

## ВИСНОВОК

**про наукову та практичну цінність дисертації**  
аспіранта кафедри фармації та технології органічних речовин  
ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет»

**Ковтуна Антона Володимировича**

на тему «Рециклізації спіропохідних як метод синтезу нових люмінофорів»,  
поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань  
10 Природничі науки за спеціальністю 102 Хімія

### **1. Актуальність теми дослідження.**

Відкрите на кафедрі Ф та ГОР ДВНЗ УДХТУ перегрупування шестичленних гетероциклічних сполук з гемінально розташованими атомами кисню під дією реагента Вільсмайєра-Хаака, є новим шляхом до синтезу низькомолекулярних будівельних блоків для отримання на їх основі ксантенових барвників. Заміною кінцевих груп в продуктах рециклізації спіропохідних 1,3-бензо(нафто)діоксин-4(1)-онів під дією цього реагента отримано раніше невідомі барвники ксантенового типу з перспективними фотофізичними характеристиками. Оскільки сучасна органічна хімія вимагає від дослідників не стільки синтезу нових хімічних сполук, як синтезу нових властивостей, отримання барвників з ксантеновим фрагментом і визначення їх фотофізичних властивостей є актуальним напрямком наукових досліджень.

### **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дослідження проводились у відповідності з науково-дослідною тематикою кафедри фармації та технології органічних речовин ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» в межах держбюджетної теми «Методи синтезу та прогнозування фармакологічної активності нітрогенвмісних гетероциклів» № держ.реєстрації 0120U101352.

### **3. Наукова новизна отриманих результатів.**

У дисертації вперше отримано такі нові наукові результати:

- проведено перегрупування спіропохідних 1,3-нафтодіоксин-1-онів в умовах реакції Вільсмайєра-Хаака з отриманням нових хлорогідробензоксантен-*N*-метилметанамініум перхлоратів;
- розроблено метод синтезу *N*-[(9-бромо-2,3-дигідро-1*H*-ксантен-4-іл)метилен]-*N*-метилметанамініум перхлоратів дією модифікованого реагента Вільсмайєра-Хаака (PBr<sub>3</sub>/DMF) на спіропохідні 1,3-бензо(нафто)діоксин-4(1)-они;

- синтезовано нові барвники конденсацією Кньовенагеля *N*-[(9-хлоро(бромо)-2,3-дигідро-1*H*-ксантен-4-іл)метилен]-*N*-метилметанамініум перхлоратів з активними СН-кислотами. Класичні продукти конденсацією Кньовенагеля зі збереженням активного атома хлору отримано при взаємодії з ціанооцтовим естером, фенілетиліден малонітрилом, кислотою Мельдрума та індолом Фішера. Основними продуктами реакції з малонітрилом та димером малонітрилу є диметиламіно-дигідро-1*H*-ксантен-4-іл-метилен-малонітрили та аміно-4-диметиламіно)-дигідро-1*H*-ксантен-4-іл-бута-1,3-дієн-1,1,3-трикарбонітрили із заміщенням атома хлору на диметиламіногрупу;

- досліджено фотофізичні властивості нових похідних барвників ксантенового ряду. Синтезовані барвники мають максимуми поглинання в діапазоні 474–601 нм, а випромінювання 518–668 нм. Найбільші максимуми флуоресценції спостерігаються для ксантенових барвників з фрагментом індолу Фішера та малонітрилу у якості кінцевих груп. Найбільші квантові виходи флуоресценції 2.1–7.2% спостерігаються для барвників з диціанометиленовим фрагментом.

- синтезовано раніше невідомі спіропохідні бензотієно[2,3-*d*(*b*)]піримідину та встановлено особливості їх взаємодії з електрофільними агентами;

- здійснено прогноз протипухлинної активності модельних бензотієно[2,3-*d*(*b*)]піримідинів і продуктів їх рециклізації.

