

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

**Державний обліковий номер:** 0824U003135

**Особливі позначки:** відкрита

**Дата реєстрації:** 24-09-2024

**Статус:** Захищена

**Реквізити наказу МОН / наказу закладу:**



## II. Відомості про здобувача

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мишко Андрій Сергійович

2. Myshko Andrii S.

**Кваліфікація:** д.філософ

**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:** ОП 20766 Біоорганічна хімія; нафтохімія і вуглехімія / освітньо-наукова програма (102 Хімія)

**Дата захисту:** 29-10-2024

**Спеціальність за освітою:** Хімія

**Місце роботи здобувача:** 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

### III. Відомості про дисертацію

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** 6919

**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

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

**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

### V. Відомості про дисертацію

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 31.23.39

**Тема дисертації:**

1. Нові підходи до синтезу кумарин- та флавоноїд-азольних гібридів
2. New approaches for the synthesis of hybrids bearing coumarins or flavonoids and azoles

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена розробці методів молекулярної гібридизації кумаринів, ізофлавононів та ауронів за участю азолів. Розроблено метод N-алкілювання азолів за участю термічно генерованих хінон метидів у диметилкарбонаті, який дозволяє використовувати нерозчинні у воді сполуки та не вимагає високих температур. Показано доцільність використання для синтезу флавоноїд-азольних та кумарин-азольних гібридів амінометильних, гідроксиметильних та метоксиметильних похідних 7-гідроксibenzoпіронів та 6-гідроксibenзофуранонів як прекурсорів орто-хінон метидів. Розроблено ефективний метод регіоселективного гідроксibenзилування 5-амінопіразолів та 5-аміноізоксазолів з

використанням основ Манніха кумаринів та флавоноїдів як прекурсорів орто-хінон метидів. З'ясовано, що в запропонованих умовах протікає алкілювання по положенню С-4 5-аміноазолів. Показано, що термічно генеровані орто-хінон метиди з кумариновим та хромоновим скелетом можуть захоплюватись 3-амінопіразолом та 3-аміноізоксазолом з утворенням 3-NH-заміщених азолів. Запропоновано умови синтезу кумарин- та флавоноїд-азольних гібридів з поєднанням фрагментів CH<sub>2</sub>NH-лінкером. Запропоновано нові синтетичні підходи до одержання піразольних аналогів ауронів. Встановлено, що взаємодія 3-амінопіразолу з 2-(амінометил)-1-бензофуран-3(2H)-онами протікає з утворенням 2-[(1H-піразол-3-іламіно)метил]-1-бензофуран-3(2H)-онів. Вперше показано, що реакція 1-метил-5-амінопіразолів з 2-[(диметиламіно)метил]-1-бензофуран-3(2H)-онами супроводжується утворенням (2Z)-2-[(5-аміно-1-метил-1H-піразол-4-іл)метил]-1-бензофуран-3(2H)-онів та 1-метил-1H-[1]бензофуоро[3,2-b]піразоло[4,3-e]піридинів як мінорних продуктів, причому співвідношення продуктів залежить структури енамінону. Розроблено метод синтезу похідних 2-(5-гідрокси-1H-піразол-4-іл)метил]-1-бензофуран-3(2H)-ону конденсацією бензофуран-3(2H)-онів з 4-[(диметиламіно)метил]-2,4-дигідро-3H-піразол-3-онами.

2. The dissertation is devoted to developing coumarins, isoflavones, and aurones molecular hybridization methods using azoles. A method of N-alkylation of azoles with the trapping of thermally generated quinone methides in dimethyl carbonate was developed, which makes possible the use of water-insoluble compounds and does not require high temperatures. The feasibility of using aminomethyl, hydroxymethyl, and methoxymethyl derivatives of 7-hydroxybenzopyrones and 6-hydroxybenzofuranones as ortho-quinone methide precursors for the synthesis of flavonoid-azole and coumarin-azole hybrids was developed. An efficient method of regioselective hydroxybenzylation of 5-aminopyrazoles and 5-aminoisoxazoles using coumarin and flavonoid Mannich bases as precursors of ortho-quinone methides was developed. It was found that alkylation at the C-4 position of 5-aminoazoles was observed under the proposed conditions. It was shown that trapping of thermally generated ortho-quinone methides with coumarin and chromone skeletons by 3-aminopyrazoles and 3-aminoisoxazoles furnished 3-NH-substituted azoles. The conditions for the CH<sub>2</sub>NH-linked coumarin- and flavonoid-azole hybrids synthesis are proposed. New synthetic approaches for the synthesis of pyrazole-based aurones are proposed. It was established that the reaction of 3-aminopyrazole with 2-(aminomethylene)-1-benzofuran-3(2H)-ones led to the formation of 2-[(1H-pyrazol-3-ylamino)methylene]-1-benzofuran-3(2H)-ones. It was shown for the first time that the reaction of 1-methyl-5-aminopyrazoles with 2-[(dimethylamino)methylene]-1-benzofuran-3(2H)-ones is afforded a mixture of (2Z)-2-[(5-amino-1-methyl-1H-pyrazol-4-yl)methylene]-1-benzofuran-3(2H)-ones (major products) and 1-methyl-1H-[1]benzofuro[3,2-b]pyrazolo[4,3-e]pyridines as minor products, whereas the ratio of products depends on the structure of the enaminone. A method for the synthesis of 2-(5-hydroxy-1H-pyrazol-4-yl)methylene]-1-benzofuran-3(2H)-one derivatives by condensation of benzofuran-3(2H)-ones with 4-[(dimethylamino)methylene]-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-ones 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:** Освоєння нових технологій транспортування енергії, впровадження енергоефективних, ресурсозберігаючих технологій, освоєння альтернативних джерел енергії

**Підсумки дослідження:** Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

**Публікації:**

- 1. Myshko, A.; Mrug, G.; Kondratyuk, K.; Demydchuk, B.; Bondarenko, S.; Frasinuk, M. An Expedient Synthesis of Functionalized Pyrazole-Based Aurone Analogs, *ChemistrySelect* 2023, 8, 20, e202300257

- 2. Myshko, A. S.; Mrug, G. P.; Bondarenko, S. P.; Kondratyuk, K. M.; Kobzar, O. L.; Buldenko, V. M.; Kozytskiy, A. V.; Vovk, A. I.; Frasinuk, M. S. Trapping of Thermally Generated ortho- and para-Quinone Methides by Imidazoles and Pyrazoles: a Simple Route to Green Synthesis of Benzopyrone-Azole Hybrids and their Evaluation as  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitors, RSC Advances 2024, 14, 27809-27815.

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Планується до впровадження

**Зв'язок з науковими темами:** 0120U100309

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Фрасинюк Михайло Сергійович
2. Mykhailo S. Frasyniuk

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

**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:**

**Сектор науки:** Академічний

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ковтун Юрій Петрович
2. Yuriy P. Kovtun

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

**Ідентифікатор ORCID ID:** 0000-0002-2673-5342

**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. Гордієнко Ольга Василівна

2. Olha V. Hordiienko

**Кваліфікація:** к. х. н., доц., 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, буд. 60, Київ, 01033, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Сектор науки:** Університетський

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Герус Ігор Іванович

2. Ihor I. Herus

**Кваліфікація:** д.х.н., с.н.с., 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:**

**Сектор науки:** Академічний

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Виджак Роман Миколайович

2. Vydzhak Roman M.

**Кваліфікація:** к.х.н., с.н.с., 02.00.03

**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:**

**Сектор науки:** Академічний

## VIII. Заключні відомості

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

Смолій Олег Борисович

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

Смолій Олег Борисович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Шутко М.М

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна