

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0826U005436

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 13-10-2026

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шам Вадим Андрійович

2. Vadym A. Sham

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0059-4876

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: 08-10-2026

Спеціальність за освітою: Хімія

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 16929

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: 31.21.21.07, 31.21.25, 31.21.25.05, 31.21.21

Тема дисертації:

1. Особливості C(sp³)-фторування циклоalkanів та алкілзаміщених (гетеро)ароматичних сполук
2. Features of C(sp³) fluorination of cycloalkanes and alkyl-substituted (hetero)aromatic compounds

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена розробленню практичних методів синтезу нових флуоровмісних будівельних блоків для органічного синтезу та медичної хімії. Досліджено два взаємодоповнювальні напрями: одержання функціоналізованих (гетеро)ароматичних похідних із групою -CFMe₂ та синтез насичених гем-дифторованих аліциклічних систем. Запропоновано масштабований підхід до похідних -CFMe₂ шляхом дезоксифторування третинних бензилових спиртів. Встановлено вплив електронної природи замісників на хімічну стабільність продуктів: електронодефіцитні (гетеро)ароматичні системи є стійкішими, тоді як донорні замісники сприяють деградації. Оцінено фізико-хімічні властивості сполук і перспективність групи -CFMe₂ як біозостерного аналога -CF₃. Розроблено дифторувальне розширення циклу екзоциклічних алкенів, що забезпечує доступ до насичених гем-дифторованих циклів, зокрема макроциклічних, спіроциклічних і каркасних структур. Механістичні закономірності реакції досліджено із застосуванням

аналізу Гаммета; кількісно оцінено електронні ефекти замісників, які визначають міграційну здатність алкільної групи. Для ключового окисника F5-PIDA розроблено препаративний безхроматографічний напівпромисловий синтез у масштабі до 300 г. Визначено температурні межі його стабільності, що дало змогу безпечно масштабувати процес і використовувати реагент у дифторувальному розширенні циклу. Наукова новизна одержаних результатів. Наукова новизна полягає в розробленні й експериментальному обґрунтуванні комплексу синтетичних підходів до нових флуоровмісних будівельних блоків, установленні закономірностей їх формування, стабільності та властивостей. • вперше розроблено масштабований метод синтезу широкої бібліотеки функціоналізованих будівельних блоків із групою -CFMe₂ шляхом дезоксифторування третинних бензилових спиртів. • вперше систематично встановлено залежність стабільності (гетеро)ароматичних похідних -CFMe₂ від електронної природи замісників. • вперше запропоновано загальну дифторувальну реакцію розширення циклу екзоциклічних алкенів для одержання насичених гем-дифторованих циклів. • вперше досліджено механістичні закономірності дифторувального розширення циклу та за допомогою аналізу Гаммета кількісно оцінено електронні ефекти замісників. • вперше розроблено безхроматографічний напівпромисловий метод синтезу F5-PIDA та визначено температурні межі його стабільності. • вперше проведено комплексне оцінювання біоізостерної еквівалентності груп -CF₃ та -CFMe₂, що підтвердило можливість поліпшення розчинності без втрати біологічної активності на прикладі енасиденібу. Практичне значення одержаних результатів. Розроблено практичні, масштабовані та відтворювані методики синтезу (гетеро)ароматичних -CFMe₂-похідних і насичених гем-дифторциклоалканів, які забезпечують доступ до раніше маловідомих структур у мультиграмових і декаграмових кількостях. Протокол одержання F5-PIDA у масштабі 300 г без хроматографічного очищення та встановлені параметри його термічної стабільності створюють підґрунтя для безпечного й економічно доцільного масштабування. Синтезовані сполуки придатні до подальших функціональних перетворень і створення бібліотек біоактивних молекул. Запропоновані флуоровмісні системи можуть бути використані як екологічніші ізостерні аналоги трифторметильних груп. Розроблені підходи придатні для академічного та промислового застосування у дизайні лікарських засобів і агрохімікатів.

2. The dissertation focuses on practical synthetic methods for new fluorinated building blocks for organic synthesis and medicinal chemistry. Two complementary areas were studied: functionalized (hetero)aromatic derivatives bearing a -CFMe₂ group and saturated gem-difluorinated alicyclic systems. A scalable route to -CFMe₂ derivatives through deoxyfluorination of tertiary benzylic alcohols was developed. The effect of substituent electronics on product stability was established: electron-deficient (hetero)aromatic systems are more stable, whereas donor substituents promote degradation. Physicochemical properties and the potential of -CFMe₂ as a bioisosteric analogue of -CF₃ were evaluated. A difluorinative ring expansion of exocyclic alkenes was developed to access saturated gem-difluorinated rings, including macrocyclic, spirocyclic, and bridged architectures. Hammett analysis provided quantitative insight into the substituent effects governing alkyl-group migratory aptitude. A chromatography-free, semi-industrial preparation of the key oxidant F5-PIDA on a scale of up to 300 g was established. Its thermal stability limits were defined, enabling safe scale-up and reliable use in difluorinative ring expansion. Scientific novelty of the obtained results. The scientific novelty lies in the development and experimental substantiation of synthetic approaches to new fluorinated building blocks and in establishing the relationships governing their formation, stability, and properties. • For the first time, a scalable synthesis of a broad library of functionalized -CFMe₂ building blocks by deoxyfluorination of tertiary benzylic alcohols was developed. • For the first time, the stability of (hetero)aromatic -CFMe₂ derivatives was systematically correlated with substituent electronics. • For the first time, a general difluorinative ring expansion of exocyclic alkenes was proposed for the synthesis of saturated gem-difluorinated rings. • For the first time, the mechanism of difluorinative ring expansion was investigated and electronic effects controlling alkyl-group migration were quantified by Hammett analysis. • For the first time, a preparative chromatography-free semi-industrial method for F5-PIDA synthesis was developed and its thermal stability limits were defined. For the first time, the bioisosteric equivalence of -CF₃ and -CFMe₂ groups was comprehensively assessed, demonstrating improved

solubility without loss of biological activity using enasidenib as an example. Practical significance of the obtained results. Practical, scalable, and reproducible procedures were developed for (hetero)aromatic –CFMe₂ derivatives and saturated gem-difluorocycloalkanes, providing access to underexplored structures on multigram and decagram scales. The chromatography-free 300 g protocol for F5-PIDA and the established thermal-stability parameters support safe and economically viable scale-up. The products are suitable for further functionalization and for assembling libraries of bioactive molecules. The proposed fluorinated systems can serve as more environmentally benign PFAS-free isosteric alternatives to conventional trifluoromethyl groups. The methods are applicable in academic and industrial discovery of medicines and agrochemicals.

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:

- Li, Y.; Liu, X.-B.; Sham, V.; Logvinenko, I.; Xue, J.-H.; Wu, J.-Y.; Fu, J.-L.; Lin, S.; Liu, Y.; Li, Q.; Mykhailiuk, P. K.; Wang, H. Saturated F_n-Rings from Alkenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2025, 64 (14), e202422899.
- Sham, V.; Borysov, O. V. Semi-Industrial Synthesis of Pentafluorophenyl Iodine(III) Diacetate (F₅-PIDA). *J. Org. Pharm. Chem.* 2026, 24 (2), 3–7. <https://doi.org/10.24959/ophcj.26.361529>
- Sham, V.; Mykhailiuk, P. K.; Borysov, O. V.; Borysova, T. O. Dimethylfluoro- methane Building Blocks for Medicinal Chemistry Purposes. *Balticum Organicum Syntheticum 2024*, July 7–10, 2024, Riga, Latvia, Book of Abstracts, p. 36.
- Шам, В. А.; Борисов, О. В.; Михайлюк, П. К.; Волочнюк, Д. М. Синтез та дослідження властивостей аналогів трифторметильних препаратів зі зміненим фторалкільним замісником. Матеріали XXVI Української конференції з органічної та біоорганічної хімії. Ужгород, 16–20 вересня 2024 р., С-78.
- Sham, V. A.; Borysov, O. V.; Mykhailiuk, P. K. New Chemical Reaction – Gem-Difluorinative Ring Expansion of Alkenes. XVIII Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські Читання», Харків, 28 квітня 2026 р. ст. 56.

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

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: 0119U102718

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Борисов Олександр Володимирович

2. Oleksandr V. Borysov

Кваліфікація: К. х. н., с.д., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-0360-9295

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. Головченко Олександр Володимирович

2. Oleksandr V. Holovchenko

Кваліфікація: д.х.н., с.д., 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-7756-6019

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. Мельников Костянтин Петрович

2. Kostiantyn P. Melnykov

Кваліфікація: д. х. н., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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. Костюк Олександр Миколайович

2. Oleksandr M. Kostyuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4326-4968

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. Родік Роман Васильович

2. Roman V. Rodik

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2258-6957

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:

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