

**РІШЕННЯ РАЗОВОЇ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ВЧЕНОЇ РАДИ ДФ 61.051.133
ПРО ПРИСУДЖЕННЯ СТУПЕНЯ ДОКТОРА ФІЛОСОФІЇ**

14 травня 2024 року

Разова спеціалізована вчена рада ДФ 61.051.133 Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» Міністерства освіти і науки України, м. Ужгород (наказ ректора Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» про утворення спеціалізованої вченої ради з метою присудження ступеня доктора філософії № 196/01-04 від 7 березня 2024 року) ухвалила рішення про присудження ступеня доктора філософії Кут Діані Жолтівні з галузі знань 10 – Природничі науки за спеціальністю 102 «Хімія» на підставі прилюдного захисту дисертації на тему: «Електрофільна гетероциклізація S(N)-алкенільних(алкінільних) похідних 2-тіохіназолін-4-онів» 14 травня 2024 року.

Кут Діана Жолтівна, 1996 року народження, громадянка України, освіта вища: закінчила у 2019 році хімічний факультет Ужгородського національного університету, Україна, за спеціальністю «Хімія». Аспірантка кафедри органічної хімії Навчально-наукового інституту ДВНЗ «Ужгородський національний університет» з 2020 і по теперішній час.

Дисертацію виконано у Державному вищому навчальному закладі «Ужгородський національний університет» Міністерства освіти і науки України, м. Ужгород. За результатами перевірки та аналізу дисертації за допомогою програми *UniChek* ознак академічного плагіату, самоплагіату виявлено не було (ID файлу: 1015795182 від 26.01.2024 р.).

Науковий керівник: Онисько Михайло Юрійович, д.х.н., доцент, завідувач кафедри органічної хімії Навчально-наукового інституту хімії та екології ДВНЗ «УжНУ».

Кут Діана Жолтівна має 24 наукові публікації, з них 3 статті у міжнародних виданнях, які індексуються в міжнародних наукометричних базах Scopus та WoS, 2 статті у наукових фахових виданнях України, 19 тез міжнародних та українських конференцій.

1. M. Kut, D.Zh. Kut, M. Yu. Onysko, V.G. Lendel. Electrophilic cyclization of propargyl thioethers of 3-methyl(phenyl)-2-(prop-2-yn-1-ylthio)-7-(trifluoromethyl)quinazolin-4(3H)-ones by tellurium tetrahalides. // *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*. – 2021. – 6. – P.40-44. Doi: 10.32434/0321-4095-2021-139-6-40-44.

2. D. Kut, M. Kut, O. Svalyavin, M. Onysko, V. Lendel. Halogenoheterocyclization of terminal and internal 2-allylthio-3-methyl(phenyl)-7-trifluoromethylquinazolin-4-ones. // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. – 2022. – 197(12). – P.1255-1262. Doi: 10.1080/10426507.2022.2085275.

3. D.Zh. Kut, M.M. Kut, E.M. Ostapchuk, M.Yu. Onysko. Regio- and stereoselective halogeninduced cyclization of terminal alkynyl thioethers of 3-phenylquinazoline-4-one. // *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*. – 2023. – 6. – P.124-128. Doi: 10.32434/0321-4095-2023-151-6-124-128.

У дискусії взяли участь голова і члени разової спеціалізованої вченої ради:

1. Рассукана Юлія Вікторівна, офіційний опонент, доктор хімічних наук (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія, 02.00.08 – хімія елементоорганічних сполук), професор, заступник директора з наукової роботи Інституту органічної хімії НАН України, надала позитивний відгук із зауваженнями, які не впливають на високу оцінку дисертаційної роботи:

1. Чим обумовлено вибір як одного з двох головних субстратів для одержання 2-тіахіназолін-4-онів, що в подальшому підлягали електрофільній внутрішньомолекулярній циклізації, саме 4-трифторметил-заміщеної антранілової кислоти в ряду можливих інших її похідних?

2. В експериментальній частині дисертації бажано було навести віднесення сигналів в спектрах ^1H і ^{13}C ЯМР, а також КССВ в ^{13}C ЯМР, що значно покращило б сприйняття матеріалу читачем і до того ж, сприяло б з'ясуванню спектральних закономірностей і полегшило б ідентифікацію багатоядерних гетероциклічних систем в подальшому. В рівній мірі це стосується спектрів на ядрах фтору, які у роботі відсутні взагалі.

3. Неодноразово (наприклад, с.51-53) вживається термін «метіновий протон» або «метіновий карбон» щодо вуглецю в зр3-гібридації або пов'язаного з ним атома водню, що є некоректно. Дійсно, в органічній хімії використовується термін «метинова» група або «метиновий міст», але він відповідає групі =CH—, яка складається з атома вуглецю, зв'язаного двома одинарними зв'язками та одним подвійним зв'язком, де один із одинарних зв'язків є воднем, хоча її систематична назва IUPAC — метилліден.

