

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи
Дніпровського національного
університету імені Олеся Гончара
Олег МАРЕНКОВ



« 14 » 05 2024 р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації **Козирєва Євгенія Костянтиновича** «Синтез спіро- та каркасних N,O,S- вмісних гетероциклічних систем», представлені на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія

Витяг

з протоколу № 2 від 11 березня 2024 року міжкафедрального семінару хімічного факультету Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара

Голова міжкафедрального наукового семінару хімічного факультету Ректор ДНУ, д. х. н, професор Оковитий С.І.

Секретар міжкафедрального наукового семінару хімічного факультету канд. техн. наук, доц., завідувача кафедри харчових технологій Н.В. Кондратюк.

ПРИСУТНІ: члени міжкафедрального наукового семінару хімічного факультету: Ректор ДНУ, д-р. хім. наук, проф. Оковитий С.І. (02.00.03 – органічна хімія); в.о. декана хімічного факультету канд. хім. наук, доц. Коптева С.Д., (02.00.03 – органічна хімія); д-р. хім. наук, проф. Варгалюк В.Ф. (02.00.05 – електрохімія); канд. техн. наук, доц. Кондратюк Н.В. (05.18.16 – технологія харчової продукції), д-р. хім. наук, проф. Пальчиков В.О. (02.00.03 – органічна хімія), д-р. хім. наук, проф. Вишнікін А.Б. (02.00.02 – аналітична хімія); канд. хім. наук, доцент Чернявська А.Ю. (02.00.02 – аналітична хімія); канд. хім. наук, доц. Стець Н.В. (02.00.05 – електрохімія); канд. хім. наук, доц. Борщевич Л.В. (02.00.05 – електрохімія); канд. хім. наук, доц. Полонський В.А. (02.00.05 – електрохімія); канд. хім. наук, доц. Плясовська К.А. (02.00.05 – електрохімія); канд. хім. наук, доц. Маторіна К.В. (02.00.02 – аналітична хімія);

Запрошені фахівці: канд. хім. наук, доц. Аніщенко А.О. (02.00.03 – органічна хімія), с.н.с. НДІ хімії та геології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара Гапонов О.О. (02.00.03 – органічна хімія), **(рецензент)**; с.н.с., д-р. фарм. наук, проф., НДІ хімії та геології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара Коваленко С.І. (15.00.02 -

фармацевтична хімія та фармакогнозія), (*рецензент*); аспірант Козирев Є.К. (здобувач).

ВІДСУТНІ: канд. техн. наук, доц. Пешук Л.В.(05.18.16 – технологія харчової продукції); канд. хім. наук, доц. Сидорова Л.В. (02.00.02 – аналітична хімія); канд. техн. наук, доц. Косіцина О.С. (02.00.06 – хімія високомолекулярних сполук).

Порядок денний: Розгляд і обговорення дисертаційної роботи **Козирєва Євгенія Костянтиновича** на тему «Синтез спіро- та каркасних N,O,S- вмісних гетероциклічних систем» поданої на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія.

Дисертацію виконано на кафедрі фізичної, органічної та неорганічної хімії хімічного факультету Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара. Тема дисертації затверджено (протокол № 2 від 30 жовтня 2023р.) на засіданні вченої ради Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара. Підготовка здобувача третього рівня вищої освіти здійснюється за акредитованою освітньо-науковою програмою “Хімія” зі спеціальності 102 Хімія (Сертифікат про акредитацію освітньої програми №3021 дійсний до 01.07.2027 р).

Слухали: доповідь **Козирєва Євгенія Костянтиновича** на тему «Синтез спіро- та каркасних N,O,S- вмісних гетероциклічних систем» подану на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія.

Усі документи подані у повному обсязі. Перевірку дисертаційної роботи на плагіат було здійснено к.х.н., доц. кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії, Плясовською К.А.

Під час перевірки дисертаційної роботи Козирєва Є.К. «Синтез спіро- та каркасних N,O,S- вмісних гетероциклічних систем» на плагіат програмою «StrikePlagiarism» виявлено **7.3 %** подібностей.

На підставі перевірки зроблено висновок: робота Козирєва Є.К. має достатній рівень оригінальності (**92.7%**) і може бути допущений до захисту.

Робота розглядалась двома фаховими експертами – с.н.с., д-р. фарм. наук, проф., НДІ хімії та геології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара Коваленко С.І. та с.н.с. НДІ хімії та геології, канд. хім. наук, Гапонов О.О.

Доповідь Козирєва Є.К. :

Доброго дня! До Вашої уваги представлена дисертаційна робота на тему: «Синтез спіро- та каркасних N,O,S- вмісних гетероциклічних систем», яка подається на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія. Науковий керівник: д-р. хім. наук, проф., директор НДІ хімії та геології Віталій Олександрович Пальчиков.

Актуальність теми. Циклічні сульфони, оксетани та піперидинвмісні біоізостери є важливими фармакофорами з широким спектром фармакологічної

активності, вони широко використовуються для дизайну лікарських засобів. Вище зазначені фрагменти часто використовуються в медичній хімії для оптимізації хімічних та фізичних властивостей кінцевих сполук. Полярність оксетанів, 1-азаспіро[3.3]гептанів та похідних піперидину з біциклічним каркасом, пов'язана з фізико-хімічними властивостями та допомагає знизити загальну ліпофільність та підвищити водорозчинність лікарського засобу. Насичені оксазагетероцикли є одними з найважливіших фрагментів у дизайні лікарських засобів, вони дозволяють значно покращити фармакокінетику, розчинність, а також біодоступність цільових молекул. Скафолди на основі 1,4-діоксанового фрагмента отримали належну увагу завдяки їх значній поширеності в природних продуктах та фармацевтичних препаратах. Антибіотик спектиноміцин, інгібітор с-Met кінази, протираковий препарат МК-2461, інгібітор нерцепторної тирозин-протеїнкінази ТУК2 включають цей фрагмент. Окрім медичної хімії, похідні 1,4-діоксану є лігандами та хіральноними допоміжними засобами для асиметричного гідрування, а 3,4-етилендіокси-тіофен (EDOT) використовується як мономер для отримання важливого полімеру PEDOT. Науковий інтерес до цих похідних зростає протягом останнього десятиліття, і спостерігається значний прогрес у синтезі 1,4-діоксанів та розширенні спектру його похідних.

