

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства освіти і
науки України 24 квітня
2024 року № 578

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувач ступеня доктора філософії Сергій ГОЛОВАЧ,
1979 року народження,
громадянин України,
освіта вища: закінчив у 2001 році Київський національний університет імені Тараса Шевченка за спеціальністю «хімія, хімія природних сполук»
працює аспірантом у Інституті органічної хімії Національної академії наук України,
м. Київ
виконав акредитовану освітньо-наукову програму 102 – Хімія.

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Інституту органічної хімії Національної академії наук України, м. Київ, від 23 серпня 2024 року № 40, у складі:

Голова разової

спеціалізованої вченої ради — Андрій КУЛІНІЧ, д.х.н., ст.досл., старший науковий співробітник відділу кольору та будови органічних сполук Інституту органічної хімії НАН України, м. Київ

Рецензенти —

Олександр КОСТЮК, д.х.н., проф., завідувач відділу хімії фосфорорганічних сполук Інституту органічної хімії НАН України, м. Київ

Вадим ТИМОШЕНКО, д.х.н., проф., провідний науковий співробітник відділу хімії органічних сполук сірки Інституту органічної хімії НАН України, м. Київ

Офіційні опоненти —

Валентин ЧЕБАНОВ, д.х.н., чл.-кор. НАН України, перший заступник генерального директора з наукової роботи, завідувач Науково-дослідного відділення хімії функціональних матеріалів Державної наукової установи «Науково-технічний комплекс «Інститут монокристалів» НАН України, м. Харків.
Михайло ФРАСИНЮК, д.х.н., ст.н.с., старший науковий співробітник відділу хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, м. Київ

на засіданні 10 жовтня 2024 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 10 – Природничі науки Сергію ГОЛОВАЧУ на підставі публічного захисту дисертації «Синтез та фізико-хімічні особливості функціоналізованих *gem*-дифлуороциклоалканів».
за спеціальністю 102 – Хімія

Дисертацію виконано в Інституті органічної хімії Національної академії наук України, м. Київ

Науковий керівник

Олександр РОЖЕНКО, д.х.н., завідувач відділу фізико-хімічних досліджень Інституту органічної хімії НАН України, м. Київ

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису.

Наукова новизна отриманих результатів. Розроблено мультиграмові синтетичні підходи до β -, γ - та δ -функціоналізованих *гем*-дифлуороциклогептанових будівельних блоків (кетонів, амінів та кислот) із використанням стратегій (1) гомологізації циклогексанону реакцією з дифлуорокарбеном, (2) функціоналізації циклогепт-2-енону/дезоксофлуорування та (3) гомологізації циклогексанонів діазоалкановим реагентом. Проведено аналіз впливу *гем*-дифлуорування на ключові параметри (кислотність/основність, ліпофільність, розчинність у воді, метаболічну стабільність) відповідних циклоалканових похідних *in vitro*. Встановлено, що вплив на кислотність/основність кислот та амінів визначається здебільшого індуктивним ефектом атома флуору. Водночас виявилось, що *гем*-дифлуоровані похідні мають кращу розчинність у воді, а також не меншу, а іноді навіть вищу метаболічну стабільність, порівняно з нефлуорованими аналогами.

Розроблено стратегії використання функціоналізованих *гем*-дифлуороциклоалканів як будівельних блоків у синтезі нових скринінгових сполук. Зокрема, із застосуванням послідовності реакцій відновне амінування – «видалення нітрогену» за Левінім, а також реакції типу Мініші здійснено введення *гем*-дифлуоровмісних циклоалкільних замісників у гетероциклічні фрагменти складних органічних молекул на пізніх стадіях синтезу.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено ефективні підходи, придатні до масштабування, для одержання *гем*-дифлуороциклогептанових будівельних блоків, а саме ізомерних β -, γ - та δ -CF₂-вмісних циклогептанонів, циклогептанамінів та циклогептанкарбонових кислот.

Результати вивчення впливу *гем*-дифлуорування на фізико-хімічні характеристики ряду циклоалканів (із різним розміром циклу) можуть бути корисними для налаштування властивостей біологічно активних молекул шляхом структурних модифікацій за допомогою *гем*-дифлуорованих циклоалкільних замісників при дизайні потенційних лікарських препаратів у проектах із медичної хімії.

Розроблено ефективний підхід для введення *гем*-дифлуорованих циклоалкільних замісників у гетероциклічні системи в умовах паралельного синтезу за допомогою послідовності реакцій відновне амінування – «видалення нітрогену» за Левінім. Показана можливість селективної модифікації гетероциклічних фрагментів складних органічних молекул *гем*-дифлуорованими циклоалкільними замісниками на пізніх стадіях синтезу.

Здобувач має 4 наукові публікації за темою дисертації, що відповідають вимогам Пунктів 8, 9 чинного Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами). Із них 3 статті в іноземних фахових виданнях, що реферуються наукометричною базою Scopus, та 1 стаття в українському фаховому виданні:

1. Herasymchuk M., Melnykov K. P., Yarmoliuk D. V., Serhiichuk D., Rotar V., Pukhovoï T., Kuchkovska Y. O., Holovach, S., Volochnyuk D. M., Ryabukhin S. V., Grygorenko O. O. Last of the *gem*-Difluorocycloalkanes 2: Synthesis of Fluorinated Cycloheptane Building Blocks. *European Journal of Organic Chemistry*, **2021**, *47*, 6561–6569.
2. Holovach S., Melnykov K. P., Skreminskiy A., Herasymchuk M., Tavlui O., Aloshyn D., Borysko P., Rozhenko A. B., Ryabukhin S. V., Volochnyuk D. M., Grygorenko O. O. Effect of

gem-Difluorination on the Key Physicochemical Properties Relevant to Medicinal Chemistry: The Case of Functionalized Cycloalkanes. *Chemistry - A European Journal*, **2022**, 28(19), e202200331.

- Holovach S., Melnykov K. P., Poroshyn I., Iminov R. T., Dudenko D., Kondratov I., Levin M., Grygorenko O. O. C–C Coupling through Nitrogen Deletion: Application to Library Synthesis. *Chemistry - A European Journal*, **2023**, 29(4), e202203470.
- Holovach S. M., Melnykov K. P., Poluektova M. S., Rozhenko O. B., Grygorenko O. O. Incorporation of *gem*-Difluorocycloalkyl Substituents into Heterocycles via the Levin's "Nitrogen Deletion" Strategy. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*, **2023**, 21, 11–16.

У дискусії взяли участь (голова, рецензенти, офіційні опоненти, інші присутні) та висловили зауваження: зауважень по суті до роботи не було

Результати відкритого голосування:

«За»	5	членів ради,
«Проти»	0	членів ради.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує Сергію ГОЛОВАЧУ ступінь доктора філософії з галузі знань 10 – Природничі науки за спеціальністю 102 – Хімія.

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової спеціалізованої вченої ради



Андрій КУЛІНІЧ

М.П.