#### **4. Теоретичне та практичне значення результатів дисертації.**

На основі продуктів перегрупування 1,3-бензо(нафто)діоксин-4(1)-онів розроблено препаративні методики синтезу раніше невідомих барвників ксантенового типу. Завдяки своїм фотофізичним властивостям отримані барвники можуть застосовуватися в якості люмінофорів, флуоресцентних барвників, світлофільтрів, тощо. Після більш глибокого дослідження спектральних властивостей, перевірки на біосумісність і отримання позитивних результатів, синтезовані барвники можуть бути використані в якості біомаркерів для виявлення злоякісних новоутворень в живих організмах, хемосенсорів для ідентифікації малих молекул, біосумісних флуоресцентних зондів, а можливо і в якості основних речовин для лазерних пристроїв.

Результати прогнозування протипухлинної активності синтезованих спіропохідних бензотієно[2,3-*d*(*b*)]піримідинів дозволяє рекомендувати їх для подальших досліджень в напрямку пошуку нових препаратів для боротьби з онкологічними захворюваннями.

## **5. Використання результатів роботи.**

Результати проведених досліджень можуть бути використані при написанні навчальних посібників та методичних вказівок з прикладної органічної хімії. Методи синтезу, що описані в роботі, можна застосовувати для отримання важкодоступних функціоналізованих гетероциклічних систем з перспективними властивостями та широким діапазоном практичного застосування.

**6. Особиста участь автора** в одержанні наукових та практичних результатів, що викладені в дисертаційній роботі.

Особистий внесок здобувача полягає в систематичному аналізі та пошуку літературних даних стосовно теми дисертації, синтезі більшості вихідних сполук та цільових продуктів, встановленні оптимальних умов для перебігу реакцій, ідентифікації синтезованих сполук. Визначення напрямку, поставлення чітких цілей і задач дисертаційної роботи та формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником д.х.н., проф. Марковим В.І.

Внесок співавторів спільних публікацій полягає у проведенні окремих експериментів, обговоренні та узагальненні отриманих результатів роботи, підготовці публікацій за результатами проведених досліджень.

Дисертаційна робота виконана на кафедрі фармації та технології органічних речовин ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», науковий керівник д.х.н., проф. Марков В.І.

Дисертаційна робота Ковтуна Антона Володимировича є результатом самостійних досліджень здобувача і не містить елементів плагіату та запозичень. Використані ідеї, результати і тексти інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

**7. Перелік публікацій за темою дисертації** із зазначенням особистого внеску здобувача.

За результатами досліджень опубліковано 15 наукових праць, у тому числі 3 статті у наукових фахових виданнях (з них одна стаття у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до ОЕСР та/або Європейського Союзу), 12 тез доповідей в збірниках матеріалів конференцій.

1. Kovtun, A.V. Spirocyclic thienopyrimidines: synthesis, new rearrangement under Vilsmeier conditions and in silico prediction of anticancer activity / A.V. Kovtun, S.V. Tokarieva, S.A. Varenichenko, O.K. Farat, A.V. Mazepa, V.V. Dotsenko, V.I. Markov // *Biopolymers and Cell.* – 2020. – Vol. 36, № 4. – P 279-293.

*Особистий внесок автора: збір та систематизація літературних даних, синтез більшості цільових продуктів, інтерпретація спектральних даних, участь в обговоренні результатів, формулюванні висновків і написанні статті.*

2. Farat, O.K. Novel rearrangement of 1,3-benzo(naphtho)dioxin-4(1)-ones under Vilsmeier-Haack reagent / O.K. Farat, A.V. Kovtun, S.A. Varenichenko, A.V. Mazepa, V.I. Markov // Monatshefte für Chemie – Chemical Monthly. – 2021. – Vol. 152. – P. 95-101.

*Особистий внесок автора: участь в плануванні експерименту, синтез частини цільових продуктів, встановлення оптимальних умов для перебігу реакцій, ідентифікація синтезованих сполук, участь в обговоренні результатів дослідження, формулюванні висновків і написанні статті.*

3. Ковтун, А.В. Перегрупування спіро-похідних 1,3-бензо(нафто)діоксин-4(1)-онів як новий метод синтезу бромпохідних ксантенів / А.В. Ковтун, С.А. Варениченко, Е.В. Залізна, О.В. Мазепа, О.К. Фарат, В.І. Марков // Питання хімії та хімічної технології. – 2021. – № 4. – С. 73-77.

