Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U004849

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-08-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Каліберда Олександр Вікторович

2. Oleksandr V. Kaliberda

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-9767-9552

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: 03-09-2026

Спеціальність за освітою: Хімічні технології органічних речовин

Місце роботи здобувача: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 16423

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

Код за ЄДРПОУ: 05417325

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.21.17, 31.21.21.13, 31.21.21.27

Тема дисертації:

1. Синтез та властивості функціоналізованих 1,4-оксазепанів та 1,5-оксазоканів

2. Synthesis and Properties of Functionalized 1,4-Oxazepanes and 1,5-Oxazocanes

Реферат/анотація:

1. Циклічні органічні сполуки, зокрема гетероцикли, посідають важливе місце в сучасній органічній та медичній хімії, оскільки саме вони формують основу значної частини біологічно активних молекул і фармацевтичних агентів. Найбільш доступними є 5- та 6-членні цикли, утворення яких зазвичай забезпечується сприятливими кінетичними та термодинамічними параметрами внутрішньомолекулярної циклізації. Натомість для 7–11-членних циклів ефективність класичних підходів істотно знижується, що зумовлює зменшення виходів, утворення побічних продуктів і посилення конкуренції з міжмолекулярними процесами. Унаслідок цього практична реалізація та масштабування синтезу таких циклів суттєво ускладнюються. Попри зазначені труднощі, середні гетероцикли становлять значний інтерес для медичної хімії завдяки унікальному поєднанню відносної жорсткості та конформаційної гнучкості. Саме такі властивості забезпечують ефективну адаптацію до геометрії біологічних мішеней і можуть сприяти

покращенню афінності, селективності та фармакокінетичних характеристик. Тому 7- та 8-членні гетероцикли розглядаються як перспективні структурні фрагменти для розширення доступного хімічного простору. Водночас наявні методи їх синтезу, включаючи метатезис, фотокаталітичні та радикальні підходи, часто потребують складних умов, дорогих каталізаторів або спеціально підготовлених субстратів і нерідко залишаються обмеженими міліграмовим масштабом. У результаті проведеного дисертаційного дослідження вперше розроблено препаративний і масштабований підхід до синтезу функціоналізованих 1,4-оксазепанових, 1,5-оксазоканових, ізоксазолідинових і піразолідинових будівельних блоків на основі доступних комерційних реагентів та уніфікованих умов циклізації. Вперше детально досліджено вплив умов реакції та структурних факторів на відтворюваність, безпечність і масштабованість процесу синтезу похідних 1,4-оксазепану. Проведено систематичну функціоналізацію 1,4-оксазепанового каркасу та одержано ряд нових, раніше неописаних похідних, що підтвердило його високий синтетичний потенціал. Також вперше розроблено препаративний підхід до одержання регіоізомерних енамінонів на основі 1,4-оксазепан-6-ону та запропоновано ефективний метод їх розділення у багатограмовому масштабі, що забезпечило практичний доступ до обох 1,3-діелектрофільних будівельних блоків. Досліджено взаємодію цих регіоізомерних енамінонів із бінуклеофільними реагентами та синтезовано нові конденсовані гетероциклічні системи з 1,4-оксазепановим фрагментом, які містять піразольні, ізоксазольні та піримідинові цикли. Крім того, вперше запропоновано препаративний підхід до синтезу 3-функціоналізованих 1,5-оксазоканів, який перевершує відомі літературні аналоги за практичною придатністю, одержано ряд функціональних похідних цього каркасу, а також батьківський 1,5-оксазокан. Завершальним результатом роботи стало створення практичного й масштабованого протоколу синтезу С4-функціоналізованих ізоксазолідинів і піразолідинів.

