


Відгук отримано

13.12.2021 року

Голова спеціалізованої

вченої ради ДФ 64.051.043

 Олександр
Курченко

Голові спеціалізованої вченої ради

ДФ 64.051.043

Харківського національного

університету імені В. Н. Каразіна

61022, м. Харків, майдан Свободи, 4

Відгук

офіційного опонента про дисертаційну роботу

Коломойцева Олексія Олеговича "Хімія 2,4-дизаміщених похідних 5-формілтiazолу", поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія (галузь знань 10 – Природничі науки)

Актуальність роботи

Дисертаційна робота Олексія Коломойцева «Хімія 2,4-дизаміщених похідних 5-формілтiazолу» присвячена хімічним модифікаціям заміщених 5-формілтiazолів та сполук, одержаних на їхній основі. Відомо, що у багатьох природних та синтетичних сполуках з різноманітними фармакологічними ефектами, включаючи протиракову активність, міститься тiazольний цикл. Він є активним хімічним центром кофермента тіаміну (вітаміну B₁), бере участь у декарбоксилюванні α -кетокислот. Пошуки в наукометричних базах вказують на неспадаючий інтерес науковців до сполук з тiazольним фрагментом і основною причиною цього є їх практичне застосування. Чимало з них в останні роки були схвалені як фармацевтичні засоби. Безумовно, поєднання цього гетероциклу з альдегідною групою, яка надає широкі синтетичні можливості, є перспективним структурним мотивом. Однак хімія заміщених 5-формілтiazолів досліджена недостатньо, що й обумовлює актуальність дисертаційної роботи.

Дисертаційна робота Коломойцева О.О. виконувалась у руслі наукової тематики кафедр хімічного матеріалознавства та органічної хімії хімічного факультету а також Науково-дослідного інституту хімії Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна у рамках трьох держбюджетних тем та гранту Національного Фонду Досліджень України.

Наукова новизна

Дисертант розробив нові підходи до одержання 2,4-дизаміщених 4-(1,3-тіазол-5-іл)бут-3-ен-2-онів, показав переваги синтетичних схем Хорнера-

Уодсворта-Еммонса та Віттіга перед конденсацією Кляйзена-Шмідта.

Одержані бут-3-ен-2-они модифіковано з одержанням нових асиметричних тіазольних аналогів дибензальацетонів, досліджено їхні хімічні властивості на прикладі регіоселективної циклоконденсації з гідразином.

Розроблено ефективний метод синтезу 2,3-дибромпропанонів на основі тіазоловмісних α,β -ненасичених кетонів, що виключає утворення побічних продуктів бромовання.

Розроблено оптимальний шлях синтезу функціоналізованих α -аміноамідинів із метою їх використання у реакціях гетероциклізації з α,β -ненасиченими карбонільними сполуками на основі 5-формілтїазолу.

Ступінь обґрунтованості наукових положень і висновків, їх достовірність

Аналіз матеріалів дисертаційної роботи показує, що дослідження виконані на належному науковому рівні з використанням сучасних методів органічного синтезу та фізичних методів дослідження хімічних сполук, включаючи органічний синтез, хроматографію, елементний аналіз, спектральні методи (^1H і ^{13}C ЯМР-спектроскопія, хроматомас-спектрометрія), квантово-хімічні розрахунки.

Усі наукові положення і висновки, сформульовані у дисертації, базуються на експериментальних дослідженнях, доказі будови нових сполук, логічно витікають з отриманих результатів і є достовірними.

Результати пройшли апробацію на дев'яти всеукраїнських та міжнародних наукових конференціях і опубліковані у міжнародних виданнях, що індексуються в наукометричних базах даних.

Наукова цінність роботи полягає у розробленні нових підходів до одержання 2,4-дизаміщених 4-(1,3-тіазол-5-іл)бут-3-ен-2-онів на основі 2,4-дизаміщених 5-формілтїазолів, які мають суттєві переваги порівняно з класичною конденсацією. Одержані результати сприятимуть розвитку хімії цих сполук та їхньому застосуванню.

Основним *практичним доробком* дисертаційної роботи можна вважати те, що запропонований зручний синтез нових асиметричних тіазоловмісних пента-1,4-дієн-3-онів дозволяє одержувати тіазоловмісні 1*H*-піразоліни та інші

гібридні структури, що сприятиме практичному використанню одержаних сполук.

Дисертаційна робота Коломойцева О.О. містить всі необхідні складові частини. У трьох розділах з п'яти описано власні дослідження, а ще в одному – характеристики досліджуваних сполук та методики експериментів. Загальний обсяг дисертації – 193 сторінок. Список використаної літератури містить 212 посилань.

У *першому* розділі наведено літературний огляд, що стосується основних аспектів хімії тiazолу та формілтiazолів.

