

ВІДГУК

офіційного опонента Лубенець Віри Ільківни на дисертаційну роботу Яцюка Віталія Миколайовича «Дедіазоніювання ароматичних бісдіазонієвих солей в умовах реакцій Зандмейєра та аніонарилювання», яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03. - органічна хімія.

Актуальність обраної теми

Арилдіазонієві солі є перспективними реагентами в органічному синтезі. Відкриті Зандмейєром і Гаттерманом реакції виявились цінними синтетичними методами для введення різних замісників у ароматичне ядро шляхом заміни діазогрупи на відповідні функціональні групи. Арилдіазонієві солі здатні до взаємодії з α, β -ненасиченими карбонільними сполуками і їх використовують як арилюючі реагенти (реакція Меєрвейна) а також вони використовуються в реакціях аніонарилювання. Так як вони мають здатність активувати нуклеофільне заміщення в ароматичному ядрі, завдяки чому вони виступають ефективними незамінними проміжними сполуками для введення в ароматичну основу різних функціональних груп.

Безперечно актуальним є розширення синтетичних можливостей реакцій Зандмейєра та аніонарилювання, зокрема в дослідженнях бісдіазонієвих солей на основі ароматичних діамінів бензидинового та феніленового рядів, що можуть представляють теоретичний та практичний інтерес, оскільки дані щодо них в літературі є обмеженими або представлені епізодично. Тематика даної дисертаційної роботи є науково обґрунтованою та актуальною, дослідження спрямовані на пошук та створення нових перспективних хімічних реагентів, сполук з практично корисними властивостями, а саме нових перспективних епоксидних модифікаторів та біологічно активних сполук, що формують бібліотеки субстанцій різної фізіологічної дії.

Структура дисертаційної роботи та аналіз її змісту

Дисертаційна робота Яцюка В.М. складається зі вступу, 6 розділів, висновків, списку цитованої літератури, що нараховує 157 найменувань і додатків. Загальний обсяг дисертації 158 сторінок, містить 21 рисунок та 23 таблиці.

Літературний огляд під назвою «Реакції ароматичних солей діазонію з нуклеофілами. Огляд літератури з проблеми дослідження» є науково пошуковим розділом, в якому проаналізовано, узагальнено та систематизовано 82 оригінальних джерел, присвячених синтетичному використанню та механізмам реакції Зандмейєра-Гаттермана та каталітичним і некаталітичним реакціям діазонієвих солей з ненасиченими сполуками у присутності нуклеофілів. Загалом огляд

дозволив сформувати об'єктивну картину наукової проблеми по цільових об'єктах дослідження, яка вирішувалась в наступних розділах дисертації.

У другому розділі дисертації викладені дослідження по взаємодії тетрафлуороборатів 4,4'-дифеніл(3,3'-дихлоро)(метан, сульфон)бісдіазонію з нуклеофілами в умовах реакції Зандмейєра та дедіазоніювання солей феніленбісдіазонію в присутності нуклеофілів. Досліджені дисертантом реакції важливі не лише в плані з'ясування нових теоретичних закономірностей дедіазоніювання солей дифеніл- та арилдіазонію в присутності нуклеофілів, але й практично цінні як синтетичний метод одержання, зокрема біс(N,N-діетилдитіокарбамато)похідних, що є цінними синтонами, а також біологічно активними сполуками.

Третій розділ дисертації стосується досліджень синтезованих бісдіазонієвих солей як арилюючих реагентів в реакціях аніонарилювання мононенасичених сполук, а саме дедіазоніювання дифенілбісдіазонієвих солей в умовах галогено- і тіоціанатоарилування функціоналізованих акрилатів, аніонарилювання похідних акрилової та метакрилової кислот тетрафлуороборатами *o*- і *m*-феніленбісдіазонію та взаємодії солей заміщених *m*-фенілендіамінів в реакціях хлоро-, бром-, та тіоціанатоарилування амідів та нітрилів акрилової та метакрилової кислот.

Четвертий розділ присвячено напрямкам синтетичного використання продуктів аніоноарилування ненасичених сполук бісдіазонієвими солями, зокрема синтезу на їх основі азидів, N,N-діетилдитіокарбаматів, O-етилдитіокарбонатів на основі продуктів бромарилування та похідних 2-амінотіазол-4(5H)-ону циклізацією бістіоціанатоамідів.

