

## **ВИСНОВОК**

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації

**Чумака Андрія Юрійовича**

**«Флуоресцентні зонди та сенсори на основі похідних 1,3,5-триарилпіразоліну і 3-гідроксихромону»**

на здобуття ступеня доктора ступеня філософії за спеціальністю  
102- Хімія (Галузь знань 10 – Природничі науки).

Науковий керівник – Дорошенко Андрій Олегович, доктор хімічних наук, професор.

### **1. Оцінка роботи здобувача у процесі підготовки дисертації і виконання індивідуального плану навчальної та наукової роботи.**

Аспірант Чумака Андрій Юрійович виконав у повному обсязі індивідуальний план виконання освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії. Освітня програма в обсязі 40 ECTS успішно виконана. Усі заплановані види робіт виконані своєчасно. Здобувач плідно співпрацював з науковим керівником протягом усього терміну навчання в аспірантурі.

### **2. Обґрунтування вибору теми дослідження.**

Дисертаційна робота присвячена синтезу та визначеню фотофізичних властивостей деяких нових похідних 1,3-гетарил-5-арил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону та встановленню можливості їх використання як флуоресцентних зондів та хемосенсорних сполук.Хоча на сьогодні існує велика кількість сенсорних сполук, пошук нових та хімічна модифікація існуючих класів флуоресцентних зондів з метою вдосконалення їх чутливості та розширення сфер практичного застосування, визначення їх фотофізичних характеристик, залишаються важливими завданнями сучасної синтетичної органічної та фізико-органічної хімії.

В наш час 1,3,5-триарил-(гетарил)заміщені піразоліни, завдяки своїм флуоресцентним властивостям, використовуються у різних галузях аналітичної, екологічної, супрамолекулярної хімії, а також біофізики та молекулярної біології. Іншим класом сполук, які були досліджено в роботі, стали похідні 3-гідроксихромону. Головною особливістю цих сполук є процес перенесення протона в електронно-збудженному стані, що зумовлює формування двохсмугових спектрів випромінювання, які пов'язані з співіснуванням (фото)таутомерних форм. Це лягло в основу принципу раціометричної флуоресцентної детекції, який застосовують для хімічного зондування, екологічного, біофізичного та медичного аналізу, тощо. У зв'язку з цим введення нітрогеновмісних гетероциклів в положення 1,3,5-піразолінового циклу та синтез нових похідних 3-гідроксихромону є актуальним завданням.

### **Мета і завдання дослідження.**

Метою дисертаційної роботи є синтез і визначення фотофізичних та хемосенсорних властивостей серії похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону. Крім того, досліджені представники гідроксихромонової серії були призначені для встановлення умов, в яких реакція ESIPT може успішно конкурувати з швидким безвипромінювальним первинним фотофізичним процесом інтеркомбінаційної конверсії (ISC), який є головним чинником зниження загального квантового виходу флуоресцентних сполук.

### **Завдання:**

- Провести квантово-хімічне моделювання будови і фізико-хімічних характеристик майбутніх цільових сполук.
- Розробити оптимальні методики синтезу та синтезувати серію флуоресцентних похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону, довести їх будову за допомогою комплексу традиційних фізико-хімічних методів дослідження та відсутність у цільових зразках забруднень іншими флуоресцентними сполуками.

- Визначити спектральні властивості синтезованих похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону у середовищах різної полярності та протонодонорної здатності.
- Встановити спроможність похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну до утворення комплексів з катіонами полівалентних металів, приділяючи особливу увагу важким іонам-токсикантам (Cd, Hg, тощо), які є небезпечними забруднювачами навколошнього середовища.
- Теоретичними та експериментальними методами визначити особливості перебігу реакції ESIPT в молекулах 2-(N-етил-бензоімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону та 3-гідрокси-2-(4-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону, а також умови конкуренції реакції фотопереносу протона з безвипромінювальним процесом інтеркомбінаційної конверсії.

**Об'єкти дослідження:** Фотофізичні характеристики та вплив природи середовища на спектральні властивості похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону.

