Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U001183

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 12-03-2024

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кут Діана Жолтівна
2. Diana Z. Kut

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Шифр наукової спеціальності: 102

Назва наукової спеціальності: Хімія

Галузь / галузі знань: природничі науки

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Хімія

Дата захисту: 15-05-2024

Спеціальність за освітою: хімія

Місце роботи здобувача: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про дисертацію

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): ДФ 61.051.133

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.21, 31.21.27, 31.21.27.07, 31.21.18

Тема дисертації:

1. Електрофільна гетероциклізація S(N)-алкенільних(алкінільних) похідних 2-тіохіназолін-4-онів.

2. Electrophilic heterocyclization of S(N)-alkenyl(alkynyl) derivatives of 2-thioquinazoline-4-ones.

Реферат:

1. Наукова робота присвячена з’ясуванню закономірностей реакцій електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації (S)N-алкеніл(алкініл) заміщених 2-тіохіназолін-4-онів під дією галогенів, тетрагалогенідів селену та телуру, п-алкоксифенілтелуртрихлоридів і протонвмісних електрофільних реагентів, розробці зручних методів спрямованого синтезу тіазоло(тіазино, тіазепіно)анельованих конденсованих систем на основі хіназоліну, дослідженню їх хімічних та біологічних властивостей. У першому розділі узагальнено літературні відомості, що стосуються реакцій електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації N(S)-алкенільних(алкінільних) похідних хіназоліну та піримідин-4-ону. У другому розділі викладені результати

власних досліджень автора стосовно електрофільної гетероциклізації S(N)-алкенільних(алкінільних) похідних 2-тіохіназолін-4-онів та мікробіологічних властивостей синтезованих конденсованих гетероциклів хіназолінового ряду, зокрема вперше: Встановлена регіонаправленість реакцій електрофільної гетероциклізації 2-S-аліл(металіл, диметилаліл, цинаміл, пропаргіл, бутініл, пентініл) та 3-N-аліл(металіл) похідних 2-тіохіназолін-4-ону під дією галогенів (бром, йод, бромід йоду), тетрагалогенідів селену та телуру, арилтелуртрихлоридів (п-метоксифенілтелуртрихлорид, п-етоксифенілтелуртрихлорид), протонних кислот (ПФК, HBr), з'ясовано вплив структурних факторів вихідних субстратів і реакційних умов на перебіг реакцій гетероанелювання, розроблено ефективні методики одержання раніше неописаних тіазоло(тіазино, тіазепіно)хіназолінів лінійної та ангулярної будови, що містять біологічно активні центри (CF3- група, галогенохалькогенометиленовий фрагменти). Доведено, що напрямок галогеноциклізації 2-S-алільних тіоетерів хіназолін-4(3H)-ону залежить від наявності замісника біля термінального атома карбону алільного фрагмента. У випадку термінально незаміщених алільних(металільних) та диметилалільних тіоетерів відбувається анелювання тіазольного циклу до остова хіназоліну, а цинамільних — тіазинового циклу. Варіюванням наявності та виду замісника біля термінального карбону аліла дозволяє управляти напрямком галогеноциклізації. Знайдено, що регіохімія процесу халькогено-індукованої циклізації алільних, металільних та диметилалільних тіоетерів хіназолін-4-ону не залежить від природи халькогеновмісного електрофільного реагенту і приводить до утворення тіазолінохіназолінієвих солей. У випадку цинамільних тіоетерів хіназолін-4-ону галогено- та селено-індукована циклізація відбувається з анелюванням тіазинового циклу, а при телурогалогенуванні (тетрагалогеніди телуру, п-алкоксифенілтелуртрихлорид) утворюються аддукти з шестикоординованим атомом телуру. Знайдено, що стереоселективність галогенування термінальних алкінільних тіоетерів хіназоліну залежить від довжини алкінільного замісника та полярності розчинника. Пропаргільні тіоетери зазнають стреоселективної галоіндукованої циклізації в оцтовій кислоті, а в хлороформі стереоселективність зменшується. Натомість, бутінільні та пентінільні тіоетери хіназоліну під дією галогенів циклізуються регіо- та стереоселективно з утворенням галогенідних солей галогенометиліден заміщених тіазино(тіазепіно)хіназолінів E-конфігурації незалежно від полярності розчинника. Вперше синтезовано тригалогенохалькогенометиліден заміщені тіазолінохіназолони E-конфігурації електрофільною гетероциклізацією 2-пропаргілтіохіназолінонів під дією халькоген тетрагалогенідів та арилтелуртрихлоридів. Встановлено, що регіохімія галоген-, протон- та халькоген-індукованої гетероциклізації 3-алкеніл-2-тіоксохіназолін-4-онів призводить до утворення 2-функціоналізованих дигідротіазоло[2,3-b]хіназолінів як у вигляді солей, так і в формі основ. Регіохімія гетероанелювання тіазолінового кільця до хіназолінового ядра залишається незмінною і не залежить від специфіки використаного електрофільного реагенту, що забезпечує гнучкість у виборі найбільш оптимального електрофільного реагенту з широкого спектру доступних варіантів, зберігаючи при цьому бажану хемоселективність реакції. Встановлено, що в S,N-диалілхіназолін-4-онах більш активним для галогено- та халькогено-індукованої гетероциклізації є S-алільний фрагмент та ендоциклічний нітроген положення 1 хіназоліну. Виявлено антибактеріальну та протигрибкову активність новосинтезованих конденсованих похідних хіназоліну, а знайдені структурні залежності дозволяють проводити пошук найбільш біоактивних похідних в ряді конденсованих хіназолінів. На основі трийодиду 4-етил-1-(йодометил)-1-метил-5-оксо-1,2,4,5-тетрагідротіазоло[3,2-a]хіназолін-10-ію розроблено аналітичний сенсор для визначення вітаміну С у складі напоїв, соків та фармацевтичних препаратів методом потенціометричного титруванння. Третій розділ містить методики синтезу та фізико-хімічні характеристики одержаних сполук.

