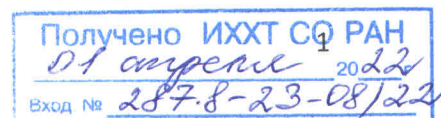


ОТЗЫВ

официального оппонента диссертационной работы Тугульдуровой Веры Петровны «Теоретическое и экспериментальное определение механизмов реакций моно- и дикарбонильных соединений с аммиаком», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 – физическая химия.

В работе выполнено детальное исследование механизмов реакций монокарбонильных (на примере уксусного альдегида) и дикарбонильных соединений (на примере простейшего диальдегида – глиоксаля) и их смеси с аммиаком с получением имеющих широкое практическое применение азотсодержащих гетероциклических соединений – имидазолов и их производных. Данные соединения используются во многих сферах человеческой жизни: входят в состав аминокислот (гистидина), играют важную роль в промышленном синтезе лекарств, средств защиты растений, красителей и функциональных материалов. Несмотря на то, что реакции синтеза имидазолов из аммиака, формальдегида и глиоксаля известны с конца 19 века, эти объекты получили новый импульс для изучения после обнаружения молекул альдегидов и аммиака в межзвёздном пространстве. Присутствуя как в газовой, так и в конденсированной фазе, они являются индикаторами молекулярной эволюции в космосе. С развитием современных физических методов анализа, дополненных теоретическим моделированием, стало возможным изучение механизмов этих реакций с отслеживанием промежуточных, даже короткоживущих и малостабильных, участников процесса. Полученные новые данные открывают пути управления синтезом имидазолов, которые важны как для увеличения их выхода – в случае полезных материалов, так и уменьшения – в случае их выбросов в атмосферу в составе вторичных органических аэрозолей. В свете вышесказанного данная диссертационная работа, посвящённая прояснению механизмов взаимодействия моно- и диальдегидов с аммиаком и выявлению факторов, влияющих на протекание реакций, несомненно является **актуальной**.

Структура данного диссертационного исследования продумана, диссертация написана хорошим языком, не содержит жаргона. Каждая глава завершается выводами. В работе практически не встречаются орфографические и стилистические ошибки, опечатки единичны, список литературных источников оформлен в соответствии с требованиями. Результаты работы в полной мере представлены в 4 статьях в рецензируемых отечественных и зарубежных научных журналах,



входящих в список ВАК РФ и в системы «Web of Science» и «Scopus», докладывались, обсуждались на 6 научных конференциях. Исследования выполнялись в рамках государственного задания при поддержке проектов Программы повышения конкурентноспособности ТГУ.

В первой главе приводится обзор литературных источников, содержащих описание реакций взаимодействия аммиака с простейшими альдегидами и диальдегидами при различных условиях. Автор подчеркивает, что, несмотря на многочисленные исследования, механизмы данных реакций, их термодинамические и кинетические параметры изучены мало. Тем самым обосновывается потребность в проведении описанных в диссертации исследований.

Вторая глава содержит описание методик синтеза N-содержащих гетероциклических соединений, а также методики их идентификации методами ИК- и ЯМР-спектроскопии. Раздел также включает описание деталей квантово-химических расчетов. Глава 2 явно написана очень поверхностно, содержит всего 8 страниц (из них 2,5 на экспериментальную часть) и больше похожа на описание деталей эксперимента, чем на методическую главу. Отсутствует описание физических процессов, лежащих в основе использованного метода ЯМР-спектроскопии, в особенности, её 2D- и DEPT-вариантов. Не дано общее представление о методе функционала плотности, существующих обменно-корреляционных функционалах, их достоинствах и ограничениях. Не описан гибридный функционал плотности B3LYP, используемый в работе, а также его D3-вариант с учётом коррекции на дисперсионные вклады. Нет описания методики расчета сольватационных вкладов. Отсутствуют ссылки на базисные наборы, метод QST2 для поиска переходных состояний, метод GIAO для расчета параметров ЯМР. Не указана, какая из трёх, реализованных в программе Гауссиан, схем учета эффектов растворителя была использована автором. Хотя данные методики являются не новыми и хорошо апробированными, их описание показало бы квалификацию автора.

Глава 3 содержит описание результатов исследования и их обсуждение.