Дослідження частково виконано в рамках держбюджетних тем Міністерства освіти і науки України «Конструювання N,O,S-вмісних гетероциклів із залученням нових каталітичних систем. Експериментальне та теоретичне дослідження» (державний реєстраційний номер: 0119U100724, 2019-2021 рр.), «Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами» (державний реєстраційний номер: 0122U001220, 2022-2024 рр.).

Також частину досліджень здобувач провів під час стажування у ТОВ НВП «УКРОРГСИНТЕЗ» в м. Київ.

Мета роботи – Метою дисертаційної роботи є розробка методів синтезу нових білдинг-блоків на основі циклобутанвмісних спірогетероциклів, а також каркасних сполук, що включають піролідіновий, піперидиновий та морфоліновий фрагменти та можуть мати використання для дизайну лікарських засобів.

Для досягнення мети поставлено такі завдання:

- розробити методи синтезу нових кислот, спиртів, амінів, бромідів та кетонів, що включають спіроциклічну циклобутандіоксанову систему (5,8-діоксаспіро[3.5]нонани);
- використовуючи 3-оксоциклобутан-1-карбонову кислоту та 3-метиленициклобутан-1-ол розробити умови синтезу нових заміщених 1-оксаспіро[3.3]гептанів та 1-азаспіро[3.3]гептанів;
- розробити методологію синтезу 6-оксо-1-азаспіро[3.3]гептан-1-карбоксилату;
- на основі доступної 4-оксоциклопентан-1,2-дикарбонової кислоти розробити методи синтезу похідних 2-азабіцикло[2.2.1]гептану;
- знайти синтетичні шляхи одержання широкого ряду нових похідних 9-окса-3-азабіцикло[3.3.1]нонану;

- розробити метод синтезу 6-азабіцикло[3.2.1]октан-2-карбонової кислоти;
- удосконалити методи синтезу 3,4- і 3,6-дигідро-2*H*-тіопіран-1,1-діоксидів та отримати їх піролідинвмісні похідні.

Об'єкт досліджень – циклобутанвмісні спірогетероцикли, похідні піролідину, піперидину та морфоліну з біциклічним каркасом, циклічні сульфони.

Предмет досліджень – внутрішньомолекулярні циклізації, реакції [2+2] циклоприєднання в синтезі β -лактамного циклу, 1,3-диполярне [2+3] циклоприєднання, синтез оксетанів в умовах реакції Джонсона-Корі-Чайковського, окиснення Десса-Мартіна, подвійне алкілювання малонових естерів, реакції Міцунобу, Курціуса, Апеля та Віттіга.

Методи досліджень:

- 1) органічний синтез (синтез нових сполук);
- 2) тонкошарова та колонкова хроматографія (очистка синтезованих сполук);
- 3) спектроскопія ядерного магнітного резонансу (ЯМР) на ядрах ^1H , ^{13}C (підтвердження структури отриманих сполук); гомо- та гетерокореляційна спектроскопія COSY, NOESY (або NOE), HSQC (або HMQC) (підтвердження регіохімії отриманих сполук), HMBC (дослідження складу та структури сполуки);
- 4) мас-спектрометрія (дослідження складу та структури сполуки);
- 5) HRMS (дослідження складу та структури сполуки);
- 6) елементний аналіз (дослідження якісного та кількісного складу синтезованих речовин).

Наукова новизна роботи полягає в тому, що в дисертації *вперше*:

- розроблено методи синтезу нових кислот, спиртів, амінів, бромідів та кетонів, що включають спіроциклічну циклобутандіоксанову систему (5,8-діоксаспіро[3.5]нонани);
- розроблено умови синтезу нових заміщених 1-оксаспіро[3.3]гептанів та 1-азаспіро[3.3]гептанів використовуючи як вихідні речовини 3-оксоциклобутан-1-карбонову кислоту та 3-метиленциклобутан-1-ол відповідно;
- запропоновано оригінальний шлях синтезу *трет*-бутил 6-оксо-1-азаспіро[3.3]гептан-1-карбоксилату виходячи з *трет*-бутил 3-оксоциклобутан-1-карбоксилату;
- отримано нові похідні 2-азабіцикло[2.2.1]гептану виходячи з 4-оксоциклопентан-1,2-дикарбонової кислоти;
- синтезовано широкий ряд нових похідних 9-окса-3-азабіцикло[3.3.1]нонану;
- розроблено оригінальний 10-стадійний метод синтезу 6-азабіцикло[3.2.1]октан-2-карбонової кислоти;
- встановлено особливості реакційної здатності *ендо*- та *екзо*-орієнтованих вторинних гідроксильних груп біциклічних похідних ряду норборнену в реакції Міцунобу;
- знайдено нові шляхи синтезу 3,4- і 3,6-дигідро-2*H*-тіопіран-1,1-діоксидів та піролідинвмісних похідних на їх основі.

Робота складається зі вступу, п'ятьох розділів, висновків, переліку літературних джерел.

Розділ 1 вклучає літературний огляд, присвячений новітнім методам синтезу циклобутанвмісних гетероциклів для дизайну ліків, а також оксетанам, азетидинам, сульфонам та морфолінам. Саме цим гетероциклам присвячено найбільшу увагу у дисертації. Якісне опрацювання та аналіз друкованих джерел дозволяє чітко визначитись з напрямом виконання експериментальної синтетичної частини подальшої роботи. У підсумку, автор зосереджує свою увагу на думці, що похідні зазначених гетероциклічних систем є цікавими для створення нових високоефективних і малотоксичних біологічно активних речовин для подальшого біологічного дослідження.

Розділ 2 описує синтез трьох типів спіроциклів, що містять циклобутановий фрагмент, а саме нових заміщених 1-оксаспіро[3.3]гептанів, 1-азаспіро[3.3]гептанів та 5,8-діоксаспіро[3.5]нонанів.

Розділ 3 представляє собою послідовне викладення матеріалів та методів синтезу похідних 6-азабіцикло[3.2.1]октану, 2-азабіцикло[2.2.1]гептану та 9-окса-3-азабіцикло[3.3.1]нонану. В даному розділі автор описує створені ним нові маршрути синтезу цих важливих білдинг-блоків.

Розділ 4 відтворює алгоритм пошуку оптимальних шляхів вирішення задач які пов'язані з синтезом ненасичених 3,4-дигідро-2*H*-тіопіран-1,1-діоксидів. Запропонований спосіб розширяє можливості синтетичних підходів до аналогічних функціоналізованих циклічних сульфонів. Також у цьому розділі представлено спіро- та конденсовані піролідинвмісні похідні цих сульфонів.

Розділ 5 описує експериментальну частину досліджень, в якому наведені методики синтезу нових сполук та їх ЯМР характеристики, дані мас-спектроскопії та інші фізико-хімічні властивості.

Кожен з розділів містить необхідні висновки, які надають загальну оцінку одержаним результатам.

Загальні висновки демонструють найважливіші наукові результати та їх кореляцію з завданнями, які були поставлені у даній дисертаційній роботі

Основні висновки викладено в кінці доповіді.

1) Розроблено методи синтезу нових кислот, спиртів, амінів, бромідів та кетонів, що вклучають спіроциклічну циклобутандіоксанову систему (5,8-діоксаспіро[3.5]нонани). Ключовий етап формування 1,4-діоксанового циклу вклучав розкриття оксиранового фрагменту монолітєвою сіллю етиленгліколю з подальшою циклізацією отриманих діолів.

2) Розроблено умови синтезу нових заміщених 1-оксаспіро[3.3]гептанів та 1-азаспіро[3.3]гептанів на основі 3-оксоциклобутан-1-карбонової кислоти та 3-метиленициклобутан-1-олу відповідно.

3) Виходячи з 4-оксоциклопентан-1,2-дикарбонової кислоти розроблено оригінальні 7-9 стадійні маршрути синтезу широкого ряду нових похідних 2-азабіцикло[2.2.1]гептану, що вклучають спиртову, карбонільну, карбоксильну, альдегідну, аміну, етинову, метиленову, фтор\бромметильну, дифторметильну функціональні групи.

4) Розроблено новий підхід до синтезу заміщених 9-окса-3-азабіцикло[3.3.1]нонанів з використанням дешевої та доступної сировини (бензиламін, бензилгліцидиловий естер, малоновий естер).

5) Розроблено оригінальний 10-стадійний метод синтезу 6-азабіцикло[3.2.1]октан-2-карбонової кислоти, яка може знайти використання як аналог гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) при дослідженні перспективних фармакопрепаратів з дією на ЦНС.

6) Встановлено особливості реакційної здатності *ендо*- та *екзо*-орієнтованих вторинних гідроксильних груп біциклічних похідних ряду норборнену в реакції Міцунобу. *ендо*-Спирти реагують з інверсією реакційного центру і з високими виходами дають *екзо*-похідні (відповідні естери), а основним напрямком реакційної здатності *екзо*-спиртів є елімінування води з утворенням ненасичених похідних.

7) Покращено методики синтезу 3,4- і 3,6-дигідро-2*H*-тіопіран-1,1-діоксидів та розроблено синтез піролідинвмісних похідних на їх основі за рахунок реакцій 1,3-диполярного циклоприєднання.

8) Більшість цільових сполук, що представлено в цій дисертаційній роботі, є новими, високореакційноздатними, низькомолекулярними білдинг-блоками, які отримано в декаграмових кількостях та можуть бути використані в медичній хімії та дизайні лікарських засобів (drug design) для покращення фармакологічних властивостей біологічно активних речовин.

Доповідь закінчено, дякую за увагу!

ЗАПИТАННЯ ТА ВІДПОВІДІ:

Питання 1. канд. хім. наук, доц. Аніщенко А.О.: На слайді №14 показано аномальне утворення побічного продукту реакції відновлення 2.52, чому ви їх не використовували в дисертаційні роботі?

Відповідь:

Дякую, я відповім на Ваше запитання, оскільки нас цікавили лише спірогетероцикли, а продукт 2.54 - не є таким, тому подальших робіт в цьому напрямку не було.

Питання 2. канд. хім. наук, доц. Аніщенко А.О.: Вами був використаний термін «термічна гетероциклізація», це взагалі відомий процес?

Відповідь:

Так, це відомий хімічний процес, проте в синтезі біциклічного аміну 3.13 він використаний вперше.

Питання 3. канд. хім. наук, доц., в.о. декана хімічного факультету Коптєва С.Д.: На слайді №26 ви констатуєте факт певних особливостей перебігу реакції Міцунобу на біциклічних гідроксильних групах. Цим ви це пояснюєте?

Відповідь:

Оскільки реакція Міцунобу за типом відноситься до Sn_2 механізму, таку аномальну поведінку ми пояснюємо стеричними перешкодами, які створює простір під біциклічним фрагментом.

