

Відгук
офіційного опонента про дисертаційну роботу
Кузнецової Катерини Ігорівни “Синтез пероксидів та мономерів на основі
кисневмісних гетероциклів та їх властивості”,
поданої на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук
за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія

Функціональні ініціатори та реакційноздатні поверхнево-активні речовини в останнє десятиліття широко застосовують як реагенти для одержання полімерних колоїдів, металевих та металоксидних наночастинок з функціоналізованою поверхнею, матеріалів біомедичного призначення, зокрема носіїв лікарських субстанцій та біополімерів, біосумісних матеріалів для виробництва імплантантів, засобів експрес-діагностики, тощо. Тому дисертаційна робота Кузнецової К.І., присвячена розробці методів синтезу нових функціональних поверхнево-активних мономерів і пероксидів, які можна використовувати для одержання матеріалів різноманітного призначення, є актуальною.

Дисертаційна робота Кузнецової К.І. виконана в руслі наукової тематики кафедри органічної хімії Національного університету “Львівська політехніка” і є складовою трьох держбюджетних тем цієї кафедри.

У результаті проведених досліджень авторка одержала низку вагомих результатів, що вирізняються науковою новизною. Зокрема, досліджено реакції ряду заміщених кисневмісних гетероциклів – оксетанів, тетрагідрофуранів, 1,3-діоксоланів, 1,3-діоксанів та циклічних кетонів C_5-C_8 з гідропероксидами, пероксидом водню, карбоновими кислотами та їхніми похідними. Результати цих досліджень дозволили запропонувати нові підходи до синтезу функціональних пероксидів, пероксидних мономерів та ПАР. Системне дослідження реакції окиснення циклічних кетонів пероксидом водню дозволило встановити хімізм цього процесу і запропонувати зручний метод синтезу ω -гідроперокси- та ω -гідрокси- похідних карбонових кислот, а також дикарбонових кислот зміною температурного режиму проведення процесу.

Запропоновано шляхи використання синтезованих функціональних пероксидів та оксетанів як вихідних сполук для одержання на їх основі нових перспективних типів ПАР.

Основні положення і висновки дисертації достатньо аргументовані і є обґрунтованими. Їхня достовірність підтверджена експериментальними даними,

які одержано із застосуванням хімічних та фізико-хімічних методів. Висновки не протирічать сучасним теоретичним положенням органічної хімії. Експериментальні дослідження виконані ретельно і можуть бути відтворені. Індивідуальність, склад та будова нових сполук доведені за допомогою тонкошарової та газорідної хроматографії, елементного і функціонального аналізу, ІЧ і ЯМР спектроскопії. Поряд з фізико-хімічними методами дослідження за потреби для підтвердження будови сполук використано зустрічний синтез.

Наукова цінність роботи полягає у наступному:

- Дисертантка встановила основні закономірності перебігу реакції галогенометилзаміщених оксетанів з гідропероксидами у залежності від умов проведення реакції, зокрема, типу використаного каталізатора. Показано, що в умовах лужного каталізу відбувається як заміщення галогену на алкілпероксидну групу, так і нуклеофільне розмикання оксетанового циклу гідропероксидом. В умовах кислотного каталізу при дії гідропероксиду відбувається тільки розкриття оксетанового циклу.
- Запропоновано новий підхід до синтезу пероксидних мономерів ряду акрилатів пероксидовмісних похідних 1,4-діолів, в якому як вихідну сполуку використано 2,2-дизаміщений тетрагідрофуран. Новизна підходу полягає у проведенні на першій стадії синтезу реакції тетрагідрофурану з хлорангідридом ненасиченої кислоти, яка відбувається з розмиканням циклу і утворенням як проміжного продукту акрилового естеру 4-галогенозаміщеного спирту. На другій стадії цю сполуку використано як алкілюючий агент при взаємодії з гідропероксидом, що веде до одержання пероксидного мономеру з високим виходом. Цей підхід поширено на одержання мономерів на основі 1,3-діоксанів. Послідовна реакція метакрилоїлхлориду з 1,3-діоксанами і наступна реакція одержаного алкілакрилату, який містить у алкільній складовій фрагмент α -хлоралкілового етеру, з гідропероксидом, дозволила одержати новий тип мономерів з пероксикетальним фрагментом.
- Розвинуто уявлення про перебіг реакції окиснення циклічних кетонів та їх похідних при дії пероксиду водню у лужному середовищі; вперше встановлено, що склад продуктів реакції визначається температурою проведення процесу. Якщо за кімнатної температури основним продуктом

реакції є ω -гідропероксикарбонова кислота, то при підвищенні температури проведення реакції утворюються гідрокси-, альдегідо- та дикарбонові кислоти, що обумовлено розкладом первинного продукту реакції – ω -гідропероксикарбонової кислоти при підвищеній температурі. Показано що ця реакція має загальний характер для циклічних кетонів; похідні кетонів, що не здатні до єнолізації, є стійкими до дії окисника.

