

Рецензія

на дисертаційну роботу ШАВРІНОЇ ОКСАНИ МИКОЛАЇВНИ «ПОХІДНІ ПІРИДИНІЛ- ТА ПІРИМІДИНІЛДИФТОРООЦТОВИХ КИСЛОТ» 102 – ХІМІЯ

Цілеспрямоване конструювання органічних сполук є сучасним завданням органічного синтезу та запорукою успіху для створення молекул з корисними властивостями. Таким чином, концентрована увага на детальній структурі сполук, що покладаються в основу наукового хімічного дослідження, вирішує актуальність та новизну роботи, а отже вибір модифікованих поліфторометиленакарбоксі групами піридинів та піримідинів слід визначити як дуже вдалий. Названий клас сполук є в значній ступені обмеженим за кількістю у хімічному просторі, незважаючи на широкий інтерес до нього у медичній хімії. Таким чином, треба відзначити безперечну наявність актуальності та наукової новизни дисертаційної роботи О. М. Шавріної

Дисертаційна робота Шавріної О.С. складається з 154 сторінок і містить вступ, літературний огляд, два розділи присвячені одержаним власним результатам та експериментальну частину з детальними описом проведеної синтетичної праці. До списку використаних джерел включено 104 цитування.

В літературному огляді зібрано та аналізовано данні по синтезу похідних моно- та дифторометилазинів методами деоксофторування..спиртів та кетонів, а також шляхом електрофільного фторування алкілазинів, що є логічним вступом до опису результатів роботи та підкреслює висновок про актуальність розробки методів синтезу та виявлення потенціалу малодосліджених гетероциклів ряду піридину та піримідину з поліфторалкільними групами.

Другий розділ містить данні по одержанню моно- та гем-дифторопохідних піридиніл-,піримідинілоцтових та фосфонових кислот за двома варіантами NFSI-орієнтованого методу – в присутності сильних металоорганічних основ (силіламіду літію або трет-бутиллітію) або м'якої основи– карбонату літію та визначенню їх різниці у названих перетвореннях. Знайдено що фторування в присутності карбонату літію передбачає просту лабораторну реалізацію процесу, високу селективність моно-/дифторування та високі виходи, залишаючи недоступним для фторування метиленової ланки для 3-го положення піридинів, 5-го положення піримідинів та піридинілметилфосфонатів.

Це дозволяє вводити атоми фтору в неактивні положення похідних гетероциcloвих кислот та їх фосфорних аналогів, однак є складнішим та порівняно менш селективним стосовно моно-/дифторування. Показано, що обидві варіації підходу доповнюють одна одну, дозволяючи зробити доступними всі ізомерні похідні цільових кислот та їх фосфорних аналогів.

У третьому розділі роботи вивчені хімічні властивості отриманих похідних піридиніл- та піримідинілдифторооцтових кислот, що включають відновлення піридинілдифтороацетатів та піридинілдифтороацетонітрилів, перетворення естерної функції піридинілдифторооцтових кислот та приєднання нуклеофілів різних типів. Загалом цей розділ слід розглядати як широке вивчення хімічних властивостей одержаних сполук для їх вичерпної характеристики. Відзначу також змістовний та оригінальний за виконанням розділ по синтезу та визначення властивостей С-фосфорильованих імінів на основі піридиніл-, піримідинілдифтороацетонітрилів.

Таким чином поставлені задачі дисертаційного дослідження у цілому розкриті в повному обсязі. Результати роботи підтверджені сучасними фізико-хімічними методами - ^1H , ^{13}C , ^{19}F -ЯМР спектроскопія, хроматографія, рентгеноструктурний аналіз.

В цілому дисертантом виконана велика за обсягом і важлива як в теоретичному, так і практичному відношенні робота, виявлені цікаві неочікувані перетворення.

Вважаю, що дисертаційна робота Шавріної О.М. повністю відповідає 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 Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія.

Загалом високо оцінюючи дисертаційну роботу Шавріної О.С. варто зазначити окремі побажання та дискусійні питання:

Імовірний механізм перебігу електрофільного фторування в присутності карбонату літію висвітлено, але залишається дискусійним.

Збільшення кількості Е-ізомеру для NH-імінофосфонатів в альфа-заміщених піридинах та піримідинах порівняно з бета- та гама-заміщеними сполуками визначено експериментально з високою ступеню довіри, але залишає місце для подальшого висвітлення.

Вказані зауваження не відносяться до суті роботи і не впливають на її цінність.

Таким чином, дисертаційна робота завершеним актуальним науковим дослідженням.

Одержані автором результати забезпечують вирішення актуального наукового завдання в галузі 10 Природничі науки.

Рецензент:

Завідувач відділу хімії фторорганічних сполук

Інституту органічної хімії НАН України,

доктор хімічних наук, професор

Ю.Л. Ягупольський