Питання 4. с.н.с., НДІ хімії та геології, д-р. фарм. наук, проф. Коваленко С.І.: В вашій роботі ви використовуєте багато різних відновників для тих чи інших потреб. Чим саме обумовлений вибір $LiAlH_4$, оскільки існує багато інших відновників?

Відповідь:

Я обрав $LiAlH_4$ як більш безпечний та доступний відновник. Також, оскільки переважна кількість відновників є каталічними отрутами для Pd, а на шляху синтезу досить часто після відновлення можна зустріти стадію каталічного гідрування за допомогою Pd-каталізатора. $LiAlH_4$ не є каталічною отрутою на відміну від іншого відомого та доступного відновника $[BH_3(S(CH_3)_2)]$.

Питання 5. с.н.с., НДІ хімії та геології, д-р. фарм. наук, проф. Коваленко С.І.: При оксненні спиртів до відповідних кислот ви використовували хлорид рутенію(III) та перйодат натрію. Що тут є окисником, а що катализатором реакції?

Відповідь:

В даному варіанті окиснення хлорид рутенію(III) – це катализатор реакції, а перйодат натрію – це окисник.

Питання 6. с.н.с., НДІ хімії та геології, д-р. фарм. наук, проф. Коваленко С.І.: При відновленні сполук які містять діоксани ви використовували сильно лужні відновники. Чи не носперігалось деструкція діоксанового фрагменту?

Відповідь:

Ні, діокса вмісні сполуки виявилися стійкими до дії сильних кислот та лугів.

Питання 7. канд. хім. наук, доц. Полонський В.А.: На слайдах №7,8,9,10 ви багато раз використовуєте Pd-катализатор на активованому вугіллі. Чому саме він, оскільки існує велика кількість катализаторів з різними лігандами?

Відповідь:

Ми відштовхувались від доступності та цінової політики на ці катализатори, та обирали доступні та дешеві

Питання 8. канд. хім. наук, доц. Полонський В.А.: На слайді №15 наведені результати обробки рентгенограм сполук 2.61 та 2.62. На якому обладнанні ви робили рентгеноструктурний аналіз та обробляли отримані результати?

Відповідь:

Оскільки це мій матеріал зі спільної публікації *Angewandte Chemie International Edition*, та мій вклад полягав в синтезі цих сполук, а дослідженнями

рентгеноструктурного аналізу займалися інші співавтори. Я лише висвітлив в роботі вже отримані результати.

Питання 9. д-р. хім. наук, проф. Варгалюк В.Ф.: Ми розуміємо, що на кожній стадії існують втарти, ті вихода котрі ви зазначаєте вони відносяться до кожної стадії окремо чи до загальної схеми перетворень?

Відповідь:

Загалом на кожній стадії, де це було можливо, ми вказували вихід. Але була серія перетворень без виділення проміжних сполук, там вказаний загальний вихід за 6 стадій.

Питання 10. д-р. хім. наук, проф. Вишнікін А.Б.: Що об'єнує розділи вашої роботи, оскільки в кожному розділі представлені окремі види гетероциклічних сполук?

Відповідь:

В роботі синтезовані та описані нові представники різних класів гетероциклів, які є аналогами фрагментів, які містяться в відомих лікарських засобах. Наша робота розширює та доповнює базу білдинг-блоків завдяки великому набору синтезованих гетероциклів з різними функціональними групами.

Питання 11. д-р. хім. наук, проф. Вишнікін А.Б.: Теж ви синтезували вже відомі білдинг-блоки?

Відповідь:

Деякі сполуки були відомі, але той набір функціональних груп та положення в якому ці групи знаходяться – синтезовані нами вперше.

Питання 12. д-р. хім. наук, проф. Вишнікін А.Б.: Оскільки ви займались синтезом білдинг-блоками які можуть стати фрагментами лікарських засобів, ви займались випробовуванням їх біологічної активності?

Відповідь:

Для оксетан-вмісних спірогетероциклів ми зробили лице віртуальне моделювання в програмному забезпеченні LLAMA. Оскільки робота відноситься лише до синтезу нових молекул, біологічних випробувань си не робили. Але згодом, я впевнений, дійдемо до цього питання.

Питання 13. с.н.с., НДІ хімії та геології, канд.хім.наук, Гапонов О.О.: Для доказу та встановлення структури синтезованих речовин в використовували 2D ЯМР, яким чином ви обирали речовини для цього дослідження?

Відповідь:

ЯМР 2D це той вид дослідження та доказу структури котрий використовується коли нможливо відтвердити структуру за допомогою рентгеноструктурного аналізу, оскільки для нього потрібно виростити монокристал речовини. В наших умовах багато речовин є рідкими за своїми властивостями, тому єдиний метод визначення цис/транс ізомерів та доказу структури є – 2D ЯМР.

ВИСТУП НАУКОВОГО КЕРІВНИКА:

В. О. Пальчиков, д-р. хім. наук, директор НДІ хімії та геології

В цілому, я задоволений роботою і тим як працює Козирєв Євгеній Костянтинович. У процесі підготовки дисертації Козирєв Євгеній виконав індивідуальний план наукової роботи та індивідуальний навчальний план у повному обсязі. Всі заплановані види робіт були виконані своєчасно. Вчасно були оприлюднені результати роботи в фахових виданнях. Робота Козирєва Євгенія Костянтиновича є завершеною науковою працею, яка може бути рекомендованою до захисту.

ВИСНОВКИ ФАХІВЦІВ-ЕКСПЕРТІВ:

С.І. Коваленко д-р. фарм. наук, проф., с.н.с., НДІ хімії та геології, Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара

Дисертаційна робота є актуальною, відповідає вимогам, які висуваються до робіт, оформлена достатньо якісно. Матеріал, який присутній не викликає сумнівів, добре доведений, дисертантка поєднує нові методи дослідження. Щодо кількості публікацій, то вони відповідають вимогам.