В разделе 1 обсуждаются аминный и иминный механизмы взаимодействия аммиака с ацетальдегидом, различающиеся последовательностью стадий присоединения аммиака, ацетальдегида и отщепления молекулы воды. Сравниваются экспериментальные (полученные автором и литературные) и рассчитанные ИК- и ЯМР-спектры для продукта реакции – циклического тримера ацетальдегида-аммиака. Обсуждается значительная термодинамическая

стабилизация этого продукта реакции при явном включении молекул воды в структуру комплекса, которая больше, чем для других циклических и ациклических интермедиатов. На основании расчета энергий всех участников реакции автор предлагает механизм, протекающий в 8 элементарных стадий как последовательный рост цепи углерод-азот до образования продукта с тремя атомами азота и тремя углерода и его финальной циклизацией. К сожалению, моделирование реакции ацетальдегида с аммиаком выполнено без учета термодимических поправок и без оценки барьеров активации, что несколько снижает ценность этой части работы.

В разделе 2 представлены теоретические расчеты различных маршрутов реакции аммиака с глиоксальем с образованием гидратированного имидазол-2-карбоксальдегида. Автор сначала рассматривает образование всевозможных моно- и дизамещенных аминных и иминных производных глиоксаля. Показывает, что отрыв молекулы воды всегда связан с высоким барьером активации в ~20 ккал/моль. Присоединение же аммиака требует активации менее, чем в 10 ккал/моль. Автор подчеркивает, что интермедиаты в транс-конформации всегда стабильнее цис-изомеров. Далее рассматривается три маршрута циклизации различных производных глиоксаля с образованием финального имидазольного продукта. Показано, что первый маршрут, предложенный в работе [7], с участием диимина включает 3 стадии с максимальным барьером в 15 ккал/моль для первой стадии образования прециклической структуры. Два других предложенные автором пятистадийных маршрута, отличающиеся только исходными реагентами – моно- и диаминоспиртами, характеризуются барьерами в 32 ккал/моль для стадии замыкания цикла. В итоге автор делает выбор в пользу последнего маршрута с участием аминоксантиола, как единственного достоверно установленного методом ЯМР интермедиата реакции.

Для третьей реакции – взаимодействия аммиака со смесью альдегидов автором выполнено подробное экспериментальное ЯМР исследование. Ею не только зафиксированы продукты реакций, но и проведено *in situ* исследование интермедиатов, оценены порядки реакций и энергии активации. С помощью метода ЯМР установлено, что продуктами реакции являются 2-метилимидазол, гидратированный имидазол-2-карбоксальдегид и гликолевая кислота. Причём, выход продуктов зависит от порядка загрузки реагентов. Далее автор анализирует реакции между производными глиоксаля и ацетальдегида, приводящие к образованию 2-метилимидазола. Несмотря большое количество возможных взаимодействий, число потенциальных циклических и ациклических интермедиатов

довольно ограничено. Как показал анализ относительных энергий, иминные циклические структуры лежат выше на поверхности потенциальной энергии и поэтому не используются автором при дальнейшем расчете активационных барьеров. Далее сравниваются три пятистадийных маршрута, различающихся исходными реагентами, сводящиеся к двум маршрутам после первой стадии и к одному – после второй стадии. Расчеты показали, что наивысшим барьером в 23 ккал/моль характеризуется стадия замыкания цикла, что сопоставимо с найденной экспериментально величиной в 17 ккал/моль. Автор делает вывод о предпочтительности маршрута с участием гидроксиминных производных ацетальдегида. В завершение даются рекомендации по селективному синтезу 2-метилимидазола.

Вопросы и замечания:

- 1) Глава 1 содержит большое число уравнений реакций (более 20) и схем превращений. Однако их нумерация, а также обозначение ключевых участников реакций отсутствует, а, следовательно, отсутствует и ссылка на них из текста, что затрудняет сопоставление текстового и графического материала.
- 2) На стр. 12 в первом предложении сказано “Взаимодействие аммиака с формальдегидом, как показал А.М. Бутлеров, приводит к ...”, а ссылка [10] дана на работу Мартина.
- 3) Автор значительное внимание уделяет методике оценки поправок к свободной энергии Гиббса в растворе, основанной на замене низкочастотных энтропийных вкладов. Хотелось бы узнать, почему автор выбрал именно эту схему, дающую существенные отклонения рассчитанных значений свободной энергии от экспериментальных данных для тестовых систем (6 и 7.5 ккал/моль для энергий реакции и барьера активации, соответственно). Альтернативная схема с использованием коэффициента 0.5 для энтропии в растворе даёт отклонения в 1 и 3 ккал/моль [J.Phys.Chem.A 2008, V.112, P. 66-72].
- 4) На стр. 44 автор объясняет расхождение в 500 см^{-1} между рассчитанными и экспериментальными частотами колебаний с участием молекул воды для тримера ацетальдегида аммиака тригидрата систематической ошибкой B3LYP функционала, которая оценивается в $150\text{-}200\text{ см}^{-1}$. Остальная доля расхождения объясняется автором положением молекул воды отличным от наблюдаемого в эксперименте. Рассматривал ли автор альтернативные положения молекул воды и спектры соответствующих гидратов? Не может ли расхождение быть связанным с отсутствием в моделируемой структуре второго кольца тримера?