4. В роботі зустрічається ряд невдалих виразів, наприклад, «п-фенільних протонів» с.61, «ненасичені алкінільні похідні» с.63, «титольний гетероцикл» с.65, а також не в значній мірі присутні помилки комп'ютерного набору.

5. Декілька речень на сторінці 16 (абзаци 1,2) повторюються майже дослівно на сторінці 44 (абзаци 1, 2).

2. Коваленко Сергій Іванович, офіційний опонент, доктор фармацевтичних наук (спеціальність 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія), професор, провідний науковий співробітник НДІ, Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара, надав позитивний відгук із зауваженнями, які не впливають на високу оцінку дисертаційної роботи:

1. В огляді літератури (ст. 28) вказано, що бромоциклізації 2-бутенілхіназолінів (1.1) приводить до бромометилзаміщених солей піролохіназолонію 1.2, 1.3, але остання сполука (1.3) не відноситься до зазначених похідних; на ст. 38 вказано, «галоциклізація алільного та металільного тіоетеру хіназоліну 1.71», але на схемі наведено похідне піримідину; подібна помилка є і в наступному абзаци, сполука 1.73 похідне піримідину: не у всіх випадках вірно вказані хімічні назви, а саме ребро анельовання циклів, наприклад сполуки 1.90, 1.95 (по тексту 1.94); згідно номенклатури краще вважати термін бутинільні та пентинільні тіоетери хіназоліну, а не бутінільні та пентінільні; зустрічається посилання на застарілу літературу.

2. Розділ 1 більш нагадує констатацію відомих фактів електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації відповідних гетероциклів, тобто не містить критичних думок і, як наслідок, висновку з перспективою подальших досліджень.

3. Не досить коректним є посилання на власні статті щодо вивчення антибактеріальної активності, коли відомі стандартні методики.

4. Крім того, у роботі зустрічаються стилістичні та друкарські помилки. неточності, не вдалі вислови.

5. Хотілося б почути Вашу думку щодо можливості використання у реакціях синтезу вихідних *S(N)*-ненасичених похідних хіназолін-4-ону та їх подальшої електрофільної гетероциклізації кон'югованих галогенідів (1-бромобута-1,3-дієн та його похідні). Тим більш, що дана тема не відображена Вами у літературному огляді і мабуть малодосліджена.

6. За Вашим ствердженням електрофільна циклізація *N*-алкенільних похідних хіназолін-4-ону приводить регіоселективно з утворенням тіазоло[2,3-*b*]-хіназолінів. Проте, хотілося б також почути Вашу думку щодо стереоселективності даної реакції та енантіочистоти утвореного продукту. По-перше, за представленими Вами механізмами можливо утворення одного із енантіомерів, по-друге, чи було спроба дослідити дане питання.

3. Грозав Аліна Миколаївна, офіційний опонент, кандидат хімічних наук (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія), доцент, доцент кафедри медичної та фармацевтичної хімії Буковинського державного медичного університету, надала позитивний відгук із зауваженнями, які не впливають на високу оцінку дисертаційної роботи:

1. Хоч підтвердження будови вперше синтезованих сполук не викликає сумнівів, але разом з тим варто було б для цього використати повний комплекс сучасних фізико-хімічних методів: ІЧ-спектроскопію, ЯМР-спектроскопію (^1H , ^{13}C та ^{19}F), хромато-мас-спектрометрію.

2. По тексту дисертації зустрічаються невдалі, на мою думку, вирази:

- управляти напрямком галогеноциклізації (ст. 3)

- сигнал тіоамідного протону (ст. 45)

- у лінійних халькогеновмісних структурах **2.130**, **2.131**, **2.136**, **2.138** наявність халькогену телуру збільшує їх активність (сполука **2.131** не містить телуру) (ст. 93).

3. Незрозумілим є вибір сполук для дослідження біологічної активності. З 165 синтезованих речовин на протимікробну активність протестовано 12 сполук з різних класів. Варто було б обґрунтувати цей вибір.

4. Варто було б сформулювати конкретний висновок щодо завдання: дослідити біологічні властивості новосинтезованих тіазоло(тіазино, тіазепіно)хіназолінів лінійної та ангулярної будови.

4. Король Наталія Іванівна, рецензент, доцент, доцент кафедри органічної хімії навчально-наукового інституту хімії та екології ДВНЗ «Ужгородський національний університет», надала позитивну рецензію із зауваженнями, які не впливають на високу оцінку дисертаційної роботи:

1. **Пункт 2.2.2.6** – утворення сполук **2.98**, **2.99** пояснено наявністю об'ємного фенільного замісника біля термінального атома карбону в алільному фрагменті, що змінює напрямок реакції телурогалогенування. При цьому, галогенування та селеногалогенування проходить із циклізацією додаткового циклу. То чи справді це вплив об'ємного фенільного замісника біля термінального атома карбону в алільному фрагменті чи вплив електрофіла? Тут варто було додати речення для порівняння процесу арилтелургалогенування алілтіохіназолінів.