- Запропоновано нові структури поверхнево-активних мономерів аніонного та нейногенного типів, які містять у молекулах полімеризаційноздатні фрагменти різних класів, та відповідні реагенти для їх одержання. Це дозволяє синтезувати мономери з необхідною реакційною здатністю та типом поверхневої активності.

Практичне значення роботи полягає у розробці зручних методів синтезу нових функціональних пероксидів, пероксидних мономерів та поверхнево-активних речовин на основі доступних вихідних сполук.

Дисертаційна робота Кузнецової К.І. містить всі необхідні складові частини. У трьох розділах з п'яти описано власні дослідження, а ще в одному – методики експериментів.

У першому розділі, який складається з двох тематичних блоків, наведено критичний огляд методів синтезу та перетворень органічних пероксидів і гетероциклів з одним та двома атомами кисню. Співставлення цих літературних даних дозволило встановити, що, з однієї сторони, кисневмісні гетероцикли, за винятком оксиранів, практично не використовували як вихідні сполуки для одержання функціональних пероксидів. З іншої сторони, специфічна реакційна здатність гетероциклів, які можуть взаємодіяти з електрофільними та нуклеофільними реагентами з розкриттям циклу, робить їх перспективними субстратами для одержання функціональних пероксидів, мономерів та ПАР. Виявлені у результаті критичного аналізу літератури прогалини дозволили спланувати перспективні напрямки досліджень, зокрема, запропонувати нові ефективні підходи до синтезу функціональних пероксидів та мономерів як відомих, так і нових структур.

У другому розділі описано результати досліджень із синтезу нових функціональних пероксидів та мономерів реакціями заміщених оксетанів, тетрагідрофуранів, 1,3-оксоланів та 1,3-діоксанів. З метою одержання вихідних гетероциклів авторка спочатку дослідила різні підходи до їх синтезу. Вивчення

складу реакційних сумішей при взаємодії 1,2- та 1,3-діолів з 2-метоксипропеном у залежності від температури та часу взаємодії дозволило встановити, що ця реакція завершується впродовж декількох хвилин вже за кімнатної температури з практично кількісним виходом цільових продуктів. Збільшення часу витримування реакційної суміші та проведення взаємодії за підвищеної температури, як це рекомендовано у відомих методиках, веде до розкладу цільового продукту та суттєвого зменшення його виходу.

З метою синтезу пероксидів, які містять у молекулі гідроксильні групи та оксетановий цикл, досліджено взаємодію 3-бромометил-3-гідроксиметил-оксетану з трет-бутилгідропероксидом в умовах основного та кислотного каталізу. Встановлено, що при основному каталізі реалізуються два напрямки реакції – нуклеофільне заміщення атома галогену на пероксиалкільну групу із збереження гетероциклу, а також його розкриття гідропероксидом, що веде до утворення суміші продуктів. Водночас, в умовах кислотного каталізу утворюється продукт приєднання гідропероксиду за оксетановим циклом.

Продемонстрована можливість одержання нейногенних «ПАР-близнюків» на основі біс(гідроксиметил)оксетану. Для цього його ацилювали олеїною кислотою у м'яких умовах за Стегліхом, що дозволяло зберегти оксетановий цикл, і одержували діолеат. Реакцією останнього з монометиловим етером поліетиленгліколю за оксетановим циклом синтезована нейногенна ПАР нового типу.

Дисертантка запропонувала новий підхід до одержання пероксидних мономерів акрилатного типу – похідних 1,4-діолів. Відомо, що такі діоли не здатні алкілювати гідропероксиди і в умовах реакції перетворюються у тетрагідрофурані. Тому для одержання пероксидних мономерів на їх основі використовують багатостадійний синтез, який включає попередній захист однієї з гідроксильних груп діолу, алкілювання синтезованим напівпродуктом гідропероксидів, зняття захисту і ацилювання одержаного пероксидовмісного спирту хлорангідрідами або ангідридами ненасичених кислот. Суть запропонованої авторкою елегантної схеми синтезу таких мономерів полягає у

тому, що спочатку тетрагідрофуран реакцією з метакрилоїлхлоридом перетворюють у хлоровмісний акрилат, який використовують для алкілювання гідропероксидів. Досліджено вплив умов проведення цієї реакції на вихід цільового продукту, що дозволило розробити оптимальну методику синтезу таких пероксидних мономерів.

