

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U003533

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-08-2025

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шамрай Олексій Ігорович

2. Oleksii I. Shamrai

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0008-1889-5670

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: 11-09-2025

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:

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: 31.17.29, 31.21.27.07, 31.21.29.11

Тема дисертації:

1. Дієн Раваля в синтезі дигідропіранонів
2. Rawal's diene in the synthesis of dihydropyranones

Реферат:

1. Розробка (E)-1-метокси-3-триметилсилілоксибута-1,3-дієну, широко відомого в літературі як дієн Данішефського, стала важливою віхою у вдосконаленні класичних варіантів реакції гетеро-Дільса-Альдера. Цей дієн знайшов широке застосування у синтезі гетероциклічних систем завдяки своїм сприятливим електронним характеристикам, що полегшують перебіг реакцій [4+2]-циклоприєднання. Проте, попри безперечну користь для синтетичної органічної хімії, дієн Данішефського демонструє недостатню реакційну здатність щодо деяких функціональних груп, що значно обмежує спектр можливих трансформацій за його участю та стимулює пошук більш реакційноактивних аналогів. У цьому контексті особливий інтерес викликають 1-аміно-заміщені дієни, серед яких найбільшу увагу дослідників привернув 1-(диметиламіно)-3-(диметил-трет-бутилсилокси)-1,3-бутадієн, відомий як дієн Раваля. Вже у першій фундаментальній публікації Козміна та Раваля було детально висвітлено його унікальні структурні особливості та

перспективність використання як високоефективного будівельного блока у складних органічних синтезах. Завдяки специфічному поєднанню енамінного та енол-етерного фрагментів у кон'югованій системі, цей дієн виявляє виняткову реакційну здатність у реакціях типу Дільса-Альдера, дозволяючи здійснювати такі перетворення під м'якими умовами з високими виходами. Не зважаючи на постійно зростаючий інтерес до дієну Раваля та широке коло досліджень із його застосуванням, варто зазначити, що станом на теперішній час єдиним надійним комерційним постачальником цієї сполуки залишається компанія Sigma-Aldrich, яка пропонує невеликі фасування по 5 г за відносно високою ціною €220. Така ситуація обумовлена відсутністю в науковій і технологічній практиці доступних масштабованих методів синтезу дієну Раваля, що суттєво обмежує можливості проведення масштабних синтетичних робіт за його участю. У зв'язку з цим дисертаційна робота присвячена розробці ефективної, масштабованої та відтворюваної методики синтезу дієну Раваля, а також вивченню його синтетичного потенціалу у реакціях гетеро-Дільса-Альдера. Основним досягненням експериментальної частини стало створення практичного протоколу мультиграмового одержання дієну Раваля, що забезпечує синтез до 520 г речовини за один синтетичний цикл зі задовільними виходами та високою хімічною чистотою. Це, безумовно, значно розширює можливості його використання як універсального будівельного блока в органічному синтезі, зокрема у фармацевтичних дослідженнях. Синтез дієну Раваля було реалізовано за методикою, розробленою Козміним із колегами та детально представлено в *Organic Syntheses* (2002). Описана процедура передбачає двоетапний процес, що починається з диметилацеталю ацетилацетальдегіду. На першій стадії диметилацеталь вступає у взаємодію з диметиламіном з утворенням відповідного енаміону, а на другій одержаний енаміон використовується для генерування еноляту з наступним O-силілюванням дією з трет-бутилдиметилхлоросилану. Наукова новизна отриманих результатів у результаті проведеного дисертаційного дослідження: • вперше розроблено масштабований метод синтезу цінного інструмента синтетичної органічної хімії – дієну Раваля, досліджено та оптимізовано ключові аспекти, які впливають на ефективність його синтезу; • вперше досліджено методи та умови аналізу, які дозволяють чітко оцінити якість субстанції дієну Раваля; • вперше систематично проаналізовано фактори, які мають вирішальний вплив на якість дієну Раваля за його зберігання та сформовано відповідні практичні рекомендації; • вперше систематично досліджено взаємодію дієну Раваля з широким рядом альдегідів та кетонів і показано можливість одержання багатогамових кількостей продуктів взаємодії – 2,3-дигідро-4H-піран-4-онів, які є цінними білдинг-блоками у синтетичних дослідженнях; • вперше детально вивчено синтетичні можливості 2,3-дигідро-4H-піран-4-онів у реакціях каталітичного відновлення для одержання тетрагідропіран-4-онів.