2. Бракує посилань:

- Ст 55 Введення до складу хіназолінів тригалогенотелурового фрагмента може суттєво підвищити їхні цінні властивості, бо, як відомо, селен(телур)органічні сполуки зарекомендували себе як перспективні біоактивні речовини з різними фармакологічними властивостями. – посилання.

- Ст 63 Як відомо, ненасичені алкінільні похідні азаетероциклів зарекомендували себе як зручні субстрати для реакцій з електрофільними реагентами – посилання.

3. Невдалі формулювання:

- Ст 22 Метод електрофільної гетероциклізації добре зарекомендував себе, як універсальний метод

- Ст 38 - **1.10. Електрофільна циклізація інших похідних піримідин-4-ону.** Даний підрозділ присвячено аналізу літературних джерел по електрофільній внутрішньомолекулярній гетероциклізації похідних піримідин-4-ону. – це зрозуміло із назви підрозділу

- Ст 58 також відомими в літературі відомостями – тавтологія

- Ст 76 декорованих екзоциклічною халькогентригалогенідною групою

4. Частина скорочень не включена до переліку умовних скорочень: екв, ТГФ.

5. Де-не-де на схемах випущено розшифровку радикалів, присутні редакторські помилки.

6. У пункті 2.2.6.2. Мікробіологічні властивості: порівняно активність з точки зору наявності селену чи телуру. Варто також проаналізувати вплив трифлуорометильної групи, яка також є доведеним фармакофорним фрагментом.

5. Сухарев Сергій Миколайович, голова разової спеціалізованої вченої ради, доктор хімічних наук (спеціальність 02.00.02 – аналітична хімія), професор, завідувач кафедри екології та охорони навколишнього середовища навчально-наукового інституту хімії та екології ДВНЗ «Ужгородський національний університет», дав позитивну оцінку без зауважень та наголосив на тому, що дисертаційна робота є надзвичайно актуальною, як з прикладної, так і з фундаментальної точок зору, представлені результати інтерпретовані на високому науковому рівні, є достовірними і обґрунтованими. Робота пройшла належну апробацію, результати дослідження опубліковано у міжнародних виданнях, які індексуються науково метричними базами Scopus і WoS, українських фахових журналах, міжнародних та всеукраїнських наукових конференціях.

Здобувачка Кут Д.Ж. надала повні, обґрунтовані відповіді та пояснення на всі висловлені зауваження.

Загальна оцінка роботи і висновок.

Дисертація Кут Діани Жолтівни на тему: «Електрофільна гетероциклізація S(N)-алкенільних(алкінільних) похідних 2-тіохіназолін-4-онів» є самостійною та ґрунтовною науковою працею, яка виконана із дотриманням вимог академічної доброчесності. Представлені в дисертаційній роботі результати є достовірними та обґрунтованими, мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення, достатньо повно представлені у наукових працях, пройшли належну апробацію на наукових міжнародних та всеукраїнських конференціях, і засвідчують вагомий особистий внесок здобувачки у вирішення актуальних питань сучасної хімії та неорганічного матеріалознавства.

Основний зміст дисертаційної роботи спрямований на з'ясування закономірностей реакцій електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації S(N)-алкеніл(алкініл) заміщених 2-тіохіназолін-4-онів під дією галогенів, тетрагалогенідів селену та телуру, *n*-алкоксифенілтелуртрихлоридів і протонвмісних електрофільних реагентів та розробку зручних методів спрямованого синтезу азола(азино, азепіно)анельованих конденсованих систем на основі хіназолін-4-ону, дослідження їх хімічних та біологічних властивостей. Результати досліджень, які наведені у дисертаційній роботі, належать автору та є її науковим доробком. В публікаціях, надрукованих у співавторстві, зазначено особистий внесок здобувача. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Дисертаційна робота «Електрофільна гетероциклізація S(N)-алкенільних(алкінільних) похідних 2-тіохіназолін-4-онів» за актуальністю, науковою новизною та практичною цінністю, кількістю та рівнем публікацій, належною апробацією на наукових конференціях повністю відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» та «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти,

наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 р. (зі змінами), а її автор, **Кут Діана Жолтівна**, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 10 – Природничі науки за спеціальністю 102 «Хімія».

Результати відкритого голосування:

«За»: 5 членів ради,

«Проти» : 0 членів ради,

«Утрималися»: 0 членів ради.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада **ДФ 61.051.133** Державного вищого навчального закладу «Ужгородський національний університет» Міністерства освіти і науки України, м. Ужгород (наказ № 196/01-04 від 7 березня 2024 року) присуджує **Кут Діані Жолтівні** ступінь доктора філософії з галузі знань 10 – Природничі науки за спеціальністю 102 «Хімія».

Голова разової спеціалізованої
вченої ради **ДФ 61.051.133**



Сергій СУХАРЄВ