2. Cyclic organic compounds, particularly heterocycles, occupy a central position in modern organic and medicinal chemistry, as they constitute the core structural motifs of a large proportion of biologically active molecules and pharmaceutical agents. Five- and six-membered rings are the most readily accessible, since their formation is generally favored by the kinetic and thermodynamic characteristics of intramolecular cyclization. In contrast, the efficiency of conventional synthetic approaches decreases significantly for 7–11-membered rings, resulting in lower yields, increased formation of side products, and enhanced competition from intermolecular processes. Consequently, the practical implementation and scale-up of the synthesis of such ring systems remain challenging. Despite these difficulties, medium-sized heterocycles are of considerable interest in medicinal chemistry owing to their unique combination of relative structural rigidity and conformational flexibility. These properties enable efficient adaptation to the geometry of biological targets and may contribute to improved binding affinity, selectivity, and pharmacokinetic properties. Therefore, seven- and eight-membered heterocycles are regarded as promising structural motifs for expanding the accessible chemical space. However, the currently available synthetic methods, including ring-closing metathesis, photocatalytic, and radical approaches, often require demanding reaction conditions, expensive catalysts, or specially designed substrates, and are frequently limited to the milligram scale. In the course of this dissertation research, a preparative and scalable approach to the synthesis of functionalized 1,4-oxazepane, 1,5-oxazocane, isoxazolidine, and pyrazolidine building blocks from readily available commercial reagents under unified cyclization conditions was developed for the first time. The influence of reaction conditions and structural factors on the reproducibility, safety, and scalability of the synthesis of 1,4-oxazepane derivatives was comprehensively investigated for the first time. A systematic functionalization of the 1,4-oxazepane scaffold was carried out, leading to the preparation of a series of previously undescribed derivatives, thereby demonstrating the high synthetic potential of this heterocyclic framework. In addition, a preparative method for the synthesis of regioisomeric enaminoones based on 1,4-oxazepan-6-one was developed for the first time, and an efficient method for their separation on a multigram scale was proposed, providing practical access to both 1,3-dielectrophilic building blocks. The reactivity of these regioisomeric enaminoones toward binucleophilic reagents was investigated, resulting in the synthesis of novel fused heterocyclic systems incorporating a 1,4-oxazepane fragment and containing pyrazole, isoxazole, and pyrimidine rings. Furthermore, a preparative approach to the synthesis of 3-functionalized 1,5-oxazocanes was developed for the first time, surpassing previously reported methods in terms of practical applicability. A series of functional

derivatives of the 1,5-oxazocane scaffold, as well as the parent 1,5-oxazocane, were also prepared. Finally, a practical and scalable protocol for the synthesis of C4-functionalized isoxazolidines and pyrazolidines was developed.

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:

- 1. Kaliberda, O. V.; Leha, D. O.; Peredrii, V. S.; Levchenko, K.; Zarudnitskii, E. V.; Ryabukhin, S. V.; Volochnyuk, D. M. Scalable Synthesis of 6-Functionalized 1,4-Oxazepanes. Org. Process Res. Dev. 2026, 30 (4), 916–927., O. I.; Iermolenko, I. A.; Ostapchuk, E. N.; Leha, D. O.; Zarudnitskii, E. V.; Ryabukhin, S. V.; Volochnyuk, D. M. Shackles Off: A Kilo Scale Synthesis of Rawal's Diene. Org. Process Res. Dev. 2025, 29, 6, 1446–1455.
- 2. Kaliberda, O. V.; Zarudnitskii, E. V. A Scalable Synthesis of Functionalized Isoxazolidines and Pyrazolidines. J. Org. Pharm. Chem. 2025, 23 (4), 33–43.
- 3. Kaliberda O.; Zarudnitskii, E.; Ryabukhin, S.; Volochnyuk, D. Scale up of 6- methylene-1,4-oxazepane and 6-oxo-1,4-oxazepane derivatives as key intermediates for MedChem relevant building blocks synthesis. ACS Fall 2023, August 13-17, 2023, San Francisco, California, USA.
- 4. Kaliberda O.; Zarudnitskii, E.; Ryabukhin, S.; Volochnyuk, D. Fusion of oxazepines with heterocycles by [e/f]-edge. ACS Fall 2024, August 17-21, 2024, Denver, Colorado, USA.
- 5. Kaliberda O.; Zarudnitskii, E.; Leha, D.; Ryabukhin, S.; Volochnyuk, D. Chasing an elusive 1,5-oxazocane motif: A simple multigram approach to a rare chemotype. ACS Fall 2025, August 17-21, 2025, Washington, USA.
- 6. Kaliberda O.; Leha, D.; Zarudnitskii, E.; Ryabukhin, S.; Volochnyuk, D. Chasing Elusive Chemotypes: A Unified Strategy Toward Functionalized 7- and 8- Membered Oxaza-Heterocycles. ISySyCat 2025, September 2-5, 2025, Coimbra, Portugal.
- 7. Kaliberda O.; Zarudnitskii, E.; Leha, D.; Ryabukhin, S.; Volochnyuk, D. From Scarcity to Opportunity: Scalable Access to 7- and 8-Membered O,N-Heterocycles as Emerging Scaffolds for Drug Discovery. ACS Spring 2026, March 22-26, 2026, Atlanta, Georgia, USA.

