

67-74-992
28.08.19

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Сабадах Оксани Петрівни «Синтез, властивості та біологічна активність триазенів 9,10-антрацендіону і його похідних», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія

Дисертаційна робота Сабадах Оксани Петрівни присвячена синтезу біологічно активних триазеновмісних похідних антрахінону реакцією N-сполучення діазонієвих солей антрахінону та амінів. Дослідження хімічних властивостей триазеновмісних похідних антрахінону привело до їх функціоналізації, а саме введення гетероциклічних фрагментів та біоперспективних функціональних груп.

Варто відзначити, що, згідно літературного огляду, одержання фосфонових кислот ряду антрахінону є маловивченим. Це ж відноситься і до реакцій триазеновмісних похідних антрахінону з метиленактивними сполуками. Дисертаційна робота Сабадах О.П. заповнила цю нішу.

Отож, метою дисертаційної роботи було розроблення нових та вдосконалення відомих методів синтезу триазеновмісних похідних антрахінону, вивчення їх властивостей та пошук серед них ефективних і малотоксичних речовин з біологічною активністю.

Робота складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків та списку цитованих джерел (397 найменувань). Рукопис містить 205 сторінок, 10 таблиць, 1 рисунок та 4 додатки, які включають акти впровадження (додаток А), рисунки спектрів (додаток Б), дані прогнозу біологічної активності (додаток В) та акти дослідження протитуберкульозної активності (додаток Г).

В огляді літератури (перший розділ) наводяться дані про одержання та властивості триазенів антрахінонового ряду та біологічну активність аміновмісних антрахінонів. Великий обсяг використаних літературних джерел (переважно по біологічній активності) та короткий підсумок щодо

відомих синтетичних підходів для синтезу триазенів антрахінонового ряду свідчить про ґрунтовний підхід дисертанта до вирішення поставленої проблеми.

У другому і третьому розділах наведені результати власних досліджень автора, які присвячені синтезу як триазенів антрахінонового ряду, так і їх перетворення з метою отримання біологічно активних сполук. Вказано використання синтезованих триазенів для конструювання функціоналізованих антрахінонів, що містять тiazольні, індольні, фуранові цикли та різні функціональні групи. В цих розділах також наведено методики синтезу як вихідних субстратів, так і продуктів функціоналізації, їх фізико-хімічні характеристики.

У четвертому розділі наведені дані віртуального скринінгу біологічної активності та експериментальні дані антимікробної активності синтезованих сполук.

Наукова новизна. У дисертаційній роботі Сабадах О.П. встановлено, що реакцією діазотування 1-аміно-9,10-антрахінону та його похідних з наступним N-азосполученням з аліфатичними, ароматичними та гетероциклічними амінами ефективно утворюються триазени 9,10-антрацендіону. Визначено константи швидкості реакції антрахінонілдіазоній сульфату та діетиламіну при різних співвідношеннях реагентів та проаналізовано вплив аміну на перебіг реакції N-азосполучення.

Розроблено метод одержання антрахінонгідразонів шляхом взаємодії триазенантрахінонів з метиленактивними сполуками ациклічного та гетероциклічного рядів та запропоновано імовірний механізм реакції.

Виявлено, що амінокислота тирозин не вступає в реакцію N-азосполучення з антрахінондіазонієвими солями з утворенням відповідного триазену, однак її метиловий естер в аналогічних умовах утворює бажаний триазенілантрахінон.

Знайдена відмінність регіонаправленості реакції діазонієвої солі бромамінової кислоти та її естеру із стрептоцидом, яка приводить до утворення як продуктів нуклеофільного заміщення, так і до N-азосполучення.

Показано, що купрумкаталітична реакція діазонієвих солей антрахінону з трихлоридом фосфору приводить до утворення біоперспективних фосфонових кислот та солей 9,10-антрахінону.

Практичне значення роботи полягає у розробленні препаративно зручних методик синтезу похідних 9,10-антрахінону. Одержано ряд речовин, які за результатами експериментального біологічного скринінгу проявляють високу протипухлинну, фунгіцидну, бактерицидну та протитуберкульозну активність при низькому показнику гострої токсичності.

Дисертаційна робота Сабадах Оксани Петрівни виконана на високому теоретичному рівні з достатнім обсягом експериментальних досліджень. Використання комплексу спектральних досліджень (ЯМР ^1H , ^{13}C , ІЧ-спектроскопія, мас-спектрометрія) для однозначного доказу будови отриманих сполук підтверджує достовірність наведених результатів.

Зміст автореферату повністю відповідає основним положенням дисертації. Результати роботи опубліковані у 23 наукових працях, серед яких 9 статей (7 статті у фахових виданнях України та 2 статті у виданнях іноземних держав), 1 патент та 13 тез доповідей на конференціях.

До роботи є ряд зауважень та побажань:

- Назва підрозділу 2.1. «Синтез триазенових похідних антрацендіонового ряду» не зовсім відповідає викладеному матеріалу.
- В розділах 2 і 3 дисертації схеми реакцій не у всіх випадках пронумеровані.
- У схемі 2 автореферату та в цій же схемі дисертації (яка не пронумерована) некоректно та не однаково позначено реагент амін.
- Зустрічаються помилки набору, наприклад, «Поведінка содей ...», «триазини» і т.д.

- Висновки є занадто деталізовані і не відповідають кількості завдань, що були поставлені для виконання дисертантом.
- В анотації дисертації вказано, що запропоновано механізм утворення аміноантрахінонфосфонових кислот (насправді схема, а не механізм), хоча в роботі приводиться імовірний механізм реакції триазенантрацендіонів із сполуками з активною метиленою групою.
- В експериментальній частині можна було б методики об'єднати в загальні і не занадто деталізувати.

Однак, ці зауваження та побажання не впливають на високий рівень рецензованої роботи.

Таким чином, дисертаційна робота Сабадах Оксани Петрівни «Синтез, властивості та біологічна активність триазенів 9,10-антрацендіону і його похідних», є цілісним та завершеним науковим дослідженням і за своєю актуальністю, ступенем обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, новизною одержаних результатів, повнотою викладу в опублікованих працях, теоретичним і практичним значенням повністю відповідає вимогам, що висуваються до кандидатських дисертацій положенням «Про затвердження порядку присудження наукових ступенів», а її автор, Сабадах Оксана Петрівна, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Завідувач кафедри органічної хімії
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
кандидат хімічних наук, доцент

 Онисько М.Ю.

Підпис к.х.н., доц. Ониська М.Ю. завіряю
Перший проректор ДВНЗ «УжНУ»
Доктор фізико-математичних наук, професор

 Сливка О.Г.

