерода в цикле, с различными заместителями);

– Вычислены энтальпии образования свободных алкильных радикалов (состав углеродной цепи C₅-C₉: первичные, вторичные и третичные структуры нормального строения и метил-замещённые);

– Найдены энергии разрыва связей C-H и C-CH₃ для радикалов, содержащих от 5 до 9 атомов в углеродной цепи.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Диссертантом проделана большая работа с использованием различных инструментов квантовой и классической химии. Обоснованность и достоверность правильности выдвинутых предположений подтверждается проведёнными численными экспериментами с последующим сопоставлением с экспериментальными данными и

отмечено хорошее согласие. Все выводы получены на основе корректного использования выбранных теорий и находятся в границах применимости данных теорий.

Результаты работы опубликованы в 7-ми статьях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации, в том числе в 2-х статьях в ведущих зарубежных рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus.

Значимость для науки и производства результатов, полученных автором диссертационной работы

В работе разработаны теоретические методы прогнозирования энтальпии образования химических соединений и тепловых эффектов химических реакций. Полученные результаты могут быть использованы при решении большого класса задач физической химии, в том числе при выборе более эффективных химических реакций получения веществ, условий их протекания и, как следствие, при создании технологических регламентов. Предложенная модель, реализованная в компьютерной программе, может использоваться в научных и заводских лабораториях.

Рекомендации по использованию результатов диссертационной работы

Результаты работы целесообразно использовать в учебных курсах по общей химии, молекулярному моделированию, квантовой химии, химическим технологиям. Введённые количественные меры, выводы и рекомендации могут быть полезны при изучении реакций в лабораториях ВУЗов и научных институтов.

Недостатки, недочёты и опiski, отмеченные мною в диссертационной работе:

1. Не очень понятно включение в первую главу описания экспериментальных методов и приборов. Ничего из этого в работе не было использовано.
2. В первой Главе непонятна фраза *«Также с использованием калориметрии невозможно определить энергии невалентных взаимодействий, а также энергии напряжения структуры»*. Невалентные взаимодействия и энергия напряжения – это терминология аддитивных (расчётных) моделей и молекулярной механики. Эти понятия приходится вводить при применении процедур и характеристик, полученных на линейных и слаборазветвлённых молекулах, к циклическим молекулам.
3. В некоторых местах диссертации заново изобретён метод макроинкрементирования, предложенный ещё в 1982 г. ([https://doi.org/10.1016/0146-5724\(82\)90056-5](https://doi.org/10.1016/0146-5724(82)90056-5)) и широко применяемый для разветвлённых и циклических соединений.
4. На странице 39 написано: *«был проведен сравнительный анализ гомодесмотического и изодесмического методов с перебором набора различных уровней квантово-химической теории (STO-3G, STO-4G, LCGO, FGSO)»*. Здесь перечислены название базисов и методов оптимизации, а не уровни теории.
5. На странице 49 дано следующее описание матрицы: *«Как и отмечено в правилах конструирования, полученная матрица является диагональной, т.е. симметричной»*. При этом изображена симметричная, но не диагональная матрица.
6. Рисунок 9 на странице 57 и пояснения к нему (текст про низкоуровневые методы) предполагают сокращение ошибок квантово-химических методов. Это идеальный случай, которого может и не быть. При этом сама погрешность расчёта (интервал

нахождения «истинного» значения) может только расти и должна определяться как корень квадратный из суммы квадратов отдельных независимых погрешностей.

7. На странице 59 введён неудачный термин «*базовая энергия*» как замена термину «полная электронная энергия». Описана последовательность расчёта полной электронной энергии и поправок к ней в составных (композитных методах) G3 и G4.
8. На странице 75 фраза: «*для циклогексана приемлемо представление его структуры четырьмя графами*», скорее всего ошибочна. Возможно, в виду имелся циклогексен?
9. На странице 81 неудачная фраза «*энергии невалентных эффектов строения*». При классическом рассмотрении в реакциях происходит разрыв и образование новых химических связей. Однако нескомпенсированность теплового эффекта от перераспределения связей или атомных групп может и не относиться к невалентным взаимодействиям. Следует отметить, что в квантовой химии в связи с отсутствием химических связей вообще нет валентных и невалентных взаимодействий. Указанные классические эффекты есть перераспределение электронной плотности и перемещение ядер. Однако в первом приближении аддитивность невалентных взаимодействий можно принять за правильное утверждение при использовании аддитивных моделей.
10. Нужно отметить, что энергия напряжения цикла не является «*невалентным взаимодействием*». Это невалентные взаимодействия приводят к энергии напряжения цикла в классическом атомарном рассмотрении.
11. На странице 103 вводится термин *гош*-эффект. Лучше использовать термин *гош*-взаимодействие, так как *гош*-эффект (<https://doi.org/10.1021/ar50051a003>) обычно относят к веществам, в которых *гош*-конформер лежит по энергии ниже *транс*-конформера.
12. На странице 106 вывод 7 не совсем корректен. Лучше говорить не об «*отрицательной энергии gauche-взаимодействий*», а о «энергии сопряжения электронных облаков», так под «*gauche-взаимодействием*» подразумевается отталкивание атомов.
13. Часть анализа невалентных взаимодействий включает величины, меньше 2 кДж/моль, что соответствует обычной экспериментальной погрешности. Такими величинами следовало бы пренебречь и не анализировать.
14. На странице 146 утверждается, что «*обнаруженный эффект ранее не был описан в таких тщательно изученных структурах, как алкильные радикалы*» (имеется в виду *гош*-эффект в алкильных радикалах). Это не так. Внутреннее вращение в алкильных радикалах хорошо изучено с выделением *гош*-эффекта. Недавно было доказан *гош*-эффект и в циклических радикалах (<https://doi.org/10.1063/1.4963227>). Изначально *гош*-взаимодействие было разобрано в <https://doi.org/10.1021/jp992355e>.

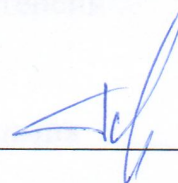
Следует отметить, что указанные выше недочёты не снижают научной и практической ценности представленной работы.

На основании анализа представленного научного труда считаю, что диссертация Ахметшиной Екатерины Степановны «Развитие концепции полного набора гомодесмотических реакций для анализа молекулярной энергетики органических веществ с невалентными эффектами стерической и электронной природы» представляет собой законченную и цельную научно-квалификационную работу, по своей актуальности,

научной новизне, достоверности и практическому значению соответствует критериям, изложенным в пп. 9 - 14 Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции 2017 г.). Автор диссертации Ахметшина Екатерина Степановна заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Оппонент

доктор физико-математических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия, заведующий кафедрой, медицинской биофизики, доцент ФГБОУ ВО Тверского ГМУ Минздрава России



email:

Туртцев Владимир Владимирович

turtsma@mail.ru

turtsma@tversu.ru

Подпись Туртцева В.В. заверяю

Зам. начальника
управления кадров
Е.Е. Лучникова

«26» августа 2024 г.



170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, тел. +7 4822 321170

email: info@tvgmu.ru, info@tvgma.ru