

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

ЯКИМЕНКО ІГОРА ЮРІЙОВИЧА

«РЕАКЦІЇ АРИЛСУЛЬФОНІЛПОХІДНИХ МОНОХІНОНІМІНІВ З НУКЛЕОФІЛАМИ»

що представлена на здобуття наукового ступеня

кандидата хімічних наук

за спеціальністю 02.00.03 - органічна хімія.

Актуальність теми. Хінонмоно- та діїміни з різноманітними замісниками біля атома нітрогену є високореакційноздатними синтонами, які дозволяють отримати широку гаму практично важливих сполук, що виявляють широкий спектр біологічної активності. Це пов'язано не тільки з тим, що реакційна здатність хінонімінів варіється в широких межах при зміні замісників біля атома нітрогену, але й також порушенням симетрії хіноїдного циклу внаслідок присутності атома нітрогену, зв'язаного з замісниками різної природи. Використання в якості синтонів хінонімінів дозволяє отримати похідні амінофенолів і фенілендиамінів різної будови. Уже давно відомо, що хіноніміни та їх похідні, виділені з живих організмів та рослин, виявляють антибіотичну, протиракову і іншу активність. Синтез нових N-заміщених хінонімінів та їх похідних збільшує спектр сполук з новими фармакологічними властивостями. Не дивлячись на те, що дослідженню хінонімінів присвячено велику кількість робіт, універсальної концепції оцінки їх реакційної здатності не існує. Тому дослідження пов'язане з вирішенням цього питання є актуальною проблемою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження проводились у відповідності тематики кафедри ФтаТОР ДВНЗ «УДХТУ» в межах держбюджетних тем: “Дослідження реакційної здатності і механізму реакцій заміщених хінонімінів та їх аналогів” (А-IV-29), «Синтез біологічно активних сполук шляхом іон-радікальних і нуклеофільних реакцій у ряді

азотвмісних гетероциклів» (реєстр. № 0196U015685) та «Наукові основи синтезу, реакційної здатності та біологічної активності нітроген-, сульфурвмісних гетероциклів та хіонімінів» (реєстр. № 0116U001721)

Наукова новизна отриманих результатів полягає в наступному:

- вперше реакцією 1,4-приєдання 2,3-диметиліндола до N-арилсульфонілхіономоноімінів синтезовано нові потенційно біологічноактивні сполуки;
- вперше проведено реакцію ациламінування N-арилсульфоніл-1,4-бензохіономоноімінів та 1,4-бензохіону О-ацілбензгідроксамовими кислотами і доведено, що природа ацильної групи локалізованої на оксигенові О-ацілбензгідроксамової кислоти не впливає на перебіг реакції, а каталітична кількість ацетату калію забезпечує ефективний перебіг реакції;
- вперше досліджена взаємодія заміщених в хіоїдному циклі 2-ароїламіно-N-арилсульфонілхіономоноімінів з галогеноводнями та роданістою кислотою;
- на основі вивчення реакцій синтезу ароїлгідразонів хіонів запропоновано і теоретично обґрунтовано метод оцінки швидкості процесу від значень окисно-відновних потенціалів хіонімінів;
- показано, що отримані ароїламіди N-арилсульфонілхіономоноімінів проявляють бактерицидні, фунгіцидні та сечогінні властивості.

Обсяг і структура дисертації. Робота викладена на 135 сторінках машинописного тексту. Дисертація складається з анотації, вступу, п'яти розділів, висновків, експериментальної частини, списку використаних джерел (157 найменувань), 9 рисунків та 2-х таблиць.

Першим розділом роботи є огляд літератури, він складається з чотирьох розділів і присвячений розгляду взаємодії N-арилсульфоніл- та N-ароїлхіонімінів з нуклеофільними реагентами різного типу. Перший розділ огляду присвячений аналізу даних по гідрогалогенуванню п-хіонімінів. В другому розділі розглядається взаємодія п-хіонімінів з амінами. В третьому розділі розглядається реакція амідування п-хіонімінів. Четвертий розділ

присвячено розгляду взаємодії п-хіонімінів з роданідом калію та тіосечовою. Не зважаючи на те, що вміст літературного огляду можна вважати «класичним» для дисертаційних робіт з «хіонімінної» тематики автор коректно користується літературними даними, обираючи саме такі, які відносяться до напрямку його досліджень. Огляд літератури охоплює джерела від 50-х років ХХ сторіччя до початку ХХІ-го.

Другий розділ присвячено дослідженню реакції приєднання 2,3-диметиліндолу до N-заміщених 1,4-бензохіонімінів. Автором синтезовано ряд N-арилсульфоніл-1,4-бензо(нафто)хіонімінів які відрізняються наявністю замісників в положеннях 2,3,5-хіонімінової структури. Автор проводить реакцію в м'яких умовах (кімнатна температура) в середовищі метанолу. Автором показано, що реакція найвірогідніше перебігає по положенню 3 хіонімінного циклу, яке є *ортого*-положенням до карбонільної групи. Наскільки можна зрозуміти з даних літературного огляду, ці дані добре узгоджуються з так званим «правилом Р.Адамса». При зайнятих обох *ортого*-положеннях до карбонільної групи провести реакцію в положенні 2 не вдалося. В підрозділі 2 другого підрозділу розглянуто взаємодію N-ароїл-1,4-бензохіонімінів з 2,3-диметиліндолом. З його вмісту можна зробити висновок, що напрямок реакційної здатності в цьому випадку зберігається той самий.

Третій розділ присвячений дослідженню ациламінування заміщених N-арилсульфоніл-1,4-бензо(нафто)хіонімінів. В цьому розділі досліджено ациламінування ряду N-арилсульфоніл-1,4-бензо(нафто)хіонімінів, які були вже розглянуті в другому розділі, таким реагентом, як N-хлороамід-4-метилбензойної кислоти. Як можна побачити з даних, наведених в роботі в цьому випадку також реалізується напрямок приєднання в *ортого*-положення до карбонільної групи. В розділі обговорюється механізм цієї реакції. Автором пояснюються причини цього явища. Така вибірковість пов'язується з наявністю, або відсутністю стеричних перешкод та здатністю до утворення внутрішньо молекулярного водневого зв'язку. В другому підрозділі третього розділу розглядається взаємодія N-арилсульфоніл-1,4-бензохіонімінів з О-

ацилгідроксамовими кислотами. Вони, як і вихідні хіоні міни синтезовані автором. І знову спостерігається селективний перебіг реакції по атому карбону в *ортоположенні* до карбонільної групи. Автором наводиться вірогідний механізм цієї реакції, обговорюються дані ^1H ЯМР для певних продуктів.

В третьому підрозділі розділу три розглянуто реакцію 1,4-бензохіону з N-хлороамідом бензойної кислоти та з О-бензоїл-бензилгідроксамової кислоти в присутності ацетату калію. Показано, що реакція перебуває в положення 2 та 5 хіноноімінового циклу навіть при стехіометричному співвідношенні субстрату та реагенту.

Четвертий розділ присвяченій дослідженню гідрогалогенування та роданування заміщених 2-ароїламіно-N-арилсульфоніл-1,4-бензохіонімінів. Автором синтезований ряд інших 2-бензоїламіно-N-арилсульфоніл-1,4-бензохіонімінів, тепер вже *ортоположення* є закритими. Автором показано, що атом галогену всупає в положення 4 хіноїдного ядра. Напрямок реакції приєднання встановлюється за допомогою ^1H ЯМР спектроскопії. Приблизно за тим самим напрямком відбувається родонування досліджуваних структур.

П'ятий розділ присвячений дослідженню взаємодії О-толіл(метил)сульфонілзаміщених 1,4-бензохіоноксимів з N-нуклеофільними реагентами. Автором синтезовано чималий ряд О-толіл(метил)сульфонілзаміщених 1,4-бензохіоноксимів і досліджені їх реакції з фенілгідразином. Для отриманих продуктів встановлено структури відповідних амінофенолів. Відповідні гідразони виділені не були. Автором запропоновано вірогідний механізм перебігу цього процесу. Також в другому підрозділі приводяться дані про гідрозиноліз відповідних О-толіл(метил)сульфонілзаміщених 1,4-бензохіоноксимів. Розділ завершується створенням певної концепції, яка базується на термодинамічних рівняннях і призначена для пояснення напрямку взаємодії хіноноімінів з амінами.

В цілому робота є цілісним дослідженням, яке виконано на досить високому теоретичному та практичному рівні. Робота викладена зрозумілою

мовою. При доволі компактних розмірах робота насычена різноманітним матеріалом. Деякі дані, наведені в роботі потребують уточнення.

Дисертаційна робота Якименко Ігора Юрійовича є завершеним дослідженням. Достовірність і обґрунтованість висновків зумовлені високим теоретичним та експериментальним рівнем роботи. Автореферат і опубліковані за темою дисертації матеріали повно і правильно відображають її основний зміст.

Але разом з цим, робота не позбавлена певних недоліків, які відразу борсаються у око. Як видно з матеріалу дисертації, ідентифікація сполук робиться лише за допомогою даних ^1H ЯМР спектроскопії. Буквально в декількох місцях автор наводить дані ІЧ спектроскопії. В роботі і в експериментальній частині відсутні дані спектроскопії ^{13}C ЯМР, відсутні дані МАСС спектрометрії. Це є суттєвим недоліком, який знижує достовірність отриманих даних. Іноді просто відверто невдало надаються дані ^1H ЯМР спектроскопів, так на сторінці 50 приведено лише фрагмент спектру, який не вміщує сигнали всіх протонів, наявних в сполуці. І навіть те що є може бути інтерпретовано по-різному. Деякі підходи також викликають здивування. Так в першому розділі досліжується реакція з 2,3диметиліндолом. Чому би не дослідити реакцію з самим індолом? В другому розділі наводиться механізм ациламінування ряду N-арилсульфоніл-1,4-бензо(нафто)хіонімінів N-хлороамідом п-метилбензойної кислоти під дією триетиламіну. Автор вважає, що реакція починається з відриву протона від N-хлороаміда молекулою триетиламіну, що приводить до утворення N-хлороамід-аніону. Проте, добре відомо, що N-хлоросполуки є потужними окисниками і можна запропонувати інший механізм цієї реакції. Перевірити його можна було би дослідивши взаємодію N-хлороаміду п-метилбензойної кислоти з триетиламіном, або посилаючись на відповідні літературні джерела. Реакційна здатність субстратів, що обговорюються в роботі розглядається у відповідності до ОВП (Redox potential). При цьому вкрай рідко зустрічаються чисельні дані, а найчастіше використовуються порівняння «вищий» або «нижчий» ОВП. Було

би корисно ввести таблицю з чисельними даними і це би дозволило краще сприймати ідеї автора. На диво не зроблено жодних спроб провести квантовохімічні розрахунки, для реакцій, що розглядаються. Це безумовно «осучаснило» би матеріал дисертації.

На підставі вищевикладеного можна зробити висновок, що дисертаційна робота Якименко Ігора Юрійовича «РЕАКЦІЇ АРИЛСУЛЬФОНІЛПОХІДНИХ МОНОХІНОНІМІНІВ З НУКЛЕОФІЛАМИ» 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), щодо кандидатських дисертацій, а її автор Якименко Ігор Юрійович, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Офіційний опонент, доцент кафедри
фізичної, органічної
та неорганічної хімії
ДНУ ім. Олеся Гончара
доцент, к.х.н.



Аніщенко А.О.

«підпис Аніщенко А.О. підтверджую»
науковий секретар ДНУ

Ходанен Т.В.