Що стосується *недоліків роботи*:

1. В роботі присутні помилки термінології та граматичних помилок.
2. Експериментальна частина оформлена не до кінця.
3. В розділі літературного огляду не наведені виходи кінцевих продуктів
4. В деяких місцях зазначені етери замість естерів.
5. Відсутні літературні посилання в розділах, що стосуються біологічної активності

В цілому, представлена дисертаційна робота повністю відповідає усім вимогам, які висуваються до праць, що подаються на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 102 «Хімія», а тому може бути рекомендована до захисту.

О.О. Гапонов, канд. хім. наук, с.н.с. НДІ хімії та геології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара

Дослідження частково виконано в рамках держбюджетних тем Міністерства освіти і науки України «Конструювання N,O,S-вмісних гетероциклів із залученням нових каталітичних систем. Експериментальне та теоретичне дослідження» (державний реєстраційний номер: 0119U100724, 2019-2021 рр.), «Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами» (державний реєстраційний номер: 0122U001220, 2022-2024 рр.).

Також частину досліджень здобувач провела під час стажування у ТОВ НВП «УКРОРГСИНТЕЗ» в м. Київ.

Вперше було одержано 8 нових класів речовин, на основі яких було синтезовано більше ніж 100 нових сполук серед яких: циклічних сульфонів, оксетани, азетидини, біциклічні аміни та аміно-кислоти, проведено узагальнення та систематизацію даних щодо фізико-хімічних властивостей, змодельована біологічну активність та рекомендовано ряд активних сполук для подальших фармакологічних досліджень.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що були запропоновано синтетичний підхід до отримання ряду нових 2-азабіцикло[2.2.1]гептанів, включаючи особливо цінні фторпохідні, у мультиграмових кількостях. Розроблено умови синтезу заміщених 9-окса-3-азабіцикло[3.3.1]нонаїв на основі комерційно доступних епоксидів. Показано перспективи використання алкенів в реакціях з хлорсульфоніл ізоціанатом для синтезу ряду нових 1-азаспіро[3.3]гептанів. Запатентовано новий спосіб синтезу ненасичених 3,4-дигідро-2H-гіопіран-1,1-діоксидів які можуть знайти використання як білдинг-блоки в «drug design»

Розглянувши дисертаційну роботу Козирєва Євгенія Костянтиновича та наукові публікації за темою дослідження, вважаю, що робота є актуальною та значимою для розвитку медичної та фармацевтичної хімії, є самостійною завершеною науковою працею, характеризується науковою новизною та практичною значущістю, відповідає поставленій меті та завданням. Дисертаційна робота Козирєва Євгенія Костянтиновича відповідає вимогам наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 102 «Хімія», і може бути рекомендована до захисту.

В ОБГОВОРЕННІ ДИСЕРТАЦІЇ Є.К. Козирєва ВЗЯЛИ УЧАСТЬ:

В.А. Полонський, канд. хім. наук, доц. кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії ДНУ:

Дякую, за надане слово! Вітаю, всіх колег! Що стосується здобувача, ми його добре знаємо як нашого студента, який всі роки навчання в ДНУ активно займався науковою роботою, має активну громадянську позицію. В студентські роки був старостою групи ХФ-14 та ХФ-18. Хочу сказати, що робота заслуговує на повагу за її об'ємом та якістю викладного матеріалу. Вона справляє враження цільної роботи. Відповіді на поставлені питання були чіткими, видно, що Євгеній Костянтинович на високому рівні володіє матеріалом. Поставлені задачі виконані в повному обсязі, новизна та актуальність не викликає жодних сумнівів. Висновки обґрунтовані, опублікована достатня кількість публікацій. Тому, я підтримую рішення про винесення роботи для подальшого захисту. Та побажати Євгенію Костянтиновичу успіху.

В.Ф. Варгалюк, д-р. хім. наук, проф. кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії ДНУ:

Дійсно, ми пам'ятаємо як Козирєв Євгеній навчався в магістартурі та плідно займався науковою діяльністю, результати роботи якої ми сьогодні побачили. Кількість та рівень публікацій вказує на те, що його здатність продукувати вагомий науковий продукт не втратив, а навпаки розвиває. Тому можна стверджувати, що Козирєв Євгеній сформований науковець, робота яку він підготував – об'ємна та ґрунтовна. Я також хотів би відзначити високий рівень самостійності аспіранта при виконанні цієї дисертаційної роботи. Доповідь сподобалася, дисертантка висвітлила всі аспекти своєї роботи. В цілому я також рекомендую роботу до захисту. Та сподіваюсь, що колектив кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії ДНУ поповниться таким чудовим фахівцем.

С.Д. Коптєва, канд. хім. наук, доц., в.о. декана хімічного факультету ДНУ:

Повністю підтримую попередніх спікерів! Робота Козирєва Євгенія є вагомою за обсягом, проведені складні, багатостадійні пертворення та отримані сполуки у великій кількості, що говорить про його високий рівень як органіка-синтетика, який здатен розробляти препаративні методи синтезу. З його публікацій добре видно, що свої навички він вдосконалював ще з навчання на бакалаврі. Тому до нашої уваги була представлена досить серйозна та вагома синтетична робота.

Тому, я пропоную підтримати, що робота гідна до винесення до винесення для подальшого захисту. Дякую за увагу!

А.Б. Вишнікін, д-р. хім. наук, проф., кафедри аналітичної хімії та хімічної технології ДНУ:

Дисертація, безумовно, презентабельна. Також хочу сказати, що мені дуже сподобалося, що рівень робіт хіміків-органіків, на нашому факультеті зріз. Я бачу з того настільки якісні і сучасні методи використовувалися, а саме ЯМР спектроскопія на ядрах ^1H і ^{13}C , спектроскопічні методи, проведено синтез в якому використовувалося декілька реагентів, використано сучасні тенденції.

На завершення хочу сказати, що дисертаційна робота відповідає усім вимогам до робіт, що подаються на здобуття наукового ступеня доктора філософії зі спеціальності 102 «Хімія» і може бути рекомендована до захисту.

А.О. Аніщенко, канд. хім. наук, доц. кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії ДНУ:

Дійсно, робота вражає об'ємом, різноманіттям підходів до синтезу сполук та використанням широкого спектру реакції. Вдалий дует здобувача та керівника призвів до такої сильної роботи, яку ми сьогодні почули. Тому, безумовно, я рекомендую роботу до захисту.

С.І. Оковитий, д-р. хім. наук, проф, Ректор ДНУ:

Абсолютно згоден зі всіма спікетами, що робота виконана на дуже високому науковому рівні. Сам дисертант активно проявляв себе в студентські та аспірантські роки, як серйозний науковець, який системно працює в галузі органічної хімії, на високому рівні володіє фізико-хімічними методами

дослідження та активно розвиває свої навички в медичній хімії. За кількістю публікації та за рівнем журналів в яких вони опубліковані, можна стверджувати про високий рівень дисертаційного дослідження.

Тому, я пропоную підтримати, що робота гідна до винесення до винесення для подальшого захисту.

ВИСНОВОК

Актуальність теми дисертації. Циклічні сульфони, оксетани та піперидинвмісні біоізостери є важливими фармакофорами з широким спектром фармакологічної активності, вони широко використовуються для дизайну лікарських засобів. Вище зазначені фрагменти часто використовуються в медичній хімії для оптимізації хімічних та фізичних властивостей кінцевих сполук. Полярність оксетанів, 1-азаспіро[3.3]гептанів та похідних піперидину з біциклічним каркасом, пов'язана з фізико-хімічними властивостями та допомагає знизити загальну ліпофільність та підвищити водорозчинність лікарського засобу. Насичені оксазагетероцикли є одними з найважливіших фрагментів у дизайні лікарських засобів, вони дозволяють значно покращити фармакокінетику, розчинність, а також біодоступність цільових молекул. Скафолди на основі 1,4-діоксанового фрагмента отримали належну увагу завдяки їх значній поширеності в природних продуктах та фармацевтичних препаратах. Антибіотик спектиноміцин, інгібітор с-Met кінази, протираковий препарат МК-2461, інгібітор нерцепторної тирозин-протеїнкінази ТУК2 включають цей фрагмент. Окрім медичної хімії, похідні 1,4-діоксану є лігандами та хіральноними допоміжними засобами для асиметричного гідрування, а 3,4-етилендіокси-тіофен (EDOT) використовується як мономер для отримання важливого полімеру PEDOT. Науковий інтерес до цих похідних зростає протягом останнього десятиліття, і спостерігається значний прогрес у синтезі 1,4-діоксанів та розширенні спектру його похідних.

Затвердження теми та плану дисертації. Тема дисертації «Синтез спіро- та каркасних N,O,S- вмісних гетероциклічних систем» затверджена вченою радою Дніпропетровського національного університету імені Олеся Гончара, науковим керівником призначено доктора хімічних наук, професора Пальчикова Віталія Олександровича (протокол № 2 від 30.10.2023р.).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження частково виконано в рамках держбюджетних тем Міністерства освіти і науки України «Конструювання N,O,S-вмісних гетероциклів із залученням нових каталітичних систем.

Експериментальне та теоретичне дослідження» (державний реєстраційний номер: 0119U100724, 2019-2021 р.), «Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами» (державний реєстраційний номер: 0122U001220, 2022-2024 р.). Також частину досліджень здобувач провів під час стажування у ТОВ НВП «УКРОРГСИНТЕЗ» в м. Київ.

Особистий внесок автора. Дисертація є особистою науковою працею, яку виконано автором на протязі 2020–2024р. Аналіз літературних даних, відпрацювання та підбір методик для проведення експериментальної частини роботи, а також обробка отриманих результатів проведені здобувачем особисто. Постановка задач дослідження, узагальнення та обговорення результатів проводились спільно з науковим керівником, професором, д.х.н. Пальчиком В.О. Експериментальні дослідження, написання наукових статей, підготовка та представлення доповідей на конференціях виконано особисто автором або за його безпосередньою участю. Авторком також проведено попередній та поточний детальний патентно-інформаційний пошук з використанням міжнародних наукометричних систем та баз даних, таких як Scopus, SciFinder, Reaxys та Espacenet, який визначив найперспективніші напрямки подальших досліджень.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, які сформульовані в дисертації. Достовірність ґрунтується на значному обсязі фактичного матеріалу, використанню необхідних та сучасних методів дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що в дисертації *вперше*:

- розроблено методи синтезу нових кислот, спиртів, амінів, бромідів та кетонів, що включають спіроциклічну циклобутандіоксанову систему (5,8-діоксаспіро[3.5]нонани);
- розроблено умови синтезу нових заміщених 1-оксаспіро[3.3]гептанів та 1-азаспіро[3.3]гептанів використовуючи як вихідні речовини 3-оксоциклобутан-1-карбонову кислоту та 3-метиленициклобутан-1-ол відповідно;
- запропоновано оригінальний шлях синтезу *трет*-бутил 6-оксо-1-азаспіро[3.3]гептан-1-карбоксилату виходячи з *трет*-бутил 3-оксоциклобутан-1-карбоксилату;
- отримано нові похідні 2-азабіцикло[2.2.1]гептану виходячи з 4-оксоциклопентан-1,2-дикарбонової кислоти;
- синтезовано широкий ряд нових похідних 9-окса-3-азабіцикло[3.3.1]нонани;
- розроблено оригінальний 10-стадійний метод синтезу 6-азабіцикло[3.2.1]октан-2-карбонової кислоти;
- встановлено особливості реакційної здатності *ендо*- та *екзо*-орієнтованих вторинних гідроксильних груп біциклічних похідних ряду норборнену в реакції Міцунобу;
- знайдено нові шляхи синтезу 3,4- і 3,6-дигідро-2*H*-тіопіран-1,1-діоксидів та піролідинвмісних похідних на їх основі.

Практичне значення результатів дослідження.

1. Запропоновано синтетичний підхід до отримання ряду нових 2-азабіцикло[2.2.1]гептанів, включаючи особливо цінні фторпохідні, у мультиграмових кількостях.

2. Розроблено умови синтезу заміщених 9-окса-3-азабіцикло[3.3.1]нонаїв на основі комерційно доступних епоксидів.
3. Показано перспективи використання алкенів в реакціях з хлорсульфоніл ізоціанатом для синтезу ряду нових 1-азаспіро[3.3]гептанів.
4. Запатентовано новий спосіб синтезу ненасичених 3,4-дигідро-2H-тіопіран-1,1-діоксидів які можуть знайти використання як білдинг-блоки в «drug design»
5. Розроблено та оптимізовано методи синтезу широкого ряду практично корисних спіро- та біциклічних сполук, які масштабовані до декаграмових кількостей кінцевих продуктів.

Повнота викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях та особистий внесок у них автора. За темою дисертаційної роботи опубліковано 8 наукових праць, серед яких 4 статті опубліковані у фахових виданнях іншої держави, Q1, Q2 та Q3), що індексовані базою Scopus та WoS, 4 тез наукових конференцій. Більшість наукових публікацій надруковано із співавторами, але чітко визначені особистий внесок та участь дисертанта.

Список робіт, опублікованих за темою дисертації та конкретний внесок здобувача:

Публікації у закордонних наукових фахових виданнях з індексацією в Scopus

1. Synthesis of challenging 6-functionalized 1-oxaspiro[3.3]heptanes – new scaffolds for drug discovery / Y.K. Kozyriev, V.A. Palchykov // Tetrahedron Lett. – 2023. – Vol. 122. – article number 154515.
<https://doi.org/10.1016/J.tetlet.2023.154515> (Q2, Scopus, Web of Science)
(Особистий внесок: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, очистка та встановлення будови всіх отриманих сполук, написання експериментальної частини статті).
2. Synthesis of 2,2-disubstituted and 2,2,3-trisubstituted 1,4-dioxane-derived building blocks / A.V. Bondarenko, Y.K. Kozyriev, B.V. Vashchenko, O.O. Grygorenko // Synthesis. – 2023. – Vol. 55, №20. – P. 3402-3414.
<https://doi.org/10.1055/a-2092-9205> (Q1, Scopus, Web of Science) *(Особистий внесок: проведення експериментальних досліджень з синтезу 5,8-діоксаспіро[3.5]нонанів, встановлення будови отриманих сполук, участь у написанні експериментальної частини статті).*
3. Thiopyran-3-one-1,1-dioxides in the synthesis of heterocycles / E.K. Kozirev, V.A. Palchykov // Chem. Heteroc. Comp. – 2019. – Vol. 55, № 4-5. – P. 349-

351. <https://doi.org/10.1007/s10593-019-02463-z> (Q3, Scopus, Web of Science) (Особистий внесок: збір та систематизація літературних даних до огляду).

4. Multigram scale synthesis of 3,4- and 3,6-dihydro-2H-thiopyran 1,1-dioxides and features of their NMR spectral behavior / R.M. Chabanenko, S.Yu. Mykolenko, **Е.К. Козирев**, V.A. Palchykov // Synth. Commun. – 2018. – Vol. 48, № 17. – P. 2198-2205. <https://doi.org/10.1080/00397911.2018.1486427> (Q3, Scopus, Web of Science) (Особистий внесок: збір літературних даних, синтез та встановлення будови 3,4- і 3,6-дигідро-2H-тіопіран-1,1-діоксидів, участь у написанні експериментальної частини статті).

Патент на корисну модель

5. Патент на винахід №120311 Україна, МПК8 C07D 335/02. Спосіб синтезу 3,4- і 3,6-дигідро-2H-тіопіран-1,1-діоксидів / **Козирев Є.К.**, Чабаненко Р.М., Пальчиков В.О. // Заявка № а201800279. Заявл. 10.01.2018; Опубл. 11.11.2019; Бюл. № 21. – 4 с. (Особистий внесок: збір літературних даних, синтез та встановлення будови 3,4- і 3,6-дигідро-2H-тіопіран-1,1-діоксидів, участь у написанні заявки на патент).

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

6. Synthesis of a 1-oxaspiro[3.3]heptanes – new scaffolds for drug discovery / **Kozyriev Y.K.**, Palchykov V.A. // 23th International Conference for Students, PhD students and young scientists "Modern Chemistry Problems", 18-20 May 2022. – Kyiv, Ukraine. – 2022. – P. 68.
7. New 5,8-dioxaspiro[3.5]nonane amines for drug design / **Е.К. Козирев**, A.V. Bondarenko, V.A. Palchykov // Матеріали Всеукраїнського симпозиуму з органічної та медичної хімії присвячений 80-річчю проф. Валерія Дмитровича Орлова, 21 – 22 вересня 2021 р., Львів. – 2021. – С. 86.
8. Метод синтезу спіросполук, що включають тіопіран-1,1-діоксидний та піролідиновий гетероцикли / **Козирев Є.К.**, Пальчиков В.О. // Матеріали XIX Всеукраїнської конференції молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії, 17-20 травня 2021 р., Дніпро. – 2021. – С. 49-52.
9. Новий метод синтезу 3,4- і 3,6-дигідро-2H-тіопіран-1,1-діоксидів / **Козирев Є.К.**, Іванова М.С., Пальчиков В.О. // Тези доп. XVI Всеукраїнської конференції молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії. – Дніпро. – 2018. – С. 89-91.

