

ОТЗЫВ

оппонента

на диссертационную работу Ахметьяновой Альбины Ильшатовны «Теоретико-графовый подход моделирования гомодесмотических реакций для расчёта стандартной энтальпии образования органических соединений», представленную на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия

Актуальность темы исследований

Современные вызовы, стоящие перед нашей страной, требуют скорейшего создания эффективных химических технологий производства перспективных веществ. Здесь крайне необходимо знание термодинамических свойств соединений, в том числе теплоты реакции и стандартной энтальпии образования. Однако процесс разработки технологий сдерживается отсутствием экспериментальных данных. Экспериментальное определение свойств затратно, а во многих случаях ненадёжно и даже невозможно. В следствие чего желательно иметь инструменты в виде информативных и не ресурсоёмких теоретических моделей, и их реализации в компьютерных программ. Отсюда разрабатываемый в работе теоретико-графовый подход к оценке энтальпий образования химических соединений из простых веществ представляется перспективным. Главными преимуществами гомодесмотического подхода (или как ещё его называют – гипотетические реакции) является повышение достоверности прогноза и возможность критического анализа экспериментальных значений.

Поэтому представленные в диссертационной работе Ахметьяновой Альбины Ильшатовны расчётные модели, реализованные в алгоритмах и компьютерной программе, являются актуальными.

Структура диссертации

Объем диссертации составляет 176 страниц. Диссертация состоит из Введения, 4-х Глав, содержащих литературный обзор, практическую часть, результаты и обсуждения, Заключения с выводами, Списка литературы с 157-ю наименованиями и семи Приложений.

Введение

Во Введении сформулирована цели и задачи работы, даны необходимые определения, рассмотрена методология исследования:

Цель диссертационной работы – создание метода и алгоритма определения базисного набора гомодесмотических реакций для расчёта стандартной энтальпии образования органических соединений с применением теоретико-графового подхода.

Задачи исследования:

1) разработка метода конструирования базиса гомодесмотических реакций ациклических и циклических органических соединений на основе теоретико-графовой интерпретации;

2) проектирование реляционной базы данных, содержащей информацию о строении молекул, энергетических характеристиках органических соединений и квантово-химических методах расчёта;

3) разработка компьютерной программы конструирования базисного набора гомодесмотических реакций для определения стандартной энтальпии образования;

4) апробация теоретико-графового подхода по моделированию базисного набора гомодесмотических реакций и проведение расчётов стандартной энтальпии образования органических соединений различных классов.

Во Введении дано определение гомодесмотических реакций, описана процедура выбора базиса реакций с использованием теории графов, отмечены достоинства и недостатки выбранного подхода. Показана научная новизна работы и указана практическая значимость результатов. Тем самым дано применение математических методов в физической химии.

Глава 1. Теоретико-методологические подходы для определения энергетических характеристик органических соединений

Диссертантом в Главе 1 дан обзор литературы по теоретико-графовым методам моделирования в физической химии, их применению для изучения механизмов реакций, классификации реакций, интерпретации наблюдаемых результатов и восстановления промежуточных структур. Показано современное состояние в разработке подобных методов и наличие программного обеспечения. Приведены ошибки методов и указаны пути их компенсации. В обзоре рассмотрено применение метода гипотетических реакций к расчёту термодинамических величин. На основе предложенных трёх принципов компенсации ошибок показана возможность построения алгоритма, реализующего данную модель.

Наибольшее внимание в Главе 1 уделено методу гомодесмотических реакций, который заключается в разложении исходного молекулярного графа на подграфы различных атомных группировок (в основном, на бенсоновские группы). Описано как количество разложений зависит от количества групп, составляющих исходный молекулярный граф. Рассмотрены изодесмические и гомодесмические реакции, история и причины их появления, достоинства и недостатки, показано происхождение погрешностей, связанных с экспериментальными данными, отмечены преимущества использования. Подробно описано применение метода гипотетических реакций к расчётам энтальпийных величин и энергетических характеристик веществ. Приведено краткое описание квантово-химических и математических методов расчёта молекулярных свойств. Даны ссылки на алгоритмы и программные продукты, предназначенные для решения поставленных задач.

В конце Главы 1 дана постановка задачи исследования (цели исследования) и намечены пути её решения.

Глава 2. Теоретико-графовый алгоритм конструирования базиса гомодесмических реакций ациклических соединений

В Главе 2 уделено большое внимание ациклическим соединениям, их свойствам и применению и рассмотрено отличие ациклических молекул от циклических. Дано абстрактное графическое представление ациклических соединений. В этой главе автором разработана своя систематика атомов и атомных группировок, положенная в основу разбиения молекулярного графа. Однако следует отметить, что наиболее подробная типизация молекулярных фрагментов и их обозначений, а также способы разбиения молекул были даны Татевским В. М. в своих монографиях.

В Главе 2 изложены инструменты и приёмы, использованные в работе. Описаны шаги по построению базиса гомодесмотических реакций. Сделан вывод, что «гомодесмический подход обеспечивает высокую надёжность теоретической оценки ΔH° , практически независимо от используемого квантово-химического приближения». Это не совсем так, разные квантово-химические методы при использовании указанного подхода часто дают существенно различающиеся результаты. В противном случае использовались бы наименее ресурсоёмкие наборы метод/базис. Но можно согласиться с утверждением, что «существует надёжный, научно-обоснованный подход для конструирования гомодесмотических реакций ациклических органических соединений».

Алгоритмы, описанные в Главе 2, проиллюстрированы примерами расчёта тепловых эффектов и энтальпии образования. Рассмотрено разбиение молекул на фрагменты и определены базовые фрагменты (базис) для большого количества реакций. Сделано сравнение с экспериментом. В приведённых примерах согласие находится в пределах «химической точности» для энтальпии образования (1 ккал/моль).

Глава 3. Теоретико-графовый алгоритм конструирования базиса гомодесмических реакций циклических соединений

Глава 3 содержит описание алгоритма разбиения на атомные группировки циклических молекул. Это наиболее трудная задача. Здесь рассмотрены различные виды графов и соответствующих им разбиений. Показана неоднозначность разбиения циклов на группы. Предложенный алгоритм учитывает, что каждое разбиение может давать свою гомодесмотическую реакцию. Поэтому в Главе 3 при определении энтальпии образования 1,4-диоксана пришлось выполнить массовые расчёты с использованием разработанных алгоритмов. Также рассмотрен вариант с *цис* и *транс* изомерами на примере 1,3-диметилциклобутана и приведён пример с определением энтальпии образования монометилового эфира триметиленгликоля, для которого отсутствуют экспериментальные данные. Единственно непонятно, почему этот пример с монометиловым эфиром триметиленгликоля дан в главе про циклические соединения. Всего в Главе 3 приведено 7 примеров использования программного комплекса и разработанного алгоритма.

Расчёт циклических соединений, содержащих гетероатомы, всегда осложнён малым набором реперных экспериментальных величин. Здесь нужно очень тщательно подбирать и сами данные, и реакции с охарактеризованными ими молекулами. Диссертантом сделана

и приведена в таблицах к Главе 3 выборка необходимых экспериментальных значений энтальпий образования реперных молекул.

В Главе 3 в Таблицу 3.4. сведены несколько реакций, тепловой эффект которых больше, чем экспериментальное значение энтальпии образования. На основе разных реакций с разным тепловым эффектом найдено среднее значение (по всем реакциям), которое оказалось отличным от экспериментального на величину, превышающую расчётное стандартное отклонение. Сделан вывод, что «В результате вычислительного эксперимента, по молекуле оксетана выявлена ошибка в экспериментальных данных, полученных учеными Дослином Д.Р., Скоттом Д.В. и другими, которые представлены в базе данных «Национальный институт стандартов и технологий (NIST)». Подобный вывод «Разница между расчетными данными связана с большими погрешностями и ошибочными экспериментальными данными» сделан при изучении 1,4-диоксана. Также на странице 79 «В ходе проведения расчетов было обнаружено, что экспериментальное значение стандартной энтальпии образования молекулы 3-гексена $-49,3 \pm 1,0$ кДж/моль, полученное учеными Рождерсом Д.У. и Круксом Э.Л. в 1987 году является ошибочным». Я не согласен с такими выводами, что в базе NIST содержится ошибка. Я считаю, что данных для подобных выводов приведено недостаточно.

Глава 4. Программная реализация гомодесмотического подхода для определения стандартной энтальпии образования

Глава 4 содержит математическое описание предложенных алгоритмов, реализуемых как для ациклических, так и для циклических соединений. Всего представлено 4 этапа. Дано описание на языке матрицы смежности применительно к гомодесмотическим реакциям, разобран метод Depth-First Search. Т.е. приведена реализация положений и процедур теории графов к представлению молекулярного графа и выделению из него подграфов (графическое представления атомных группировок).

В Главе 4 описана работа программы, реализующей алгоритм. Дан пример по выделению подграфов с составлением матрицы смежности и разбиении её на подматрицы. Указана блок-схема и основные процедуры программы. Показана внутренняя архитектура реляционной базы данных, содержащей необходимую информацию по проведению расчётов. Работа программы продемонстрирована на соединениях бутанамида, бутанола, метилпентана, оксетана, 1,4-диоксана, пирролидина, 3-метилциклопентена, 1,3-диметилциклобутана.

Нужно отметить, что я не согласен с утверждением, полученным на малой выборке, что «... при расчете стандартной энтальпии образования ациклических соединений квантово-химический метод имеет не принципиальное значение, т.к. все стандартные отклонения меньше 1 ккал/моль, а это соответствует термохимической точности расчетов». Использование других квантово-химических методов для более сложных молекул, в том числе и в данной работе, опровергает это утверждение. В конце Главы сделан ещё один оригинальный вывод: «Анализируя результаты расчетов, проведенных во второй и в третьей главах, с помощью разработанной программы, мы можем сделать вывод о том, что программа работает».

Заключение

В Заключении перечислены наиболее важные результаты, связанные с анализом молекулярного графа и конструированием гомодесмотических реакций, дано краткое описание Глав диссертации, показано решение поставленных задач.

Список использованных источников и литературы

Список источников содержит 7 свидетельств о регистрации программных продуктов и состоит из 157 ссылок, выстроенных по алфавиту. Большинство из них сделано согласно ГОСТ.

Приложение 1

Приложение состоит из Таблицы со списком сокращений и условных обозначений атомных групп, составляющих базис гомодесмотических реакций.

Приложения 2 - 6

Приложения 2 – 6 содержат Таблицы, в которых сведены численные примеры из Глав 3 и 4.

Приложение 7

Приложение содержит копии 5-ти Свидетельства о регистрации программных продуктов.

Научная новизна полученных результатов

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

1. Впервые создан алгоритм конструирования базиса для гомодесмотических реакций с применением теоретико-графового представления органических соединений;
2. Предложенный алгоритм позволяет автоматизировать процедуру выделения базиса гомодесмотических реакций,
3. Показано, что метод может быть применён для расчётов энтальпий образования ациклических и циклических органических соединений.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Обоснованность и достоверность правильности выдвинутых предположений подтверждается проведёнными численными экспериментами с последующим сопоставлением с экспериментальными данными, с которыми 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 5-ти статьях в ведущих зарубежных рецензируемых журналах, индексируемых в базах

данных Web of Science и Scopus и 1 статье в журнале, входящем в РИНЦ; также получены 5-ть свидетельств о регистрации электронных ресурсов.

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.

При написании диссертации создана компьютерная программа по определению базиса гомодесмотических реакций для ациклических и циклических соединений с последующим расчётом стандартной энтальпии образования и наполнением базы данных. Разработанный диссертантом теоретико-графовый метод внедрён в учебную программу кафедры математического моделирования ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий». Математическая 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. Введенные 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. Можно отметить некоторую разбросанность мыслей. Так в Главе 1 описание метода гипотетических реакций даётся в разных местах и близкими словами (иногда избыточно).
2. Часть предложений в Главе 1 диссертации появилась методом «копировать/вставить» без последующих исправлений в тексте, поэтому на страницах 20 – 21 и 23 - 25 текст выглядит странно.
3. Значительную часть Главы 1 при литературном обзоре занимают перечисления расчётов, выполненных различными авторами. Желательно было бы их сгруппировать и дать по группам пояснения с выводами.
4. В Главе 1 много описок и плохо переведённых английских терминов.
5. В Главе 2 говорится, что у «ациклических соединений является возможность свободного вращения вокруг связей». Это не так. Свободное вращение практически не встречается. Почти всё вращение около одинарных связей заторможено.
6. В Главе 2 введён странный термин «податливость» для конформационных изменений.
7. На страницах 35 - 36 структура 4-метил-2,6-октадиена ошибочна. Это 3-метил-октадиен-1,6.
8. На странице 41 использованы обозначения «бутанал» и «пропанал», лучше писать «бутаналь» и «пропаналь».
9. Формулы для расчёта стандартного отклонения нигде не пронумерованы. К формулам на страницах 41, 42, 44, 46 вопрос: почему в знаменателе стоит 2, а не 3?

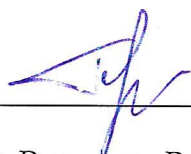
10. В непромуерованных формулах в середине страницы 56 нет размерностей величин.
11. Вывод к Главе 2 (последнее предложение на странице 46) непонятен. Даже в исправленном виде он не согласуется с приведёнными в таблицах значениями. Но при этом, на странице 50 весь раздел 3.3 суть противоположный вывод по отношению к таковому на странице 46.
12. В Главе 3 после раздела 3.3.3 идут три раздела 3.3.4 (т.е. нарушена нумерация).
13. В Таблице 3.3 указано среднее значение энтальпии образования, найденное с помощью метода G3 как -383,8 кДж/моль. Это ошибка. Если числа в столбце записаны правильно, то среднее значение есть -384,4 кДж/моль.
14. В тексте при упоминании термина «Хартри» иногда следует считать, что это либо коэффициент, либо метод. Например, в предложении над Таблицей 3.5. – «для расчёта энтальпии образования $\Delta_f H^0$ по Хартри» или см. последние предложения на страницах 70 и 74 и др. Хартри – это фамилия и название единицы энергии в атомной системе единиц.
15. В Таблицах 3.7, 3.9, 3.11, 3.13, в Приложении 2 (Таблица 1), в Приложении 3 (Таблица 1), в Приложении 4 (Таблица 2.15), в Приложении 5 (Таблица 1), в Приложении 6 (Таблица 1) в колонке с экспериментальными данными (озаглавленной как «Эксперимент») включены расчётные значения, полученные по методам G3 и G4.
16. В Таблицах 3.8, 3.10, 3.12, 3.14, в Приложении 2 (Таблицы 2 - 6), в Приложении 3 (Таблицы 2 - 10), в Приложении 4 (Таблицы 2 - 10), в Приложении 5 (Таблицы 2 - 10), в Приложении 6 (Таблицы 2 - 6) в колонках с заголовками «Эксперимент» указаны только расчётные значения, полученные по методам G3 и G4.
17. На странице 70 говорится, что «концевые группы, а именно: K₀₁, K₀₄ представленных на рисунке 3.14». Хотя из текста абзаца следует, что они представлены на Рисунке 3.11.
18. Странно то, что нигде не указывается название созданной автором программы. Пишется просто «программа».
19. В списке литературы во многих случаях пропущены годы выпуска.
20. В Приложении 2 две Таблицы 2.
21. В диссертации есть странные таблицы: Таблица 3 в Приложении 2, Таблица 8 в Приложении 3, Таблицы 3 и 9 в Приложении 4, Таблица 5 в Приложении 5, где среднее значение и стандартное отклонение вычислено по одному исходному значению.
22. В тексте диссертации почти нет ссылок на Приложения 2 – 6, хотя все таблицы собраны там в одном месте.
23. В приложение 4 нумерация таблиц начинается не с 1, а с 2.15.

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

На основании анализа представленного научного труда считаю, что диссертация Ахметьяновой Альбины Ильшатовны «Теоретико-графовый подход моделирования гомодесмотических реакций для расчёта стандартной энтальпии образования органических соединений» 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 ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции 2017 г.). Автор диссертации Ахметьянова Альбина

Ильшатовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических 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:
turtsma@mail.ru
turtsma@tversu.ru


Туртцев Владимир Владимирович

Подпись Туртцева В.В. заверяю

«14» ноября 2023 г.

Зам. начальника
управления кадров

Е.Е. Лучникова



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@tvngmu.ru, info@tvngma.ru