

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення

дисертації Тростянка Павла Вікторовича

«Молекулярний дизайн та синтез нових похідних кумарину та 2-оксохіноліну з регульованими фотофізичними та фармакологічними властивостями», яка

подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

з галузі знань 10 Природничі науки

за спеціальністю 102 Хімія

1. Оцінка роботи здобувача в процесі підготовки дисертації і виконання індивідуального плану навчальної та наукової роботи. В процесі роботи над дисертаційним дослідженням аспірант Тростянко П.В. дотримувався індивідуального плану наукової роботи та успішно виконав індивідуальний навчальний план, показав себе як сумлінний дослідник. За час навчання в аспірантурі Тростянко П.В. оволодів такими компетентностями: виявляти глибокі й системні теоретичні та емпіричні закономірності в сучасній хімії; мати поглиблене розуміння молекулярного дизайну та синтезу цільових сполук; кваліфіковано здійснювати наукові дослідження в сфері органічного синтезу; здійснювати наукові дослідження властивостей хімічних речовин і процесів сучасними фізико-хімічними та розрахунковими методами; визначати наукові проблеми, не розроблені або недостатньо розроблені у відповідних наукових дослідженнях органічної хімії; готувати наукові тексти про проміжні та кінцеві результати досліджень, готувати та здійснювати публічну апробацію результатів досліджень.

2. Обґрунтування вибору теми дослідження. Інтенсивний пошук альтернативних джерел енергії – одна із важливих проблем сьогодення. Одним з поновлювальних джерел енергії є сонячне випромінювання - ресурс, який постійно існує в довкіллі. Органічні барвники, що використовують сонячну енергію - це речовини, які можуть поглинати сонячне світло і сприяти його

перетворенню в електричну енергію або використовувати її іншим чином. Такі барвники широко застосовуються у сонячних батареях, фотосенсорах та інших пристроях, де потрібно ефективно збирати та перетворювати сонячну енергію. Зокрема, 3-гетарилкумарини - вискоєфективні флуоресцентні барвники з довгохвильовим поглинанням та високим квантовим виходом, використовуються як сенсibilізатори.

Ще одним важливим аспектом роботи є розробка потенційних противірусних препаратів, здатних впливати на декілька білків-мішеней вірусу CoV-2 одночасно, інгібуючи їх функцію. Тому, аналіз молекулярних механізмів ліганд-рецепторної взаємодії для ряду нековалентних інгібіторів основної протеази (M^{pro}) та папаїн-подібної (PL^{pro}) протеази SARS-CoV-2 був використаний для розробки алгоритму комп'ютерного пошуку молекул, які мають подвійний механізм інгібування зазначених вище протеаз.

Мета і завдання дослідження. Метою дисертаційної роботи є синтез та спектральне дослідження нових похідних кумарину як барвників-сенсibilізаторів DSSC, а також виявлення та синтез похідних хіноліну, як потенційних інгібіторів протеаз SARS-CoV-2.

Реалізація мети обумовила необхідність вирішення наступних дослідницьких завдань:

1. Провести спектральні дослідження ансамблів циклів 1-(1,3,4-оксодіазоліл-2)кумарину методами квантової хімії.
2. Розробити способи і методики синтезу похідних 3-гетарилкумарину, дослідити реакцію рециклізації термогравіметричним методом з метою оптимізації синтезу. Дослідити проблематику модифікації 3-гетарилкумаринів за реакцією крос-сполучення Судзукі-Міяури.
3. Розробити ефективний метод синтезу моно- та дифеніл заміщених саліцилових альдегідів.
4. Розробити способи і методики синтезу моно- та дифеніл заміщених кумарин-3-карбонових кислот та їх етилових естерів, дослідити їх спектральні

властивості експериментально та методом TD-DFT розрахунків.

5. Розробити алгоритм фармакофорного скринінгу для *in silico* прогнозування біологічної активності сполук проти протеаз M^{pro} та PL^{pro} вірусу SARS-CoV-2.

6. Розробити способи і методики синтезу похідних молекул-хітів нековалентних інгібіторів подвійної дії проти протеаз M^{pro} та PL^{pro}.

Об'єктом дослідження є оптимізація методів синтезу похідних кумарину, їх спектральні властивості, віртуальний фармакофорний скринінг для пошуку інгібіторів протеаз вірусної природи, а також молекулярний докінг сполук, здатних одночасного до інгібування 2-х типів протеаз вірусу SARS-CoV-2.

Предметом дослідження є кумарини з оксадіазольним та 1,2,4-тріазольним циклами в положенні 3, фенілзаміщені саліцилові альдегіди, кумарин-3-карбонові кислоти та їх естери як потенційні флуоресцентні матеріали для лазерних барвників, барвників-сенсibilізаторів оптоелектроніки, похідні хінолону як інгібітори вірусних протеаз.

Методи дослідження. Сучасний органічний синтез, ¹H та ¹³C ЯМР спектроскопія, мас-спектрометрія, УФ абсорбційна та флуоресцентна спектроскопія, квантово-хімічні розрахунки, молекулярний докінг.

3. Особистий внесок дисертанта в отриманні наукових результатів та їх новизна. Дисертаційне дослідження виконано здобувачем самостійно, всі сформульовані в ньому положення та висновки з рекомендаціями обґрунтовані на основі особистих досліджень автора. Для аргументації окремих положень використані праці інших науковців, на які зроблені посилання. В індивідуальних наукових працях застосовано авторські ідеї та розробки.

