

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Ютілової Ксенії Сергіївни

«СОЛІ ТЕТРААЛКІЛАМОНОЮ ТА ТРЕТИННІ АМІНИ ЯК НУКЛЕОФІЛЬНІ КАТАЛІЗATORI АЦЕТОЛІзу ХЛОРМЕТИЛОКСИРАНУ»

представленої на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю

02.00.03 - органічна хімія

Актуальність роботи. Робота Ютілової К.С. присвячена дослідженням механізму нуклеофільного каталізу реакції ацетолізу хлорметилоксирану. Ефективне здійснення промислових реакцій епіхлоргідрину (хлорметилоксирану) з нуклеофільними та електрофільними сполуками, яке веде до епоксидних сполук, зокрема, епоксидних смол, синтезу біологічно активних сполук та медичних препаратів потребує знань детального механізму цих перетворень. Серед багатьох варіацій цих процесів особливу увагу привертавоють до себе реакції кислот з хлорметилоксираном при каталізі нуклеофільними сполуками. В цих процесах відбувається дія двох типів сполук – електрофільних і нуклеофільних. Дослідження, які проводилися різними авторами досі не дали однозначного тлумачення механізмів цих реакцій. Маловивченими є фактори, що впливають на їх періоселективність, поведінку каталізаторів молекуллярної та Іонної будови, вплив полярності розчинника, роль електрофільної активації у процесі розкриття циклу зарядженими та незарядженими нуклеофілами та ін.

Отже деталізація механізму реакції нуклеофільного каталізу реакції ацетолізу хлорметилоксирану є актуальновою як з теоретичного, так і практичного боку.

Спиркунтура роботи. Дисертація складається зі вступу, огляду літературних джерел (розділ 1), обговорення результатів експериментів і розрахунків, експериментальної частини (розділи 2-4), висновків, списку цитованих літературних джерел (136 наймен.).

В першому розділі дисертації дається детальний аналіз літературних джерел з каталізу розкриття оксиранового циклу третинними амінами, четвертинними амонієвими солями, впливу природи розчинника на ацидоліз оксиранів в присутності нуклеофільних каталізаторів, обговорюються результати квантовохімічних досліджень розкриття оксиранового циклу протонуванням нуклеофілами.

У другому розділі описані методики очистки вихідних речовин, кінетичних вимірювань у дослідженні ацетолізу хлорметилоксирану, кватернізації третинних амінів бензилхлоридом, спектрофотометричного дослідження стану третинного аміну як каталізатора розкриття оксиранового цикла. Наведено формулі для математичної обробки даних, розрахунку активаційних параметрів. Представлено методику виділення продуктів реакції, умови інструментальних досліджень та квантовохімічного моделювання нуклеофільного розкриття циклу хлорметилоксирану аніонами, йоннимиарами та третинними амінами.

У третьому розділі представлено результати дослідження впливу нуклеофільних і основних властивостей каталізаторів, полярності розчинника на регіоселективність ацетолізу хлорметилоксирану, наведено кінетичні закономірності розкриття оксиранового циклу карбоновими кислотами в присутності третинних амінів і солей тетраалкіламонію. Визначено активаційні параметри реакції у бінарних розчинниках епіхлоргідрин (ЕХГ) : тетрагідрофуран (ТГФ) і ЕХГ : нітробензол (НБ) (1:1 об.), досліджено вплив полярності розчинника.

У четвертому розділі розглянуто механізм ацетолізу хлорметилоксирану з врахуванням стану вихідних речовин, результатів квантовохімічного моделювання процесу, спектрофотометричного моніторингу процесу, загальні висновки стосовно механізму реакції розкриття оксиранового циклу кислотами в присутності нуклеофільних каталізаторів.

