

## ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу Головатюка Володимира Миколайовича „Синтез нових похідних п'ятичленних нітрогеновмісних гетероциклічних сполук реакціями метатезису”, поданої до захисту на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.13 – нафтохімія та вуглехімія

Актуальною проблемою сучасної нафтохімії є синтез нових поліфункціональних речовин, які можуть бути використані як присадки до нафтопродуктів, технологічних рідин, регуляторів росту рослин та лікарських засобів. Найбільш перспективними сполуками такого класу є п'ятичленні нітрогеновмісні гетероциклічні системи, які можуть бути одержані реакціями метатезису. Відомо, що вони відіграють значну роль у створенні нових селективних розчинників, поліамідних і поліестерних волокон, пластифікаторів, мастильних матеріалів, гідравлічних рідин, фотостабілізаторів полімерних матеріалів, поверхнево-активних сполук, піротехнічних, фармацевтичних та агрохімічних засобів тощо.

Хочу наголосити, що дане дослідження є досить актуальним і важливим, оскільки дисертаційна робота Головатюка В.М. пов'язана з одержанням нових або функціоналізацією вже існуючих похідних п'ятичленних нітрогеновмісних гетероциклічних сполук за допомогою реакцій метатезису з використанням рутенійкарбенових каталізаторів.

Дисертаційне дослідження проводилося відповідно до бюджетних тем відділу органічного та нафтохімічного синтезу Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, а саме: «Дослідження реакції метатезису та її використання в процесах взаємоперетворення вуглеводнів» (№ держреєстрації 0103U005441), «Метатезис олефінів в реакціях одержання перспективних продуктів із нафтохімічної, хімічної та відновлювальної рослинної сировини» (№ держреєстрації 0108U000223), «Розробка методів одержання нових потенційно біологічно активних сполук шляхом реакцій метатезису» (№ держреєстрації 0113U003095).

Результати, що викладені в дисертації, мають не лише теоретичну та експериментальну складову, але й захищені патентом на винахід.

Оптимально сформульовано мету і завдання дослідження. Обрані методи дослідження дозволили переконливо підтвердити теоретичні припущення, а саме: синтезувати два нових *N*-гетероциклічних рутенієвих комплекси другого і третього покоління, 37 нових вихідних речовин та 40 продуктів реакцій метатезису.

Наукова новизна одержаних результатів не викликає сумнівів. Серед основних результатів, на мою думку, є наступне:

- синтезовано два нових рутенійкарбенових каталізатора метатезису олефінів з 2,6-диметилфенільними замісниками в *N*-гетероциклічному ліганді імідазолідинієвого типу;
- розроблено методики синтезу нових 1,1-діоксотіолан- та тіоленсульфонілхлоридів реакцією окиснювального хлорування відповідних бензилсульфідів;
- реакціями метатезису із закриттям циклу одержано неописані в науковій літературі піроліновмісні сульфоніламідні похідні тіолан- та тіолен-1,1-діоксидів;
- досліджено перебіг реакцій метатезису із закриттям циклу серед 4,4-діалкенілвмісних похідних 1,2-діарилпіразолідин-3,5-діонів;
- одержано спіроциклоалкенільні сполуки з невідомим раніше сполученням піразолідин-3,5-діонових та циклоалкенільних кілець;
- проведено функціоналізацію алільвмісних 3,5-диметилпіразолів реакціями крос-метатезису, що дозволило синтезувати нові похідні зазначеного діазолу;
- проведено теоретичні та експериментальні дослідження на гостру токсичність й анагетичну дію синтезованих речовин;
- методом QSAR-аналізу зроблено комп'ютерні розрахунки токсичності та вірогідної біологічної активності серед спіроциклоалкенільних похідних піразолідиндіону і функціоналізованих похідних диметилпіразолу, що дозволяє напрямлено синтезувати нові білдинг-блоки для створення фармакологічно активних речовин.

Серед позитивних вражень від дисертації відмічу наступні:

- автором відпрацьовано за загальними методиками та удосконалено основні шляхи одержання в лабораторних умовах рутенійкарбенових каталізаторів метатезису, що дозволило одержати нові рутенієві комплекси з *N*-гетероциклічним лігандом;
- дисертантом розроблені доступні методики синтезу нових вихідних речовин (сульфоніламідних похідних тіолан- і тіолен-1,1-діоксидів та спіроциклоалкенільних похідних 1,2-діарилпіразолідін-3,5-діону) а також продуктів реакції метатезису (алкенілвмісних похідних *N*-заміщених 3,5-диметилпіразолів);
- використання спектральних методів аналізу сполук (ядерного магнітного резонансу на ярах Гідрогену, Карбону та Фосфору), а також елементного аналізу дало змогу стверджувати про достовірність результатів і доказовість синтезованих речовин;
- визначення гострої токсичності і аналгетичної активності синтезованих реакціями метатезису спіроциклоалкенільних похідних піразолідін-3,5-діону та віртуальний прогноз методом QSAR-аналізу дозволив передбачити їх протизапальну, протитуберкульозну й протиракову активності;
- експериментальними біологічними дослідженнями доведено, що спіроциклоалкенільні діазолідіндіони є малотоксичними речовинами і за аналгетичною дією конкурують з відомим препаратом «Анальгін»;
- синтезовані піроліновмісні сульфоніламідні похідні тіолан- та тіолен-1,1-діоксидів, спіроциклоалкенільні похідні 1,2-діарилпіразолідін-3,5-діону, що одержані метатезисом, можуть знайти застосування як вихідна сировина при виробництві хімічної, нафтохімічної, фармацевтичної і агрохімічної продукції завдяки своїм поліфункціональним практично корисним властивостям.

Представлена дисертаційна робота є логічно завершеною фундаментальною працею. Вона складається із вступу, чотирьох розділів, висновків та списку використаних наукових джерел. Дисертація викладена на 143 сторінках машинописного тексту, включає 15 таблиць, 55 схем та 15 рисунків. Список першоджерел охоплює 185 найменувань.

Зауважень принципового характеру до дисертації не маю. Але хочу відмітити наступне:

1. При розкритті зв'язку роботи з науковими програмами, планами та темами в авторефераті (стор. 2) та дисертації (стор. 3) не вказано роки виконання бюджетних тем та хто був їх замовником (держава, галузь чи підприємство).

2. Останнім підрозділом огляду літератури бажано було б зробити такий: „Висновки та постановка задач дослідження”, де вказати недоліки існуючих методик, сформулювати задачі та шляхи їх вирішення.

3. В авторефераті назву п. 2 (стор. 7) більш коректно було б дати як „Реакції метатезису із закриттям циклу ненасичених та насичених сульфоніламідних похідних п'ятичленних циклічних сульфонів”, бо сполуки **20а, 20б, 20є** та **20ж** є β-похідними тіолан-1,1-діоксидів. Слід також зауважити, що посилання на схему 5 зроблено двічі (стор. 8), у схемі 6 не пояснено розчинник DCC, тоді як у схемах 8 (стор. 11) та 9 (стор. 12) не вказано, що сполуки **33а, 35 та 37** є β-похідними тіолан-1,1-діоксиду.

4. У дисертації не наведено дані фізико-хімічного аналізу деяких проміжних сполук, а саме: сульфідів похідних тіолан- і тіолан-1,1-діоксидів та дизаміщених ненасичених похідних піразолідин-3,5-діону, які після виділення піддавали наступним хімічним перетворенням.

5. До експериментальних розділів 3 та 4 варто було б зробити більш обширні узагальнюючі висновки.

6. Робота написана гарною українською мовою, хоча не вдалося уникнути мовленнєвих помилок, наприклад: в авторефераті замість „купрум (I) хлориду” необхідно „купрум(I)” писати разом (стор. 6), а „диалкенільних” (стор. 17) – як „діалкенільних”, в анотації роботи російською мовою: „монофосфиновый” (стор. 18) пишеться разом, а „пироллинсодержащих” (стор. 19) – як „пирролинсодержащих”, а в назвах речовин „1,2-діарилпіразолідин-3,5-діонов” та „тіолан-1,1-діоксид” необхідно було замінити українську букву „і” на російську „и”. Слід зазначити, що більшість із наведених помилок у дисертації відсутні.

Зазначені зауваження не мають принципового характеру і не зменшують науково-практичне значення роботи. Дисертаційна робота В.М. Головатюка „Синтез нових похідних п'ятичленних нітрогеновмісних гетероциклічних сполук реакціями метатезису” характеризується науковою новизною та актуальністю, має нові, отримані автором, науково обґрунтовані результати. Наукові праці, що наведені в авторефераті, стосуються безпосередньо тематики кандидатської дисертації. Висновки дисертаційної роботи в повній мірі відображають новизну та практичну значущість роботи.

Автореферат та наведені у ньому публікації повністю відповідають змісту кандидатської дисертації.

Вважаю, що представлена дисертація В.М. Головатюка „Синтез нових похідних п'ятичленних нітрогеновмісних гетероциклічних сполук реакціями метатезису” є завершеною науково-дослідною роботою, яка за об'ємом експериментальних досліджень, складністю обраних об'єктів, за високим рівнем теоретичного аналізу одержаних результатів, відповідає всім вимогам, що висуваються до кандидатських дисертацій.

Рівень публікацій матеріалів роботи у фахових виданнях та апробація результатів на міжнародних конференціях також засвідчують відповідність представленої роботи вимогам ВАК України, щодо кандидатських дисертацій (п. 9, 11), а її автор – В.М. Головатюк заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.13 – нафтохімія та вуглехімія.

**Офіційний опонент:**

доктор хімічних наук, професор,

завідувач кафедри хімії

Ніжинського державного

університет імені Миколи Гоголя



*В. В. Суховєєв*  
В. В. Суховєєв

Підпис офіційного опонента

В. В. Суховєєва засвідчую:

15.02. 2017 р.

*В. В. Суховєєва*  
*К. П. Павлюк*