**Предмет дослідження:** Похідні та аналоги 1,3,5-триарил-2-піразоліну і 3-гідроксихромону.

**Методи дослідження:** Сучасний органічний синтез,  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектроскопія, мас-спектрометрія, хроматографія, квантово-хімічні розрахунки, спектрофотометрія, флуоресцентна спектроскопія при стаціонарному та імпульсному збудженні.

### **3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами.**

Дисертаційна робота є складовою частиною держбюджетних наукових проектів Міністерства освіти і науки України, які виконувались у Харківському національному університеті імені В.Н. Каразіна, № держреєстрації 0116U000835 (Нові флуоресцентні сенсорні матеріали для мультипараметричного визначення важких металів-токсикантів) та № держреєстрації 0119U002536 («Розумні» ліганди для селективного визначення

іонів металів на основі флуорофорних систем з фотопереносом протону), а також гранту № 02.2020/0016 Національного фонду досліджень України, № держреєстрації 0120U105227 (Індикатори на основі похідних хромону для флуоресцентного визначення активності  $\beta$ -глюкозидаз).

#### **4. Особистий внесок дисертанта в отриманні наукових результатів та їх новизна.**

Систематизація інформації літературних першоджерел за темою дисертації, синтез вихідних, проміжних та цільових сполук, а також обробка і аналіз одержаних експериментальних результатів виконані здобувачем особисто.

Постановка мети, завдань, обговорення результатів досліджень, квантово-хімічне моделювання, спектрально-кінетичні флуоресцентні дослідження та формулювання висновків проведені спільно з науковим керівником, д.х.н. проф. А.О. Дорошенко.

Вперше було синтезовано ряд нових похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну, а саме: 1-(2-піридил)-3,5-дифеніл-2-піразолін, 1-(2-піридил)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін, 1-(8-гідроксихіноліл)-3,5-дифеніл-2-піразолін, 1-(8-гідроксихіноліл)-3-(2-гідроксифеніл)-5-феніл-2-піразолін, 1-(2-піридил)-3-(2-бензтіазоліл)-5-феніл-2-піразолін, 1-(2-піридил)-3-(2-бензімідазоліл)-5-феніл-2-піразолін. Також, вперше було синтезовано похідну 3-гідроксихромону: 2-(N-етил-1Н-бензімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-он.

Визначені фізико-хімічні та спектральні властивості отриманих сполук, а також здатність піразолінових похідних до утворення координаційних комплексів з іонами важких полівалентних металів.

Моделювання комплексів бензімідазольних та бензтіазольних похідних піразолінової серії з двозарядними катіонами металів показало формування тридентатної хелатної порожнини, з якою взаємодіє іон-аналіт. Також були встановлені певні ознаки підлаштування сайту зв'язування полігетарильних

піразолінових похідних до природи катіону, що дозволило класифікувати ці сполуки як «розумні ліганди» для аналізу іонів полівалентних металів.

Квантово-хімічне моделювання первинних фотофізичних процесів в молекулі 3-гідрокси-2-(4'-нітрофеніл)-4Н-хромен-4-ону, яке виявилося повністю узгодженим з отриманими експериментальними даними, показало, що реакція внутрішньомолекулярного перенесу протона в електронно-збудженному стані для цієї похідної має бути відносно повільною у порівнянні з іншими представниками 3-гідроксихромонової серії, при цьому флуоресценція збудженої нормальної форми N\* має повністю гаситися за рахунок надшвидкого процесу інтеркомбінаційної конверсії за участю триплетних  $\pi\pi^*$  рівнів нітрогрупи. Таким чином, досліджена 4'-нітропохідна є унікальним і невідомим досі у світовій науці прикладом ESIPT-сполуки, в якій реалізується реакція фотопереносу протона з вихідного нефлуоресцентного електронно-збудженого стану.

Квантово-хімічні розрахунки спеціально синтезованого нами для моделювання сценарію «ESIPT to Nitrogen» 2-(N-етил-бензімідазол-2-іл)-3-гідрокси-4Н-хромен-4-ону цілком очікувано засвідчили домінування конформації з внутрішньомолекулярним водневим зв'язком за участю гідроксильної групи у положенні 3 та бензімідазольного атома нітрогену. Цій сполуці у розчинниках різної природи властиві достатньо високі квантові виходи флуоресценції, а також двохсмугові спектри випромінювання, які обумовлені реакцією внутрішньомолекулярного переносу протона в електронно-збудженному стані (з високими константами швидкості на рівні  $10^{11} \text{ c}^{-1}$ ). Таким чином, досліджена N-етил-бензімідазольна похідна є першим прикладом ефективних люмінофорів у серії нітрогенвмісних гетероциклічних аналогів 3-гідроксифлавону з реакцією фотопереносу протона на атом нітрогену замість атома оксигену карбонільної групи. Усім відомим до цього часу аналогам флавонолу з переносом протону на атом нітрогену гетероциклу в положенні 2 були властиві дуже низькі квантові виходи випромінювання.

Показано, що у випадку досліджених 3-гідроксихромонових похідних, швидка реакція внутрішньомолекулярного фотопереносу протона відіграє роль фактору, який збільшує загальний квантовий вихід флуоресценції за рахунок успішної конкуренції з безвипромінювальним процесом інтеркомбінаційної конверсії.

## **5. Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій, які захищаються.**

Обґрунтованість і достовірність одержаних результатів і висновків обумовлені:

- послідовними і логічними експериментальними дослідженнями з використанням синтетичних та інструментальних підходів сучасної фізико-органічної хімії, квантово-хімічними розрахунками;
- неодноразовим проведенням експериментів за апробованими синтетичними методиками, використанням сучасних методів контролю чистоти та доказу будови одержаних нових сполук піразолінового та 3-гідроксихромонового рядів;
- визначенням спектральних та фотофізичних характеристик синтезованих похідних піразоліну і похідного 3-гідроксихромону та дослідження комплексоутворення піразолінових похідних з іонами важких металів;
- аналіз відомих літературних даних та порівняння їх з аналогічними власними дослідженнями;
- чітка та наочна інтерпретація наукових результатів, що узгоджуються з теоретичними основами сучасної органічної хімії;
- оприлюднення результатів наукових досліджень на науковій конференції.

## **6. Наукове, теоретичне та практичне значення результатів дисертації.**

Синтезовані похідні 1,3,5-триарил-2-піразоліну, зважаючи на їх спектральні характеристики та здатність до комплексоутворення з катіонами важких металів, можуть бути використаними у спектрофотометричному

та/або спектрофлуориметричному аналізі цих металів-токсикантів у природних зразках. Чутливість синтезованих піразолінових похідних до іонів  $Cd^{2+}$  виявилась достатньо великою (утворені комплекси не руйнуються додаванням до їх розчинів трилону Б) і знаходиться на рівні кращих зразків флуоресцентних хемосенсорних сполук на кадмій. Досліжені похідні 3-гідроксихромону, завдяки високій чутливості до природи їх мікрооточення, можуть бути використані як зонди для оцінки фізико-хімічних параметрів середовища.

## **7. Повнота викладення матеріалів дисертації в роботах, опублікованих автором.**

За матеріалами дисертації опубліковано 5 наукових праці, зокрема 2 статті у періодичних виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз Scopus та Web of Science, 2 статті у фахових виданнях України та 1 теза доповіді.

**Публікації у періодичних наукових виданнях, проіндексовані у базі даних Scopus, держав, які входять до Організації економічного співробітництва та розвитку та/або Європейського Союзу.**

1. Chumak AY, Denysieva YO, Kolomoitsev OO, Kotlyar VM, Shvets EH, Doroshenko AO. N-ethyl substituted 2-benzimidazolyl-3-hydroxychromone: Atypical to highly fluorescent dyes of flavonol series excited state intramolecular proton transfer to nitrogen. Journal of Luminescence. 2020;223:117206. (Scopus, Нідерланди, Q2)

DOI: [10.1016/j.jlumin.2020.117206](https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2020.117206)

Особистий внесок здобувача: здобувачем здійснено синтез проміжних та цільових сполук, проведено дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук.

2. Chumak AY, Mudrak VO, Kotlyar VM, Doroshenko AO. 4'-Nitroflavonol fluorescence: Excited state intramolecular proton transfer reaction from the non-emissive excited state. Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. 2021;406:112978. (Scopus, Нідерланди, Q2)

DOI: 10.1016/j.jphotochem.2020.112978

Особистий внесок здобувача: здобувачем здійснено синтез проміжних та цільових сполук, проведено дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук.

