

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Синельниковой Марины Анатольевны

«Ацидолиз эпихлоргидрина бензойными кислотами в условиях катализа органическими основаниями», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «Органическая химия»

Диссертация **Синельниковой Марины Анатольевны** посвящена изучению кинетических аспектов реакции нуклеофильного раскрытия оксиранового цикла ароматическими карбоновыми кислотами в присутствии оснований. В качестве модельного субстрата взят эпихлоргидрин, как протонодонорные соединения – замещенные бензойные кислоты в присутствии солей тетраалкиламмония и третичных аминов, а также 4-нитрофенол. Важное внимание в работе уделяется физико-химическим аспектам и расчетным методам, ведущим к детализации механизма раскрытия цикла. Тема в целом достаточно изученная, тем не менее, соискателю удалось получить совершенно новые результаты на основе описанных подходов и таким образом реализовать цели и задачи диссертационного исследования. Диссертанту удалось, на мой взгляд, найти свою нишу в относительно изученной области химии, и сделать интересное исследование.

Работа в целом соответствует паспорту специальности 1.4.3 Органическая химия – п. 7. Выявление закономерностей типа «структура – свойство», п. 10 «Исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений».

Актуальность диссертации

Химия оксиранов является одним из наиболее изученных направлений в органической химии. Это обусловлено тем, что оксираны, в первую очередь, имеют важное практическое значение для

получения полимерных материалов, неионогенных ПАВ и др. С другой стороны, оксирановый цикл является важным структурным фрагментом многих биологически активных соединений природного и искусственного происхождения. Многие реакции получения оксиранов рассматриваются как модельные процессы биологического монооксигенирования различных субстратов. В силу напряженности трехчленного цикла оксираны обнаруживают тенденцию к крайне легкому раскрытию цикла, и легко вступают в реакцию как с электрофильными, так и с нуклеофильными реагентами с образованием широкого круга низкомолекулярных функциональных соединений с широчайшим спектром возможного использования. Интерес к таким превращениям предопределяет внимание к механизму раскрытия оксиранового цикла, в частности протонодонорными соединениями. Однако в этой в целом неплохо изученной, на первый взгляд, области химии все же остаются неясные моменты – дискуссионными остаются вопросы о порядке реакции по кислотному реагенту, катализатору, влиянию структуры оксиранов и нуклеофильных реагентов на их реакционную способность при раскрытии оксиранового цикла, на стерео- и региоселективность реакции.

В фокусе интересов соискателя находятся физико-химические/кинетические аспекты нуклеофильного раскрытия оксиранового цикла ароматическими карбоновыми кислотами, детализации схемы реакции и механизма катализа в присутствии органических оснований. Решение данной проблемы имеет важное теоретическое значение; кроме того, более глубокое понимание механизма раскрытия оксиранового цикла и роли катализаторов в этой реакции позволяет оптимизировать практически важные процессы оксигенирования.

Таким образом, актуальность работы несомненна, и заключается в установлении новых закономерностей при протекании реакции раскрытия оксиранового цикла в присутствии доноров протона, в частности ароматических кислот.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, их достоверность. Выводы работы, положения и рекомендации логично обоснованы и подкреплены данными эксперимента и расчетов, а также грамотным анализом литературных данных. Для решения поставленных задач соискатель широко применял различные аналитические методы исследования: кинетические исследования реализовывались с применением методов рН-потенциометрии (контроль концентрации нуклеофильного реагента) и потенциометрического титрования (контроль концентрации катализатора). Детализация состояния исходных веществ в системе проведена методами ИК- и УФ-спектроскопии. Идентификация и контроль чистоты исходных веществ и продуктов реакции осуществлены методами ^1H ЯМР и ИК-спектроскопии, а также элементного анализа. Методы математической статистики, а также корреляционный анализ использовались для изучения формальной кинетики и установления закономерностей «структура – реакционная способность».

В целом, представленный массив данных не противоречит устоявшимся фундаментальным теоретическим представлениям. Результаты работы соответствуют парадигме современных знаний в данной области химии, не являются сомнительными или радикально неожиданными, и при этом – очевидно новаторские. Достоверность полученных результатов убедительно подтверждается комплексом аналитических методов и не вызывает сомнений. Основные научные

результаты диссертации представлены в ряде статей – International Journal of Chemical Kinetics (Q2/Q3), International Polymer Science and Technology (Q4), Theoretical and Experimental Chemistry (Q3/Q4), Вопросы химии и химической технологии (Q4) (4 статьи), Russian Journal of Applied Chemistry (Q3), Вестник Новгородского государственного университета, Журнал органической химии (2 статьи), имеется даже монография – «Нуклеофильное раскрытие оксиранового цикла в присутствии органических оснований. Реакционная способность». Также материалы диссертационного исследования прошли достаточную апробацию в форме докладов на научных конференциях различного уровня.

Научная и практическая значимость диссертационного исследования. В диссертации разработан ряд научных положений и рекомендаций, имеющих важное практическое и научное значение. В первую очередь, описанные в диссертации данные представляют ценность для региоселективного синтеза хлоргидриновых эфиров, которые являются промышленно важными полупродуктами для получения мономеров эпоксидных смол и композиционных материалов со специальными свойствами. Также полученные соискателем данные позволяют создавать эпоксидные композиции с заданным режимом отверждения и контролируемым набором физико-механических свойств.

По мнению оппонента, наиболее важные *научные результаты (научная новизна) диссертации* состоят в следующем:

– Полученные авторские данные по региоселективности и кинетике реакции эпихлоргидрина с бензойными кислотами в присутствии солей тетраалкиламмония и третичных аминов, данные о

влиянии строения кислот и катализаторов на скорость реакции и соотношение изомерных продуктов раскрытия цикла.

– установление факта, что региоселективность процесса при катализе аминами выше, чем галогенидами тетраалкиламмония и увеличивается при понижении кислотности карбоновых кислот и повышении нуклеофильности карбоксилат-анионов.

– впервые рассчитаны константы скоростей образования изомерных продуктов раскрытия эпоксидного цикла, оценены энергии активации стадий их образования.

– установлено, что порядок реакции по бензойным кислотам зависит от их концентрации: при $C > 0.07$ моль/л – порядок нулевой, при $C < 0.07$ моль/л – увеличивается до 0.5; порядок реакции по катализатору – первый, и в случае аминов является функцией кислотно-основных свойств реагента и катализатора.

– В реакционной системе «карбоновая кислота/фенол – эпихлоргидрин – соль тетраэтиламмония» на примере 4-нитрофенола впервые доказано образование в системе аниона кислотного реагента в результате раскрытия цикла исходным нуклеофилом. Показано, что анионы исходной соли тетраалкиламмония быстро расходуются вначале реакции.

– Детализирован механизм катализа реакции как механизм переноса аниона нуклеофильного реагента ионной парой. Результаты детализации механизма раскрытия оксиранового цикла в присутствии карбоксилатов/галогенидов тетраалкиламмония, третичных аминов вносят вклад в фундаментальные основы теории реакционной способности органических соединений, кинетики и катализа.

Структура, объем и содержание диссертации и автореферата

Диссертация построена традиционно для работ по органической химии, и включает введение, три главы (литературный обзор, обсуждение результатов и экспериментальная часть), выводы, список литературы и приложения в виде набора таблиц.

Объем работы тоже укладывается в общепринятые рамки – как по сумме экспериментального материала, так и по числу страниц: 168 стр. Диссертация содержит 163 источника в списке литературы, при этом на литературный обзор приходится 112 источников и 33 страницы текста. Самый объемный раздел диссертации (71 стр.) – обсуждение результатов исследований.

Литературный обзор (Глава 1) посвящен анализу имеющихся в литературе данных о реакциях раскрытия оксиранового цикла под действием органических кислот и оснований. Большой внимание соискатель уделяет вопросам региоселективности нуклеофильного раскрытия оксиранового кольца, факторам, влияющим на селективность, кинетическим закономерностям реакций. Обзор охватывает актуальную литературу широкого временного охвата. Выбор темы для литературного обзора представляется рациональным и логически связан с темой собственного исследования, сам обзор включает в себя наиболее важные/магистральные работы по теме, и дает достаточно полное представление об имеющихся в литературе наработках по данным вопросам.

В целом, обзорная часть диссертации дает представление о том, что кинетические закономерности и региоселективность раскрытия оксиранового цикла протонодородными нуклеофилами зависят от соотношения субстрат : реагент, природы и структуры катализатора. Неоднозначными являются данные о порядках реакции по реагентам,

влиянии природы протонодонорного реагента, оксирана и катализатора на скорость и региоселективность раскрытия эпоксидного цикла.

Важным выводом является то, что общесловесный механизм расходится с наблюдаемыми порядками реакции, а недостатком механизма нуклеофильного катализа является предположение об одновременном взаимодействии трех молекул, отвечающих только первому порядку по реагенту, что не согласуется с экспериментальными данными. Отсюда логичным видится фокус работы на исследовании кинетических закономерностей и региоселективности раскрытия цикла хлорметилоксирана бензойными кислотами в присутствии третичных аминов и солей тетраалкиламмония.

Обзорная часть, как, впрочем, и вся работа – написаны хорошим химическим языком. Очень легко читается. Материал систематизирован и упорядочен, имеет внутреннюю логику. К некоторым недостаткам можно отнести различные настройки графического редактора при отрисовке схем реакций, разрывы таблиц на соседние страницы.

Глава 2, в которой обсуждаются результаты исследований соискателя, также логично выстроена/структурирована, прослеживается вся цепочка авторских изысканий, начиная от выбора модельных реагентов и заканчивая скрупулезным исследованием кинетики и механизма образования продуктов. Этот раздел содержит подробные изложения логики исследования, и в полной мере демонстрирует хороший стиль изложения и химическую эрудицию диссертанта. Это самый большой раздел диссертационного исследования.