У *другому* розділі описано синтетичні підходи до 2,4-дизаміщених 4-(1,3-тіазол-5-іл)бут-3-ен-2-онів і перетворення одержаних сполук. Проведений також квантово-хімічний аналіз геометрії молекул та спектральних даних для синтезованих похідних тiazолу.

Третій розділ присвячений одержанню асиметричних тiazоловмісних пента-1,4-дієн-3-онів та 1*H*-піразолінів і вивченню їхніх властивостей. З'ясовано, що формування піразолінового циклу у реакції циклоконденсації асиметричних 5-арил-1-(2-діалкіламіно-4-хлортiazол-5-іл)пента-1,4-дієн-3-онів з гідразином відбувається в бік арильного фрагменту незалежно від характеру замісників, а атом галогену в положенні 4 тiazольного циклу є ефективним фактором, який регулює регіоселективність процесу циклоконденсації. Здійснено квантово-хімічне моделювання процесу циклізації, у результаті чого автор дійшов висновку, що регіоселективність регулюється кінетично.

У *четвертому* розділі розглянуто синтез і властивості 1,3-діазагетероциклічних сполук на основі 5-формілтiazолу. Зокрема, розроблено зручний метод одержання таких сполук за одну стадію. На базі представника ряду тiazольного аналога халкону – 1-(4-бромфеніл)-3-тіазол-5-іл-проп-2-ен-1-ону, синтезовано нові тiazоловмісні піримідини з захищеною аміногрупою, що надає додаткові можливості для модифікації. У цьому ж розділі дисертації представлено синтетичний шлях до одержання та перетворення амідинів, показана можливість одержання імідазолів, піримідинів та інших сполук.

Відзначу, що значна частина дисертації присвячена квантово-хімічним розрахункам, які було застосовано для кращого розуміння різних чинників на перебіг реакцій.

Анотація роботи та опубліковані праці достатньо повно відображають зміст дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 4 статті у періодичних виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз Scopus та Web of Science, з яких 3 роботи у зарубіжних виданнях («Monatshefte für Chemie», «Chemistry of Heterocyclic Compounds» та «Polycyclic Aromatic Compounds»), а також 9 тез доповідей у збірках матеріалів конференцій.

Дисертація є завершеною науковою працею, яка містить нові наукові результати і не містить запозичень результатів робіт інших авторів без належних посилань. *Порушення академічної доброчесності у дисертації не виявлено.*

Зауваження та дискусійні питання

- У літературному огляді автор намагався охопити надто широке коло питань хімії тіазолу. Варто було обмежити аналіз літературних джерел тими даними, що пов'язані з дослідженнями дисертанта.
- Вступні частини до розділів 2, 3 і 4 містять значну кількість посилань на літературні джерела і, фактично, є додатковими міні-оглядами. Ці дані можна було б перенести у перший розділ.
- Не зазначено, який розчинник задавали при виконанні квантово-хімічних розрахунків з використанням поляризованої моделі континууму (PCM). Далі в розділі згадується розчинник метанол. Чи всі розрахунки із застосуванням цієї моделі виконані для метанолу?
- При бромованні тіазоліл-заміщених пропенонів за екзоциклічним подвійним зв'язком були певні проблеми і дисертант врешті підібрав умови селективного бромовання в умовах ультразвукової активації. Чи були спроби бромовання у хлороформі і чому, на думку автора, у підібраних умовах не відбувається бромовання в ядро тіазолу?
- У розділі 4 йдеться про аналог халкону, який одержали із використанням 4-бромацетофенону. Чому використали саме цей заміщений ацетофенон? Чи не було би більш логічним взяти незаміщений ацетофенон, або ще краще – випробувати кілька сполук?
- У роботі трапляються невиправлені описки, невдалі формулювання. При написанні назв хімічних елементів варто користуватись ДСТУ 2439-2018 «Хімічні елементи і прості речовини».

Наведені зауваження не применшують наукового рівня роботи.

Загальний висновок

Вважаю, що дисертаційна робота Коломойцева Олексія Олеговича “Хімія 2,4-дизаміщених похідних 5-формілітазолу” є завершеним науковим дослідженням, виконана на належному науковому рівні і відповідає вимогам постанови Кабінету Міністрів України № 167 від 06.03.2019 р. «Про проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії», а автор роботи заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії у галузі знань 10 – природничі науки за спеціальністю 102 – хімія.

Офіційний опонент
Завідувач кафедри органічної хімії
Львівського національного університету
імені Івана Франка,
доктор хімічних наук, професор



М.Д. Обушак

Підпис М.Д. Обушака засвідчую:

Вчений секретар
Львівського національного університету
імені Івана Франка, доцент



О.С. Грабовецька