

РЕЦЕНЗІЯ

**офіційного рецензента – кандидата хімічних наук,
старшого наукового співробітника відділу хімії фтороорганічних сполук
Інституту органічної хімії НАН України
Філатова Андрія Анатолійовича
на дисертацію Волощука Володимира Валентиновича
«ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ 6-АЗАІНДОЛИ»,
подану до захисту у спеціалізовану вчену раду
в Інституті органічної хімії НАН України на здобуття наукового ступеня
доктора філософії у галузі знань 10 - Природничі науки
за спеціальністю 102 – Хімія**

Актуальність обраної теми дисертації.

Дисертаційна робота Волощука Володимира Валентиновича присвячена функціоналізованим 6-азаіндолам, які належать до важливих гетероциклічних систем, що користуються підвищеною увагою дослідників завдяки широкому спектру біологічної активності. Зокрема, серед похідних 6-азаіндолів знайдено сполуки із протигрибковою, протизапальною та протираковою активністю, інгібітори бромодому та екстратермінального домену, бутілхолінестерази. Ядро 6-азаіндолу входить до складу цінних природніх алкалоїдів норгарману, гарману, евідистоміну, тригоноїну, аплідіопсаміну А та марінохінолінів. Відкриття на основі піроло[2,3-с]піридину антиретровірусного препарату фостемсавір, проліків темсавіру, антибіотичного препарату левандаміцин та анксиолітичного препарату абекарніл є вагомим підставою для розробки нових типів їх структурно модифікованих похідних як зручних будівельних блоків для подальших синтетичних та біомедичних досліджень такого типу гетероциклічних систем.

Наукові плани, у відповідності з якими виконувалась дисертаційна робота.

Робота виконувалась в рамках бюджетної наукової теми “Дизайн, синтез та вивчення фізико-хімічних властивостей функціоналізованих (гетеро)ароматичних та (гетеро)аліфатичних сполук для потреб медичної

хімії”, (шифр: 6/1-Б) Постанова Бюро ВХ НАН України від 14.05.2019 № 3 № держ. реєстрації 0119U102718. Рішення Експертної ради з питань оцінювання тем фундаментальних науково-дослідних робіт при НАН України від 12.06.2019 № 4 01.01.2020 - 31.12.2024.

Мета і задачі дослідження.

Метою роботи є створення ефективних та препаративно зручних варіантів синтезу 2-(трифторометил)- та 3-формілпіроло[2,3-с]піридинів.

Для досягнення поставленої мети потрібно було вирішити наступні завдання:

- дослідити реакції [4+1]-циклізації 3-аміно-4-метилпіридинів із трифтороцтовим ангідридом, оцтовим ангідридом, дифтороцтовим ангідридом та трихлороцтовою кислотою;
- розробити спосіб синтезу 6-азаіндол-3-карбальдегідів взаємодією 3-аміно-4-метилпіридинів із реагентом Вільмаєра-Хаака;
- вивчити хімічну поведінку 2(6)-заміщених амінопіридинів у реакціях [4+1]-циклізації;
- провести селективну функціоналізацію 6-азаіндольного ядра потенційними фармакоформними угрупованнями.

Достовірність та наукова новизна одержаних результатів.

Достовірність отриманих результатів не викликає жодних сумнівів. Отримані дані підтверджені сучасними фізико-хімічними методами, зокрема, ^1H , ^{13}C , ^{19}F та ^{31}P ЯМР спектроскопією, хроматомас-спектрометрією. Наукові положення і висновки, сформульовані в дисертації, відповідають одержаним результатам та були опубліковані в статтях, де пройшли рецензування.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях.

За темою дисертації опубліковано 2 статті в іноземних фахових журналах, 1 стаття в українському фаховому журналі, 1 публікація (препринт), що додатково висвітлює результати дослідження, та тези 5 доповідей на наукових конференціях

Оцінка змісту дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 118 сторінках машинописного тексту та складається із анотації, вступу, літературного огляду (розділ 1), обговорення отриманих результатів (розділ 2), експериментальної частини (розділ 3), висновків та списку використаних джерел (95 найменування). Робота містить 67 схем, 1 таблицю та 11 рисунків.

У літературному огляді узагальнено методи синтезу та біологічні властивості 6-азаіндолів та їх конденсованих похідних. Аналіз літературних джерел показав, що конструювання 6-азаіндольного ядра та його структурна модифікація належить до актуальних питань органічного синтезу та медичної хімії. Проте, серед великого масиву фармакофорів, якими функціоналізовані піроло[2,3-*c*]піридини, мало вивчена перспективна трифторометильна група. З огляду на це, обґрунтованою видається розробка методів синтезу та вивчення нових типів перетворень CF_3 -заміщених 6-азаіндолів. Другий розділ присвячений обговоренню отриманих результатів досліджень, які стосуються синтезу 2,2,2-трифторо-1-{2-(трифторометил)-1*H*-піроло[2,3-*c*]піридин-3-іл}етанонів та 6-азаіндол-3-карбальдегідів, їх структурній функціоналізації. Третій розділ вміщує методики синтезу та фізико-хімічні характеристики синтезованих сполук.

Враховуючи вищесказане, можна стверджувати, що дисертація Волощука В.В. є високоякісним цілісним дослідженням, яке вносить вагомий вклад в органічну хімію, одержані результати мають перспективи практичного використання. Анотація відповідає змісту і основним положенням дисертації і не містить інформації, яка була б відсутньою в роботі. Висновки дисертації є обґрунтованими.

Дискусійні положення та зауваження щодо змісту дисертації.

Загалом високо оцінюючи дисертаційну роботу Волощука В.В. варто зазначити окремі побажання та дискусійні питання:

1. В дисертації зустрічаються орфографічні та друкарські помилки.

2. В експериментальній частині дисертації зустрічаються написання як «флуор» так і «фтор», іноді навіть на одній сторінці.

3. На схемах підписи виконані англійською мовою, а не українською.

Вказані зауваження до роботи є суто технічними, або носять характер побажань. Вони не впливають на висновок щодо її загального високого рівня.

Загальний висновок та оцінка дисертації.

Актуальність обраної теми досліджень, обґрунтованість наукових положень та запропонованих автором висновків, сформульованих у дисертації, достовірність та наукова новизна одержаних результатів, повнота їх викладу в опублікованих працях свідчать про наукову самостійність автора, високий рівень підготовленості дослідження.

Дисертаційна робота Волощука В.В. «Функціоналізовані 6-азаїндоли» відповідає спеціальності 102 - Хімія та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах) затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 року №261 (зі змінами і доповненнями від 03 квітня 2019 року № 283), пунктам 6-9 “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 січня 2022 р. № 44, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 - Хімія.

Рецензент:

кандидат хімічних наук,

старший науковий співробітник відділу хімії фтороорганічних сполук
Інституту органічної хімії НАН України

Андрій ФІЛАТОВ

