

В І Д Г У К

офіційного опонента на дисертаційну роботу

МАСУД АБДО-АЛЛАХА Е.М.

ОСНОВИ ХІМІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ 6-МЕТИЛУРАЦИЛ-5-СУЛЬФОХЛОРИДУ ТА ПРОДУКТІВ НА ЙОГО ОСНОВІ

представлену на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.17.04 – технологія продуктів органічного синтезу

Дисертаційна робота Масуд Абдо-Аллаха Е.М. присвячена розробці технології одного з важливих похідних піримідину - 6-метилурацил-5-сульфохлориду та нових сполук на його основі, з'ясування їх фізико-хімічних властивостей та закономірностей хімічної поведінки. Такі продукти, як правило, виявляють біологічну активність та успішно застосовуються в багатьох галузях медицини. Зокрема, метилурацил, пентоксил, оксиметилурацил, калію оротат, фтор урацил та фторафур використовуються в медичній практиці як лікарські засоби з протипухлинною, протизапальною, антиоксидантною, антивірусною і іншими видами дії. Деякі похідні урацилу мають широкий спектр гербіцидної активності для боротьби з бур'янами в посадках плодкових дерев і кущів. До того ж вони використовуються у виробництві оптичних відбілювачів, люмінофорів та барвників. Все це обумовлено широкими можливостями модифікації їх структури з метою надання їм необхідних фізичних та хімічних властивостей. Однак, відомі існуючі технології отримання даних продуктів, мають ряд недоліків, які пов'язані з низькими виходами та утворенням значної кількості відходів виробництва. З огляду на це розробка інших технологій отримання похідних 6-метилурацил-5-сульфохлориду є важливою, а наукова новизна роботи не викликає сумніву. Актуальність досліджень підтверджується зв'язком з науковими програмами, планами та темами. Тематика дисертаційної роботи відповідає науковому напрямку кафедри екології та технології полімерів ІХТ СНУ ім. В. Даля (м. Рубіжне).

Дисертаційна робота складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних літературних джерел літератури та додатків. Основний текст дисертації викладено на 137 сторінках, містить 11 таблиць, 5 рисунків. Бібліографічний список використаних літературних джерел містить 158 найменувань., Загальний обсяг роботи складає 149 сторінок.

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету і завдання досліджень, відображено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, відзначено особистий внесок здобувача в наукові праці, що опубліковані у співавторстві, зазначено наукові конференції та симпозиуми, на яких оприлюднені результати досліджень, вказано кількість наукових праць, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації, зокрема й у виданнях, що належать до наукометричних баз даних.

У **першому розділі** (літературний огляд) на основі аналізу літературних джерел, систематизовані дані, що відображають способи отримання сульфокислот, сульфохлоридів та їх похідних, їх властивості, будову, реакційну здатність та застосування. Визначено переваги і недоліки існуючих способів. Проаналізовано літературні дані про особливості технології синтезу. На цій основі сформульовано основні завдання дисертаційної роботи. Слід відзначити, що перелік використаних джерел достатньо різноманітний, обґрунтований і цілком відображає сучасний стан обраної наукової проблеми. Літературні посилання оформлені без помилок у відповідності до рекомендацій ДАК МОН України.

У **другому розділі** наведені методи проведення експериментальних досліджень і методики синтезу та аналізу речовин. Синтезовано на основі метилурацилсульфохлориду ряд солей двовалентних металів, встановлено їх будову та склад. У розділі наведено оптимальні параметри синтезу та вихід похідних 6-метилурацил-5-сульфохлориду – сульфоефірів та сульфамідів. Зазначається, що для синтезу відповідних алкіл- або арилсульфонатів з кількісним виходом використовували взаємодію 6-метилурацил-5-сульфохлорида з еквімолярною кількістю розчину алкоголяту в спирті та в інертному органічному

розчиннику. Встановлено, що у водних розчинах 6-метилурацилу спостерігається кето-енольна рівновага ізомерів, котра залежить від величини рН: в кислому середовищі 6-метилурацил існує в дікетто-формі, а додавання луку призводить до зміщення рівноваги в бік енольної форми 6-метилурацилу. Розглянуто механізм гідролізу 6-метилурацил-5-сульфохлоридів в водно-діоксановому середовищі. Для визначення біологічної активності синтезованих з'єднань використано програму PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances).

У **третьому розділі** розглянуті основні хіміко-технологічні аспекти продуктів на основі 6-метилурацил-5-сульфохлориду. Встановлено, що підвищення виходу та поліпшення якості 6-метилурацил-5-сульфохлоридів в значній мірі залежать від умов проведення реакції сульфохлорування. Це досягається в разі, коли реакцію 6-метилурацилу з хлорсульфоновою кислотою проводити в середовищі інертних органічних розчинників (хлороформ, тетрахлорметан, дихлоретан), замінивши при цьому частина хлорсульфонової кислоти на тіоніл хлорид. Максимальний вихід 6-метилурацил-5-сульфохлоридів отримували протягом 5 годин витримки при температурі 85 °С, який за даних умов становив 92-93%. Встановлено, що підвищення температури реакції призводить до зниження виходу 6-метилурацил-5-сульфохлоридів. Вивчено механізм гідролізу 6-метилурацил-5-сульфохлоридів в водно-діоксановому середовищі. При цьому встановлено, що зі збільшенням полярності середовища змінюється і механізм гідролізу. У разі реакції 6-метилурацил-5-сульфохлориду зі спиртами встановлено, що алкоголіз проходить подібно гідролізу, але швидкість реакції в першому випадку значно менша. Розглянуто вплив довжини радикала аліфатичного спирту на кінетику алкоголізу. При цьому встановлено, що зі збільшенням довжини ланцюга і зниженням кислотності спирту константа швидкості ацилювання зменшується. Показано, що присутність теоретичних амінів (триетиламін, діетиламін, діетиламін) значно прискорює реакцію алкоголізу. Запропоновано удосконалений спосіб синтезу метилурацилсульфонатів металів взаємодією 6-метилурацил-5-сульфохлоридів з оксидами або гідроксидами металів. Отримані

