

ВІДЗИВ

на дисертацію Задорожнього Павла Вікторовича

“СИНТЕЗ, ПЕРЕТВОРЕННЯ ТА ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ ПОХІДНИХ N-(ІЗОТІОЦІАНАТОАЛКІЛ)КАРБОКСАМІДІВ”, представлену на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія

Отримання нових біологічно активних речовин є одним з найактуальніших завдань, що стоять перед хіміками-синтетиками. Практичний інтерес при цьому полягає у розробці таких методів синтезу, які дозволяють створення великих бібліотек нових хімічних сполук. Ця синтетична проблема є важливою і дисертаційна робота Задорожнього П.В., присвячена розширенню методів синтезу N-(ізотіоціанатоалкіл)карбоксамідів та дослідженню хімічних властивостей цих сполук і можливостей їх використання для синтезу гетероциклів нових типів, у цьому сенсі, є **актуальною**.

Хімія гетероциклічних сполук є однією з найбільш інтенсивно дослідженою в сучасній органічній хімії. Серед гетероциклічних сполук знайдено багато фізіологічно активних речовин, які знайшли застосування в медицині, ветеринарії, сільському господарстві. В своїй більшості це заміщені п'яти та шестичленні гетероцикли або їх конденсовані системи. Тому напрямок досліджень, вибраний автором для дисертаційної роботи, безумовно, є важливим.

Мета і задачі дослідження. Головна мета авторської роботи полягала в дослідженні нових або недостатньо вивчених гетероциклізацій N-(ізотіоціанатоалкіл)карбоксамідів та тіосечовин і тіосемікарбазидів на їх основі, які б приводили до нових похідних нітрогенвмісних гетероциклів. а також в прогнозуванні можливих напрямків практичного застосування синтезованих

сполук. Слід відмітити, що описані в дисертації сполуки раніше практично не вивчалися, отже отримані автором результати становлять **наукову новизну роботи.**

Дисертація складається зі вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Робота викладена на 178 сторінках, містить 19 таблиць, 88 схем, 11 рисунків та 4 додатки. Список використаних джерел нараховує 125 найменувань.

Перший розділ присвячений аналізу відомих з літератури методів синтезу, хімічних властивостей та можливостей практичного застосування N- α -амідоалкілюючих та споріднених реагентів для одержання похідних нітрогенвмісних гетероциклів.

Узагальнення відомих до роботи Задорожнього П.В. результатів показало, що для синтезу нових гетероциклічних систем особливий інтерес представляють саме N-(ізотіоціанатоалкіл)карбоксаміди, оскільки вони можуть бути перетворені у реагенти з декількома реакційними центрами. В той же час синтетичний потенціал цих реагентів до кінця не розкритий. Дисертаційна робота П.В.Задорожнього заповнює цей пробіл.

Другий розділ дисертації описує результати експериментальних досліджень конденсацій N-ізотіоціанатоалкіламідів карбонових кислот із різноманітними амінами та гідрازیдами карбонових кислот. Зокрема знайдено, що продукти конденсації N-(1-ізотіоціанато-2,2,2-трихлоретил)карбоксамідів з біфункціональними ароматичними та гетероциклічними амінами, при дії дициклогексилкарбодііміду утворюють нові типи похідних 1,3-бензоксазолів, бензімідазолів та 1,2,4-триазолів.

Третій розділ присвячений вивченню можливостей проведення гетероциклізацій сполук, отриманих в результаті робіт, що наведені у другому розділі дисертації. Особливо слід відмітити знайдене автором перетворення в результаті реакції N-(1-(5-арил-1,3,4-тіадіазол-2-іламіно)-2,2,2-трихлоретил)карбоксамідів з реагентом Лоусона, в результаті якого спочатку проходить тіонування амідного залишку, а потім утворення

досліджень деяких з отриманих сполук наведені у додатках.

