

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0825U000017

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 03-01-2025

**Статус:** Запланована

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Чалик Богдан Анатолійович

2. Bogdan A. Chalyk

**Кваліфікація:**

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Вид дисертації:** доктор філософії

**Шифр наукової спеціальності:** 102

**Назва наукової спеціальності:** Хімія

**Галузь / галузі знань:** природничі науки

**Освітньо-наукова програма зі спеціальності:** Органічна хімія

**Дата захисту:** 15-05-2023

**Спеціальність за освітою:** хімія

**Місце роботи здобувача:** 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:**

**Сектор науки:** Академічний

### III. Відомості про дисертацію

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** 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:**

**Сектор науки:** Академічний

### 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:**

**Сектор науки:** Академічний

### V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 31.21.21.27, 31.21.27.05

**Тема дисертації:**

1. Синтез функціоналізованих похідних 3-(аміноалкіл)ізоксазолів.
2. Synthesis of 3-(aminoalkyl)functionalized isoxazole derivatives.

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена розробці методів синтезу 3-функціоналізованих похідних ізоксазолу як ключових будівельних блоків для біомедичних досліджень. За реакцією регіоселективного [3 + 2]-циклоприєднання генерованих *in situ* нітрилоксидів на основі N-Вос-амінокислот та різних типів диполярофілів: алкенів/алкінів, метиленактивних нітрילів (ацетонітрилів з групами CN, CO<sub>2</sub>Me, SO<sub>2</sub>Me та гетероциклічними замісниками в *p*-положенні), «пуш-пульних» енамінів і вінілфосфонатів одержано бібліотеки (полі)функціональних ізоксазолів як ключових будівельних блоків для біомедичних досліджень. На основі безметального одноколбового [3+2]-циклоприєднання утворених *in situ* нітрилоксидів розроблено

ефективний підхід до синтезу 3-функціоналізованих 5-CF<sub>3</sub>-, 5-CHF<sub>2</sub>- та CH<sub>2</sub>F-ізоксазолів, що містять естерні групи, атоми бром, хлорметильні, арильні замісники та захищені аміногрупи. Шляхом детального скринінгу (варіювання каталізатора, тиску водню, температури, швидкості перемішування і розчинника) знайдено оптимальні умови каталітичного гідрогенлізу ізоксазолінового N-O зв'язку sp<sup>3</sup>-збагачених функціоналізованих 3,5-дизаміщених-4,5-ізоксазолінів для масштабованого синтезу п'яти-, шести- і семичленних гідроксилактамів.

2. The thesis is devoted to the synthesis of 3-functionalized isoxazole derivatives as key building blocks for biomedical research. By the reaction of regioselective [3 + 2]-cycloaddition of in situ generated nitrile oxides based on N-Boc-amino acids and different types of dipolarophiles: alkenes/alkynes, methylene-active nitriles (acetonitriles with CN, CO<sub>2</sub>Me, SO<sub>2</sub>Me groups and heterocyclic substituents in the  $\alpha$ -position), "push-pull" enamines and vinylphosphonates, libraries of (poly)functional isoxazoles were obtained as key building blocks for biomedical research. Based on the metal-free single-flask [3+2]-cycloaddition of in situ formed nitrile oxides, an efficient approach was developed for the synthesis of 3-functionalized 5-CF<sub>3</sub>-, 5-CHF<sub>2</sub>- and CH<sub>2</sub>F-isoxazoles containing ester groups, bromine atoms, chloromethyl, aryl substituents and protected amino groups. Through detailed screening (variation of catalyst, hydrogen pressure, temperature, stirring speed, and solvent), optimal conditions for catalytic hydrogenolysis of the isoxazoline N-O bond of sp<sup>3</sup>-enriched functionalized 3,5-disubstituted-4,5-isoxazolines were found for the scaled-up synthesis of five-, six-, and seven-membered hydroxylactams.

