

«Утверждаю»

Проректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»



А.А. Федянин

А.А. Федянин

31 мая 2022 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» на диссертационную работу Тугульдуровой Веры Петровны «Теоретическое и экспериментальное определение механизмов реакций моно- и дикарбонильных соединений с аммиаком», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – Физическая химия.

Диссертационная работа Тугульдуровой Веры Петровны посвящена исследованию и детализации механизмов образования гетероциклических веществ из аммиака и моно-/дикарбонильных соединений на примере ацетальдегида и глиоксаля на основании экспериментальных исследований и квантово-химических расчетов.

Разработка на основе фундаментальных представлений о реакционной способности органических веществ новых способов синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений, пиридинов, азолов, которые являются важными компонентами в производстве лекарственных средств, полимеров, инсектицидов и красителей является важным направлением современной химической промышленности. Особую актуальность этому направлению придает необходимость разработки отечественных технологий синтеза органических соединений и лекарственных препаратов в эпоху импортозамещения. Несмотря

на многочисленные исследования в химии имидазолов, системное изучение механизмов их образования с точки зрения природы применяемых реагентов и факторов, влияющих на состав конечной смеси, к настоящему времени не проведено. Понимание механизма образования имидазолов также важно для решения задач, связанных с экологией атмосферы: имидазолы различного строения идентифицированы в составе вторичных органических аэрозолей, компонентов «коричневого углерода». Данная смесь атмосферных аэрозолей способна поглощать солнечную радиацию и увеличивать стабильность органических загрязнителей. В связи с этим **актуальность** диссертационной работы Тугульдуровой Веры Петровны не вызывает сомнений.

Научная новизна проведенного исследования значительна. Впервые методом ЯМР идентифицированы промежуточные соединения (гидроксиаминные линейные структуры тримеров, димеров, мономеров, гликолевая кислота) процесса образования 2-метилимидазола по пути реакции тримера ацетальдегида аммиака с глиоксалем в водном растворе. Рассчитанные низкие активационные барьеры между цис- и транс- формой глиоксала позволили установить наличие равновесной стадии между этими конформерами в процессе образования конечных циклических C-N продуктов. Впервые установлено, что предпочтительный путь образования производных имидазола осуществляется через взаимодействие аминных интермедиатов. Циклизация осуществляется через образование C-N связи при внутримолекулярной атаке аминогруппой атома углерода, имеющего ОН-группу.

Все выдвинутые на защиту положения научно обоснованы.

Диссертационная работа имеет теоретическую и практическую значимость. Полученная новая информация о лимитирующей стадии циклизации имидазольного кольца способствует более глубокому пониманию процессов конденсации низкомолекулярных моно- и дикарбонильных соединений с аммиаком в водном растворе. Практическая значимость результатов диссертации для науки и производства заключается в возможности их применения для повышения эффективности технологии синтеза 2-метилимидазола, в разработке экологических способов борьбы с компонентами органических аэрозолей в атмосфере.

Текст диссертации изложен на 138 страницах, состоит из введения, трех глав, заключения, списка цитируемой литературы из 126 наименований работ отечественных и зарубежных авторов, приложения. В основном тексте содержится 10 таблиц и 28 рисунков, в приложении – 10 таблиц, 6 схем и 1 рисунок.

В **первой главе** представлен анализ литературы, в котором подробно рассмотрены основные закономерности реакции аммиака с альдегидами

(формальдегида, ацетальдегида, глиоксаля) с образованием азот-содержащих соединений, проанализированы стадии образования 2-метилимидазола. На основании проведенного литературного обзора сформулированы цели и задачи диссертационной работы.

Во **второй главе** содержится описание методики синтеза 2-метилимидазола, 2,4,6-триметил-1,3,5-гексагидротиазина тригидрата, анализа и идентификации соединений по температуре плавления и методами ИК- и ЯМР-спектроскопии, проведения эксперимента синтеза 2-метилимидазола, а также детали квантово-химического расчета, включающие: оптимизацию структуры веществ в растворе, тестирование выбранного квантово-химического метода, методики поиска переходных состояний и расчета энергий активации отдельных стадий и расчета ИК- и ЯМР-спектров.

В **третьей главе** приведены результаты исследования механизма образования гетероциклических веществ из аммиака и ацетальдегида или глиоксаля.

Детализированы механизмы реакций моно- и дикарбонильных соединений с аммиаком в водном растворе. Предложены механизмы конденсации ацетальдегида с аммиаком и глиоксаля с аммиаком. На основе квантово-химических расчетов выявлены наиболее выгодные пути протекания процесса с термодинамической и кинетической точки зрения. Для реакции тримера ацетальдегида аммиака и глиоксаля в водном растворе предложено образование 2-метилимидазола и идентифицированы промежуточные соединения, определен порядок реакции по тримеру и энергия активации. Установлены факторы, влияющие на изучаемые реакции и состав образующихся продуктов.

Достоверность результатов диссертации Тугульдуровой Веры Петровны обеспечивается согласием полученных теоретических и экспериментальных данных, воспроизводимостью полученных результатов для одинаковых объектов исследования, использованием современных методов экспериментальных исследований и методов квантовой химии. По материалам работы опубликовано 14 работ, из них: 4 статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, и 10 тезисов докладов международных и всероссийских научных конференций.

Полученные автором результаты могут быть использованы в организациях, занимающихся разработкой синтеза органических соединений, в том числе Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Институт проблем химической физики РАН.

Тексты диссертации и автореферата изложены грамотным научным языком и стилем. Автореферат в полной мере отражает цели, задачи, основные положения диссертации, полностью соответствует ей по содержанию и выводам.

К замечаниям по диссертационной работе можно отнести следующее.

В литературном обзоре отсутствует рассмотрение аспектов, связанных с квантово-химическим моделированием. Для исследуемых соединений и реакций было бы целесообразно привести литературные данные о сопоставлении физико-химических величин, рассчитанных различными квантово-химическими методами при варьировании функционала и базисного набора, о влиянии на энергию активации используемых методик поиска переходных состояний, концепций описания эффекта растворителя. Обсуждение имеющихся в литературе мнений позволило бы диссертанту более аргументировано выбрать применяемый в работе метод.

В главе 2 диссертационной работы, п. 2.3.2 «Проверка выбранной расчетной схемы», с. 37, приводится сравнение изменения энтальпии и энергии Гиббса гидратации формальдегида, ацетальдегида и метилглиоксаля, рассчитанных в работе с экспериментальными данными, отличия между которыми в среднем составляют 5.8 ккал/моль. При этом изменение энергии Гиббса гидратации, определенное на основе экспериментальных данных, меньше, чем теория предсказывает. Однако, положительные величины разницы $DG_{\text{эксп}} - DG_{\text{рас}}$, представленные в 6 столбце таблицы с этим не согласуются. Второе замечание, вытекающее из проведенной проверки выбранной схемы расчета, заключается в следующем: если точность расчета составляет несколько ккал/моль, то нет необходимости приводить рассчитанную энергетическую величину с точностью до 0.1 ккал/моль.

Для подтверждения рассчитанной структуры тригидрата тримера ацетальдегида аммиака были сопоставлены теоретический и экспериментальный ИК-спектры. Удалось добиться хорошего совпадения частот колебаний, характерных для вторичной аминогруппы, СН₃- группы. Однако, в тексте диссертации не объясняется дополнительное появление в теоретическом спектре частот в диапазоне 3500 см⁻¹ (О-Н---N).

Существенных замечаний, способных повлиять на общую положительную оценку диссертационной работы, не обнаружено.

Диссертация соответствует паспорту специальности 1.4.4 – физическая химия в п. 1 «Экспериментальное определение и расчет параметров строения молекул и пространственной структуры веществ», п. 9 «Элементарные реакции с участием активных частиц» и п. 10 «Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями осуществления химической реакции».

Диссертационная работа Тугульдуровой Веры Петровны представляет собой логически завершенную научно-квалификационную работу на актуальную тему, содержащую значительный экспериментальный и теоретический материал, в которой успешно решены поставленные перед соискателем задачи по

детализации механизмов реакций ацетальдегида и глиоксаля с аммиаком, протекающих в водном растворе с образованием гетероциклических продуктов.

Таким образом, диссертационная работа Тугульдуровой Веры Петровны по своей актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов является завершенным научным исследованием и соответствует требованиям пп. 9-14 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор - Тугульдурова Вера Петровна - заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 1.4.4 – Физическая химия.

Отзыв обсужден и утвержден на семинаре кафедры физической химии Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (протокол № 3 от 16 марта 2022 г.)

Отзыв подготовил:

доцент кафедры физической химии

Химического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова,

доктор химических наук

Дарья Александровна Пичугина

Заведующий кафедрой физической химии

Химического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова,

доктор химических наук,

ведущий научный сотрудник

Алексей Анатольевич Горюнков

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 3

Химический факультет МГУ им. М.В.Ломоносова

Телефон: +7-495-939-47-65

Электронная почта: www@phys.chem.msu.ru

Заместитель декана

Химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова,

доктор химических наук

Мария Эмильевна Зверева

25.03.2022 г.