

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Ткаченко Ігоря Вікторовича

«АМІДОКИСЛОТИ ТА ІМІДИ РЯДУ НОРБОРНЕНА В СИНТЕЗІ НОВИХ
ГЕТЕРОПОЛЩИЦКЛІЧНИХ СПОЛУК»

представленої на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за
спеціальністю 02.00.03 - органічна хімія

Дисертаційна робота Ткаченко І.В. присвячена синтезу та вивченню реакційної здатності похідних норборнену. Норборнен та його похідні поєднують в собі жорсткий на об'ємний біциклічний фрагмент та функціональні групи, які цілеспрямовано вводяться в молекулу. Серед сполук цього ряду відомі такі, що виявляють високу біологічну активність. Наявність великої кількості публікацій (в тому числі тих, що опубліковані в останні п'ять років), які присвячено вивченню синтетичних можливостей каркасних сполук свідчать про великий інтерес дослідників до цієї галузі синтетичної органічної хімії. Тому тему дисертаційної роботи Ткаченко І.В. **слід визнати актуальною.**

Мета дисертаційної роботи, яка полягала в синтезі нових сполук норборненового ряду та встановленню впливу будови реагентів на перебіг реакцій амідів, епоксидів та амінокислот з низкою нуклеофільних сполук, є такою, що має велику теоретичну та практичну цінність. Використаний автором в якості вихідної речовини ангідрид біцикло[2.2.1]гепт-5-ен-ендо,ендо-2,3-дикарбонової кислоти є зручним агентом, який дозволяє отримувати низку нітрогенвмісних сполук, які є потенційно біологічно активними. Саме використання цього доступного субстрата дозволила автору успішно вирішити поставлені завдання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами, який відображено в вступній частині роботи свідчить про її комплексність та додатково підтверджує актуальність проблеми, яку вирішує автор.

Публікації та апробація результатів дисертації. Зміст та основні висновки дисертаційної роботи достатньо повно відображені в наукових виданнях. Результати досліджень автора викладено в п'яти статтях в фахових виданнях та представлені на багатьох вітчизняних та міжнародних конференціях. Отримано патент України на корисну модель.

Автореферат повністю відповідає змісту дисертації.

Зміст роботи.

Дисертаційна робота Ткаченко І.В. викладена на 166 сторінках і складається з анотації, вступу, чотирьох розділів, експериментальної частини, висновків, списку використаних літературних джерел), що нараховує 147 найменувань та додатків на 43 сторінках. В додатках наведено деякі спектри ІЧ, ЯМР та мас-спектри. Додатки суттєво полегшують аналіз досягнень автора та свідчать про **достовірність висновків та правильність визначення структури** синтезованих сполук.

У **вступі** автором стисло обґрунтована актуальність дисертаційної роботи, сформульована її мета і завдання, відображена наукова новизна та практична цінність отриманих результатів.

В **літературному огляді**, який викладено на 26 сторінках автором проаналізовано стан наукової проблеми, окреслені основні методи синтезу цільових сполук та їх відомі властивості, приведена біологічна активність каркасних сполук. Проведений автором аналіз сучасних літературних джерел додатково доводить той факт, що робота виконана в напрямку, який збігається з основними тенденціями синтетичної органічної хімії.

Другий розділ дисертаційної роботи Ткаченко І.В., який викладено на 18 сторінках, присвячено вивченню реакцій відновлення амідів та епоксидів боргідридом натрію. Автором розглянуто вплив умов перебігу реакцій (температура, розчинник, співвідношення реагентів) на будову та вихід кінцевих продуктів.

Серед досягнень автора слід відзначити встановлення умов стерео селективного відновлення імідів ендикового ангідриду та одержання нових

тетрациклічних гідроксипіролідонів та трициклічних дигідроксипіролідонів. Автором використані різноманітні умови проведення реакції, що дозволило, в залежності від розчинника та супутніх сполук отримати різні продукти. Встановлено вплив замісників в арильному фрагменті імідів на будову продуктів відновлення. Структура синтезованих сполук переконливо доведена з використанням ІЧ та ПМР спектрів та не викликає сумнівів. Для деяких сполук наведено дані рентгеноструктурного аналізу.

В **третьому розділі** дисертаційної роботи (стор.70-108) розглянуто реакції різноманітних похідних норборнену з металоорганічними сполуками та арилсульфонілазидами. Цей розділ дисертаційної роботи слід вважати ключовим. Автором синтезовано велика кількість нових сполук та вирішена важлива і досить складна задача доведення їх структури. Дуже цікавим є вилучення з реакційної суміші гідроксипіролідонів, які, за звичаєм, є дуже нестійкими (**підрозділ 3.1**). Пояснення автора щодо перебігу реакції слід визнати доцільними.

Важливим є **підрозділ 3.2**, який присвячено вивченню реакцій амінокислот з арилсульфонілазидами. Автор отримав дуже незвичну структуру цвітер-іонної природи. Для доведення її структури автором використано метод рентгеноструктурного аналізу. Простий метод розділення продуктів з використанням різної розчинності дозволив достатньо ретельно вивчити цей незвичний процес. Зважаючи на незвичність результатів реакції можна очікувати подальшого розвитку цього напрямку.