### **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. Chalyk, B.A.; Kandaurova, I. Y.; Hrebenuk, K. V.; Manoilenko, O. V.; Kulik, I. B.; Iminov, R. T.; Kubyshkin, V.; Tverdokhlebov, A. V.; Ablialimov, O. K.; Mykhailiuk, P. K. A base promoted multigram synthesis of aminoisoxazoles: valuable building blocks for drug discovery and peptidomimetics. RSC Advances. 2016, 6, 25713–25723.
- 2. Chalyk, B. A.; Hrebenuk, K. V.; Gavrilenko, K. S.; Shablykin, O. V.; Yanshyna, O. O.; Bash, D.; Mykhailiuk, P. K.; Liashuk, O. S.; Grygorenko, O. O. Synthesis of Bi- and Polyfunctional Isoxazoles from Amino Acid Derived Halogenoximes and Active Methylene Nitriles. European Journal of Organic Chemistry, 2018, 22, 2753–2761.
- 3. Chalyk, B. A.; Hrebenuk, K. V.; Gavrilenko, K. S.; Kulik, I. B.; Rozhenko, A. B.; Volochnyuk, D. M.; Liashuk, O. S.; Grygorenko, O. O. Synthesis of 4-Hetaryl-isoxazoles from Amino Acid-Derived Halogenoximes and Push-Pull Enamines. European Journal of Organic Chemistry, 2018, 40, 5585–5595.
- 4. Chalyk, B. A.; Sosedko, A. S.; Volochnyuk, D. M.; Tolmachev, A. A.; Gavrilenko, K. S.; Liashuk, O. S.; Grygorenko, O. O. Regioselective synthesis of isoxazole and 1,2,4-oxadiazole-derived phosphonates via [3 + 2] cycloaddition. Organic & Biomolecular Chemistry, 2018, 16, 9152–9164.
- 5. Chalyk B. A., Hrebenuk K. V., Fil Y. V., Gavrilenko K. S., Rozhenko A. B., Vashchenko B. V., Borysov O. V., Biitseva A. V., Lebed P. S., Bakanovych I., Moroz Y. S., Grygorenko O. O. Synthesis of 5-(Fluoroalkyl)isoxazole Building Blocks by Regioselective Reactions of Functionalized Halogenoximes. J. Org. Chem. 2019, 84(24), 15877–15899.
- 6. Chalyk B. A., Khutorianskyi A. V., Vashchenko B. V., Danyleiko K., Grynyova A., Osipova A. O., Kozytskiy A., Syniuchenko D., Tsymbaliuk A., Gavrilenko K. S., Biitseva A. V., Volochnyuk D. M., Komarov I. V., Grygorenko

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

**Соціально-економічна спрямованість:** на основі реакції [3+2]-циклоприєднання розроблено препаративні методи синтезу бібліотек (полі)функціональних ізоксазольних будівельних блоків, що містять у своєму складі замісники алкільної природи (3-аміноалкільні та 5-флуороалкільні) і різні ортогональні функціональні групи (карбоксылну, нітрильну, триметилсилільну, аміно-, фосфонатну), а також гетарильні залишки. синтезовані ізоксазоли відповідають вимогам концепції лідер-орієнтованого синтезу і є цінними будівельними блоками для біомедичних досліджень. для окремих синтезованих похідних підтверджено їх синтетичний потенціал одержанням на їх основі ізоксазоловмісних пептидів, конформаційно обмежених міметиків триптаміну, фосфогістидину та інших прямих аналогів природних та комерційних біологічно активних об'єктів. розроблено перспективний масштабований підхід до синтезу п'яти-, шести- і семичленних гідроксилактамів на основі відновної рециклізації sp<sup>3</sup>-збагачених функціоналізованих 3,5-дизаміщених-4,5-ізоксазолінів.

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впровадження не планується

**Зв'язок з науковими темами:** 0114U003956 0119U102718

## VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Волочнюк Дмитро Михайлович
2. Dmytro M. Volochnyuk

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-6519-1467

**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:**

**Сектор науки:** Академічний

## VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Походило Назарій Тарасович
2. Nazariy Pokhodylo

**Кваліфікація:** д. х. н., старший науковий співробітник, 02.00.03**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0001-8222-5008**Додаткова інформація:****Повне найменування юридичної особи:** Львівський національний університет імені Івана Франка**Код за ЄДРПОУ:** 02070987**Місцезнаходження:** вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна**Форма власності:** Державна**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України**Ідентифікатор ROR:****Сектор науки:** Університетський**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Фрасинюк Михайло Сергійович
2. Mykhaylo S. Frasyuniuk

**Кваліфікація:** д. х. н., старший науковий співробітник, 02.00.10**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-3133-601X**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:****Сектор науки:** Академічний**Рецензенти****Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Шандура Микола Петрович
2. Mykola P. Shandura

**Кваліфікація:** к.х.н., с.д., 02.00.03**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0003-0896-4376

**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:**

**Сектор науки:** Академічний

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ягупольський Юрій Львович

2. Yurii L. Yahupolskyi

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-5179-4096

**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:**

**Сектор науки:** Академічний

**VIII. Заклучні 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**

Васільєва Тетяна Анатоліївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна