

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Філака Ігора Олеговича «Електрофільна гетероциклізація 2-алкеніл(алкініл)тіо(селено)хінолін-3-карбальдегідів», що представлена на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія

Дисертаційна робота Філака Ігора Олеговича присвячена синтезу біологічно активних конденсованих похідних хіноліну реакцією електрофільної гетероциклізації 2-алкеніл(алкініл)тіо(селено)хінолін-3-карбальдегідів під дією галогенів та халькогенгалогенідів. Дослідження регіоселективності процесу дало змогу виявити залежність розміру циклу, що анелюється, від структури алкенільного замісника в положенні 2 хіноліну.

Варто відзначити, що, згідно літературного огляду, дослідження дії халькогеновмісних електрофільних реагентів на алкенільні похідні хіноліну не проводилися. Дисертаційна робота Філака І.О. заповнила цю нішу.

Отже, метою дисертаційної роботи було з'ясування закономірностей реакцій електрофільної гетероциклізації алкеніл(алкініл)-функціоналізованих 2-тіоксо(селено)хінолін-3-карбальдегідів під дією галогенів та халькогентетрагалогенідів, розробка зручних методів конструювання азоло(азино)анельованих хінолінів та дослідження їхніх біологічних властивостей.

Робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків та списку цитованих джерел (171 найменування). Рукопис містить 142 сторінки, 2 таблиці та 26 рисунків та 2 додатки, які включають перелік публікацій за темою дисертації (додаток А), рисунки спектрів (додаток Б).

В огляді літератури (перший розділ) узагальнено та систематизовано літературні дані, що стосуються реакцій електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації ненасичених похідних хіноліну. Великий обсяг використаних літературних джерел та короткий підсумок щодо

перспективності використання ненасичених похідних хіноліну в реакціях електрофільної гетероциклізації свідчить про ґрунтовний підхід дисертанта до вирішення поставленої проблеми.

У другому розділі наведені результати власних досліджень автора, які присвячені вивченню реакції електрофільної циклізації 2-S(Se)-алкенільних(алкінільних) похідних хінолін-3-карбальдегіду під дією галогенідів та халькогенгалогенідів. Акцентовано увагу на вплив наявності та виду замісника біля термінального карбону алільного фрагменту та природи електрофільного реагенту на регіохімію процесу циклізації. Запропоновані механізми проходження галогено- та халькогенгалогено-циклізації алкенільних тіоетерів хінолін-3-карбальдегіду. Також наведені дані виявленої бактерицидної активності ряду телуровмісних сполук хінолінового ряду.

Третій розділ містить методики синтезу та фізико-хімічні характеристики отриманих сполук.

Наукова новизна. У дисертаційній роботі Філака і.О. з'ясовано вплив структурних факторів і реакційних умов на перебіг реакції електрофільної гетероциклізації 2-S(Se)-аліл-(металіл-, 2-метилбут-2-іл-, цинаміл-, пропаргіл-) похідних хінолін-3-карбальдегідів під дією галогенів та тетрагалогенідів селену і телуру.

Показано, що галогеногетероциклізація 2-S(Se)-пропаргільних похідних хінолін-3-карбальдегіду проходить регіо- та стереоселективно з ателюванням тіазольного(селеназольного) циклу до хінолінової системи з утворенням продуктів *E*-конфігурації

Встановлено, що регіонаправленість реакції 2-S(Se)-алкенільних похідних хінолін-3-карбальдегіду, тетрабромідом селену залежить від замісника біля термінального атома карбону алільного фрагменту. Алільний та метилбутенільний тіоетери (селеноетери) циклізуються регіоселективно з утворенням поліциклічних селенотіазино- чи селеназолухінолінових ангулярних систем, натомість при циклізації цинамільного тіоетеру регіоселективність зменшується і утворюється суміш ізомерів.

Знайдено, що телуроциклізація 2-S(Se)(аліл)пропаргілхінолін-3-карбальдегіду телуртетрагалогенідами проходить регіоселективно та стереоселективно з утворенням одного конфігураційного *E*-ізомеру тіазоліно(селеназоліно)хіноліну.

З'ясовано вплив природи халькогену в тіо(селено)етерах на процес галогено- та халькогеногетероциклізації і встановлено, що регіонаправленість циклізації не змінюється, але виходи для селеновмісних тіоетерів менші у порівнянні з тіоетерами.

Практичне значення роботи полягає у розробленні ефективних методів синтезу нових азо(азино)анельованих похідних хінолін-3-карбальдегіду ангулярної будови на основі реакції електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації галогенами та халькогентетрагалогенідами.

Проведено біологічні дослідження отриманих сполук і експериментально встановлено, що низка телуровмісних гетероциклів виявляють бактерицидну активність.

Дисертаційна робота Філака Ігора Олеговича виконана на високому теоретичному рівні з достатнім обсягом експериментальних досліджень. Використання комплексу спектральних досліджень (ЯМР ^1H , ^{13}C , ІЧ-спектроскопія, хроматомас-спектрометрія, гомоядерна кореляційна спектроскопія COSY, ядерна спектроскопія з ефектом Оверхаузера (NOESY), гетероядерна кореляційна спектроскопія (HSQC, HMBC) для однозначного доказу будови отриманих сполук підтверджує достовірність наведених результатів.

Зміст автореферату повністю відповідає основним положенням дисертації. Результати роботи опубліковані у 17 наукових роботах, у тому числі 2 статті у наукових періодичних виданнях інших держав, 5 статей у наукових фахових виданнях України, 2 патенти України, 8 тез доповідей на українських та міжнародних конференціях.

До роботи є ряд зауважень та побажань:

- За якої причини не використано в якості електрофільного реагенту тетрахлорид селену, а тільки тетрабромід селену? В той же час, в якості телуровмісних електрофільних реагентів використовуюся тетрабромід і тетрахлорид телуру;
- Бажано було б провести дослідження біологічної активності селеновмісних хінолінів;
- Деякі літературні посилання оформлені не згідно вимог;
- Допущено помилки при оформленні тексту дисертаційної роботи, а саме: на с. 29 повинно бути замість сполуки 1.66 – сполука 1.67; на с. 35 та с. 41 під номерами 1.119, 1.120 та 1.158, 1.159 наведені однакові сполуки; на с. 65 автором надається інформація, що "... в літературі містяться суперечливі дані щодо галогенциклізації...", але посилань на дані літературні джерела не наводиться; на с. 54-83 приведені спекти ЯМР (рис. 2.1-2.24), але не приведені формули цих сполук, а лише їх нумерація, що в значній мірі ускладнює наочне сприйняття матеріалу і аналіз отриманих результатів, оскільки рисунки, на яких відображено спектри сполук, знаходяться досить відокремлено від самих структур за текстом дисертації.

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

Таким чином, дисертаційна робота Філака Ігора Олеговича «Електрофільна гетероциклізація 2-алкеніл(алкініл)тіо(селено)хінолін-3-карбальдегідів», 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, Філак Ігор Олегович, заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Завідувач кафедри технології органічних речовин
та фармацевтичних препаратів
ДВНЗ «Український державний
хіміко-технологічний університет»,
доктор хімічних наук, професор

О.В. Харченко

Висновок
досліджено
серед
О.В.Харченко