*Особистий внесок автора: виконання експериментального дослідження, встановлення оптимальних умов для перебігу реакцій, ідентифікація синтезованих сполук, участь в обговоренні результатів дослідження та написанні статті.*

4. Ковтун, А.В. Особливості перегрупування спіропохідних бензотієно[3,2-d]піримідинів в умовах реакції Вільсмайєра-Хаака / А.В. Ковтун, С.В. Токарева, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Хімічні проблеми сьогодення: II Міжнародна (XII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених (Вінниця, 19-21 березня 2019 р.). – Вінниця, 2019. – С. 82.

*Особистий внесок автора: збір та систематизація літературних даних, синтез більшої частини сполук, участь в написанні тез.*

5. Ковтун, А.В. Внутрішньомолекулярне перегрупування спіропохідних бензотієно[2,3-d]піримідинів у похідні бензотієно[2,3-b]піридин-ону / А.В. Ковтун, С.В. Токарева, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Хімічні Каразінські читання: XI Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів (Харків, 22-24 квітня 2019 р.). – Харків, 2019. – С.82.

*Особистий внесок автора: збір та систематизація літературних даних, синтез більшості вихідних сполук і цільових продуктів, участь в інтерпретації спектральних даних і написанні тез.*

6. Токарева, С.В. Рециклізація спіропохідних бензотієно[3,2-d]піримідинів під дією реагенту Вільсмайєра-Хаака / С.В. Токарева, А.В. Ковтун, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Хімія та сучасні технології: тези доповідей ІХ Міжнародої науково-технічної конференції (Дніпро, 24-26 квітня 2019 р.). – Дніпро, 2019. – Т. 2. – С. 28.

*Особистий внесок автора: збір та систематизація літературних даних, синтез більшості цільових продуктів, встановлення оптимальних умов для перебігу реакцій, ідентифікація частини синтезованих сполук, участь в обговоренні результатів дослідження, формулюванні висновків і написанні тез.*

7. Ковтун, А.В. Рециклізація спіропохідних бензотієно[2,3-d]піримідинів під дією кислотних агентів / А.В. Ковтун, С.В. Токарева, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // XXV Українська конференція з органічної хімії (Луцьк, 16-20 вересня 2019 р.). – Луцьк, 2019. – С. 100.

*Особистий внесок автора: збір та систематизація літературних даних, синтез більшої частини сполук, участь в ідентифікації синтезованих сполук, обговоренні результатів дослідження та написання тез.*

8. Ковтун, А.В. Внутрішньомолекулярна рециклізація спіропохідних бензотієно[2,3-d]піримідинів під дією реагенту Вільсмайєра-Хаака / А.В. Ковтун, С.В. Токарева, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Хімічні проблеми сьогодення: III Міжнародна (XIII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених (Вінниця, 25-27 березня 2020 р.). – Вінниця, 2020. – С. 81.

*Особистий внесок автора: збір та систематизація літературних даних, участь у виконанні частини експериментального матеріалу, встановленні оптимальних умов для перебігу реакцій, ідентифікації отриманих сполук, обговоренні результатів дослідження і написання тез.*

9. Ковтун, А.В. Електрофільне перегрупування спіропохідних бензотієно[2,3-d]піримідинів під дією формілюючого агента / А.В. Ковтун, С.В. Токарева, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // VIII Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених з хімії та хімічної технології (Київ, 22-23 квітня 2020 р.). – Київ, 2020. – С. 34.

*Особистий внесок автора: синтез більшості сполук, участь в інтерпретації спектральних даних, обговоренні результатів, написання тез.*

10. Ковтун, А.В. Перегрупування спіропохідних 1,3-нафтодіоксин-1-онів під дією реагенту Вільсмайєра-Хаака / А.В. Ковтун, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Хімічні проблеми сьогодення: IV Міжнародна (XIV Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених (Вінниця, 23-25 березня 2021 р.). – Вінниця, 2021. – С. 79.