2. The development of (E)-1-methoxy-3-trimethylsilyloxybuta-1,3-diene, widely known as the Danishefsky diene, represents a significant milestone in advancing classical variants of the hetero-Diels-Alder reaction. This diene has found extensive application in the synthesis of heterocyclic systems owing to its favorable electronic properties, which facilitate [4+2] cycloaddition processes. However, despite its undeniable utility in synthetic organic chemistry, the Danishefsky diene exhibits insufficient reactivity toward certain functional groups. This limitation markedly restricts the scope of transformations in which it can be employed, thereby motivating the search for more reactive analogues. In this context, 1-amino-substituted dienes have garnered considerable interest, among which the compound 1-(dimethylamino)-3-(dimethyl-tert-butylsilyloxy)-1,3-butadiene, commonly referred to as the Rawal diene, has attracted particular attention. In the seminal publication by Kozmin and Rawal, the unique structural features of this diene and its promising potential as a highly efficient building block for complex organic syntheses were comprehensively elucidated. Due to the specific combination of enamine and enol ether fragments within a conjugated system, the Rawal diene demonstrates exceptional reactivity in Diels-Alder-type cycloadditions, enabling such transformations to proceed under mild conditions with high yields. Despite the steadily growing interest in the Rawal diene and the broad range of studies exploring its applications, it is noteworthy that, to date, Sigma-Aldrich remains the sole reliable commercial supplier of this compound, offering only small-scale quantities (5 g) at a relatively high price of €220. This situation primarily stems from the absence of readily accessible, scalable synthetic methods for producing the Rawal diene, which significantly constrains the ability to conduct large-scale synthetic investigations involving this reagent. In light of these challenges, the

present dissertation is devoted to developing an efficient, scalable, and reproducible synthetic methodology for the preparation of the Rawal diene, as well as to exploring its synthetic potential in hetero-Diels–Alder reactions. A key achievement of the experimental work was the establishment of a practical protocol for multi-gram-scale synthesis of the Rawal diene, enabling the production of up to 520 g of this compound in a single synthetic run with satisfactory yields and high chemical purity. This advancement undoubtedly broadens the possibilities for employing the Rawal diene as a versatile building block in organic synthesis, particularly within the realm of pharmaceutical research. The synthesis of the Rawal diene was carried out following the methodology developed by Kozmin and colleagues, thoroughly described in *Organic Syntheses* (2002). This procedure involves a two-step process that begins with dimethyl acetal of acetylacetaldehyde. In the first stage, this acetal undergoes a reaction with dimethylamine to form the corresponding enamino ketone. In the subsequent step, the resulting enamino compound is used to generate an enolate, which is then subjected to O-silylation with tert-butyldimethylchlorosilane (TBSCl). As a result of the conducted dissertation research: • For the first time, a scalable method for the synthesis of a valuable tool in synthetic organic chemistry – Rawal's diene – was developed. Key aspects influencing the efficiency of its synthesis were studied and optimized; • For the first time, methods and analytical conditions were investigated that enable a clear assessment of the quality of the Rawal's diene substance; • For the first time, the factors critically affecting the quality of Rawal's diene during storage were systematically analyzed, and corresponding practical recommendations were; • For the first time, a systematic study was conducted on the interaction of Rawal's diene with a wide range of aldehydes and ketones, demonstrating the possibility of obtaining multigram quantities of the reaction products – 2,3-dihydro-4H-pyran-4-ones, which are valuable building blocks in synthetic research; • The synthetic potential of 2,3-dihydro-4H-pyran-4-ones was studied in detail for the first time, including catalytic hydrogenation reactions leading to tetrahydropyran-4-ones.

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:

- Shamrai, O. I.; Zarudnitskii, E. V. Danishefsky's Diene vs Rawal's Diene in [4+2] Hetero-Diels-Alder Reactions with Aldehydes. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry* 2025, 23 (1), 21 – 29.
<https://doi.org/10.24959/ophcj.25.324470>.
- Shamrai, 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.
<https://doi.org/10.1021/acs.oprd.5c00039>.

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

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Винаходи, корисні моделі, промислові зразки

Номер заявки u202406256, дата подання 26.12.2024

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

- Зарудницький Євген В'ячеславович
- 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, 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:

- Головченко Олександр Володимирович
- Oleksandr V. Holovchenko

Кваліфікація: к. х. н., старший науковий співробітник, 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

- Онисько Михайло Юрійович

2. Mykhailo Y. Onysko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-6121-828X

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 22986328700; Web of Science Researcher ID: AAZ-2608-2021;
<https://scholar.google.com/citations?user=1xF-k3EAAAAJ&hl>

Повне найменування юридичної особи: Державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний університет"

Код за ЄДРПОУ: 02070832

Місцезнаходження: вул. Підгірна, буд. 46, Ужгород, Ужгородський р-н., 88000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Черенок Сергій Олексійович
2. Serhii O. Cherenok

Кваліфікація: д. 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, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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:

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