

## Відгук

*офіційного опонента Гевуся Ореста Івановича  
на дисертаційну роботу Піткович Христини Євгенівни  
«Арилювання п'яти- і шестичленних гетероциклів арендіазонієвими солями  
та перетворення продуктів реакцій»,  
подану на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за  
спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія*

**Актуальність обраної теми.** Реакції побудови карбонового скелету молекули, так звані конструктивні реакції, завжди були предметом особливої уваги хіміків-органіків, про що свідчить присудження декількох Нобелівських премій за відкриття таких реакцій. Реакція Меєрвейна з часу її відкриття у 1939 році залишається зручним інструментом для введення арильного фрагмента за активованими С–Н-зв'язками. За останні десятиліття стрімко зростає кількість публікацій, що стосуються цієї безперечно цікавої реакції. Розроблено багато варіантів арилювання з використання різних субстратів та каталітичних систем. Однак, лише в декількох працях описано використання в ролі субстрату гетероциклічних сполук. Враховуючи те, що розроблення методів формування ансамблів різних гетероциклічних систем є одним із пріоритетних напрямків розвитку органічної хімії і обумовлене необхідністю отримання нових біологічно-активних речовин, матеріалів для мікроелектроніки, тощо, Піткович Х.Є. обрала безумовно актуальну тему для дослідження, значно розширила діапазон застосування реакції Меєрвейна на гетероциклічні структури різної будови, використовуючи при цьому доступні вихідні реагенти. Отримані арилпохідні виявились зручними структурними блоками для конструювання багатьох нових речовин з цікавими практичними властивостями.

Конкретні завдання роботи сформульовані чітко. У відповідності з поставленою метою детально досліджено арилювання різних типів гетероциклічних сполук, а також використання отриманих структур у подальших перетвореннях.

Рецензована дисертаційна робота виконана у руслі наукової тематики кафедри органічної хімії Львівського національного університету імені Івана Франка.

**Загальні відомості про структуру роботи та аналіз її змісту.** Дисертаційна робота Піткович Х.Є. побудована традиційно для робіт з органічної хімії. Вона викладена на 221 сторінці і складається з анотації, вступу, огляду літератури, трьох

розділів з обговоренням та інтерпретацією власних експериментальних досліджень і описом методик, висновків, списку використаних літературних джерел (219 найменувань), трьох додатків та містить 35 таблиць та 14 рисунків.

У першому розділі проведено ґрунтовний аналіз літературних джерел, який охоплює 166 посилань, з яких велика частка складають праці за останні 5 років. Автор розглянула можливі варіації арилювання з використанням різних каталітичних систем, проаналізувала механізми процесу.

У другому розділі, наведено результати експериментальних досліджень, зокрема тих, що стосуються арилювання шестичленних гетероциклів, описано умови процесу та паралельно наведено приклади застосування продуктів реакції. Описано утворення арилпохідних пірону, піридину, хінолону та кумарину. Отримано ряд цікавих результатів, зокрема, неочікуваний продукт подвійного арилювання піридину, арилювання в четверте положення 3-гідроксикумарину. Виходячи із ймовірного механізму реакції, зроблено спроби пояснити утворення цих сполук, які є обґрунтованими і не викликають сумнівів. Теоретичними розрахунками передбачено, що деякі із синтезованих сполук можуть проявляти фотофізичні властивості. Це підтверджено експериментальними даними.

Родзинкою третього розділу про арилювання п'ятичленних гетероциклів стало отримання окиснених азосполук N-арилпіролу в умовах реакції Меєрвейна. Крім того унікальними субстратами стали мезоіонні сполуки (сиднони та бензофуроксан).

У четвертому розділі викладено детальні методики проведених досліджень, представлених у другому та третьому розділах.

Висновки до роботи викладені послідовно і логічно, що дозволяє прослідкувати виконаний обсяг роботи і одночасно конкретизувати одержані результати. Загалом, ознайомлення з дисертаційною роботою свідчить про те, що предмет і об'єкти дослідження виявились доволі складними. Однак дисертант справився з поставленими завданнями. Незважаючи на значний обсяг роботи та велику кількість досліджуваних речовин, робота добре структурована, та містить всі необхідні елементи дисертаційної кваліфікаційної роботи. Дисертація добре оформлена, не містить граматичних помилок. У роботі наведено весь необхідний ілюстраційний матеріал, що покращує сприйняття цієї достатньо складної дисертації.

**Наукова новизна дослідження та отриманих результатів.** Отримані здобувачем результати наведені у анотації, вступній частині та висновках дисертації відповідають критеріям новизни в області сучасної органічної хімії. Варто зазначити, що вперше здійснено арилювання арендіазонієвими солями похідних *N*-арилпіролу, мезойонних сполук (3-арилсиднони, бензофуроксан), низки шестичленних гетероциклів (*N*-метилпіридин-2-он, 5-бромопіридин-2-он, ізодегідраретова кислота та її естери, 2-пірон-6-карбонова кислота, 6-(1-ізобутеніл)-4-метилпіран-2-он, діетиловий естер хелідонової кислоти, пірано[2,3-*c*]піразолон, *N*-метилхінолін-2-он, 3- і 7-гідроксикумарини). З'ясовано, що перелічені гетероциклічні субстрати арилюються селективно в одне положення, що підтверджено за допомогою ряду фізико-хімічних методів. Під час досліджень авторка виявила неочікуваний напрям розщеплення 4-арил-3-гідроксикумаринів, що проходить з розщепленням піронового циклу і утворенням бензилфенолів. Доведено, що при купрокаталітичній взаємодії *N*-арилпіролу з арендіазонієвими солями утворюються раніше не описані продукти – етил 4-[(5*Z*)-2-оксо-5-(арилгідразоно)-2,5-дигідро-1*H*-пірол-1-іл]бензоати. Розроблено зручні способи синтезу пірилієвих та піридинієвих солей на основі одержаних сполук, а також похідних піридину з гетероциклічними фрагментами. В роботі наведено метод синтезу 4,6-диметил-6-оксо-3-арил-5-піридинкарбонових кислот, які є зручними реагентами для конструювання гібридних структур з [1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазольним фрагментом. Одержано кумарин-карбазольні кон'югати з подовженим  $\pi$ -спряженням і встановлено, що за своїми фотофізичними властивостями вони придатні для застосування в органічній електроніці. Для них проведено деякі квантовохімічні обрахунки на DFT-рівні та розроблено зручні методи синтезу.

**Ступінь обґрунтованості наукових результатів.** Синтетична частина дисертації, в якій описані способи отримання та методи доведення будови нових сполук, а також анотація і висновки сформульовані на їх основі, надійно і переконливо підтверджено комплексним фізико-хімічним дослідженням (ЯМР  $^1\text{H}$  і  $^{13}\text{C}$ , мас-спектрометрія, хроматографія та рентгеноструктурний аналіз), а також ґрунтовними хімічними перетвореннями і використанням зустрічного синтезу. Наведені схми реакцій в достатній мірі є виваженими, коректними та достовірними.

**Практична цінність роботи.** Отримані дисертантом результати проведеної роботи є важливими не тільки у суто науковому, але і у практичному аспектах. Запропоновано нові зручні методи синтезу важкодоступних арилпохідних шести- та п'ятичленних гетероциклічних продуктів. Розроблено значущий для препаративної органічної хімії метод конструювання електроактивних сполук, який ґрунтується на поєднанні в одній молекулі донорного та акцепторного фрагментів. Показано, що вони можуть бути використані для створення органічних світловипромінюючих діодів. Виявлено, що деякі продукти реакції Меєрвейна є біологічно активними сполуками, які проявляють бактеріостатичну дію, є активними проти спороутворюючих бактерій, а також такі, що є перспективними як антимікотичні засоби.

#### **Загальна оцінка роботи та зауваження.**

В цілому оцінка роботи є позитивною. За обсягом проведених досліджень, різноманітням гетероциклічних субстратів, які досліджено у реакції Меєрвейна, дисертаційна робота є значним вкладом у розвиток методів арилювання.

Однак, слід зазначити ряд зауважень до роботи.

1. У роботі автор використовує різні підходи до назв сполук, у тому числі застарілі, наприклад, хлорид міді і купрум (I) хлорид, метил йодистий, тощо.

2. У літературному огляді при розгляді варіантів реакції Меєрвейна з посиланням на працю [26] використовує термін «галогенарильовання», у статті використано термін «carbofluorenation».

3. У ряді випадків низький вихід цільового продукту, наприклад, на с.62, автор пояснює «високою розчинністю сполук», що не зовсім зрозуміло. У таблиці 2.1. наведено дані маси молекулярних йонів продукту, однак не наведено молекулярної маси самої речовини.

4. При розгляді взаємодії метилпіридону **3** з 2-хлор-4-нітрофенілдіазоній хлоридом **4c**, яка призводить до утворення неочікуваного продукту реакції, використано тільки одну сіль арендіазонію – орто-хлоропохідне. Доцільно було б у цій реакції використати інші солі арендіазонію з різною природою замісника у орто-положенні.

5. У тексті дисертаційної роботи при обговоренні результатів синтезу зустрічається термін «розроблено умови», однак ніде не наведено результатів (закономірностей) власне самої розробки. На мою думку правильніше було б використати термін «вибрано умови».



6. На с.81 різну реакційну здатність сполук пояснено «різною стабільністю проміжних комплексних йонів», однак це твердження детальніше не обґрунтовано.

Наведені зауваження не применшують наукового рівня роботи. Автореферат і опубліковані праці у повній мірі відображають зміст дисертації. Висновки узгоджуються з результатами досліджень, добре обґрунтовані і не викликають сумнівів

Вважаю, що дисертаційна робота «Арилювання п'яти- і шестичленних гетероциклів арендіазонієвими солями та перетворення продуктів реакцій» є завершеним науковим дослідженням, виконана на належному науковому рівні і відповідає вимогам до кандидатських дисертацій, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Таким чином, актуальність проблеми, великий об'єм виконаних досліджень, новизна, методичний рівень, наукове і практичне значення одержаних результатів, що мають як теоретичне, так і практичне значення, дають право стверджувати, що дана робота відповідає вимогам МОН України, які ставляться до робіт на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук, зокрема п.п.9,11,12 положення про “Порядок присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника”, а її автор - Піткович Христина Євгенівна заслуговує присудження йому ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

*Офіційний опонент*  
*доктор хімічних наук,*  
*доцент кафедри органічної хімії*  
*Інституту хімії та хімічних технологій*  
*Національного університету*  
*«Львівська політехніка»*



*Гевуш О.І.*

*Підпис д.х.н., доц. Гевуся О.І. свідчую*  
*Вчений секретар Національного університету*  
*"Львівська політехніка"*



*Р.Б. Брillinський*