Достовірність результатів та висновків. Рецензована робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Одержано та узагальнено великий за об'ємом матеріал, опис якого міститься в експериментальних частинах другого і третього розділів дисертації. Автор виявив експериментальну майстерність для виділення та ідентифікації одержаних сполук. Структура синтезованих речовин підтверджена за допомогою методів рентгеноструктурного аналізу, ЯМР ^1H і ^{13}C спектроскопії та ІЧ-спектроскопії. Отже, достовірність основних результатів не викликає сумніву і в мене немає серйозних зауважень по суті наведених в дисертації результатів.

Проте на деяких моментах, які, на мій погляд, треба було б відобразити, хочу зупинитися. В другому розділі дисертації, наприклад стор. 59, стверджується, що ізомерні сполуки 2.2 і 2.3, що відрізняються наявністю в молекулі тіоціанатної або ізотіаціанатної груп, знаходяться в розчині в рівновазі. Проте при дії на цю суміш триетиламіну утворення солі завдяки реакції зі сполукою 2,3 відбувається з виходом тільки 38%, що не відповідає твердженню про рівновагу. Адже в такому випадку вихід солі мав би бути набагато більшим за рахунок зміщення рівноваги на користь сполуки 2.3.

Звісно, варто було б підтвердити існування суміші сполук 2.2 і 2.3 не тільки за допомогою ІЧ-спектроскопії, але й методами спектроскопії ЯМР на протонах або ядрах вуглецю, наприклад, при проведенні реакції у дейтерованному ацетонітрилі. Аналогічним чином утворення сполуки 2.5 з виходом 45% пояснюється перетворенням сполуки 2:2, яка, за припущенням автора, знаходиться в рівновазі зі сполукою 2.3. Чому в такому разі вихід сполуки 2.5 становить тільки 45% автор не пояснює. Хоча, безумовно, слід відмітити, що знайдене автором перетворення, що призводить до невідомої раніше сполуки 2.5 не має близьких аналогій і, безумовно, заслуговує на більш детальне вивчення.

Не зовсім чітко доведена, як на мій погляд, будова сполук 2.8 і 2.9 (стор.48, 49). Наведені в експериментальній частині дані ІЧ і ПМР спектрів не дозволяють однозначно відрізнити будову цих сполук від будови можливих ізомерів. В деяких випадках в дисертації відсутні посилання на раніше відомі речовини, які були отримані автором іншими шляхом. Так, в третьому розділі (в основній частині і в експериментальній) не наведено жодного посилання на сполуки 3.24, хоча їх синтез і перетворення відомі майже століття (див, наприклад, найновіші: J.Org.Chem. 2012, 77, 8, 3716; Synlett 2015, 26,9, 1201) Дисертаційна робота не позбавлена незначної кількості деяких невдалих виразів і помилок в тексті. Наприклад: “мимовільно“, (стор.7), “розчинник вилучали у вакуумі“ (стор.60), на стор. 127 замість номеру 3.19а помилково написаний номер 3.8а.

Загальна оцінка роботи. В цілому дисертаційна робота Задорожнього П.В. є цілісним науковим дослідженням, яке виконане на серйозному науковому та експериментальному рівні. Ознайомлення з науковими працями дисертанта, які опубліковані в фахових хімічних журналах, дає змогу зробити висновок, що він є добре підготовленим спеціалістом в області хімії амідоалкілюючих реагентів і гетероциклічних сполук, а представлена робота є **новою та оригінальною**. Автореферат повністю відображає зміст дисертаційної роботи.

Рецензована робота відповідає вимогам МОН України до кандидатських дисертацій, а її автор – Задорожній Павло Вікторович заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Офіційний опонент
доктор хімічних наук, професор,
заслужений діяч науки і техніки України



Ю.Г.Шермолович



Відрук надійшов до спеціалізованої вченої ради Д 08,078.03
22.04.2016р.

Вчений секретар
спецради Д 08,078.03 *Ірина Янова К.*