У цьому ж розділі наведено результати досліджень синтезу функціональних пероксидів і пероксидних мономерів на основі заміщених 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів. Для цього спочатку було синтезовано низку цих гетероциклів на основі 1,2- та 1,3-діолів. Дисертантка творчо підійшла до цього завдання і порівняла різні відомі варіанти синтезу таких сполук. Це дозволило встановити, що найзручнішим методом синтезу 2,2-дизаміщених 1,3-діоксоланів та 1,3-діоксанів є реакція 1,2- та 1,3-діолів з 2-метоксипропенном. Дослідження впливу умов проведення на вихід цільових продуктів дозволило встановити невідомі раніше особливості цієї реакції. Встановлено, що формування вказаних гетероциклів відбувається з практично кількісним виходом протягом декількох хвилин вже при кімнатній температурі, а тривале витримання реакційної суміші при підвищеній температурі, як рекомендували раніше, супроводжується частковим розкладом цільових продуктів і зменшенням їх виходу. За запропонованою методикою було синтезовано низку гетероциклів, у тому числі нові 2,2,4,4-тетразаміщені 1,3-діоксани.

За схемою, запропонованою для тетрагідрофуранів, 1,3-діоксани були перетворені у відповідні нові пероксидні мономери акрилатного типу. Для цього реакцією діоксанів з метакрилоїлхлоридом одержано проміжні акрилати моно- α -хлоралкілових етерів 1,4-бутандіолу, реакцією яких з трет-бутилгідропероксидом було синтезовано новий тип пероксидних акрилатних мономерів ряду пероксикеталів.

У третьому розділі викладено результати дослідження окиснення циклічних кетонів та їх похідних – циклічних кеталів, пероксикеталів та пероксидів кетонів при дії лужного розчину пероксиду водню.

Пошук зручних методів синтезу ϵ -капролактону та ϵ -гидроксикапронової кислоти окисненням циклогексанону є трендом останніх років. Це обумовлено використанням названих сполук для синтезу полімерів біомедичного та технічного призначення, а також фармацевтичних препаратів. Ряд досліджень присвячено використанню як окисника у цій реакції пероксиду водню. Однак результати цих досліджень є неоднозначними. У дослідженнях, проведених у «Львівській політехніці», було переконливо показано, що основним продуктом окиснення циклогексанону пероксидом водню у лужному середовищі за кімнатної температури є ω -гідропероксигексанова кислота. Однак цю реакцію глибше не досліджували і не було пояснено утворення гідрокси-, альдегідо- та дикарбонових кислот, про що повідомляли у ранніх публікаціях.

Заслугою авторки дисертації є те, що вона системно дослідила цю реакцію на прикладі низки циклічних кетонів та їх похідних. Підтверджено, що при проведенні окиснення за кімнатної температури основним продуктом реакції є відповідна ω -гідропероксикислота. Однак при підвищенні температури проведення процесу склад продуктів реакції змінюється. За температури 30–40°C серед продуктів реакції, крім ω -гідропероксикислоти, виявлено ω -гідрокси-, альдегідо- та дикарбонові кислоти, а при температурі вище 60°C єдиним продуктом реакції стає дикарбонова кислота. Кузнецова К.І. показала, що утворення інших продуктів реакції є наслідком розкладу первинної гідропероксидної групи ω -гідропероксикислоти і подальшого окиснення продуктів розкладу в умовах реакції. Це підтверджено розкладом індивідуальних ω -гідропероксикислот.

З метою встановлення хімізму реакції здійснено спроби окиснення інших похідних циклічних кетонів та використання як окисника трет-бутилгідропероксиду. Встановлено, що кеталі та пероксикеталі, які не здатні до енолізації, стійкі до дії пероксиду водню. трет-Бутилгідропероксид у лужному середовищі не взаємодіє з циклічними кетонами, а пероксиди кетонів, як і самі кетони, окиснюються пероксидом водню з утворенням аналогічних продуктів. Ці дослідження дозволили запропонувати схему окиснення кетонів пероксидом водню, ключовою стадією якої є первинне утворення енолу, приєднання до

нього гідропероксидного аніона і наступні його перегрупування.