2. The scientific work is devoted to the elucidation of the reactions of electrophilic heterocyclization of (S)N-alkenyl(alkynyl) substituted 2-thioquinazoline-4-ones under the action of halogens, selenium and tellurium tetrahalides, p-alkoxyphenyltellurium trichlorides and proton-containing electrophilic reagents, development of convenient methods for the directed synthesis of thiazolo(thiazino, thiazepino)annelated condensed systems based on quinazoline and study of their chemical and biological properties. The I section summarizes the literature data concerning the reactions of electrophilic cyclization of N(S)-alkenyl(alkynyl) quinazoline and pyrimidine-4-

one derivatives with such electrophilic reagents as halogens, aryltellurium trichlorides and acids. The II section presents the results of the author's research on the electrophilic heterocyclicization of S(N)-alkenyl(alkynyl) derivatives of 2-thioquinazoline-4-ones and the microbiological properties of the synthesized condensed quinazoline heterocycles, including the first one: The region-direction of electrophilic heterocyclization of 2-S-allyl(methallyl, dimethylallyl, cynnamyl, propargyl, butynyl, pentynyl) and 3-N-allyl(methallyl) derivatives of 2-thioquinazoline-4-one under the action of halogens, chalcogen tetrahalides, aryltellurium trichloride, protonic acids and the influence of structural and electronic factors of the starting substrates and reaction conditions on the course of heteroannelation reactions was determined. The direction of halogenation of 2-S-allyl thioethers of quinazoline-4(3H)-one has been determined to depend on the presence of a substituent at the terminal carbon atom of the allyl fragment. In the case of terminally unsubstituted allyl (methallyl) and dimethylallyl thioethers, the thiazole cycle is annelated to the quinazoline backbone, and in the case of cynnamyl thioethers, the thiazine cycle is annelated. By varying the presence and type of substituent at the terminal allyl carbon, the direction of halogenation can be controlled. It was found that the regiochemistry of the chalcogen-induced cyclization of allyl, methallyl and dimethylallyl thioethers of quinazoline-4-one does not depend on the nature of the electrophilic reagent and leads to the formation of thiazolinoquinazolinium salts. In the case of quinazoline-4-one cynnamyl thioethers, halogen- and selenium-induced cyclization occurs with annelation of the thiazine cycle, and during telluriumhalogenation, adducts with a six-coordinated tellurium atom are formed. It was found that the stereoselectivity of halogenation of quinazoline terminal alkynyl thioethers depends on the length of the alkynyl substituent and the polarity of the solvent. Propargyl thioethers undergo stereoselective halogenated cyclization in acetic acid, while stereoselectivity decreases in chloroform. In contrast, butynyl and pentynyl quinazoline thioethers undergo regio- and stereoselective cyclization under the action of halogens to form halide salts of halogenomethylidene substituted thiazino(thiazepino)quinazolines of E-configuration regardless of the polarity of the solvent. Trihalogenochalcogenomethylidene-substituted thiazolinoquinazolones of E-configuration were synthesized for the first time by electrophilic heterocyclization of 2-propargylthioquinazolinones under the action of chalcogen tetrahalogenides and p-alkoxyphenyltellurium trichlorides. It was found that the regiochemistry of halogen-, proton- and chalcogen-induced heterocyclization of 3-alkenyl-2-thioxoquinazolin-4-ones leads to the formation of 2-functionalized dihydrothiazolo[2,3-b]quinazolines in the form of both salts and bases. The regiochemistry of the anelation of the thiazoline ring to the quinazoline nucleus remains unchanged and does not depend on