

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002991

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 02-09-2024

Статус: Наказ про видачу диплома

Реквізити наказу МОН / наказу закладу: Наказ №510-34 від 23.09.24



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Глібов Євген Костянтинович

2. Yevhen K. Hlibov

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: Хімія

Дата захисту: 04-09-2024

Спеціальність за освітою: Хімія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** 6106

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

**Форма власності:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:** Українська

**Коди тематичних рубрик:** 31.21.27, 31.23.01

**Тема дисертації:**

1. Гетероциклізації на основі функціоналізованих кумаринів.
2. Heterocyclization based on functionalized coumarins.

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена синтезу серії оснóв Манніха в ряду кумаринів та дослідженню їх структурної модифікації. В дослідженні продемонстровано, що реакції О-ацилювання досліджуваних оснóв Манніха, застосовуючи оцтовий ангідрид як ацилюючий реагент, відбувались з утворенням ацетильних похідних кумаринів. Варіювання умов проведення реакцій О-алкілювання, застосовуючи диметилсульфат або метиловий спирт з хлороводневою кислотою, призвело до отримання 7-метоксипохідних кумаринів з гідроксиметильною групою та метилові естери 7-гідроксипохідних кумаринів, відповідно. Додатково досліджені умови проведення реакції С-алкілювання з похідними індолу та виявлені синтетичні обмеження даного підходу. Розроблено ефективний метод синтезу структурно різноманітної бібліотеки амінометилкумаринів при взаємодії оснóв Манніха кумаринів з первинними алкіламінами при кип'ятінні в ізопропіловому спирті. Наступні дослідження синтетичних можливостей отриманих похідних

продемонстрували, що отримані аміноалкілкумарини є зручними реагентами для проведення структурної модифікації. В результаті досліджень успішно були отримані похідні кумаринів, що містять у своїй структурі карбоксильну та аміногрупи, а також фрагменти амід, гідразиду та гідроксамової кислоти. Оптимізовано методики синтезу дигідрофурукумаринів та фурукумаринів як лінійної, так і ангулярної будови, використовуючи основи Манніха в ряду кумаринів, о-гідроксиформілкумарини та о-гідроксиацетилкумарини. Виявилось, що для синтезу дигідрофурукумаринів лінійної та ангулярної будови ефективним підходом є конденсація відповідних основ Манніха з піридинієвими солями п-галогенацетофенонів, використовуючи DBU в якості основи та при кип'ятінні в диметилформаміді при співвідношенні реагентів 1.1:1:1.2. Дана гетероциклізація супроводжувалась генерацією охінонметиду та завершувалась утворенням цільових кумаринів із дигідрофурановим циклом. Зручним методом отримання фурукумаринів лінійної та ангулярної будови виявилась циклізація огідроксиформілкумаринів та о-гідроксиацетилкумаринів з п-бромоацетофенонами або 4-хлорометилкумаринами, або 2--бромацетилбензофураном, яка відбувалась при нагріванні зі свіжопрожареним поташем при співвідношенні реагентів 1:1:1 в сухому диметилформаміді. Розроблені синтетичні методології побудови дигідрофуранового та фуранового циклів демонструють гнучкість синтетичного підходу та широкі синтетичні можливості для створення нових біологічно активних речовин.

2. The dissertation is dedicated to the synthesis of a series of Mannich bases derived from coumarins and the exploration of their structural modifications. The research demonstrates that O-acylation reactions of the investigated Mannich bases, utilizing acetic anhydride as the acylating reagent, resulted in the formation of acetyl derivatives of coumarins. Variation in the conditions of O-alkylation reactions, applying dimethyl sulfate or methyl alcohol with hydrochloric acid, led to the synthesis of 7-methoxy coumarin derivatives with a hydroxymethyl group and methyl esters of 7-hydroxy coumarin derivatives, respectively. Additionally, further investigation of the conditions for Calkylation reactions with indole derivatives revealed synthetic limitations of this approach. An efficient method for synthesizing a structurally diverse library of aminomethylcoumarins was developed through the interaction of Mannich bases of coumarins with primary alkylamines under reflux in iso-propan-2-ol. Subsequent studies of the synthetic potential of the obtained derivatives demonstrated that the resulting aminoalkylcoumarins are convenient reagents for structural modifications. As a result of the research, derivatives of coumarins containing carboxyl and amino groups, as well as fragments of amide, hydrazide, and hydroxamic acid, were successfully obtained. Optimized methodologies for the synthesis of dihydrocoumarins and furanocoumarins of both linear and angular structure were developed using Mannich bases in the series of coumarins, ohydroxyformylcoumarins, and o-hydroxyacetylcoumarins. It was found that the condensation of the respective Mannich bases with pyridine salts of p-halogenoacetophenones, using DBU as the base and refluxing in dimethylformamide at a reagent ratio of 1.1:1:1.2 for the synthesis of linear and angular dihydrocoumarins is an effective approach. This heterocyclization went along with the generation of oquinone methide and resulted in the formation of the target coumarins with a dihydrofuran cycle. A convenient method for obtaining furanocoumarins of linear and angular structure was the cyclization of ohydroxyformylcoumarins and o-hydroxyacetylcoumarins with p-bromoacetophenones or 4-chloromethylcoumarins, or 2-bromoacetylbenzofuran, which occurred under heating with freshly ignited potash at a reagent ratio of 1:1:1 in dry dimethylformamide. The developed synthetic methodologies for constructing dihydrofuran and furan cycles demonstrate the flexibility of the synthetic approach and broad synthetic possibilities for creating new biologically active compounds.

**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:** Нове вирішення актуального наукового завдання

**Публікації:**

- 1. Глібов Є.К.; Москвіна В.С.; Хиля В.П. Основи Маніха в ряду кумаринів у реакціях ацилювання. Укр. Хім. Журн. 2018, 84 (2), 93101.
- 2. Глібов Є.К.; Москвіна В.С.; Шокол Т.В.; Хиля В.П. Синтез 2ароїлта (2оксо2Н4хроменіл)фуоро[3,2-*g*]неофлавонів. Допов. Нац. Акад. наук Укр. 2019, 11, 6672
- 3. Shokol T.V.□ Moskvina, V.S.□ Glebov E.K.□ Khilya V.P. Neoflavonoid Angelicin Derivatives. Chem Nat Compd. 2019, 55, 716718.
- 4. Шокол Т.В.; Супрун А.В.; Глібов Є.К.; Москвіна В.С.; Хиля В.П. Модифікації 7гідрокси3(бензотіазол2-іл)кумарину. Допов. Нац. Акад. наук Укр. 2021, 5, 9098.
- 5. Shokol T.V.□ Moskvina, V.S.□ Hlibov Ye.K.□ Frasinuk M.S.□ Khilya V.P. Synthesis of Furoneoflavones Modified by Coumarin and (Het)Aroyl 11 Substituents. Chem Nat Compd. 2021, 57, 3337.
- 6. Glibov E. K.□ Gorbulyenko N.V.□ Moskvina, V.S.□ Suprun A.V.□ Shablykina O.V.□ Shokol T.V.□ Khilya V.P. Synthesis and Recyclization of Methylenbisflavonoids Based on Heterocyclic Analogues of Umbelliferon and Formononetin. Chem Nat Compd. 2022, 58, 617622.
- 7. Hlibov E. K.□ Moskvina V.S.□ Malets Ye.S.□ Khilya V.P. Exploring Aminomethylcoumarins: Versatile Synthesis, Structural Diversity, and ADME Prediction. Ukrainica Bioorganica Acta, 2023, 18 (2), 3138.
- 8. Hlibov E. K.□ Gorbulyenko N.V.□ Moskvina, V.S.□ Shablykina O.V.□ Shokol T.V.□ Kozytskyi A.V.□ Khilya V.P. Modified Neoflavones Based on 7 Hydroxyneoflavonebenamino Ketone and 7Hydroxy3hetarylbezopyran2 and 4ones Mannich Bases and Their Recyclizations. Chem Nat Compd. 2024, 60 (2), 223228.

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

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:** Впровадження не планується

**Зв'язок з науковими темами:**

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

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Хиля Володимир Петрович

2. Volodymyr P. Khylya

**Кваліфікація:** д. х. н., професор, чл-кор.НАН України, 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:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

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

### **Офіційні опоненти**

**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:** 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. Пільо Степан Григорович
2. Stepan H. Pilo

**Кваліфікація:** к. х. н., с.д., 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:**

### **Рецензенти**

**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:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мілохов Демид Сергійович

2. Demyd S. Milokhov

**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:** Державна

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

**Ідентифікатор ROR:**

## VIII. Заключні відомості

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

Григоренко Олександр Олегович

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

Григоренко Олександр Олегович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

Воронцова Оксана Анатоліївна

**Реєстратор**

УкрІНТЕІ

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



Юрченко Тетяна Анатоліївна