Представлені в даному розділі дослідження вказали на перспективність використання бісдіазонієвих солей бензидину та його похідних як арилюючих реагентів, для одержання зручних синтонів - біс(2-бromo-(2-метил)пропанамідів, що можуть бути використані для одержання α -функціоналізованих амідів з високореакційноздатними групами.

Крім того, в даному розділі дисертантом показано можливість використання одержаних ними бістіоціанатоамідів для циклізацій за участю тіоціанатної та амідної груп і одержання складних гетероциклів з двома тіазольними фрагментами.

У п'ятому розділі дисертаційної роботи висвітлено окремі аспекти практичного застосування синтезованих ними сполук. Так, дисертантом показано перспективність чотирьох сполук як ефективних модифікаторів нанокompatитних захисних покриттів, які забезпечують підвищення стійкості до гідроабразивного впливу та покращення корозійної тривкості корпусів і деталей суден в умовах впливу агресивних середовищ при динамічних навантаженнях.

Наведені дисертантом у цьому розділі результати досліджень антимікробних властивостей синтезованих сполук показали, що синтезовані ними 2-тіоціанато-(2-метил)-3-(4-(3-тіоціанатофеніл)пропанаміди і 3-[3-аміно(ціано)-(2-метил)-(3-оксо)-

2-хлоро(бромо, тіоціанато)пропіл]-5-хлоро(бромо, тіоціанато)бензойні кислоти характеризуються значною фунгібактерицидною активністю до деяких штамів мікроорганізмів.

Шостий розділ є експериментальною хімічною частиною, в якій наводяться детальні методики отримання та фізико-хімічні характеристики усіх ново синтезованих сполук.

Матеріали дисертації Яцюка В.М. у повному об'ємі викладені у науковій періодиці, опубліковано 30 наукових праць, з яких 3 статті у наукових фахових виданнях України, з яких 1 – у виданні, яке включено до міжнародних наукометричних баз та 5 статей у наукових періодичних виданнях інших держав, 6 статей в інших виданнях, 9 тез доповідей на наукових українських та міжнародних конференціях, одержано 7 патентів України на корисну модель.

За своїм змістом та отриманими результатами дисертація відповідає спеціальності 02.00.03 – органічна хімія. Автореферат та опубліковані праці в повній мірі охоплюють змістовну частину дисертаційної роботи.

Наукова новизна та практична цінність отриманих результатів

Отримані дисертантом результати відповідають критеріям новизни в області органічної хімії, а саме нових перспективних хімічних реагентів а також біологічно активних речовин, та засвідчують високий науковий рівень дисертаційної роботи.

Як елементи наукової новизни дисертаційної роботи слід відзначити наступне :

- показано, що ефективному перебігу реакції дедіазоніювання тетрафтороборатних бісдіазонієвих солей похідних фенілену та бензидину з нуклеофілами в некаталітичних умовах сприяє висока нуклеофільність аніоноїдного реагенту;
- розроблено умови аніонарилювання мононенасичених сполук бісдіазонієвими солями на основі бензидину і, *пара-* та *мета* фенілендіамінів та їх похідних та встановлено напрямок їх модифікації в умовах реакцій галогено- і тіоціанатоарилювання ;
- встановлено відмінність у перебігу реакції аніонарилювання амідів та нітрилів акрилової і метакрилової кислот бісдіазонієвими солями , у випадку похідних бензидинового ряду за участю обох діазогруп, а з похідними фенілену відбувається перебіг реакцій аніонарилювання та Зандмейєра;
- показано, що у випадку використання як арилюючого реагенту тетрафлуороборату 4-метилфенілен-1,3-бісдіазонію аніонарилювання і реакція Зандмейєра одночасно реалізуються за участю діазогруп, які знаходяться в *пара-* і *орто-*положеннях відповідно, що підтверджено комплексним ЯМР аналізом;

- вказано, що з утворенням біс(2-амінотіазол-4(5*H*)-онів) та їх ацетильних похідних циклізуються продукти тіоціанатоарилювання амідів α,β -ненасичених кислот;

Проведені дослідження характеризуються практичною цінністю - запропоновано використання деяких синтезованих сполук як модифікаторів захисних покриттів, які забезпечують підвищення стійкості та корозійної тривкості матеріалів в умовах агресивних середовищ при динамічних навантаженнях, що підтверджено наявністю семи патентів на корисну модель. Крім того серед синтезованих сполук виявлені речовини, що характеризуються значною фунгібактерицидною активністю до деяких штамів мікроорганізмів.

Ступінь обґрунтованості наукових результатів та положень

Отримані автором результати та їх інтерпретація не викликають сумнівів. Основні результати роботи отримано шляхом використання методів органічного синтезу, сучасних фізико-хімічних методів дослідження цільових сполук. Синтетична частина дисертації, в якій представлені методи одержання та наведені докази будови нових сполук, надійно обґрунтована спектральними методами (ІЧ, ЯМР ^1H , ^{13}C , NOESY, COSY, HSQC, HMBC, хроматомас-спектроскопія).

Матеріал, його трактування та пояснення основних положень висвітлені здобувачем належним чином. Пояснення шляхів перебігу досліджуваних реакцій та впливу різноманітних факторів на їх направленість обґрунтовані.

Зауваження та загальна оцінка дисертаційної роботи.

Рецензована робота виконана на належному науковому рівні, оскільки позбавлена суттєвих помилок та принципових недоліків. Однак слід вказати на деякі неточності:

1. В описі ІЧ-спектрів сполук **9в-11в** (стор.50,117-122) смуги поглинання амідної групи вказані в ділянках 1676-1660 та 3412-3386 cm^{-1} але не відмічено, що первинна амідна група містить дві смуги поглинання у ділянці 3412-3386 cm^{-1} для вільної амідної групи.
2. В описі ^1H ЯМР спектрів сполук **1в-4в** (стор. 32, 34) є некоректно називати пара-структури дифенільних фрагментів, як «*орто-* та *мета-*протони»;
3. При встановленні реакційної здатності феніленбісдіазоній тетрафлуороборатів в каталітичних та некаталітичних умовах як аніоноідні реагенти було обрано солі з різними катіонами, зокрема K та Na , і нічого не вказано чи впливають на реакційну здатність досліджених нуклеофільних реагентів зазначені катіони, можливо доцільніше було у цих дослідженнях використовувати солі з однаковим катіоном.
4. При описі спектрів ^1H ЯМР деяких сполук зустрічаються невідповідності, зокрема, для сполук ба-г в тексті (стор. 42) вказано, що *m*-феніленовий фрагмент


характеризується двома синглетами та одним дублетом в ділянці 7.86-7.10 м.ч., а в експериментальній частині (стор 114-115) для вище зазначених сполук цей фрагмент характеризують синглетами чотирьох протонів для сполук **6а**, **6г** та дублетом чотирьох протонів для сполук **6б**, **6в**.

5. При описі спектрів H^1 ЯМР сполук наведених в табл.3.4 (стор. 59) для дублетів та триплетів варто було вказати константи спин-спінової взаємодії.
6. Зустрічаються друкарські описки. Так, в наведених результатах визначення антимікробної активності в таблицях одиниці вимірювання МБцК та МБсК подано в мкг/мл, а у тексті для цих значень у деяких сполуках наведено одиниці вимірювання мг/мл (стор. 99, 103).

Дисертаційна робота Яцюка Віталія Миколайовича «Дедіазоніювання ароматичних бісдіазонієвих солей в умовах реакцій Зандмейера та аніонарилювання» є завершеним науковим дослідженням в межах поставлених цілей та задач, яке відзначається новизною та практичною значимістю. В цілому матеріал роботи справляє позитивне враження та дозволяє зробити висновок, що за актуальністю теми, загальним обсягом, науковим та експериментальним рівнем виконання, новизною та достовірністю отриманих результатів, теоретичною вагомістю і практичною цінністю дисертаційна робота відповідає вимогам МОН України до кандидатських дисертацій та відповідає вимогам «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013р., що висуваються до кандидатських дисертацій, а її автор Яцюк В.М. заслуговує присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Офіційний опонент
доктор хімічних наук, професор
кафедри технології біологічно
активних сполук, фармації та біотехнології
Національного університету

"Львівська політехніка "

 В.І. Лубенець

Підпис д.х.н., проф. Лубенець В.І. засвідчую

Вчений секретар Національного університету "Львівська політехніка "





Р.Б. Брилинський