

ВІДГУК

**на дисертаційну роботу Соломянного Романа Миколайовича
“Синтез біоактивних гетероцикліческих сполук з сірко- та фосфоровмісними
групами на основі функціоналізованих енамінів”, подану на здобуття
наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю
02.00.10 - біоорганічна хімія**

Дисертаційна робота Соломянного Романа Миколайовича присвячена створенню нових біологічно активних гетероцикліческих похідних ряду піримідинів, піролопіримідинів та азолів на основі функціоналізованих енамінів із сульфонільними, фосфорильними та фосфонатними групами.

Зважаючи на доступність та різноманітність вихідних сполук ця робота відкриває шлях до препаративних методів синтезу поліфункціональних азотистих гетероцикліческих сполук, які є перспективними об'єктами для тонкого органічного синтезу, структурних та біологіческих досліджень, а також цінними прекурсорами для створення фармацевтических препаратів. Потужний синтетичний потенціал запропонованого підходу та перспективність одержаних речовин для подальшого прикладного застосування, обумовлюють беззаперечну актуальність цієї роботи.

Дисертаційна робота Соломянного Р.М. включає всі необхідні розділи: анотацію, вступ, огляд літератури стосовно синтезу біоактивних гетероциклів на основі енамінів та акрилонітрилів із сульфонільними та фосфорильними замісниками при кратному зв'язку (розділ 1), п'ять розділів щодо викладення результатів власних досліджень, висновки та перелік використаних джерел (130 посилань). Загальний обсяг роботи 167 сторінок.

На основі даних літературного огляду обґрутовано вибір теми дисертації та стратегію експериментальної роботи. Чітко сформульовані мета і завдання роботи дозволили розробити ефективну тактику дослідження реакційної здатності та синтетичних можливостей об'єктів дослідження.

Для реалізації поставленої мети – розроблення простих та високоефективних синтетичних підходів до побудови біоактивних азотистих гетероцикліческих сполук, модифікованих сульфонільними, фосфорильними та фосфонатними замісниками були обрані похідні енамінів, що містять відповідні сірко- та фосфоромісні групи.

Вагомим науковим та практичним результатом роботи є встановлення закономірностей перебігу реакцій 3-етокси-2-метилсульфонілакрилонітрилів з амідинами та їх гетероаналогами, що дозволило розробити препаративний метод одержання широкого кола функціоналізованих 2,6-дигідроімідазо[1,2-с]піримідин-5(3Н)-онів та 2,3,4,7-тетрагідро-6Н-піримідо[1,6-а]піримідин-6-онів, також окремих представників 5-метилсульфонілпіримідин-2,4(1Н,3Н)-діонів та -4-іміно-3,4-ди- гідропіримідин-2(1Н)-онів.

Автором розроблено зручний метод синтезу сірко- та фосфоромісних піроло[3,2-д]піримідинів, а також (2-арил-5-арилтіо-1,3-тіазол-4-іл)тіофосфонатів. Показано що взаємодія 1-ациламіно-2,2-дихлоровінілфосфонатів із реагентом Лоусона приводить до утворення (2-арил-5-хлоро-1,3-тіазол-4-іл)тіофосфонатів. Слід зазначити успішний синтез ряду нових оксадіазолів, модифікованих фрагментом амінометилфосфонової кислоти та різноманітними гетероцикліческими замісниками.

Серед створених гетероцикліческих похідних із сірко- та фосфоромісними групами знайдено стимулятори росту рослин та сполуки з противірусною активністю, вищою за активність відомих препаратів.

Таким чином, в результаті проведеної роботи автором були розроблені препаративні методи синтезу нових потенційно біоактивних функціоналізованих фторомісних амінокислот та гетероцикліческих сполук, шляхом реалізації стратегії органокatalітичного декарбоксилювання приєднання С-нуклеофілів до трифторметилкетімінів.

Рецензована робота виконана на належному науковому рівні. Будова синтезованих сполук надійно доведена за допомогою сучасних фізико-хіміческих методів: ІЧ- та ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{31}P) спектроскопії, двовимірної ЯМР спектроскопії (COSY, NOESY, HMQC, HMBC), мас-спектрометрії, елементного аналізу,

рентгеноструктурного дослідження. Отже, достовірність результатів та висновків не викликає сумніву.

Результати роботи Соломянного Р.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 не містить суттєвих недоліків. Серед загальних зауважень до роботи можна відзначити такі:

1. У методиках синтезу нових речовин не вказано, яким чином контролювалося завершення реакції.
2. Не для всіх нових сполук наведені дані ЯМР спектрів.
3. В роботі зустрічаються деякі неточності та друкарські помилки:
 - a) на с. 93-95 у ЯМР спектрах сполук не вказані константи спін-спінової взаємодії в сигналах протонів, що описані як дублети;
 - б) на с. 117 у назві сполуки 5.4d не вказана спиртова частина фосфонатного естера;
 - в) на с. 119 у ЯМР спектрі сполуки 5.11a у дублеті дублетів сигналу протону групи NH пропущена константа спін-спінової взаємодії з атомом фосфору.

Однак ці зауваження не впливають на загальну позитивну оцінку рецензованої роботи, що виконана на високому науковому рівні та є цілеспрямованим фундаментальним дослідженням. Дисертаційна робота Соломянного Р.М. за актуальністю теми, загальним обсягом, теоретичним та експериментальним рівнем виконання, новизною та науковою значимістю, достовірністю висновків та практичною цінністю результатів відповідає вимогам п.п. 9, 11, 12, 13 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2013 р.

(зі змінами, внесеними згідно з Постановами КМУ № 656 від 19.08.2015 р., № 1159 від 30.12.2015 р. та № 567 від 27.07.2016 р.) щодо кандидатських дисертацій, а її автор – Соломянний Роман Миколайович – заслуговує присудження наукового ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.10 – біоорганічна хімія.

Офіційний опонент:

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

М.В. Горічко



Відгук надіймов до спеціалізованої
вченої ради від 26.220.01 і шестопада 2019 року

Вченій секретар спеціалізованої вченої
ради від 26.220.01 В.О. Євдокименко