**Публікації у виданнях, включених до переліку фахових видань України**

3. Chumak AY, Kordubailo MV, Vodolazhenko MA, Kotliar VM, Doroshenko AO. Derivatives of 1,3,5 triaryl-2-pyrazoline with additional heterocyclic moieties in position 1 as potential fluorescent chemosensing compounds for detection of polyvalent metals cations. Kharkiv University Bulletin Chemical Series. 2018(31 (54)):32-43.

DOI: 10.26565/2220-637X-2018-31-03

Особистий внесок здобувача: здобувачем здійснено синтез проміжних та цільових сполук, проведено дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук.

4. Chumak A, Khodzhaeva R, Kharchenko O, Kotlyar V, Kolomoitsev O, Doroshenko A. Complexation of 1,3-dihetaryl-5-phenyl-2-pyrazoline Derivatives with Polyvalent Metal Ions: Quantum Chemical Modeling and Experimental Investigation. FRENCH-UKRAINIAN JOURNAL OF CHEMISTRY. 2022;10(01):155-74.

DOI: 10.17721/fujcV10I1P155-174

**8. Дотримання академічної добросердечності.**

На підставі вивчення тексту дисертації здобувача, наукових праць аспіранта та Протоколу контролю оригінальності (перевірку наявності текстових запозичень виконано у антиплагіатній інтернет системі Strikeplagiarism.com) встановлено, що дисертаційна робота виконана самостійно, текст дисертації не містить plagiatu, а дисертація відповідає вимогам академічної добросердечності.

**9. Апробація матеріалів дисертації.**

Результати проведених досліджень представлялись на науковій конференції.

## **Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації**

1. Чумак А.Ю., Кордубайло М.В. Флуоресцентні реагенти на катіони полівалентних металів на основі похідних 1,3,5-триарил-2-піразоліну. XX Наукова молодіжна конференція «ПРОБЛЕМИ ТА ДОСЯГНЕННЯ СУЧАСНОЇ ХІМІЇ» Тези доповідей, 27-28 вересня 2018 року. Національна академія наук, України Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України, Південний науковий центр НАН та МОН України, ТДВ «ІНТЕРХІМ», Одеса, 2018, с. 63.

Особистий внесок здобувача: здобувачем одержано експериментальні дані, сформульовано мету, задачі і зроблено висновки.

### **10. Оцінка структури, мови та стилю дисертації**

Матеріал дисертації викладено в логічній послідовності та доступно для сприйняття. Дисертація написана науковим стилем мовлення, структура дисертації відповідає алгоритму здійсненого автором дослідження. Зміст, структура, оформлення дисертації та кількість публікацій відповідають вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою КМУ від 12.01.2022 р. № 44, Наказу Міністерства освіти і науки від 12.01.2017 р. №40 «Про затвердження вимог до оформлення дисертації».

### **11. Відповідність змісту дисертації спеціальності, за якою вона подається до захисту.**

За своїм фаховим спрямуванням, науковою новизною і практичною значимістю дисертаційна робота Чумака Андрія Юрійовича відповідає спеціальності 102 – Хімія. Здобувачем повністю виконано освітню та наукову складову освітньо-наукового рівня вищої освіти.

### **12. Результати обговорення та проведення презентації. Рекомендація дисертації до захисту.**

Здобувач представив основні результати своєї дисертаційної роботи на розширеному засіданні кафедри органічної хімії, хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна щодо попередньої експертизи дисертації, яке відбулося 3 березня 2023 року, у формі презентації та наукової дискусії після її завершення. У рамках цього розширеного засідання було ухвалено одноголосно рекомендувати роботу аспіранта Чумака Андрія Юрійовича «Флуоресцентні зонди та сенсори на основі похідних 1,3,5-триарилпіразоліну і 3-гідроксихромону» до захисту на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 10 – Природничі науки за спеціальністю 102-Хімія.

Головуючий на засіданні  
кафедри органічної хімії  
хімічного факультету  
Харківського національного університету  
імені В.Н. Каразіна  
доктор хімічних наук, професор

Олександр КИРИЧЕНКО

