

РІШЕННЯ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ВЧЕНОЇ РАДИ ПРО ПРИСУДЖЕННЯ СТУПЕНЯ ДОКТОРА ФІЛОСОФІЇ

Разова спеціалізована вчена рада в Інституті органічної хімії Національної академії наук України (м. Київ) прийняла рішення про присудження **Шавріній Оксані Миколаївні** наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 10 – “Природничі науки” на підставі прилюдного захисту дисертації “Похідні піридиніл- та піримідинілдифторооцтових кислот” за спеціальністю 102 – “Хімія” 30 березня 2023 року.

Шавріна Оксана Миколаївна, 17.01.1994 року народження, громадянка України, освіта повна вища. У 2018 році закінчила Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського", де отримала диплом магістра за спеціальністю «Хімічні технології та інженерія», спеціалізація “Хімічні технології органічних речовин”.

У 2022 році закінчила аспірантуру у відділі хімії елементоорганічних сполук Інституту органічної хімії НАН України.

Працює інженером у відділі хімії елементоорганічних сполук Інституту органічної хімії НАН України до цього часу.

Дисертацію виконано у відділі хімії елементоорганічних сполук Інституту органічної хімії НАН України, м. Київ.

Науковий керівник: **Рассукана Юлія Вікторівна**, доктор хімічних наук, професор, заступник директора з наукової роботи Інституту органічної хімії НАН України, м. Київ.

Здобувач має 9 наукових публікацій за темою дисертації, з них **3 статті** у міжнародних фахових наукових виданнях, а також тези доповідей на 6 міжнародних та українських конференціях:

1. **Shavrina, O.**; Bezdudny, A.; Rassukana, Y. Synthesis and some transformations of all three isomers of α,α -difluoropyridinylacetonitrile. *Journal of Fluorine Chemistry* **2021**, 246, 109792.
2. **Shavrina, O.**; Bezgubenko, L.; Bezdudny, A.; Onys'ko, P.; Rassukana, Y. α -(Imino)pyridyldifluoroethyl phosphonates: novel promising building blocks in synthesis of biorelevant aminophosphonic acids derivatives. *Organics* **2021**, 2, 72-83.
3. **Shavrina, O.**; Onys'ko, P.; Rassukana, Y. Mono- and difluorination of methylene group in isomeric pyrimidinyl- and pyridinylacetates with N-fluorobenzenesulfonimide. *Journal of Fluorine Chemistry* **2022**, 261-262, 110027.

У дискусії взяли участь голова і члени спеціалізованої вченої ради та присутні на захисті фахівці:

Кулініч Андрій Володимирович, доктор хімічних наук, старший дослідник, с.н.с. відділу кольору та будови органічних сполук Інституту органічної хімії НАН України, м. Київ, оцінка позитивна, без зауважень.

Ягупольський Юрій Львович, доктор хімічних наук, професор, завідувач відділу хімії фтороорганічних сполук Інституту органічної хімії НАН України, м. Київ, надав позитивну рецензію із зауваженнями:

1. Імовірний механізм перебігу електрофільного фторування в присутності карбонату літію висвітлено, але залишається дискусійним.

Михайличенко Сергій Сергійович, кандидат хімічних наук, старший науковий співробітник відділу хімії органічних сполук сірки Інституту органічної хімії НАН України, м. Київ, надав позитивну рецензію із зауваженнями:

1. На стор. 69 авторка констатує, що відбувається «утворення суміші моно-/дифтороацетатів **2.25A**, **2.25B** відповідно та вихідної сполуки **2.24** із співвідношенням 1:0.3:0.9 (Схема 2.20)». Проте не вказано, який саме метод був використаний для визначення співвідношення цих сполук.

Броварець Володимир Сергійович, доктор хімічних наук, професор, завідувач відділу хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В.П. Кухаря НАН України, м. Київ, надав позитивний відгук зауваженнями:

1. При розгляді деоксофторування α - та γ -оксопіридилацетатів **2.6a,c** (стор.55) 2екв. тетрафториду сірки утворюється суміш продуктів фторування по кето-фрагменту та вичерпного фторування як по кето-, так і по естерній групах. А чи було використано в цьому експерименті 5екв. тетрафториду сірки з метою селективного одержання тетрафторозаміщених похідних, як у випадку β -заміщеного піридину **2.6b** (стор.56)? Залишається також відкритим питання, чи були спроби дисертантки перетворити продукти **2.7a-c** в продукти **2,8a-c**, а також **2.21a** в **2.22a** (стор. 66).
2. Викликає певний подив, чому при фторуванні 1екв. N-фторобензолсульфоніліміду похідних піридинілоцтових кислот (стор.62) утворюється лише монофторований продукт, а дифторований не був зафіксований, хоча при фторуванні 2екв. реагенту в тих же самих умовах утворюється дифторований піридин.
3. На стор. 70 дисертаційної роботи представлений імовірний механізм фторування N-фторобензолсульфонілімідом азинілоцтових кислот. Чи були та які продукти деструкції N-фторобензолсульфоніліміду були виділені для з'ясування саме такого механізму?
4. Необгрунтованим є зображення сполук **3.18a,b** (стор.83) у вигляді піридинової структури. Де доказ того, що вони не є гідроксипіримідинами? До того ж для цих сполук відсутні показові у даному випадку ІЧ-спектри.
5. Висновок № 1 дисертаційної роботи є дещо розпливчастим, так як не вказано, які саме закономірності з'ясовані при електрофільному гетеробензильному фторуванні азинілпохідних?
6. Згідно вимог до оформлення дисертацій, затвердженого Наказом Міністерства освіти і науки України 12.01.207р. №40, одним із

структурних елементів дисертації мають бути Додатки, які відсутні у даній роботі.

