

ВІДЗИВ

**на дисертаційну роботу Корнієнка Андрія Миколайовича
“Синтез і властивості нових 1,3-азолсульфоніламідів”, подану на здобуття
наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.10 -
біоорганічна хімія**

Дисертаційна робота Корнієнка Андрія Миколайовича присвячена розробці препаративних методів синтезу нових 1,3-тіазол- та 1,3-оксазолсульфонілхлоридів та їх сульфоніламідних похідних, дослідженню їх реакційної здатності, а також пошуку перспективних біологічно активних представників серед одержаних сполук.

Основним завданням даної дисертаційної роботи є розробка синтетичних підходів для створення похідних регіоізомерних сульфонілхлоридів та сульфоніламідів на основі 1,3-тіазолів та 1,3-оксазолів.

Загальновідомо, що представники сульфоніламідів азагетероциклічних систем мають широкий спектр біологічної активності і давно зарекомендували себе як ефективні фармацевтичні препарати антибактеріального, антивірусного, протизапального, протипухлинного профілю дії та багатьох інших. Зважаючи на потужний синтетичний потенціал азагетероциклів та широкий спектр біологічної дії як природних так і синтетичних похідних цих систем, а також той факт, що найменш дослідженими у цій сфері є азолілсульфанілами не викликає сумніву актуальність досліджень, спрямованих на розробку препаративних методів синтезу нових функціональних похідних 1,3-оксазолів та тіазолів.

Дисертаційна робота Корнієнка А.М. включає всі необхідні розділи: вступ, огляд літератури, присвячений розгляду методів синтезу та перетворень сульфонілхлоридних похідних 1,3-тіазолу та 1,3-оксазолу (розділ 1), чотири розділи, в яких викладені результати власних досліджень, висновки та перелік використаних джерел (189 посилань). Загальний обсяг роботи 138 сторінок.

На основі даних літературного огляду обґрунтовано вибір теми дисертації та стратегію експериментальної роботи. Чітко сформульовані мета і завдання роботи дозволили розробити ефективну тактику дослідження хімічних та біологічних аспектів об'єктів дослідження.

Для побудови тіазольного та оксазольного циклів автором використані різноманітні 1,4-біелектрофільні синтони та показана перспективність використання реакції окиснювального хлорування бензилтіозаміщених азолів для одержання відповідних сульфонілхлоридів. Останні легко можуть бути перетворені у сульфаміди різноманітної будови.

Вагомим науковим та практичним результатом роботи є встановлення закономірностей перебігу реакцій метилових естерів 2-арил-5-хлорсульфоніл-1,3-оксазол-4-карбонових кислот та 2-арил-4-ціано-1,3-оксазол-5-сульфонілхлоридів з ациклическими амідинами, а також 2-арил-4-ціано-1,3-оксазол-5-сульфонілхлоридів з гетероциклическими амідинами. Ці перетворення дозволили розширити межі застосування перегрупування Смайла на похідні 1,3-оксазолів та створити нові гетероциклическі системи – [1,3]оксазоло[5,4-*d*]піразоло[1,5-*a*]піримідину та [1,3]оксазоло[5,4-*d*][1,2,4]триазоло[1,5-*a*]піримідину.

Таким чином, в результаті проведеної роботи автором були розроблені препаративні методи синтезу нових потенційних біорегуляторів на основі 1,3-азолсульфоніламідів з антивірусною та протипухлинною активністю, встановлені певні закономірності між структурою досліджуваних сполук та їх біологічною дією.

Рецензована робота виконана на належному науковому рівні. Будова синтезованих сполук надійно доведена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів: ІЧ- та ЯМР спектроскопії, мас-спектрометрії, елементного аналізу, рентгеноструктурного дослідження. Отже, достовірність результатів та висновків не викликає сумніву.

Результати роботи Корнієнка А.М. пройшли апробацію на вітчизняних та міжнародних конференціях і опубліковані в провідних фахових наукових журналах. Автореферат та опубліковані праці повністю відображають основний зміст дисертації.

Рецензована робота позбавлена суттєвих недоліків. Серед загальних зауважень до роботи слід вказати на такі:

1. В методиках синтезу нових речовин не вказано яким чином контролювали завершення реакції.
2. В роботі зустрічаються деякі неточності та друкарські помилки:
 - а) структурні індекси (*трет*- і т.д.) слід позначати курсивом без крапки (замість «4-трет.-бутил-...» (с.7) – має бути («4-*трет*-бутил-...»)); замість позначення

оцтової кислоти «НОАс» у схемі 1.1 наведено «НАс»; замість «...похідне сульфонілізоціанату...» (с. 12), «...5-амінопохідне...» (с. 28), «...N-сульфонільного похідного...» (с. 76) – варто писати «...похідна сульфонілізоціанату...», «...5-амінопохідна...», «...N-сульфонільної похідної...»;

б) на схемі 2.2 (с. 33) є невідповідність у позначенні радикалів аміногрупи у вихідному аміні та продуктах реакції 2.14 а-е, 2.15 а-з.

3. При наведенні даних спектрів ЯМР ^1H сполук, що містять декілька однотипних структурних фрагментів (CH_2 , $\text{CH}_{\text{аліфатичні}}$, $\text{CH}_{\text{ароматичні}}$), варто конкретизувати значення хімічного зсуву для протона кожного фрагмента. Наприклад, у сполуці 2.5 ж наведені значення хімічних зміщень для двох CH -протонів (5.61 та 6.42 м.ч.) та двох груп ароматичних протонів (7.88 та 8.04 м.ч.), але більш конкретне співвіднесення сигналів не зроблено. Те ж саме стосується деяких похідних сполук 2.3 – 2.8, 3.2 – 3.5, 3.9, 3.10, 3.15 – 3.19, 4.4, 4.5, 4.7, 4.10 – 4.12.

Однак ці зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку рецензованої роботи, що виконана на високому науковому рівні та є цілеспрямованим фундаментальним дослідженням. Дисертаційна робота Корнієнка А.М. за актуальністю теми, загальним обсягом, теоретичним та експериментальним рівнем виконання, новизною та науковою значимістю, достовірністю висновків та практичною цінністю результатів відповідає вимогам пунктів 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів і присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 щодо кандидатських дисертацій, а її автор – Корнієнко Андрій Миколайович – заслуговує присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.10 – біоорганічна хімія.

Офіційний опонент:

Доцент кафедри органічної хімії
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка,
кандидат хімічних наук

Підпис засві-
вчений секретар
КАРАУЛЬНА Н.
30.11.201

О.В. Хидя

