

РЕЦЕНЗІЯ

рецензента – Аніщенко Андрія Олександровича, кандидата хімічних наук, доцента кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії Дніпровського національного університету ім. Олеся Гончара на дисертаційну роботу Тимошенка Кирила Ігоровича на тему: «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ» 10 - Природничі науки за спеціальністю 102 – Хімія

Актуальність обраної теми дисертації. Фероцен та особливо його похідні знайшли широке використання в науці та техніці. У синтетичній хімії фероцени переважно відіграють роль лігандів та окисно-відновних реагентів. Не меншою є роль похідних фероцену у медичній хімії та матеріалознавстві. Незважаючи на велику кількість синтезованих гетероциклічних похідних фероцену, такий відносно простий тип похідних, як фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазини, залишається неописаним в літературі. Також, такий доступний білдинг-блок для синтезу гетероциклів, як фероценкарбоксальдегід, досить рідко застосовується, порівняно з іншими типовими ароматичними альдегідами. Цим зумовлена актуальність досліджень у відповідних напрямках

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації відповідає науковому напрямку кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії, на якій виконувалася ця робота. Дослідження частково виконано в рамках держбюджетних тем Міністерства освіти і науки України «Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами» (державний реєстраційний номер: 0122U001220, 2022- 2024 рр.) та «Нові азагетероцикли: молекулярний дизайн, синтез, перспективи застосування для фармакокорекції посттравматичних стресових розладів і метаболічного синдрому» (державний реєстраційний номер: 0125U001851, 2025- 2027 рр.). Дослідження частково фінансувалося Міністерством закордонних справ Чеської Республіки в рамках проєкту 24-PKVV-UM-011 (2024 р.) «Посилення стандартів викладання, досліджень та міжнародного співробітництва в Дніпровському

національному університеті імені Олеся Гончара (ДНУ)», що реалізовувався Карловим університетом та ДНУ.

Загальні відомості про структуру дисертації та аналіз його змісту.
Дисертація складається з вступу, літературного огляду (розділ 1), трьох розділів обговорення результатів досліджень (розділ 2 – 4), експериментальної частини (розділ 5), основних висновків, списку використаної літератури і додатків. Роботу представлено на 161 сторінках машинописного тексту (з яких додатки займають 51 сторінку). Основний текст містить 85 схем, 18 рисунків та 5 таблиць, список літератури включає 133 джерела (15 стор.).

Першим розділом роботи є огляд літератури. В ньому розглянуто місце похідних фероцену у синтетичній та медичній хімії. Представлено підходи до синтезу гетероциклічних похідних фероцену з гетероциклічними замісниками, приєднаними через одинарний зв'язок, а також структур із конденсованими фероцен-гетероциклічними системами. Автором проведено великий об'єм роботи, ретельно досліджені літературу з хімії фероцену. Цей розділ має окрему цінність, як інформативне джерело про методи отримання гетероциклічновмісних похідних фероцену. Розділ завершується висновками, що полегшує сприйняття матеріалу.

У другому розділі зосереджено увагу на розробці та оптимізації методу синтезу 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазинів, виходячи з γ -хлорбутаноїлфероцену та похідних гідразину. На початку розглянуто реакцію γ -хлорбутаноїлфероцену з гідрохлоридом фенілгідразину, та гідрохоридом ізопропілгідразину ці реакції автор використав, як модельні, ретельно дослідивши умови їх перебігу. Після чого накопичений досвід було розповсюджено для синтезу широкого ряду 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазинів. Цікавим виявився момент в якому описана різна селективність реакції γ -хлорбутаноїлфероцену з 2,4-динітрофенілгідразином. Описані ключові спектральні особливості синтезованих сполук та оцінка їх біологічного потенціалу.

Третій розділ присвячено дослідженню застосування

фероценкарбоксальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук. Застосовано трикомпонентні реакції фероценкабальдегіду з кетосульфоном та сечовиною або тіосечовиною, фероценкабальдегіду з кетосульфоном та нітрогуанідином, було проведено конденсацію фероценальдегіду з малонодинітрилом та нітрогуанідином, досліджено взаємодію фероценкарбальдегіду з малонодинітрилом, ацетооцтовим естером та гідразином. Крім того досліджено ряд двокомпонентних реакцій. А саме взаємодію реакцію фероценкарбальдегіду з 2-нафтолом, конденсацію фероценкарбальдегіду з резорцином у метансульфо kisлоті а також фотохімічну конденсацію фероценкарбальдегіду та о-фенілендіаміну. Показано особливості перебігу та обмеження відповідних реакцій.

У четвертому розділі описано метод Pd-каталізованого фотохімічного амінування тетрагідрофурану. Автором показано, що можливе, фактично пряме амінування ТГФ вторинними амінами, зокрема піперидином за умов опромінення реакційної суміші ультрафіолетовим світлом з використанням палладієвого каталізатору та ряду інших реагентів. Автором виконано ряд досліджень, які прояснюють певні деталі механізму цієї реакції. Наведено обговорення експериментальних результатів стосовно механізму протікання реакції.

Дискусійні положення та зауваження щодо змісту дисертації.
Дисертаційна робота Тимошенко К.І. є цілісним науковим дослідженням з чітко вираженою науковою новизною та практичним значенням. В цілому принципових зауважень до роботи не має.

Щодо змісту дисертації є такі уточнення та зауваження.

1. Як можна зрозуміти зі змісту розділу II, для взаємодії з-хлоробутаноїлфероценом гідрозини використовувалися у вигляді солей (гідрохлоридів), в той самий час в експериментальній частині автор вказує, що використовуються саме гідазини? Я так розумію, що у вигляді основи. Крім того, фактично автор пропонує два принципово відмінних варіанта перебігу цієї взаємодії. З використанням межфазного каталізатору, або без. Таким чином стає

не дуже зрозумілим чи є це вирішальним чинником, чи вирішальним чинником є вплив розчинника. Також цікаво чи проводилися дослідження перебігу взаємодії за умови відсутності інертної атмосфери.

2. Також, до дискусійних положень можна віднести запропонований автором механізм взаємодії γ -хлоробутаноїлфероцену з гідразинами. Автор стаєрджує, що ця взаємодія є двостадійним процесом з утворенням гідразону з наступною гетероциклізацією в тетрагідропіридазин. Але ж ніде в обговоренні експериментальних даних не зустрічається виділення відповідного гідразону. В то самий час автором при взаємодії γ -хлоробутаноїлфероцену з 2,4-динітрофенілгідрaziном було отримано суміш продуктів алкілування гідразинів. Звісно такий напрямок є маловірогідним, але ж принаймні несиметричний гідразин – продукт алкілування може розглядатися, як вихідна сполука для гетероциклізації в тетрагідропіридазин.

3. Автор дуже докладно викладає матеріал, але деякі моменти залишаються не висвітленими. Так на мій погляд варто було би надати методики отримання ключових сполук: γ -хлоробутаноїлфероцену та ферроценілкарбоальдегіду.

4. Як можна зрозуміти з експериментальної частини, під час отримання аміно-похідних ТГФ не використовуються складні дорогі реагенти. Чи були спроби провести реакцію в значно більшому масштабі і виділити продукт амінування перегонкою?

5. Хочу відзначити певні незначні недоліки в оформленні, так згідно правил Української мови треба писати - « γ -хлоробутаноїлфероцен», замість « γ -хлоробутаноїлфероцен». В тексті дисертації автором приводиться багато ЯМР спектрів з віднесенням піків до певних елементів будови, разом з тим є багато спектрів без віднесення.

синтезованихавтором?

Наукова новизна одержаних результатів. Новизна дисертаційної роботи полягає у синтезі нових гетероциклічних похідних фероцену. Розроблено та оптимізовано ефективний метод одержання фероцензаміщених 1,4,5,6-

тетрагідропіридазинів, виходячи з доступного хлоркетону фероценового ряду та похідних гідразину. Показано, що оптимальні умови відрізняються для алкіл- та арилгідразинів. Також, встановлено, що напрямок реакції у випадку 2,4-динітрофенілгідразину залежить від кислотності реакційного середовища. Досліджено застосування фероценкарбальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук, особливості протікання реакцій, у тому числі багатокомпонентних. Запропоновано новий метод Pd-каталізованого фотохімічного амінування тетрагідрофурану.

Ступінь обґрунтованості наукових результатів та положень.

Достовірність отриманих результатів сумнівів не викликає, експеримент проведено коректно з використанням сучасних фізико-хімічних методів для аналізу отриманих результатів, зокрема, ІЧ – спектроскопії, ЯМР ^1H , ^{13}C спектроскопії, гомо- та гетероядерної кореляції ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC та ^1H - ^{13}C HMBC. хроматомас-спектрометрії, елементного аналізу та рентгеноструктурного аналізу. Всі наукові положення і висновки, з сформульовані в дисертації, відповідають одержаним результатам.

Академічна доброчесність. Результати дисертаційної роботи достатньо повно опубліковано у 10 наукових працях (з них 3 статті у наукових журналах Scopus і Web of Science, категорії А, 6 тезах доповідей та матеріалах конференцій і 1 патент на корисну модель).

Висновок про відповідність дисертації умовам положення. За результатами аналізу дисертаційної роботи Тимошенко Кирила Ігоровича на тему «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ» можна зробити висновок, що за своїм обсягом, актуальністю, науковою новизною, практичною значністю, ступенем обґрунтованості наукових положень та висновків вона повністю відповідає спеціальності 102 – Хімія та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 року №261 (зі змінами і доповненнями від 03 квітня 2019 року

№283), пунктам 6-9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022р. № 44 (зі змінами внесеними згідно постанови КМУ № 341 від 21.03.2022р.), а її автор, Тимошенко Кирило Ігорович, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія.

Рецензент:

доцент кафедри фізично, органічної
та неорганічної хімії
Дніпровського національного університету
Імені Олеся Гончара



АНІЩЕНКО А.О.

«підпис Аніщенко А.О. підтверджую»
Вчений секретар
Дніпровського національного університету
Імені Олеся Гончара



ХОДАНЕН Т.В.