

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U003135

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-07-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пендюх В'ячеслав Володимирович

2. Viacheslav V. Pendiukh

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0003-7623-6028

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 102

Назва наукової спеціальності: Хімія

Галузь / галузі знань: природничі науки

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Органічна хімія

Дата захисту: 31-07-2025

Спеціальність за освітою: Хімія. Викладач хімії

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 47679

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.15.29.05, 31.21.21.15

Тема дисертації:

1. Проточні методи генерації та хімічних перетворень діазометану та його похідних
2. Flow methods for the generation and chemical transformation of diazomethane and its derivatives

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена розробці безпечного та ефективного напівпромислового протоколу для генерації та синтетичного застосування діазометану у проточних реакторах в мультиграмових масштабах; дослідженню реакції діазометану з N-захищеними активованими похідними амінокислот; визначенню синтетичного потенціалу отриманих діазокетонів та похідних амінокислот для отримання важливих будівельних блоків для медичної хімії. За допомогою проточного реактора UOslab® FlowReactor D1000 вдалося оптимізувати умови безпечного генерування діазометану з нітрозометилсечовини у водному розчині КОН у проточному режимі з продуктивністю до 0,45 моль/год. Отримана водно-органічна суміш, що містила діазометан, спрямовувалася у мембранний сепаратор, де здійснювалося відокремлення «сухого» розчину діазометану від водної фази, що містила відходи. Подальше використання цього розчину дозволило реалізувати широкий спектр хімічних перетворень. Аналізуючи придатність розроблених умов для серії

діазокетонів – похідних N-захищених амінокислот, було встановлено їх високу толерантність до природи функціональних груп, що свідчить про універсальність запропонованого методу. Зокрема, вдалося успішно реалізувати перетворення сполук, які традиційно вважалися недостатньо реакційноздатними (сірковмісні, N-Fmoc-захищені p-амінокислоти) або потенційно нестабільними (ацетилени, олефіни, галогеніди та естери) в каталітичних або термічних умовах. Проведені дослідження показали, що фотоактивація забезпечує препаративні результати навіть для таких проблемних субстратів, що підкреслює високий синтетичний потенціал розробленого методу. В ході виконання було розроблено та впроваджено обладнання, яке дозволяє генерувати діазометан у безпечний спосіб із продуктивністю 0.45 моль/год. Діазокетони, отримані під дією діазометану з p-амінокислот, пропонуються як стабільні та універсальні синтетичні еквіваленти галогенкетонів. В результаті оптимізації процесів фотоперегрупування Вольфа одержаних діазокетонів було одержано широкий ряд p-амінокислот, зокрема, раніше недоступних. Діазокетони, похідні p-амінокислот (AADDK), виявилися новим значущим класом реагентів для переносу хіральних груп, з огляду на їх легку доступність із оптично чистих амінокислот. Це відкрило широкі можливості в хімічному синтезі та біології, зокрема в розробці методів синтезу хіральних сполук, включаючи фармацевтично важливі p-амінокислоти. AADDK виявилися стабільними за кімнатної температури та безпечними для зберігання та використання, що було підтверджено квантово-хімічними розрахунками, та термогравіметричними дослідженнями. Це підкреслює їхнє значення в хімічному синтезі, спрямованому на потреби медичної хімії та відкриває перспективи їхнього подальшого використання. Успішний перехід до напівпромислової фотохімічної установки, яку було з успіхом застосовано зокрема для проведення реакцій перегрупування Вольфа, завдяки ретельно оптимізованим умовам, підкреслює значний потенціал цього методу в індустріальному синтезі хімічних сполук. Ефективність методу доведена шляхом демонстрації варіативності температурних режимів та швидкостей потоку, та одержаними високими виходами кінцевих p-амінокислот зі збереженням абсолютної конфігурації вихідних амінокислот. Це робить його універсальним для проведення подібних реакцій та відкриває шляхи для препаративного синтезу важливих для медицини p-амінокислот та інших складних молекул.

2. The dissertation work is devoted to the development of a safe and efficient semi-industrial protocol for the generation and synthetic application of diazomethane in flow reactors on a multigram scale; the study of the reaction of diazomethane with N-protected activated derivatives of amino acids; the determination of the synthetic potential of the obtained diazoketones and amino acid derivatives for obtaining important building blocks for medicinal chemistry. Using the UOSlab® FlowReactor D1000 flow reactor, it was possible to optimize the conditions for the safe generation of diazomethane from nitrosomethylurea in an aqueous KOH solution in a flow mode with a productivity of up to 0.45 mol/h. The resulting aqueous-organic mixture containing diazomethane was directed to a membrane separator, where the “dry” diazomethane solution was separated from the aqueous phase containing waste. Further use of this solution allowed us to realize a wide range of chemical transformations. Analyzing the suitability of the developed conditions for a series of diazoketones – derivatives of N-protected amino acids, their high tolerance to the nature of functional groups was established, which indicates the versatility of the proposed method. It was possible to successfully implement the transformation of compounds that were traditionally considered insufficiently reactive (sulfur-containing, N-Fmoc-protected p-amino acids) or potentially unstable (acetylenes, olefins, halides and esters) under catalytic or thermal conditions. The studies conducted showed that photoactivation provides preparative results even for such problematic substrates, which emphasizes the high synthetic potential of the developed method. During the implementation, equipment was developed and implemented that allows generating diazomethane in a safe manner with a productivity of 0.45 mol/h. Diazoketones obtained under the action of diazomethane from p-amino acids were validated as stable and universal synthetic equivalents of haloketones. As a result of optimizing the Wolff photorearrangement processes of the obtained diazoketones, many p-amino acids were obtained, including previously unavailable ones. In the work, the mechanisms and molecular aspects of many reactions that were used for the synthesis of target products were investigated at a high experimental and theoretical level. Diazoketones, derivatives of p-amino acids (AADDK), have emerged as a significant new class of reagents for chiral group transfer,

due to their easy availability from optically pure amino acids. This has opened wide possibilities in chemical synthesis and biology, in the development of methods for the synthesis of chiral compounds, including pharmaceutically important α -amino acids. AADDKs have been shown to be stable at room temperature and safe for storage and use, which has been confirmed by quantum chemical calculations and thermogravimetric studies. This emphasizes their importance in chemical synthesis aimed at the needs of medicinal chemistry and opens prospects for their further use. The successful transition to a semi-industrial photochemical plant, which was successfully used for carrying out Wolff rearrangement reactions, thanks to carefully optimized conditions, emphasizes the significant potential of this method in the industrial synthesis of chemical compounds. The effectiveness of the method is proven by demonstrating the variability of temperature regimes and flow rates, and the high yields of final α -amino acids obtained while preserving the absolute configuration of the starting amino acids. This makes it universal for carrying out such reactions and opens ways for the preparative synthesis of medically important α -amino acids and other complex molecules.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- Viacheslav V. Pendiukh, Hanna V. Yakovleva, Ivan A. Stadniy, Alexander E. Pashenko, Eduard B. Rusanov, Natalia V. Grabovaya, Sergey V. Kolotilov, Alexander B. Rozhenko, Serhiy V. Ryabukhin, Dmytro M. Volochnyuk. Practical Synthetic Method for Amino Acid-Derived Diazoketones Shelf-Stable Reagents for Organic Synthesis. *Org. Process Res. Dev.* 2024, 28, 1, 165–176. DOI: 10.1021/acs.oprd.3c00230
- Pendiukh, V. V.; Rozhenko, A. B. Safe and Efficient Preparative Approach to Chiral α -Chloroketones Based on In-Flow Generated Diazomethane. *J. Org. Pharm. Chem.* 2024, 22, 48-55. DOI:10.24959/ophcj.24.324406

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: розробка нового апаратного метода генерації діазометану із можливістю його використання для синтезу його похідних. показана можливість синтезу зазначених сполук у мультиграмових кількостях. наведено термодинамічні дані, що підтверджують практичну можливість використання діазосполук як будівельних блоків в органічному синтезі із можливістю зберігання та транспортування. розроблено синтетично просту стратегію гомологізації захищених оптично активних амінокислот та продемонстровано можливість розширення підходу на інші карбонові кислоти

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: 0114U003956; 0120U104905; 0120U104008

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Роженко Олександр Борисович

2. Oleksandr B. Rozhenko

Кваліфікація: д. х. н., старший науковий співробітник, 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Смолій Олег Борисович

2. Oleg Smolii

Кваліфікація: д.х.н., професор, 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8346-4497

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 1, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коваленко Сергій Іванович

2. Sergiy I. Kovalenko

Кваліфікація: д.фарм.н., професор, 15.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-8017-9108

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Код за ЄДРПОУ: 02066747

Місцезнаходження: проспект Науки, буд. 72, Дніпро, Дніпровський р-н., 49045, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тимошенко Вадим Михайлович

2. Vadim M. Timoshenko

Кваліфікація: д. х. н., професор, 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4879-604X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Онисько Петро Петрович

2. Petro P. Onysko

Кваліфікація: д. х. н., професор, 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-6137-2778

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. **Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Кулініч Андрій Володимирович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Кулініч Андрій Володимирович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Курдюкова Ірина Володимирівна

Реєстратор

УкрІНТЕІ

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Тетяна Анатоліївна