В подразделе 2.1 соискатель исследует региоселективность ацидолиза эпихлоргидрина бензойными кислотами в присутствии органических оснований, с анализом соотношений «нормального» и «аномального» продуктов, анализом переходных состояний. В

подразделе 2.2. детально изучена формальная кинетика реакции ацидолиза эпихлоргидрина бензойными кислотами. В целом найдено, что ацидолиз эпихлоргидрина имеет нулевой порядок реакции по кислотному реагенту и первый порядок реакции по катализатору. В условиях значительно избытка эпихлоргидрина каталитическая реакция имеет псевдопервый порядок.

Для детализации механизма соискатель в разделе 2.3 рассматривает влияние структурно-температурных факторов. Варьируются различные бензойные кислоты с различным значением pK_a , а также различные катализаторы (амины, соли тетраалкиламмония). Результаты кинетических исследований и квантовохимических расчетов переходных состояний позволили рассчитать значения энергий активации образования «нормального» и «аномального» продуктов. Сделан вывод, что оба продукта реакции являются результатом бимолекулярного нуклеофильного замещения, обеспечивающего высокую стереоселективность. Вместе с тем, образование двух продуктов позволяет сделать вывод, что раскрытие оксиранового цикла в изучаемой системе реализуется по механизму S_N2 с вкладом «пограничного» S_N2 механизма. Экспериментальные и расчетные значения энергий активации хорошо коррелируют между собой.

Наконец, подраздел 2.4 посвящен механизму реакции. Сделаны закономерные выводы о влиянии строения реагентов и катализаторов на реализацию того или иного пути превращения.

Подраздел 2.5 имеет более выраженную практическую направленность, и посвящен исследованию механизма ангидридного и кислотного отверждения эпоксидной смолы ЭД-20 различными ангидридами и кислотами в присутствии аминов. Сделаны логичные выводы о закономерностях «структура – активность» различных

каталитических добавок. В целом, полученные данные позволяют создавать эпоксидные композиции с заданным температурно-временным режимом отверждения и необходимым набором физико-механических свойств.

В экспериментальной части (Глава 3) приводятся методики физико-химических измерений, традиционно описывается использованная аналитическая база, методики синтеза и очистки исходных соединений. Приведены методики квантово-химических расчетов, использован подходящий базисный набор 6-31+G**. Существенных замечаний по данному разделу диссертации нет. Объем эксперимента полагаю более чем достаточным для кандидатской диссертации. Приведенные в диссертации выводы вполне коррелируют с поставленными целями и задачами.

Содержание автореферата достаточно полно отражает основные результаты диссертационной работы, логика изложения в автореферате следует логике диссертации. Структура автореферата традиционная, и содержит все необходимые сведения. Выводы видятся логичными и обоснованными.

Замечания и вопросы по диссертации и автореферату:

- 1) Замечены немногочисленные опечатки – например, название главы 2 – «присутствии», неудачные выражения – «тетраэтиламмоний бромидом», «тетраэтиламмоний иодид», «тетраэтиламмоний бензоатов». «Все переходные состояния (ПС) имеют одну воображаемую частоту» (imaginary frequency, мнимая частота).
- 2) стр. 48 диссертации – «кислотами RC_6H_4COOH ($R = H, 3-NO_2, 2-NO_2$), кислотность которых варьировалась в достаточно широких пределах ($pK_a = 2.17 - 4.49$)» – не хватает ссылки на данные pK_a .

3) стр. 48 диссертации – «Данные спектров ^1H ЯМР, δ , м.д.: ... 3.65 (d, 2H, ClCH_2)» – при указании дублетов следует приводить данные КССВ. Для мультиплетных сигналов принято давать интервалы значений химсдвигов.

4) стр. 49 диссертации – «Таблица 14. Количество (%) продукта "аномального" присоединения (a-P)» – погрешность интегрирования в ЯМР спектроскопии обычно не дает возможность устанавливать содержание продуктов с точностью до десятых долей процента.

5) В Главе 2 наблюдаются разрывы тела таблиц по соседним страницам, что затрудняет чтение.

6) В экспериментальной части – «Чистоту кислот определяли по температурам плавления». Есть более современные и точные методы определения чистоты соединений – например, хроматографические.

7) 4-Формил-N,N-диметиланилин корректнее называть 4-(диметиламино)-бензальдегидом.

8) Список литературы содержит относительно небольшое количество источников последних 10 лет, акцент сделан на более старых данных.

В целом, принципиальных замечаний по работе нет. Представленные замечания не являются критически значимыми и не умаляют общего высокого мнения о диссертационной работе.

Заключение

Представленная диссертация **Синельниковой Марины Анатольевны** выполнена на высоком практическом и теоретическом уровне, и демонстрирует потенциал сложившегося химика, готового к самостоятельной исследовательской работе. С учетом вышеизложенного считаю, что диссертация «Ацидолиз эпихлоргидрина бензойными кислотами в условиях катализа органическими основаниями» отвечает критериям, предъявляемым к кандидатским

диссертациям п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Южный федеральный университет» в его действующей редакции, и что автор рассмотренной диссертации, **Синельникова Марина Анатольевна**, заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 - Органическая химия.

Доценко Виктор Викторович

26.04.2024 г.

Подпись В.В. Доценко заверяю
ученый секретарь
Ученого совета КубГУ

Е. М. Касьянова