солі можуть бути використані в медицині і агротехніці як переносники катіонів в клітинах людей, тварин та рослин. Встановлено, що при взаємодії 6-метилурацил-5-сульфохлоридів з алкоголями в надлишку відповідного спирту або феноляту в діоксані утворюються відповідні алкіл- і арилсульфонати. Виділені ефіри (трет-бутил і ізоамілсульфонат) володіють антиоксидантними властивостями високої біологічної активності. На основі 6-метилурацил-5-сульфохлоридів, первинних і вторинних алкіламінів а також ароматичних амінів було синтезовано ряд нових органічних сполук. Для спрощення синтезу виділених амінів запропоновано їх використання у вигляді водних розчинів або розчинів в інертних органічних розчинниках (діоксан, ацетон, оцтова кислота). Для підтвердження хімічної будови синтезованих сполук використані дані елементного аналізу і спектри ПМР, а їх чистоту і індивідуальність характеризували методом тонкошарової хроматографії. Наведено оптимальні технологічні параметри синтезу і вихід похідних 6-метилурацил-5-сульфохлоридів - сульфоефірів і сульфамідів. Отримані дані дозволили визначити оптимальні значення температури та часу проведення процесу їх виділення.

У четвертому (технологічному) розділі складено опис та наведено розроблену загальну технологічну схему синтезу 6-МУ-5-СХ та його похідних. Приведено оптимальні умови синтезу продуктів, технологічні особливості процесу синтезу, а також екологічні аспекти - загальна технологічна схема синтезу 6-метилурацил-5-сульфохлориду з уловлюванням кислих газів, що відходять, та очищенням стічних вод, що утворюються в процесі фільтрування і промивання продукту. Зазначається, що використання узагальненої технологічної схеми при веденні синтезу у виробничих умовах дасть змогу отримати цільовий продукт з виходом до 94%, тоді як до вдосконалення технології вихід становить 85%.

В цілому, наукові положення, висновки, та рекомендації, сформульовані в дисертаційній роботі, теоретично обґрунтовані і підтверджуються результатами сучасних експериментальних досліджень. Всі висновки базуються на широкому

експериментальному матеріалі з використанням сучасних методів аналізу та обробки результатів експерименту. Основні положення і результати дисертаційної роботи опубліковані в 8 наукових статтях у фахових виданнях, з них 5 статей у виданнях України, що внесені до міжнародних наукометричних баз даних і 9 тез у збірниках матеріалів міжнародних і всеукраїнських наукових конференцій. За результатами роботи отримано 2 патенти України на корисну модель. Матеріали роботи також застосовуються в навчальному процесі кафедр «Природничих та суспільно-гуманітарних дисциплін» та «Екології та технології полімерів» Інституту хімічних технологій Східноукраїнського національного університету імені Володимира Даля (м. Рубіжне) при викладанні дисциплін студентам спеціальностей "Екологія", "Хімічна технологія та інженерія", що підтверджується відповідним актом впровадження.

Таким чином, актуальність, практична значимість та високий науковий рівень представленої роботи не викликають сумніву.

Разом з тим, після детального аналізу дисертаційної роботи виникли певні **зауваження:**

1) У дисертаційній роботі не приведені очікувані економічні аспекти впровадження результатів у промисловість.

2) Необхідно було більш повно розкрити технологічні властивості отриманих продуктів, що дозволить їх широке використання в інших галузях народного господарства.

3) Бажано, якби в роботі окремо наголошувалося про екологічні аспекти проведених досліджень, які можна було б надати в окремому розділі.

4) За текстом дисертації зустрічаються помилки редакційного та лексично-термінологічного характеру.

Однак принципових зауважень, які б ставили під сумнів основні положення дисертації, немає. Викладені вище зауваження не зачіпають основних висновків роботи та не зменшують цінності одержаних автором результатів.

В цілому, дисертаційна робота виконана на сучасному науковому рівні, характеризується чіткістю вирішення поставлених цілей і завдань та є важливою з точки зору розвитку сучасних технологій хімічної промисловості.

Автореферат відображає основні положення дисертації та адекватно розкриває її зміст.

Виходячи з викладеного та враховуючи високий науковий рівень і значення роботи для промисловості вважаю, що подана до захисту дисертаційна робота «Основи хімії та технології 6-метилурацил-5-сульфохлориду та продуктів на його основі» є завершеною роботою за змістом, науковим результатом, обсягом і оформленням, відповідає вимогам ДАК МОН України до кандидатських дисертацій, а її автор – Масуд Абдо-Аллаха Е.М. заслуговує на присудження йому наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.17.04 – технологія продуктів органічного синтезу.

Офіційний опонент:

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

В. о. завідувача кафедри промислової фармації,

кандидат технічних наук, доцент

Андрій БУШУЄВ

Підпис засвічую:

Керівник відділу кадрів

ДЗ «Луганський державний медичний університет»



Олена РИЖЕНКО