Четвертий розділ присвячено дослідженню термічної стійкості синтезованих функціональних пероксидів, полімеризаційної здатності деяких синтезованих мономерів, застосуванню одержаних сполук для синтезу реакційноздатних ПАР та дослідженню їх колоїдно-хімічних властивостей.

Методом комплексного термогравіметричного аналізу визначено кінетичні параметри термолізу деяких синтезованих пероксидів. Одержані результати добре узгоджуються з відомими з літератури параметрами розкладу інших пероксидів відповідних класів.

Досліджено бінарну кополімеризацію синтезованого на основі тетрагідрофурану пероксидного мономеру акрилатного типу зі стиреном при різних співвідношеннях мономерів у реакційній суміші. Показано, що кополімеризація за участю синтезованого мономеру підпорядковується звичайним закономірностям радикальної полімеризації і відбувається з високими ступенями конверсій мономерів. На підставі аналізу складу кополімерів розраховано константи кополімеризації r_1 і r_2 , що дозволяє прогнозувати склад полімерів при кополімеризації.

Синтезовані функціональні пероксиди використано як реагенти для одержання реакційноздатних ПАР. За їх участю реакціями з поліетиленгліколем, бурштиновим та малеїновим ангідридом синтезовано біфункціональні пероксидовмісні ПАР, які можуть бути використані як поліконденсаційні мономери для одержання пероксидовмісних поверхнево-активних поліестерів.

Реакціями гідроксикислот та лактонів з діізопропіліденопохідними галактози та глюкози синтезовано нові типи сахаридовмісних ПАР, які можна застосовувати у харчовій промисловості, для виготовлення санітарно-гігієнічних засобів та у фармації.

На особливу увагу заслуговує розроблення авторкою дисертації методу синтезу на основі пероксидовмісного функціонального оксетану реакційноздатних пероксидовмісних амфіфільних поліестерів з альтернантним розташуванням ліпофільних та гідрофільних фрагментів. Визначено їх колоїдно-хімічні властивості. Розроблення методу синтезу такої ПАР є логічним розвитком досліджень із синтезу ПАР нових типів, що проводяться на кафедрі впродовж останніх років.

Завершує роботу п'ятий розділ, у якому подані експериментальні методики синтезу пероксидів і мономерів, а також методики проведення окремих експериментів.

Висновки до роботи викладені послідовно і логічно, що дозволяє прослідкувати виконаний обсяг роботи і одночасно конкретизувати одержані результати. Загалом, ознайомлення з дисертаційною роботою свідчить про те, що предмет і об'єкти дослідження виявились доволі складними, але дисертантка справилась із поставленими завданнями.

Автореферат і опубліковані праці у повній мірі відображають зміст дисертації.

Зауваження до роботи:

- У дисертації (розділ 3) зазначено, що ω -гідропероксикарбонові кислоти 35a–в є нестійкими, про що свідчать дані термогравіметричного аналізу, наведені у підрозділі 4.1. Авторка вказує, що ці сполуки можуть бути використані як ініціатори полімеризації, однак не наводить даних про їхню стійкість при зберіганні, що є важливим для практичного використання сполук.
- У роботі синтезовано низку функціональних поверхнево-активних речовин, однак не проведені дослідження їх в умовах емульсійної полімеризації.
- У розділі 3 для підтвердження будови синтезованих сполук дисертантка обговорює особливості спектрів ЯМР ^1H синтезованих сполук. Варто було навести повні описи цих спектрів, наприклад, у таблиці чи в експериментальній частині.
- У розділі 5 не обов'язково вказувати константи тривіальних вихідних реагентів.
- У авторефераті є помилки у нумерації сполук. На схемі 17 два різні типи сполук (гідрокси- та гідропероксикарбонові кислоти) позначені одним номером 35a–в. На схемах 4 і 21, 22, 23 однакові сполуки позначені як 10 та 10a, 11 та 11a. У розділі 4 варто було навести рівняння реакцій полімеризації за участю пероксидного мономеру.

Наведені зауваження не применшують наукового рівня роботи.

Вважаю, що дисертаційна робота Кузнецової К.І. “Синтез пероксидів та мономерів на основі кисневмісних гетероциклів та їх властивості” є завершеним науковим дослідженням, виконана на належному науковому рівні і відповідає вимогам до кандидатських дисертацій, а її авторка заслуговує присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Офіційний опонент

доктор хімічних наук, професор

завідувач кафедри органічної хімії

Львівського національного університету

імені Івана Франка



М.Д. Обушак

Підпис М.Д. Обушака засвідчую.

Вчений секретар

Львівського національного університету

імені Івана Франка, доцент



О.С. Грабовецька