the specifics of the electrophilic reagent used, which provides flexibility in choosing the most optimal electrophilic reagent from a wide range of available options, while maintaining the desired chemoselectivity of the reaction. It was found that the S-allyl fragment and the endocyclic nitrogen of position 1 of quinazoline are more active reaction site for halogen- and chalcogen-induced heterocyclization in S,N-diallylquinazoline-4-ones. The inertness of the N-allyl fragment in the reaction, even in the presence of excess halogen, is probably explained by a kinetic factor. The antibacterial and antifungal activity of the newly synthesized condensed quinazoline derivatives was revealed, and determined structural dependencies allow to search the most bioactive derivatives in a series of condensed quinazolines. On the basis of 4-ethyl-1-(iodomethyl)-1-methyl-5-oxo-1,2,4,5-tetrahydrothiazolo[3,2-a]quinazolin-10-ium triiodide, an analytical sensor for the determination of vitamin C in beverages, juices and pharmaceuticals by potentiometric titration was developed. The III section contains the synthesis techniques and physicochemical characteristics of the obtained compounds.

Державний реєстраційний номер ДіР: 0119U100232 0120U100431

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Нові речовини і матеріали

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Д.Ж. Кут, М.М. Кут, М.Ю. Онисько, І.М. Балог, В.Г. Лендєл. Синтез та бромування біс-гетерилдителуридів. // Наук. вісник Ужгород. ун-ту (Сер. Хімія). –2020. – 44(2). – С. 51-57.
- 2. Д.Ж. Кут, М.М. Кут, М.Ю. Онисько, І.М. Балог, В.Г. Лендєл. Халькогенування N-алкенільних похідних 2-тіоксо-2,3-дигідрохіназолін-4(1H)-ону. // Наук. вісник Ужгород. ун-ту (Сер. Хімія). –2021. – 45(1). – С. 90-94.
- 3. 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)quinazo-lin-4(3H)-ones by tellurium tetrahalides. // Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii. – 2021. – 6. – P.40-44.
- 4. 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.
- 5. D.Zh. Kut, M.M. Kut, E.M. Ostapchuk, M.Yu. Onysko. Regio- and stereo-selective halogeninduced cyclization of terminal alkynyl thioethers of 3-phenylquinazoline-4-one. // Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii. – 2023. – 6. – P.124-128.

Наукова (науково-технічна) продукція: матеріали

Соціально-економічна спрямованість: створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 0119U100232 0120U100431

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Онисько Михайло Юрійович

2. Mykhailo Y. Onysko

Кваліфікація: д.х.н., доц., 02.00.03

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-6121-828X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коваленко Сергій Іванович

2. Sergiy I. Kovalenko

Кваліфікація: д.фарм.н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0001-8017-9108

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рассукана Юлія Вікторівна

2. Yuliya V. Rassukana

Кваліфікація: д. х. н., професор, 02.00.03

Ідентифікатор ORCHID ID: 0000-0003-3101-9911

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Академічний

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Грозав Аліна Миколаївна

2. Alina M. Hrozav

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.03

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров`я України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Король Наталія Іванівна
2. Nataliia I. Korol

Кваліфікація: д.х.н., доцент, 02.00.03

Ідентифікатор ORCHID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Сухарєв Сергій Миколайович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Сухарєв Сергій Миколайович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Сабов Вікторія Іванівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності

Юрченко Тетяна Анатоліївна