Реакції каркасних епоксидів та азиридиноімінів з металоорганічними реагентами розглянуто в **підрозділі 3.3**. Автором досліджено реакції епоксидів з реактивами Грін'єра, Йоцича та з натрієвими солями. Цей розділ виявляє суттєвий інтерес з точки зору синтезу нових сполук поліциклічної природи. Винайдені умови синтезу, які дозволяють одержувати цільові сполуки з високим виходом (в деяких випадках більш ніж 90%). Структура продуктів реакцій доведена з використанням ІЧ, ПМР, ^{13}C ЯМР спектроскопії, а в деяких випадках використано рентгеноструктурний аналіз.

Реакції каркаєних азиридинов з етилмагнійбромідом вивчено на двох прикладах і показано, що відкриття азиридинового циклу відбувається аналогічно епоксидному. Автором з використанням літературних джерел запропоновано механізм процесу.

В підрозділі 3.4 наведено приклади реакцій епоксидімінів з N-магнійбромідом піперидину та морфоліну. В результаті реакції утворюються біциклічні амідол актами, що відрізняє ці реагенти від алкілмагнійбромідів. Слід відзначити значний об'єм синтетичних досліджень (синтезовано 13 нових сполук). Структура продуктів переконливо доведена спектроскопічними методами з використанням сучасних методик кореляційної ЯМР спектроскопії.

Розділ 4 дисертаційної роботи присвячено вивченню деяких реакцій 5-ендо-4-азатрицикло [5.2.1.0^{2,6}]дец-8-ен-3-онів. Автором досліджено взаємодію гідроксилактонів з кристалічним сольватом броміду магнія з тетрагідрофураном. Показано, що реакція супроводжується оберненням конфігурації біля атому карбону С⁵. Молекулярна будова продуктів доведена методом РСА.

Експериментальна частина дисертаційної роботи дозволяє оцінити умови одержання та доведення структури синтезованих сполук.

Висновки, наведені наприкінці дисертаційної роботи, правильно відбивають досягнення здобувача.

Зауваження.

В цілому дисертаційна робота Ткаченко І.В. є цілісним дослідженням і у опонента немає суттєвих зауважень, які впливають на оцінку роботи в цілому. Але є декілька моментів на які треба звернути увагу.

На стор.58-60 автор аналізує причини утворення трьох- та чотирьохциклічних сполук та пропонує механізм реакції. На стор.60 автор самокритично робить висновок, що «встановити причину утворення трициклічного продукту при відновленні феніл та п-бромфенілепоксидімінів не вдалося». Тому дивні тлумачення автора щодо електронних ефектів в

вихідних сполуках та аніонах (автор вважає, що утворюється однаковий!!? аніон) є недоречними. Крім того, трициклічний продукт з п-бромзамісником утворюється при реакції в присутності хлориду літію (стор.61). До того ж при обговоренні механізму автор використовує нумерацію сполук як в авторефераті (стор.5,6 автореферату), тоді як в дисертації використовується інша нумерація.

Нажаль автором не проведено аналіз очікуваної біологічної активності синтезованих сполук, наприклад, за програмою PASS.

Для контролю перебігу реакцій автор широко використовує тонкошарову хроматографію, але в більшості випадків не вказує конкретний елюент. Дивно, що для проявлення хроматограф на пластинках Silufol UV-254 автор використовує йод, а не УФ випромінювання (стор.130).

В роботі зустрічаються орфографічні помилки та жаргонні вирази, наприклад, «утворення...каркасів» (висновки, стор.129 та ін.).

Скорочення, які використовує автор, в більшості випадків, є загальноприйнятими, але, тим не менш, було б доцільним навести їх тлумачення.

Також, на думку опонента, результати РСА краще додатково зводити в таблицю, що суттєво полегшує роботу з ними.

Оцінюючи дисертацію в цілому, слід зазначити, що вона виконана на високому теоретичному й експериментальному рівні, отримані результати відрізняються новизною й нетривіальні, автор володіє синтетичним і теоретичним апаратом органічної хімії та правильно його використовує. Зміст роботи викладено стисло, її легко читати та аналізувати. Особливо слід відзначити велику кількість сполук, які були одержані автором вперше. Використані в роботі інструментальні методи дослідження сучасні, виконані на високому рівні, їх застосування обґрунтовано та правильно інтерпретовано.

Висловлені зауваження не носять принципового характеру, а відзначені недоліки не знижують загальної цінності представленої наукової праці.

В цілому дисертаційна робота Ткаченко І.В. «Амідокислоти та іміди ряду норборнена в синтезі нових гетерополіциклічних сполук», являє собою закінчену науково-дослідну роботу, відповідає вимогам п. 9, 11 «Порядку присудження наукових ступенів» затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. № 567, щодо дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 - органічна хімія, а її автор заслуговує присудження ступеня кандидата хімічних наук.

Офіційний опонент:

Доктор хімічних наук, професор,
провідний інженер кафедри технології
органічних речовин та фармацевтичних
препаратів ДНУЗ «Український державний
хіміко-технологічний університет»

 Бурмістров К.С.

Підпис завідувача
Володимир



О.В.Охміва