

ВІДГУК

офіційного опонента Авдєєнка Анатолія Петровича
на дисертаційну роботу Загорулько Сергія Павловича на тему:
«Рециклізації заміщених хроменів під дією дінуклеофілів», подану на
здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія

1. Аналіз структури дисертаційної роботи. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, 3 розділів, висновків і списку використаних джерел (124 найменування). Роботу представлено на 146 сторінках машинописного тексту, основний текст містить 57 схем, 7 таблиць і 24 рисунки.

Дисертантом Загорулько С.П., чітко обґрунтовано актуальність теми, визначено предмет і об'єкт дослідження, сформульовано мету, а також задачі дослідження. Висвітлено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, чітко та коректно охарактеризовано особистий внесок здобувача.

Перший розділ роботи націлено і присвячено, збору та аналізу літературних даних, що в повній мірі відповідає темі дисертаційної роботи. Здобувачем проведено детальний аналіз літературних даних, що не викликає сумнівів стосовно високого рівня знань дисертанта за даною тематикою.

Другий розділ роботи присвячено вивченню та дослідженню реакційної здатності 4-аміно-2H-(бензо[g])хромен-2-іліден) малональдегідів, а саме синтезу o-гідроксифенільних похідних – 2-(1'H,2H-3,4'-дипіразол-5-іл)фенолу(нафтолу). Необхідно також відмітити, що до початку роботи дисертанта за даною тематикою подібного роду рециклізацій диформілпохідних 4-аміно-2H-хроменів описано не було.

Третій розділ роботи присвячено дослідженню реакційної здатності 4H-хромен-4-імінів під дією N-, і C-нуклеофільних реагентів.

Дисертантом досить чітко показано принципову відмінність у реакційній здатності похідних 4Н-хромен-4-імінів від 4Н-хромон-4-онів на прикладі реакції з малононітрилом, ціаноцтовим естером і гідроксиламіном.

2-(4-Нітрофеніл)-4Н-хромен-4-іміну і 6,8-діізопропіл-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-іміну реакція з малононітрилом відбувається за участі іміногрупи без викиду молекули амоніаку і приводила до продуктів рециклізації 2-аміно-6-(2-гідроксифеніл)-4-(4-нітрофеніл)нікотинонітрилу і 2-аміно-6-(2-гідроксифеніл-3,5-діізопропілфеніл)-4-(4-нітрофеніл)нікотинонітрилу, на відміну від похідних 4Н-хромонів. Тоді як у випадку відсутності в арильному заміснику електроноакцепторної групи в аналогічних умовах реакція перебігала без розкриття хроменового циклу до продуктів заміщення: 2-феніл-4Н-хромен-4-іліден) малононітрилу і (6,8-діізопропіл-2-феніл-4Н-хромен-4-іліден)малононітрилу. У випадку реакції 4Н-хромен-4-імінів з естером ціаноцтової кислоти і гідроксиламіном реакція в аналогічних умовах відбувається виключно за атомом карбону С-4 хроменового циклу з утворенням відповідних продуктів: етил(2*E*)-ціан[2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-іліден]ацетату і етил(2*E*)-ціан[6,8-діізопропіл-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-іліден]ацетату.

Список використаної літератури включає 124 посилання котрі в повній мірі відповідають тематиці дисертаційної роботи, до них відносяться сучасні вітчизняні та закордонні видання.

Загальні висновки у результаті проведеного дослідження дисертантом було досягнуто основну мету дисертаційної роботи котра в повній мірі відповідає поставленій меті та задачам.

2. Повнота викладення результатів дисертаційної роботи у наукових працях. Більша частина наукових положень та отриманих результатів, що представлені дисертантом Загорулько С.П., в роботі опубліковано в 15 наукових працях, з них 4 статті у виданнях, що входять

до міжнародних наукометричних баз даних Web of Science і Scopus та 11 тез доповідей в матеріалах міжнародних та всеукраїнських конференціях.

3. Наукова новизна і практичне значення отриманих результатів.

– теоретично обґрунтовано і доведено, що взаємодія похідних 4-аміно-2Н-(бензо[*g*]) хромен-2-іліден)малональдегіду на прикладі реакцій з надлишком гідразину і гуанідину перебігає з розкриттям 2Н-хроменового циклу з утворенням нових о-гідроксифеніл похідних 2-(1'Н,2Н-3,4'-дипіразол-5-іл)фенолу(нафтолу) і 2,2'-діаміно-4,5'-біпіридин-6-іл)фенолу(нафтолу);