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

Соціально-економічна спрямованість: у результаті проведених дисертаційних досліджень було розроблено практичний, масштабований та відтворюваний протокол синтезу функціоналізованих 5-, 7- та 8-членних (окс)азагетероциклів на основі доступних комерційних реагентів і уніфікованих умов циклізації. запропоновані підходи забезпечили препаративний доступ до 1,4-оксазепанових, 1,5-оксазоканових, ізоксазолідинових і піразолідинових будівельних блоків, придатних для подальшого використання у синтетичній та медичній хімії. для 1,4-оксазепанового каркасу створено надійний метод одержання 6-метилен- та 6-оксопохідних у багатограмових кількостях. оптимізація порядку додавання реагентів, концентрації основи, температурного режиму та умов виділення продуктів дала змогу забезпечити високу відтворюваність процесу й сформулювати рекомендації щодо безпечного використання системи nah/dmf у препаративному синтезі. отримані 6-функціоналізовані 1,4-оксазепани, а також їх алкенові, кетонні, гідроксиметильні, амінометильні, карбоксильні, епоксидні та гем-дифлуоровані похідні можуть бути використані як medchem-релевантні інтермедіати для подальшої структурної модифікації. розроблено препаративний підхід до синтезу та розділення регіоізомерних енамінонів на основі 1,4-оксазепан-6-ону, що

відкриває доступ до нових 1,3-діелектрофільних реагентів для побудови конденсованих азагетероциклічних систем. це створює синтетичну основу для одержання нових піразольних, ізоксазольних і піримідинових похідних із фрагментом 1,4-оксазепану. поширення розробленої стратегії на 8-членні 1,5-оксазокани забезпечило одержання 3-метилен- та 3-оксопохідних у препаративних кількостях і дало змогу здійснювати їх подальшу функціоналізацію. додатково було створено масштабований метод синтезу c4-функціоналізованих ізоксазолідинів та піразолідинів, придатний для одержання перспективних насичених гетероциклічних будівельних блоків.

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: 0114U003956 0120U104905

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Зарудницький Євген В'ячеславович

2. Yevgen V. Zarudnyts'kyj

Кваліфікація: к. х. н., с.д., 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, 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. Колодяжна Анастасія Олегівна

2. Anastasiia O. Kolodiazhna

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7990-7830

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, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ляпунов Олександр Юрійович

2. Oleksandr Y. Liapunov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7538-303X

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, Київ, 01033, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Назаренко Костянтин Геннадійович

2. Kostiantyn G. Nazarenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1037-6381

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05417325

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Богза Сергій Леонідович

2. Serhii L. Bohza

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1274-3720

Додаткова інформація: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602409215

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

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, 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	Юрченко Тетяна Анатоліївна
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна