

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U003532

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. Пашко Михайло Олександрович

2. Mykhailo O. Pashko

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: 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: 31.21.21.15, 31.21.21.07, 31.21.25.05

Тема дисертації:

1. Синтез та фтородесульфуризація метилових естерів тіонкарбонових кислот
2. Synthesis and fluorodesulfurization of thionocarboxylic acid methyl esters

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена розробці та оптимізації методів синтезу сполук з дифторо(метокси)метиловим фрагментом та дослідженню його електронного впливу. У роботі узагальнені сучасні стратегії отримання тіонових естерів та детально проаналізована ефективність різноманітних фторуєчих реагентів при перетворенні тіонестерної групи на дифторо(метокси)метиловий фрагмент. Перша синтетична частина роботи присвячена отриманню тіонових естерів. У ній описано класичні та нові підходи до введення тіонестерної групи. Розроблено новий метод синтезу тіонових естерів за допомогою хлорометилтіоформіату. Цей метод є альтернативним до класичного методу отримання тіонових естерів за допомогою P4S10 та реагенту Лоуссона. Оптимізація та порівняння цих методів продемонстрували, що застосування хлорометилтіоформіату дозволяє розширити функціональну толерантність та суттєво спростити процедуру виділення продуктів. Було оптимізовано умови синтезу хлорометилтіоформіату та

доведена можливість його масштабування до більше ніж 100 г з одного синтетичного підходу. Проаналізовані межі застосування хлорометилтіоформіатного підходу до синтезу тіонових естерів та толерантність до функціональних груп. Було синтезовано ряд ароматичних та аліфатичних тіонових естерів з різними замісниками. Для синтезу аліфатичних N-захисених тіонових аміноестерів було розроблено та оптимізовано O-метил імідатний підхід. Цей підхід передбачає синтез тіонестерної групи з амідної групи через утворення O-метил імідату. Альтернативний імідатний підхід дозволяє ефективно отримувати тіонові естери у випадках коли це вдається з використанням реагенту Лоуссона або хлорометилтіоформіату, зокрема аліфатичні тіонові аміноестери. Таким чином, оптимізовані нами методи є гнучкими та універсальними для синтезу широкого спектра ароматичних і аліфатичних тіонових естерів із різними функціональними групами. Отримані тіонові естери були далі використані для перетворення тіонестерної групи на дифторо(метокси)метильну. Друга синтетична частина роботи присвячена дослідженню перетворення тіонестерної групи на дифторо(метокси)метильну. Були перевірені ряд умов для перетворення тіонестерної групи на дифторо(метокси)метильну. Результати фтородесульфуризації з DAST виявилися найбільш оптимальними. Було виявлено, що фтородесульфуризація за допомогою DAST може каталітично прискорюватись за наявності солей олова. Досліджені межі застосування фтородесульфуризації та толерантність до функціональних груп. Синтезовано ряд ароматичних сполук з дифторо(метокси)метильним фрагментом та дифторо(метокси)метил вмісних амінів, які можна використовувати як будівельні блоки для потреб медичної хімії. Досліджено толерантність сполук з дифторо(метокси)метильним фрагментом до тривалого зберігання. Третя частина присвячена дослідженню електронних властивостей дифторо(метокси)метильної групи. Синтезовані фторозаміщенні бензени з тіонестерною та дифторо(метокси)метильною групою були використані для дослідження електронних властивостей цих груп. За допомогою спектроскопії ЯМР 19F було вперше визначено константи Гаммета (та) для фрагмента CF₂OCH₃, які вказують на його помірний електроноакцепторний характер. Додатково визначено також константи Гаммета метилтіонестерної групи (C(S)OMe), котра характеризується більш акцепторним резонансним ефектом. Отримані результати суттєво доповнюють розуміння впливу фрагмента CF₂OCH₃ на реакційну здатність органічних молекул і можуть стати основою для подальшого раціонального дизайну сполук у медичній та матеріалознавчій хімії.

2. This dissertation focuses on the development and optimization of methods for synthesizing compounds containing the difluoro(methoxy)methyl fragment and on examining its electronic effects. The study summarizes modern strategies for obtaining thionoesters and provides a detailed analysis of the effectiveness of various fluorinating reagents used to convert the thionoester group into the difluoro(methoxy)methyl fragment. The first part of the dissertation is devoted to the synthesis of thionoesters. Both classical and new approaches to introducing the thionoester group are described. A novel method has been developed for synthesizing thionoesters using chloromethyl thioformate. This method is orthogonal to the classical approach involving P₄S₁₀ and Lawesson's reagent. The optimization and comparison of these methods showed that employing chloromethyl thioformate expands functional group tolerance and significantly simplifies the product isolation procedure. Reaction conditions for synthesizing chloromethyl thioformate have been optimized, and the possibility of scaling it up to over 100 g in a single synthetic run has been demonstrated. The scope of this approach in thionoester synthesis and its tolerance to various functional groups were analyzed. A series of aromatic and aliphatic thionoesters bearing different substituents was synthesized. For the synthesis of aliphatic N-protected thioamino esters, an O-methyl imidate approach was developed and optimized, which enables the formation of a thionoester group from an amide via the corresponding O-methyl imidate. This alternative imidate-based approach allows for efficient synthesis of thionoesters in cases where they cannot be obtained using Lawesson's reagent or chloromethyl thioformate, such as those containing nitro and tert-butylcarboxy substituents. Thus, the methods optimized in this work are flexible and universal for synthesizing a wide range of aromatic and aliphatic thionoesters with various functional groups. The resulting thionoesters were further used to convert the thionoester group into the difluoro(methoxy)methyl fragment. The second part addresses the conversion of the thionoester group into the difluoro(methoxy)methyl fragment. Various conditions for this transformation were

tested, and the fluorodesulfurization with DAST proved to be the most effective. It was found that fluorodesulfurization with DAST can be catalytically accelerated in the presence of tin salts. The applicability and functional group tolerance of this fluorodesulfurization were investigated. A series of aromatic compounds bearing the difluoro(methoxy)methyl fragment was synthesized, along with several amines featuring the same fragment, which can serve as building blocks for medicinal chemistry. The stability of the difluoro(methoxy)methyl fragment under prolonged storage was also examined. The third part explores the electronic properties of the difluoro(methoxy)methyl group. Fluorinated benzenes containing either a thionoester or a difluoro(methoxy)methyl group were employed to investigate the electronic behavior of these substituents. Using ^{19}F NMR spectroscopy, the Hammett constants (ρ and ρ^+) for the CF_2OCH_3 fragment were determined for the first time, revealing its moderate electron-withdrawing character. In addition, the Hammett constants for the methylthionoester group ($\text{C}(\text{S})\text{OMe}$), which exhibits a stronger resonance electron-withdrawing effect, were also established. These findings significantly enhance the understanding of how the CF_2OCH_3 fragment influences the reactivity of organic molecules and may serve as a basis for further rational design in medicinal and materials chemistry.

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:

- Mykhailo O. Pashko; Yurii L. Yagupolskii. Introduction of the Difluoro(methoxy)methyl Group into the Aromatic Ring and the Study of Its Electronic Properties. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry* 2024, 22, 10–16. <https://doi.org/10.24959/ophcj.24.321167>
- Mykhailo O. Pashko; Kiril V. Pashkov; Dmitriy S. Granat; Yurii L. Yagupolskii; Serhiy V. Ryabukhin; Dmytro M. Volochnyuk. Methyl Chlorothioformate as a Convenient Reagent for the Thionoesters Synthesis. *RSC Advances* 2025, 15, 15116–15120. <https://doi.org/10.1039/D5RA01538C>

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

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: 0117U003840, 0122U200555

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ягупольський Юрій Львович
2. Yurii L. Yagupolskii

Кваліфікація: д.х.н., професор, 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:**

1. Черноус Віталій Олександрович

2. Chornous Vitalii O.

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Буковинський державний медичний університет

Код за ЄДРПОУ: 02010971

Місцезнаходження: площа Театральна, буд. 2, Чернівці, 58002, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Герус Ігор Іванович

2. Igor I. Gerus

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5086-9466

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. 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:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Васькевич Алла Іржіївна
2. Alla I. Vaskevych

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:

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