Наукова новизна одержаних результатів розкривається у таких положеннях:

вперше:

— синтезовано серію барвників 3-(1,3,4-оксодіазол-2-іл)кумаринового

ряду, оптимізовано методику синтезу за допомогою термогравіметричного аналізу та запропоновано альтернативний однореакторний метод.

— запропоновано ефективний метод синтезу моно- та дифенілсаліцилових альдегідів за реакцією крос-сполучення Судзукі-Міяури.

— проведено синтез ряду моно- та дифенілзаміщених 3-кумаринкарбонових кислот та їх етилових естерів; знайдено, що 7-фенілзаміщені 3-кумаринкарбонові кислоти можуть слугувати платформою для створення інноваційних флуоресцентних матеріалів та барвників-сенсibilізаторів.

— розроблено метод синтезу похідних 8-((феніламіно)метил)-2,3-дигідро-[1,4]діоксина[2,3-g]хінолін-7(6H)-ону, як потенційних інгібіторів протеаз, задіяних в реплікації вірусу SARS-COV-2.

поглиблено розуміння:

— квантово-хімічних розрахунків спектральних властивостей кумаринових барвників напівемпіричними методами та методами TD-DFT;

— фармакофорного скринінгу і докінгу біологічно активних сполук;

4. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються. Обґрунтованість та достовірність наукових положень результатів і результатів і висновків дисертації забезпечена використанням сучасних методів органічного синтезу, розрахункових та фізико-хімічних методів дослідження властивостей органічних сполук. Застосування сукупності наукових методів разом із принципами, а також сучасними науковими підходами дало змогу виконати поставлені в дисертації завдання, досягти мети дослідження і забезпечити наукову достовірність та чіткість одержаних теоретичних результатів, що в кінцевому підсумку сприяло повноті та об'єктивності сформульованих наукових висновків.

5. Наукове, теоретичне та практичне значення результатів дисертації. Проведені в дисертаційній роботі результати дослідження можуть бути використані у сфері розробки інноваційних флуоресцентних матеріалів,

зокрема лазерних барвників, барвників-сенсibiliзаторів для сонячних комірок, оптоелектроніки та інших галузей. Розроблені методи логістичної регресії та синтезу похідних молекул-хітів можуть бути використані в пошуку інгібіторів подвійної дії протеаз M^{pro} та PL^{pro} вірусу SARS-CoV-2.

6. Повнота викладення матеріалів дисертації в роботах, опублікованих автором.

Публікації. Результати дослідження відображені у 17 публікаціях, з них 6 статей опубліковані у наукових фахових виданнях: в міжнародному журналі «ScienceRise: Pharmaceutical Science» (2024); в 3 випусках «Віснику Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія Хімія» (2021 (36), 2024 (42), 2024 (43)).

7. Дотримання академічної доброчесності.

На підставі вивчення тексту дисертації, наукових праць здобувача та Протоколу контролю оригінальності (перевірку наявності текстових запозичень виконано в інтернет-системі Strikeplagiarism.com) встановлено, що дисертаційна робота є оригінальною, виконана самостійно, текст дисертації не містить ознак академічного плагіату, і відповідає вимогам академічної доброчесності.

8. Апробація матеріалів дисертації.

Основні положення дисертаційної роботи пройшли апробацію на «Всеукраїнській науковій конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання» Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (2019 та 2021); на міжнародних та всеукраїнських наукових та науково-практичних конференціях, зокрема, Міжнародній науково-практичній конференції «NANOBIOPHYSICS. Fundamental and applied aspects» (Харків, 2019), XXX Харківських міжнародних сквородинівських читаннях (Сквородинівка, Харків, 2022), «XIV Всеукраїнській конференції молодих вчених, студентів та аспірантів з актуальних питань хімії» (Харків, 2023).

9. Оцінка структури, мови та стилю дисертації.

Дисертація написана гарною науковою українською мовою, структура дисертації відповідає алгоритму здійсненого автором дослідження. Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності, він є доступним для сприйняття. Зміст, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають Вимогам до оформлення дисертації, затвердженим Наказом Міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року (зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОН № 759 від 31.05.2019), і вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії».

10. Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту.

За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Тростянка П.В. відповідає спеціальності 102 Хімія.

11. Результати обговорення та проведення презентації. Рекомендація дисертації до захисту.

Здобувачем було представлено основні результати дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри органічної хімії хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна (протокол № 14 від 11.06.2025) для попередньої експертизи дисертації у формі презентації і наукової дискусії після її завершення. За підсумком обговорення, представлені здобувачем наукові результати і висновки були оцінені позитивно. Дисертаційна робота Тростянка Павла Вікторовича виконана на високому науковому рівні і є цілісним науковим дослідженням, яке відповідає встановленим вимогам чинного законодавства України.

Враховуючи високий рівень дослідження, актуальність, новизну,

практичну цінність отриманих результатів та відповідність роботи спеціальності 102 Хімія дисертація Тросянка П.В. «Молекулярний дизайн та синтез нових похідних кумарину та 2-оксохіноліну з регульованими фотофізичними та фармакологічними властивостями» рекомендується до захисту в спеціалізованій вченій раді для здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія з галузі знань 10 Природничі науки.

Головуючий, доктор хімічних наук, професор,
завідувач кафедри органічної хімії
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна



Андрій ДОРОШЕНКО