*Особистий внесок автора: збір та систематизація літературних даних, синтез вихідних сполук і цільових продуктів, участь в ідентифікації синтезованих сполук, обговоренні результатів дослідження, написання тез.*

11. Ковтун, А.В. Рециклізація спіропохідних 1,3-бензо(нафто)діоксин-4(1)-онів як новий метод синтезу бромпохідних ксантенів / А.В. Ковтун, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Актуальні задачі хімії: дослідження та перспективи: V Всеукраїнська наукова конференція (Житомир, 15 квітня 2021 р.). – Житомир, 2021. – С. 267-268.

*Особистий внесок автора: збір та систематизація літературних даних, синтез частини вихідних сполук і цільових продуктів, участь у плануванні наукового дослідження, інтерпретації спектральних даних, обговоренні результатів дослідження, написання тез.*

12. Ковтун, А.В. Синтез нових ксантенових барвників на основі конденсації Кньюенагеля хлорпохідних ксантену з СН-кислотами / А.В. Ковтун, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Хімічні Каразінські читання: XIII Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів (Харків, 20-21 квітня 2021 р.). – Харків, 2021. – С. 69.

*Особистий внесок автора: участь у зборі та систематизації літературних даних, синтезі цільових продуктів, ідентифікації синтезованих сполук, обговоренні результатів дослідження, написання тез.*

13. Ковтун, А.В. Виявлення протипухлинної активності спіропохідних тієно[2,3-*b*]піримідинів / А.В. Ковтун, С.В. Токарева, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Сучасні аспекти створення лікарських засобів: тези доповідей Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції, присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ (Харків, 16 квітня 2021 р.). – Харків, 2021. – С. 115-116.

*Особистий внесок автора: участь у проведенні молекулярного докінгу, синтез частини досліджуваних сполук, обговоренні результатів дослідження, формулюванні висновків, написання тез.*

14. Ковтун, А.В. Синтез та дослідження спектральних характеристик нових барвників на основі галогенпохідних ксантену / А.В. Ковтун, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І. Марков // Актуальні проблеми хімії, матеріалознавства та екології: I Міжнародна наукова конференція (Луцьк, 12-14 травня 2021 р.). – Луцьк, 2021. – С. 88-89.

*Особистий внесок автора: синтез частини цільових продуктів, участь в дослідженні спектральних характеристик отриманих сполук, обговоренні результатів дослідження, написання тез.*

15. Ковтун, А.В. Синтез нових барвників ксантенового типу на основі реакції Кньюенагеля / А.В. Ковтун, С.А. Варениченко, О.К. Фарат, В.І.

Марков // Сучасні проблеми хімії: тези доповідей XXII Міжнародної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених (Київ, 19-21 травня 2021 р.). – Київ, 2021. – С. 105.

*Особистий внесок автора: синтез більшості нових барвників, участь у плануванні дослідження, обговоренні результатів, написання тез.*

**ВВАЖАТИ**, що дисертаційна робота Ковтуна Антона Володимировича «Рециклізації спіропохідних як метод синтезу нових люмінофорів», яка подана на здобуття ступеня доктора філософії, за своїм науковим рівнем та практичною цінністю, змістом та оформленням повністю відповідає вимогам пп. 9, 10, 11 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», затвердженому постановою Кабінету Міністрів України від 06 березня 2019 р. №167, та відповідає напрямку наукового дослідження освітньо-наукової програми ДВНЗ УДХТУ зі спеціальності 102 Хімія.

**РЕКОМЕНДУВАТИ** дисертаційну роботу «Рециклізації спіропохідних як метод синтезу нових люмінофорів», подану Ковтуном Антоном Володимировичем на здобуття ступеня доктора філософії, до захисту.

Рецензенти:

д.х.н., проф., проф. каф. Ф та ТОР  
*(науковий ступінь, вчене звання, посада)*



підпис

Харченко О.В.  
*прізвище, ініціали*

к.х.н., доц., доц. каф. Ф та ТОР



Кисельов В.В.

*Підписав засвідчую:*

*вчений секретар ДВНЗ УДХТУ*



*Л.П. Буряк*