

## **РЕЦЕНЗІЯ**

**на дисертаційну роботу Діль Катерини Володимирівни «Циклічні сульфони та сульфонаміди з азагетероциклічними фрагментами», представлену на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 10 «Природничі науки» за спеціальністю 102 Хімія**

### **Актуальність теми роботи**

Сучасні наукові розробки у галузі органічної хімії тісно пов'язані з новими досягненнями органічного синтезу, зокрема з хімією гетероциклічних сполук. Важливим аспектом органічного синтезу є питання синтезу нових гетероциклічних речовин з бажаними унікальними властивостями, які б можна було б використати як одні з компонентів лікарських препаратів та як біологічно активні речовини. Представлена дисертаційна робота присвячена розробці зручних методів синтезу нових азагетероциклічних систем на основі дигідро-2Н-тіопіран-3(4)-он-1,1-діоксиду а також їх гетероциклізації та вивченню спектральних і біологічних властивостей. З огляду на вищенаведене тема представленої до захисту дисертаційної роботи **Діль Катерини Володимирівни** є, безперечно актуальною.

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

Тема дисертації відповідає науковому напрямку кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії, на якій виконувалася основна частина роботи. Дослідження частково виконано в рамках держбюджетної теми Міністерства освіти і науки України «Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами» (державний реєстраційний номер: 0122U001220, 2022-2024рр.). Також частину досліджень здобувачка провела під час стажування у ТОВ НВП «УКРОРГСИНТЕЗ» в м. Київ.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

В роботі було удосконалено умови синтезу реакції Біджинеллі виходячи з дигідро-2Н-тіопіран-3(4)-он-1,1-діоксиду, ароматичних альдегідів та S,O,Se-сечовин. Також розроблено умови синтезу 5-арил-5,8,9,10-тетрагідро-7Н-тетразоло[1,5-*a*]тіопірано[3,2-*d*]піримідин-6,6-діоксидів з дигідро-2Н-тіопіран-

3(4)-он-1,1-діоксиду, ароматичних альдегідів та амінотетразолу. Вперше розроблено трьохкомпонентну реакцію з дигідро-2Н-тіопіран-3(4)-он-1,1-діоксиду з амінами та бромацетофеноном, яка призводить до синтезу нових біологічно активних сполук 1,5,6,7-тетрагідротіопіран[3*b*]пірол-4,4-діоксидів.

### **Практичне значення отриманих результатів**

Розроблено новий двостадійний метод синтезу сульфоновмісного аналогу інгібітору ацетилхолінестерази такрину, який включає тіопіранове кільце. На основі реакції родій-каталітичної циклізації сульфоновмісних карбонатів удосконалено препаративні методи синтезу нових тетрагідротіопіранів-4,4-діоксидів. Розроблено «зелений» синтез заміщених 5-арил-5,8,9,10-тетрагідро-7Н-тетразоло[1,5-*a*]тіопірано[3,2-*d*]піримідин-6,6-діоксидів виходячи з дигідро-2Н-тіопіран-3(4)-он-1,1-діоксиду, ароматичних альдегідів та амінотетразолу.

Проведене системне дослідження фізико-хімічних властивостей та спектральних особливостей синтезованих сполук є важливим для теорії та практики сучасної медичної та фармацевтичної хімії.

### **Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій сформульованих у дисертації**

Наведений автором літературний огляд вказує на наявні «прогалини» у базі знань про циклічні сульфони та сульфонаміди з азагетероциклічними фрагментами. Детальний аналіз дозволив чітко визначити майбутні задачі дослідження та підкреслити переваги отриманих результатів. Експериментальна робота базувалась на використанні сучасних методів і прийомів органічного синтезу. Дисертантка вдало використала сучасні методи дослідження такі як: органічний синтез, тонкошарова та колонкова хроматографія, спектроскопія ядерного магнітного резонансу (ЯМР) на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , гомо- та гетерокореляційна спектроскопія COSY, NOESY (або NOE), HSQC (або HMQC), HMBC, HRMS, мас-спектрометрія.

### **Оцінка змісту дисертації, структура, її завершеність в цілому та оформлення**

Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, 5 розділів, висновків, списку використаних джерел літератури (141 найменувань) та додатків,

містить зміст та список прийнятих скорочень. Загальний обсяг дисертації становить 158 сторінок, містить 3 таблиці та 66 рисунків. Дисертація побудована логічно, що дало змогу гарно розкрити тему дослідження та виконання поставлених завдань. Аналіз представленого рукопису дисертації та наукових публікацій дає можливість стверджувати ідентичність публікацій та основних положень дисертації. Результати досліджень висвітлено у повній мірі в наукових працях.

Дисертаційна робота **Діль Катерини Володимирівни** є завершеною працею в якій отримані нові науково обґрунтовані експериментальні результати, що в сукупності є важливими для продовження розвитку хімії циклічних сульфонів.

#### **Повнота викладання результатів роботи в опублікованих працях**

За темою дисертаційної роботи опубліковано 7 наукових праць, серед яких 3 статті опубліковані у фахових виданнях (1 стаття опублікована у фаховому виданні іншої держави, Q2), 2 статті опубліковані у вітчизняних виданнях, що індексовані базою Scopus та WoS, 4 тез наукових конференцій. За темою дисертації було отримано тревел-грант для очної участі у 8th Prague-Weizmann Summer School on Advances in Drug Discovery (Prague, Czech Republic, 2022). Більшість наукових публікацій надруковано із співавторами, але чітко визначені особистий внесок та участь дисертантки.

#### **Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення**

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, виконана на високому науковому рівні та викладена з використанням сучасної української термінології. У процесі рецензування виникли деякі зауваження щодо змісту роботи та її оформлення не виникли. Проте у плані наукової дискусії хотілося б почути відповіді на нижче наведені запитання.

1. Дисертація містить ряд орфографічних помилок, невдалих виразів та описок які мають бути виправлені.
2. Не зовсім зрозумілим є вибір оцтової кислоти як розчинника для проведення реакції Біджинеллі. Як Ви можете це прокоментувати?

2. Не зовсім зрозумілим є вибір оцтової кислоти як розчинника для проведення реакції Біджинеллі. Як Ви можете це прокоментувати?
3. Як саме була визначена регіохімія реакції гетероциклізації *орто*-амінонітрилів з  $\beta$ -кетосульфоном?
4. Чому при оцінці профілю можливої біологічної активності важливим показником є площа топологічної полярної поверхні молекули (TPSA)?

У цілому наведені дискусійні питання не мають принципового характеру та жодним чином не зменшують наукової і практичної цінності отриманих автором результатів.

#### **Загальний висновок**

Дисертаційна робота **Діль Катерини Володимирівни** на тему «Циклічні сульфони та сульфонаміди з азагетероциклічними фрагментами» є завершеною науковою працею, що містить наукову новизну, актуальність на достовірність результатів, що свідчить про наукову самостійність автора, високий рівень підготовленості дослідження. Одержані автором результати забезпечують вирішення актуального наукового завдання в галузі 10 Природничі науки. Робота **Діль Катерини Володимирівни** «Циклічні сульфони та сульфонаміди з азагетероциклічними фрагментами» відповідає спеціальності 102 Хімія та вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії від 12 січня 2022 року №44, а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 10 Природничі науки, за спеціальністю 102 Хімія.

#### **Офіційний рецензент**

Доцент кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара, канд. хім. наук, доцент

Андрій АНІЩЕНКО

Підпис канд. хім. наук, доцента **Аніщенка А.О.** засвідчую:

Проректор з наукової роботи Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара, канд. біол. наук, доцент

Олег МАРЕНКОВ