7. В дисертаційній роботі зустрічаються поодинокі орфографічні та стилістичні недоліки, друкарські помилки.

Гордієнко Ольга Василівна, кандидат хімічних наук, доцент кафедри органічної хімії хімічного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, надала позитивний відгук із зауваженнями:

1. С. 65 і далі: При обговоренні моно- та дифторування піримідинілоцтових естерів **2.22a-c** зазначено регулювання ходу реакції кількістю флуоруючого агента, температурою та часом реакції. Як було визначено оптимальні параметри взаємодії та чи здійснювався контроль методом ЯМР-спектроскопії?
2. С. 74: Для флуорованого 4-піридинілметилфосфонату **2.29c** знайдений цікавий факт міграції етильної групи від атому оксигену фосфонатної групи до піридинового атому нітрогену з утворенням бетаїну **2.31**. Чи відомі в літературі подібні приклади?
3. С. 83: Бажано уточнити аргументи на користь наведеної таутомерної форми піримідинонів **3.18a,b** (Схема 3.13).
4. С. 90: Чим обумовлений вибір саме 3-заміщеного піридинілімінофосфонату **3.22b** для проведення пролін-каталізованого приєднання ацетону до C=N-зв'язку?
5. С. 91: Результатом енантіоселективного пролін-каталізованого приєднання ацетону до іміногрупи фосфонату **3.22b** є утворення β -амінокарбонільної похідної **3.27** з 78% ee, для переважної структури якої на підставі відомих раніше фактів припущена R-конфігурація. Як можна було би довести це експериментально?
6. С. 78 і далі: Деякі з продуктів відновлення, зокрема, аміналь **3.8**, іміноестер **3.17** зазвичай є нестійкими сполуками. Як можна пояснити можливість їх виділення в індивідуальному стані з огляду на наявні структурні фрагменти?
7. С. 87: У розчинах імінофосфонати **3.22a-e** існують у вигляді рівноважної суміші Z/E-ізомерів з переважанням Z-конфігурації. Які фактори можуть впливати на домінування саме такого ізомеру?
8. Потрібно віддати належне експериментальній майстерності Шавріної О. М. через те, що значна кількість синтезованих речовин являють собою рідини, які виділялися перегонкою, у тому числі, досить малих кількостей. Чи можна було застосувати для їх виділення колонкову хроматографію?
9. Усі отримані монофторовані похідні містять асиметричний атом карбону. Як, на думку авторки, чи є перспективи проведення енантіоселективного перебігу таких реакцій?

10. Робота написана грамотно, ретельно оформлена, але у ній присутні незначною мірою жаргонні вислови, як-то «метилену», с. 46; «в якості джерела гідроксилу...», с. 49. Також біс(триметилсиліл)амід літію не належить до металоорганічних реагентів у точному розуміння цього терміну, а фтор може бути «елементарним» замість «елементним».

Описки:

1. С. 6: «дифторометиленова» що? С. 16: «*t*-BuLi – *трет*-бутил літію».
2. С. 55, 56: На схемах 2.2 та 2.3 подано HF у якості каталізатора, однак він не згадується у методиках синтезу сполук **2.7a-c** та **2.8a-c**.
3. С. 64: На схемі 2.14, відповідно до механізму, наведеному на схемі 2.21, має бути 2 екв. NFSI замість 1 екв.?
4. С. 83: «піримідони **3.18a,b**» замість «піримідинони...».
5. На схемі 3.18 не відображено, що амінокислота існує у вигляді бетаїну.

Згадані зауваження мають технічний чи уточнюючий характер і не впливають на загальну високу оцінку дисертаційної роботи Шавріної Оксани Миколаївни.

Загальна оцінка роботи і висновок. Дисертаційна робота **Шавріної Оксани Миколаївни** “Похідні піридиніл- та піримідинілдифторооцтових кислот” є завершеним і самостійним науковим дослідженням, що розв’язує *актуальне наукове завдання*, а саме пошук ефективних методів фторування метиленової групи ізомерних похідних піридиніл-, піримідинілоцтових та піридинілметилфосфонових кислот та встановлення синтетичного потенціалу одержаних похідних в синтезі будівельних блоків біологічно перспективних сполук. *Практичне значення одержаних результатів* полягає в розробці та оптимізації методик гетеробензильного фторування ізомерних похідних піридиніл-, піримідинілоцтових та піридинілметилфосфонових кислот, одержанні ряду моно- та *гем*-дифторованих ацетатів, нітрилів та фосфонатів. Продемонстровано зручність використання одержаних похідних азинілоцтових та фосфонових кислот в якості будівельних блоків при конструюванні більш складних гетероциклічних систем.

У дисертаційній роботі Шавріної Оксани Миколаївни та її наукових публікаціях не виявлено порушень академічної доброчесності. Одержані результати є науково обґрунтованими й достовірними, вони повністю підтверджуються сучасними експериментальними методами досліджень та узгоджуються з літературними даними.

За обсягом і змістом, актуальністю, новизною та практичним значенням результатів робота відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017 року “Про затвердження вимог до оформлення дисертації” та “Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи

про присудження ступеня доктора філософії” (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44), а її авторка, Шавріна Оксана Миколаївна, заслуговує присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 10 – “Природничі науки” за спеціальністю 102 – “Хімія”.

Результати відкритого голосування: “За” 5 членів ради;
“Проти” немає.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада в Інституті органічної хімії Національної академії наук України (м. Київ) присуджує Шавріній Оксані Миколаївні ступінь доктора філософії з галузі знань 10 – “Природничі науки” за спеціальністю 102 – “Хімія”.

Голова спеціалізованої вченої ради
доктор хімічних наук, старший дослідник



Андрій КУЛІНІЧ