Найважливіші результати і новизна роботи. В роботі показано, що в залежності від використаного розчинника (в умовах надлишку ЕХГ в бінарних розчинниках: ЕХГ : ТГФ та ЕХГ : НБ) склад продуктів «нормального» та «аномального» розкриття циклу міняється. Так, у надлишку хлорметилоксирану домінует «нормальне» розкриття за правилом Красуського, а в нітробензені кількість продукту «аномального» розкриття циклу зростає. Вперше показано, що підвищенню кількості головного продукту («нормального») сприяє зниження полярності розчинника, збільшення нуклеофільноти галогенід-аніона та зростання йонних радіусів катіона та аніона галогенідів тетраалкіламонію.

Уточнено механізм каталітичного розкриття оксиранового циклу у системі «хлорметилоксиран – сечова кислота – триалкіламін / галогенід тетраалкіламонію» у бінарних розчинниках, а саме: 1) порядки реакції: нульовий за кислотою, перший за

кatalізатором; перший за оксираном; 2) активаційні параметри реакції є характерними для S_N2 -процесів; 3) наявність водневозв'язаних комплексів «кислота-кислота», «кислота-оксиран», «кислота-амін» у розчинниках різної полярності (ІЧ-спектроскопія); 4) залежність каталітичної активності третинних амінів від їх нуклеофільноти; тетраалкіламонієвих солей – від нуклеофільноти аніонів солі та радіуса катіона; 5) кватернізація третинних амінів на першій стадії розкриття циклу з утворенням *in situ* карбоксилатів четвертинного амонію; 6) електрофільна активація як сприятлива умова розкриття циклу. З урахуванням цих фактів було деталізовано механізм нуклеофільного розкриття оксиранового циклу – механізм переносу аніона нуклеофільного реагента Йонного парово.

На першій стадії нуклеофіл R'_3N чи R'_2NX атакує комплекс «оксиран – кислота» або оксиран (у разі галогенід- і карбоксилат-аніонів) з утворенням ключової солі $R'_3N(R'')OOCR$ або R'_2NOOCR , що далі вступає в реакцію з а) оксираном з утворенням Йонної пари, яка в реакції з кислотою переходить у хлоргідриновий естер, або б) комплексом «оксиран – кислота» з утворенням продукту реакції. Утворенням *in sītu* інтермедиатів – карбоксилатів четвертинного амонію пояснюється низька чутливість реакції до природи нуклеофіла та протонодонорного реагента. Істотний вплив на швидкість процесу має дисоціація цієї солі, яка підвищується зі збільшенням радіуса Йонів. Особливість цього механізму зумовлена наявністю кислотно-основних взаємодій в системі, можливістю утворення ключової солі та подальшого її перетворення у двох паралельних стадіях.

Практичне значення роботи. Отримані результати дають змогу у присутності нуклеофільних кatalізаторів здійснювати з високою швидкістю регіоселективний синтез хлоргідринових естерів, які є промислово важливими напівпродуктами для отримання мономерів епоксидних смол та композиційних матеріалів зі спеціальними властивостями. Результати дослідження каталітичної активності серії солей тетраалкіламонію та третинних амінів, регіоселективності реакції дають змогу прогнозування структури продуктів, розвитку синтетичних методів оксигалівування протонодонорних реагентів. Дані щодо моделювання регіо-, стереоселективності реакції, механізму нуклеофільного розкриття оксиранового циклу дають можливість оптимізації умов синтезу, є внеском в дослідження механізмів реакцій оксиранів, їх реактивності.

Достовірність отриманих результатів і ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків. Для отримання результатів дослідження було використано сучасні фізико-хімічні методи. pH-потенціометричне кислотно-основне титрування протонодонорного реагенту застосовано для проведення кінетичних досліджень; електронна спектроскопія – для моніторингу концентрації четвертичного амонієвого катіону у реакційній системі. Продукти реакції ацетолізу хлорметилоксирану отримано і виділено методами органічного синтезу. Структурний аналіз продуктів та визначення співвідношення «нормальний продукт : аномальний продукт» здійснено методами хромато-мас- та ^1H ЯМР-спектроскопії. Дослідження стану речовин у вихідній системі проведено методом ІЧ-спектроскопії. Математичне моделювання кінетичних закономірностей реакції проведено у програмі KINET. Квантовохімічне моделювання взаємодії нуклеофілів з хлорметилоксираном здійснено у програмному пакеті Firefly 8.2.0. Для інтерпретації отриманих результатів грамотно застосовано методи кореляційного аналізу та математичної статистики.

Отже, достовірність отриманих результатів сумнівів не викликає. Всі наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, відповідають одержаним результатам.

Повнота викладу основних результатів дисертації. Дисертація Ютілової К.С. є завершеною працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані експериментальні результати, що в сукупності є важливими для розвитку уявлень про механізми реакцій оксиранів. Зміст роботи повністю відповідає спеціальності 02.00.03 „органічна хімія”, в повній мірі відображену в опублікованих працях і відповідає змістові автореферату. За темою дисертації опубліковано 5 статей в українських та міжнародних фахових журналах, 29 тез доповідей у збірках матеріалів міжнародних, українських та регіональних конференцій. Статті опубліковані в таких відомих журналах, як Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis, Croatica Chemica Acta, Питання хімії та хімічної технології, Вісник Дніпропетровського університету.

Зауваження та пропозиції щодо роботи. Як було показано вище, отримані результати різноманітні за своєю суттю та методам досліджень. Дисерант логічно і точно викладає матеріал, але іноді допускає деякі помилки або неточності.

С. 30. При нагріванні триетиламіну з хлорметилоксираном реакції не спостерігали, а в присутності оцтової кислоти реакція протікала. Робиться висновок, що

необхідною умовою для протікання реакції третинних амінів з оксираном є наявність кислоти в реакційній суміші.

Це неточний висновок. Відомо, що третинні аміни при певних умовах можуть реагувати і без кислоти з утворенням N-гліцидиламонієвих солей. Іноді їх вдається виділити у відносно стабільній формі. Але хлорид-аніон викликає полімеризацію оксиранового циклу. Тому заміною хлорид-іона на перхлорат отримано стабільні N-гліцидилазолісі (Доп. АН УРСР. Сер. Б. 1990. № 5. С. 46 – 49) та N-гліцидилазинісіві солі (Доп. АН України, Сер. Б. 1992. № 4. С. 92 – 95) і навіть N-гліцидилну сіль з діазабіцикл[2.2.2]октану (дис. д.х.н. М.І.Короткіх, 1997 р.).

Також з гідроклоридів піридинів та хлорметилоксирану в спирті отримано N-хлоргідринові похідні піридинів (ХГС. 1990. № 4. 507-510), що показує, як перебігають реакції хлорметилоксирану з третинними амінами в присутності кислот.

На жаль, автор не наводить в роботі цих посилань, які прямо відносяться до порушених в ній питань.

С. 34, рядки 13,14: «...рідкі аміни утворюють гомогенні реакційні системи з карбоновими кислотами та оксиранами, що ускладнює виділення продуктів». Неточний висновок. В каталітических кількостях сполуки мало впливають на виділення. А от повнота протікання реакції завжди сприяє кращому виділенню продукту.

С. 71, рядки 3,4: «Трибутиламін, що має більшу нуклеофільність та вищий стеричний ефект у порівнянні з триоктиламіном, підвищує регіоселективність реакції». Стеричний ефект трибутиламіну повинен бути менше, ніж у триоктиламіну, бо останній містить в собі структуру першого і додатково бутильної групи (октил – це 4-бутилбутил).

С. 72, рядки 1,2: «Звертає на себе увагу, що зміна основних, нуклеофільних властивостей, стеричної будови третинних амінів несуттєво впливає на регіоселективність розкриття циклу оксирану». Це протирічить, тому, що написано вище (С. 71).

С. 77, рядки 5-7: «Кatalітична активність метилдіоктиламіну виявляється вищою, ніж триетиламіну, незважаючи на наявність двох довгих і об'ємних октильних замісників». Хотілося б почути імовірне пояснення цього спостереження.

С. 110, рядки 1,2 знизу: «Існуючі аналітичні методики (титриметричні, спектроскопічні) не дають змоги підтвердити чи спростувати наявність у механізмі

реакції стадії перетворення третинного аміну на катіон четвертинного амонію». Але непрямим методом підтвердження кватернізації є визначення вмісту Іонного хлору.

С. 116, схема: Границу структуру В слід було б представити дійсно як похідну пятикоординованого, а не п'ятвалентного вуглецю, бо останній тип структури неможливий.

С. 121, абзац 1 знизу: «Сформульовані певні факти щодо уточнення механізму...» Останній висновок є декларативним. Треба було показати в узагальненому виді, що це за факти.

С. 123, рядки 1,2 знизу: «...зварше доведено, що при каталізі третинними амінами на першій стадії відбувається їх кватернізація». Але кватернізація третинних амінів хлорметилоксираном – відома реакція.

В роботі також зустрічаються окрім помилки друку, мови та невдалі вирази.

С. 24, абзац 2, рядок 5: «твірднення епоксидних смол», треба «отвердження...».

С. 23, абзац 2, рядок 6: «...нуклеофільні реакції заміщення хлорметилоксирану» – треба «в хлорметилоксирані»;

С. 29 і далі в роботі «атому нітрогену», треба «атому нітрогену» «нуклеофільного центру» треба «нуклеофільного центра», бо це поодинокий атом та центр в розумінні атом; «4-метоксі», треба «4-метокси-». Гідрокси- алcoxsi-, ацетокси- тощо пишуться через «и»; С. 40 – «в присутності каталізатору», треба «каталізатора», бо мається на увазі молекула, але «наважка каталізатору», бо це речовина. С. 88 – позитивного заряда, треба «...заряду»; С. 106 і далі – «катіону літію», треба, «катіона», С. 107 – «метилдістиламін», треба «метилдістиламін».

С. 111. «Адаптація методики до включала наступні...» Пропущена фраза.

Більшість вказаних запуважень відноситься до трактувань та оформлення отриманих даних, деякі з них носять дискусійний характер, але самі результати та зроблені висновки або узагальнення сумнівів не викликають. Робота в цілому, і зокрема кінетичні дослідження, виконані ретельно.

Дисертація Ютілової К.С. відноситься до хороших кандидатських робіт з органічної хімії. В ній зроблено певний внесок в розвиток досліджень механізмів реакцій оксиранів. Виконання дослідження дозволило зрозуміти важливі фактори впливу

структурні каталізаторів та властивостей розчинників на швидкість та регіоселективність ацетолізу хлорметилоксирану.

Висновок про відповідність дисертації вимогам.

На підставі вищевикладеного можна зробити висновок, що дисертаційна робота Ютілової Ксенії Сергіївни «Солі тетраалкіламонію та третинні аміни як нуклеофільні каталізатори ацетолізу хлорметилоксирану» за актуальністю, теоретичною і практичною значимістю, науковою новизною, кількістю публікацій у фахових виданнях відповідає вимогам п.п. 9, 11, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 р. №567 (зі змінами, внесеними згідно з Постановою Кабінету Міністрів № 656 від 19.08.2015, № 1159 від 30.12.2015 та № 567 від 27.07.2016), щодо кандидатських дисертацій, а її автор Ютілова Ксенія Серегіївна, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Зав. лабораторії хімії стабільних карбенів
ІОХ НАН України,
доктор хімічних наук, професор

М.І.Короткіх

Підпис професора М.І.Короткіх
засвідчує
Заст. директора ІОХ НАН України
доктор хімічних наук, професор



М.В.Вовк