– встановлено, що взаємодія 2-арил-4Н-хромен-4-імінів з тіосемикарбазидом призводить до утворення 3-арил-5-орто-гідроксиарил-1Н-піразол-1-карботіоамідів за механізмом 5-екзо-триг-циклізації. Показано, що на відміну від хромонів, похідні 4Н-хромен-4-імінів, за аналогічним механізмом реагують з гідразидами ароматичних кислот в присутності надлишку піперидину, що призводить до продуктів рециклізації 1Н-піразол-5-іл-фенолів за механізмом 5-екзо-триг-циклізації;

– за результатами дисертаційної роботи серед синтезованих сполук, було проведено біологічне тестування *in vitro* антимікробної активності, проти п'яти штамів бактерій та двох штамів грибків. Найкращі показники фунгіцидної активності відносно штаму *Candida albicans* проявила сполука 6,8-діізопропіл-2-метил-2-(4-нітрофеніл)-2,3-дигідро-4Н-1,3-бензоксазін-4-он. Серед синтезованих сполук найкращі показники антибактеріальної активності відносно штаму *Acinetobacter baumannii* продемонстрували сполуки 6,8-діізопропілспіро[1,3-бензоксазін-2,1'-циклогексан]-4(3Н)-он і 2-[5-(4-нітрофеніл)-1Н-піразол-3-іл]фенол з відсотком інгібування 27% та 43% при концентрації 32 мкг/мл.

4. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота є складовою частиною наукових досліджень, які виконуються згідно планів Міністерства освіти і науки за держбюджетною темою «Нові синтетичні методи дизайну Нітроген- та Сульфурвмісних біологічно-активних сполук» (№ держреєстрації 0115U003159).

5. Зауваження та побажання

Помилки, які зустрічаються в дисертації:

- в назві дисертації замість «динуклеофіли» написано «дінуклеофіли»;
- замість «м.ч.» скрізь написано «м.д.»;
- в багатьох місцях замість «естер» написано «етер»;
- скрізь використані терміни «протікання реакції» або «реакція протікає» замість «перебіг реакції» або «реакція перебігає»;
- скрізь «кислота оцтова, соляна, азотна» замість «кислота етанова, хлоридна, нітратна»;
- «кипячий» замість «киплячий», стор.31;
- «атом вуглецю» замість «атом карбону, стор.90;
- на схемі 1.20 (стор.36) вказані сполуки *a* і *б*, хоча повинна бути одна сполука *a*;
- в тексті на стор.104 йдеться про сполуки **3.76** та **3.17**, а на рис.3.18 їх немає; теж саме на рис.3.19 (стор.105);

- «послідує» замість «наступна», стор.46, 53;

Зустрічаються невдалі фрази:

- «хімія лишається невивчена» замість «хімія залишається невивченою»;
- «можна пояснити більшої поляризації» замість «можливо пояснити більшою поляризацією».

Бажано продовжити цю важливу науково-практичну роботу в наступних дослідженнях, а саме:

- Провести подальше більш глибоке дослідження та довести послідовність стадій у запропонованих схем перегруповань диформіл похідних (4-аміно-2*H*-бензо[*g*]хромен-2-іліден)малональдегідів, наприклад, виділити первинний циклічний інтермедіат А.
- Вивчити взаємодію похідних 4*H*-хромен-4-імінів з О- та S-нуклеофільними реагентами та проаналізувати як впливає природа нуклеофільного реагенту на перебіг даних реакцій.
- Розширити можливості практичного застосування синтезованих сполук.

ВИСНОВОК

За результатами розгляду дисертаційної роботи Загорулько С.П., на тему: «Рециклізації заміщених хроменів під дією дінуклеофілів», поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія, вважаю, що дисертаційна робота є завершеною науковою працею, яка вирішує важливу науково-практичну задачу – синтез стійких похідних незаміщених 4*H*(2*H*)-хромен-4-імінів(амінів) та проведення систематичних досліджень їх хімічних властивостей.

За актуальністю, об'ємом, рівнем наукового дослідження, ступенем обґрунтованості наукових положень, науковою новизною та практичною цінністю, рівнем отриманих результатів та висновків, повнотою їх викладення в опублікованих працях, дисертаційна робота відповідає вимогам МОН України до кваліфікаційних наукових праць, а саме Наказу МОН України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації», та вимогам, передбаченим пунктами 9, 10, 11 Порядку проведення

експерименту з присудження ступеня доктора філософії затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 6 березня 2019 р. № 167.

Вважаю, що здобувач Загорулько Сергій Павлович заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія (галузь знань 10 – Природничі науки).

Офіційний опонент:

завідувач кафедри хімії та охорони праці
Донбаської державної машинобудівної
академії, кандидат хімічних наук,
професор



А. П. Авдеєнко

Підпис Авдеєнка А. П. завіряю:
Вчений секретар



О. М. Кулік

Відлучи відділення до Спецради ДФ 08.078.002 02.12.2020
Голова рахбос
Спецради
ДФ. 08.078.002



Присяжних О.В.