

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Руснак Ольги Вікторівни

“ СИНТЕЗ І ДОСЛІДЖЕННЯ ПОХІДНИХ 3-(4-)АЦЕТИЛФЕНІЛ-2*H*-ХРОМЕН-2-ОНІВ ТА 1-МЕТИЛХІНОЛІН-2(1*H*)-ОНУ”,

представлену на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Дисертаційна робота Руснак Ольги Вікторівни присвячена розробці методів синтезу гетероциклічних похідних на основі ацетилфенілвмісних 2*H*-хромен-2-ону, 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону, 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону та дослідженню їх фізико-хімічних властивостей і біологічної активності. Гетероциклічні системи є важливим класом органічних сполук, що входять до складу багатьох синтетичних лікарських засобів, а похідні кумаринів та хінолонів є структурною основою значної кількості природних сполук, які володіють широким спектром фармакологічних властивостей. Тому, синтез нових похідних 2*H*-хромен-2-ону та хінолін-2(1*H*)-ону і дослідження їх біологічної активності є актуальною задачею. Дисертаційна робота виконана в Інституті біології, хімії та біоресурсів Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича в рамках бюджетної наукової тематики. Мета та завдання роботи, загалом, сформульовані чітко і відповідно до них вирішувались конкретні задачі, пов'язані з синтезом та вивченням властивостей отриманих речовин.

Дисертаційна робота викладена на 156 сторінках і складається зі вступу, шести розділів, висновків та списку використаних джерел (169 найменувань). Власні дослідження автора розбито на 3 частини, в кожній з яких окремо описано синтез похідних 2*H*-хромен-2-ону, 3-гідрокси-2*H*-хромен-2-ону та 1-метилхінолін-2(1*H*)-ону (розділи 2, 4 та 6 відповідно). Перед кожним з цих розділів наведено літературні дані, що стосуються методів синтезу відповідно 3-арилзаміщених 2*H*-хромен-2-онів, 4-функціоналізованих 2*H*-хромен-2-онів і похідних 3-арилхінолін-2(1*H*)-онів (розділи 1, 3 та 5). У кожному з розділів, де

викладені власні дослідження автора, наведені методики синтезу отриманих сполук, представлено результати вивчення їх біологічної активності та наведено квантово-хімічне дослідження отриманих ціанінових барвників.

Вихідними сполуками, для подальших хімічних перетворень, були обрані 3-(4-ацетилфеніл)-2*H*-хромен-2-он, 4-(4-ацетилфеніл)-3-гідрокси-2*H*-хромен-2-он, 3-(4-ацетилфеніл)-1-метилхінолін-2(1*H*)-он, які були отримані арилюванням 4-ацетилфенілдіазонієвою сіллю відповідних незаміщених гетероциклів в купрокаталітичних умовах реакції Меєрвейна. Одержані метиларилкетони легко бромуються в оцтовій кислоті з утворенням відповідних α -бромокетонів. Для отриманих 4-бромацетилфенілзаміщених гетероциклів характерні такі ж хімічні властивості, що й для незаміщених фенацилбромідів. Так, взаємодією з піридином, 4-метилпіридином, хіноліном, бензо[*f*]хіноліном і трифенілфосфіном одержано ряд четвертинних солей, а взаємодією з тіоацетамідом, тіосечовиною, 2-амінопіридином, 2-амінопіримідином, 2-амінотіазолом були отримані похідні гетероциклічних систем тіазолу, імідазо[1,2-*a*]тіазолу, імідазо[1,2-*a*]піридину та імідазо[1,2-*a*]піримідину.

Досліджено можливість використання α -бромоацетофенонів в багатокомпонентних реакціях з тіосемикарбазидом та карбонільними сполуками з утворенням похідних 2-гідразинотіазолу. Термін 'три'- чи 'чотирикомпонентна реакція' використовується автором не завжди коректно, оскільки в деяких випадках компоненти додаються постадійно і це вже 'однореакторна методика' проведення синтезу.

Значна частина дисертації присвячена синтезу та квантово-хімічному дослідженню ціанінових барвників, що містять фрагменти кумарину та хінолону. Одержані при взаємодії α -бромоацетофенонів з 4-піколіном четвертинні солі вводились в конденсацію з *p*-диметиламінобензальдегідом з утворенням бісціанінів. Були синтезовані також 'материнські' монобарвники. Проведено квантово-хімічні розрахунки оптимізованої геометрії та природи електронних переходів молекул бісціанінових і «материнських» моноціанінових барвників. І якщо кванто-хімічне моделювання геометрії барвників наглядно демонструє їх просторову будову, то приведені квантово-

хімічні розрахунки електронних переходів кумаринових та хінолонових барвників (природа забарвлення яких приблизно однакова, що підтверджує експеримент) часто суттєво відрізняються і при порівнянні між собою, і від експериментальних даних.

Як і будь-яка велика за обсягом наукова робота, дисертація Руснак.О.В. не позбавлена недоліків та помилок. Серед зауважень наведу наступне:

- зустрічаються невдалі вирази і терміни: 'денітроциклізуються', 'діазотований 4-ацетилфенілдіазоній', 'ефективна нейтралізація'.

- в експериментальній частині продукти реакцій фенацилбромідів з тіосечовиною чи аміногетероциклами в деяких випадках описані як солі (гідроброміди), в інших – як вільні основи, проте стадія нейтралізації в методиках не наведена.

- не зрозуміло на підставі яких спектральних даних продуктам реакцій фенацилбромідів із несиметричнозаміщеною тіосечовиною (сполуки 2.20 та 6.20) приписано будову саме 2-феніліміно-3-бензилдигідротіазолу, а не ізомерної сполуки 2-бензиліміно-3-фенілдигідротіазолу.

- неправомірним є твердження, що наявність N-метильної групи в хінолоні призводить до більшого порушення копланарності з фенільним ядром, ніж у випадку з кумарином, і це впливає на положення максимуму поглинання, оскільки метильна група просторово ніяк не взаємодіє з фенільним ядром.

Основні результати дисертаційної роботи опубліковано в 6-ти статтях (2 статті у фахових виданнях України і 4 статті у міжнародних фахових виданнях), а також одному патенті та тринадцяти тезах доповідей на конференціях. Практична цінність роботи полягає у підвищенні синтетичної доступності функціоналізованих арилзаміщених кумаринів та арилзаміщених хінолонів. Результати роботи можуть бути використані в препаративній хімії гетероциклічних сполук та при цільовому синтезі біологічно активних сполук.

Висновки дисертації відображають основні результати роботи, отримані автором. Зміст автореферату повністю відповідає змістові дисертаційної роботи і в ньому відображені основні її положення. Якість оформлення та мова автореферату і дисертації в цілому відповідають необхідному рівню.

Таким чином, незважаючи на наведені вище зауваження вважаю, що дисертаційна робота “Синтез і дослідження похідних 3-(4-)ацетилфеніл-2*H*-хромен-2-онів та 1-метилхінолін-2-(1*H*)-ону” відповідає вимогам, що висуваються до кандидатських дисертацій (пп. 11-14 положення “Про затвердження Порядку присудження наукових ступенів”, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24 липня 2013 року), а її автор, Руснак Ольга Вікторівна, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Офіційний опонент

старший науковий співробітник

відділу кольору та будови органічних сполук

Інституту органічної хімії НАН України

кандидат хімічних наук

Шандура М.П.