5) Почему автор не проводит сравнения рассчитанных структурных параметров для тримера ацетальдегида аммиака с существующими кристаллографическими данными из работы [32]? Такое сравнение было бы дополнительным подтверждением правильности выбранного теоретического подхода.

6) На стр. 46, 47 - термин “высокомолекулярные” явно не применим для соединений с числом атомов углерода не более 6.

7) В работе отсутствует сравнение полученных автором расчётных результатов с данными других, пусть немногочисленных, теоретических исследований (например, с работой Kua [J.Phys.Chem.A 2011, V.115, P. 1667-1675]).

8) В структуру практически всех интермедиатов явно включена молекула/молекулы воды. Как определялось наиболее выгодное её положение? Повлияло ли её включение на энергетику переходных состояний?

9) Что означает, что энергия переходного состояния и, следовательно, энергия активации при образовании протонированного циклического интермедиата (Схема А реакции глиоксаля с аммиаком на стр. 59) имеет отрицательное значение, -26,1 ккал/моль, т.е. лежит ниже по энергии, чем исходные реагенты? По определению переходное состояние является максимумом на реакционной координате между реагентами и продуктами реакции.

В заключение можно отметить, что Тугульдуровой В.П. проделана очень большая работа по изучению реакций аммиака с моно- и диальдегидами, что, несомненно, заполняет существовавший пробел в этой области. **Достоверность** проведённых в работе модельных исследований определяется использованием хорошо апробированных квантово-химических приближений теории функционала плотности – гибридного обменно-корреляционного функционала B3LYP, включающего D3-поправки Гримме на слабые дисперсионные взаимодействия, а также учётом термодинамических поправок и эффектов растворителя. Образование ключевых интермедиатов подтверждено методами ЯМР-спектроскопии. Результаты исследований опубликованы в ведущих международных журналах по профилю физической химии – Journal of Physical Chemistry и Physical Chemistry Chemical Physics, доложены на многочисленных научных конференциях.

Научная новизна работы заключается в первом системном рассмотрении взаимодействий альдегидов и диальдегидов и их смесей с аммиаком. Впервые предложены альтернативные механизмы реакций, протекающие через аминные интермедиаты. Даны детальные рекомендации по селективному синтезу 2-метилимидазола.

Полученные результаты имеют **значительное практическое значение**, так как они могут быть использованы для управления синтезом 2-метилимидазола и его производных, а также для предотвращения образования атмосферных аэрозолей. Результаты работы применимы в разработках научных институтов органического профиля.

Диссертационная работа Тугульдуровой В.П. представляет законченное исследование, выполненное на высоком научном уровне. Сделанные ранее замечания носят технический характер и не снижают общей положительной оценки научной составляющей данной диссертационной работы. Содержание автореферата соответствует содержанию диссертации.

Диссертация соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по системной характеристике возможных интермедиатов и продуктов реакций моно- и диальдегидов с аммиаком и установления механизмов этих реакций, что имеет существенное значение для органического синтеза, физической химии, а также решения проблемы загрязнения атмосферы органическими аэрозолями.

Совокупность полученных в работе результатов и сформулированных автором выводов позволяет считать, что диссертационная работа Тугульдуровой В.П. удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 1.4.4 – физическая химия, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

с.н.с. лаб. молекулярной спектроскопии и анализа ИХХТ СО РАН - обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН, к.х.н. по специальности 02.00.04 – физическая химия

Шор

Шор Елена Александровна

31.03.2022 г.

660036, г. Красноярск, Академгородок,
д. 50, стр. 24, т 016,
e-mail: eshor19'

Подпись Шор Е.А. заверяю
Ученый секретарь ИХХТ СО РАН



Ю.Н. Зайцева