На підставі заслуховування та обговорення доповіді Козирєва Є.К про основні положення дисертаційної роботи, питань та відповідей на них, виступів фахівців.

УХВАЛИЛИ:

1. Вважати, що за актуальністю, ступенем новизни, обґрунтованості, наукової та практичної цінності здобутих результатів дисертація **Козирєва Євгенія Костянтиновича** на тему **«СИНТЕЗ СПРО- ТА КАРКАСНИХ N,O,S-ВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СИСТЕМ»** відповідає вимогам викладеним у «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» (Постанова Кабінету Міністрів України від 12.01.2022 р. № 44).
2. Рекомендувати дисертацію **Козирєва Євгенія Костянтиновича** на тему **«СИНТЕЗ СПРО- ТА КАРКАСНИХ N,O,S-ВМІСНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СИСТЕМ»** до захисту в спеціалізованій вченій раді для разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія.
3. Клопотати перед вченою радою університету розглянути питання про створення спеціалізованої вченої ради для разового захисту дисертації на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія **Козирєва Євгенія Костянтиновича** у такому складі:

№ з/п	Прізвище, ім'я, по батькові	Місце основної роботи, підпорядкування, посада	Науковий ступінь, шифр, назва спеціальності, за якою захищена дисертація, рік присудження	Вчене звання (за спеціальністю, кафедрою), рік присвоєння	Наукові публікації, опубліковані за останні п'ять років, за науковим напрямом, за яким підготовлено дисертацію здобувача
1	<p><i>Голова разової ради:</i></p> <p>Вишнікін Андрій Борисович</p>	<p>Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара Міністерства освіти і науки України, професор кафедри аналітичної хімії та хімічної технології хімічного факультету</p>	<p>Доктор хімічних наук, 02.00.02 – аналітична хімія, 2012 р., Україна</p>	<p>професор кафедри аналітичної хімії та хімічної технології, 2015 р., Україна</p>	<ol style="list-style-type: none"> Skok, A., Bazel, Ya.R., Vishnikin, A.B. (2023) A new miniaturized microextraction HS-LPME-OIP procedure for ammonium determination based on Nessler's method. <i>Chemical Papers</i>, 1251, 132015. doi: https://doi.org/10.1007/s11696-023-02903-3 (Scopus, WoS) Tamen, A.-E., Vishnikin, A. (2021). In-vessel headspace liquid-phase microextraction. <i>Analytica Chimica Acta</i>, 1172, 338670. doi: https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338670 (Scopus, Web of Science) Sidorova, L.P., Vishnikin, A.B., Sydorova, M.G. (2022). Simultaneous determination of synthetic food dyes in binary mixtures by mean centering and ratio difference methods. <i>Journal of Chemistry and Technologies</i>, 30(2), 298–306. doi: https://doi.org/10.15421/jchemtech.v30i2.259255 (Scopus, Web of Science)
2	<p><i>Офіційний рецензент:</i></p> <p>Гапонов Олександр Олексійович</p>	<p>старший науковий співробітник НДІ хімії та геології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара</p>	<p>кандидат хімічних наук, 02.00.03 - органічна хімія, 2009 р., Україна</p>	<p>старший науковий співробітник НДІ хімії та геології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара, 2010 р., Україна</p>	<ol style="list-style-type: none"> Khromykh, N.O., Lykholat, Y.V., Anishchenko, A.A., Didur, O.O., Gaponov, A.A., Kabar, A.M., Lykholat, T.Y. (2020). Cuticular wax composition of mature leaves of species and hybrids of the genus <i>Prunus</i> differing in resistance to clasterosporium disease, <i>Biosystems Diversity</i>, 28(4), 370-375. doi: https://doi.org/10.15421/012047 (Scopus, Web of Science) Lykholat, Y. V., Khromykh, N. O., Didur, O. O., Gaponov, O. O., Nazarenko, M. M., Lykholat, T. Y. (2021). Altering maize (<i>Zea mays</i>) seedlings' growth and lignification processes by action of novel synthesized compounds, <i>Regulatory Mechanisms in Biosystems</i>, 12(2), 260–264. doi: https://doi.org/10.15421/022135 (Scopus, Web of Science) Palchykov, V.A., Gaponov, A.A. (2020). 1,3-Amino alcohols and their phenol analogs in heterocyclization reactions (chapter 4) in

					Advances in Heterocyclic Chemistry (Ed.: Eric F.V. Scriven, Christopher A. Ramsden). <i>Elsevier Inc.</i> , 131, 285-350. doi: https://doi.org/10.1016/bs.aihch.2019.06.001 (Scopus, Web of Science)
3	Офіційний рецензент: Коваленко Сергій Іванович	Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, провідний науковий співробітник Науково-дослідного інституту хімії та геології	Диплом доктора фармацевтичних наук 14.02.2001. Україна	провідний науковий співробітник Науково-дослідного інституту хімії та геології	4. V. Palchykov, A. Gaponov, N. Manko, N. Finiuk, O. Novikevych, O. Gromyko, R. Stoika, N. Pokhodylo. (2022). Synthesis of novel cage amides and imides and evaluation of their antibacterial and antigungal activities/, <i>Ukr. Biochem. J.</i> , 94(3), 24–36. doi: https://doi.org/10.15421/jchemtech.v30i2.259255 (Scopus, Web of Science)
4	Офіційний опонент: Фарат Олег Костянтинович	Український державний хіміко-технологічний університет, Факультет фармації та біотехнології, доцент кафедри фармації та	Доктор хімічних наук, 02.00.03 – органічна хімія. Диплом доктора наук 09.02.2021. Україна	доцент кафедри фармації та технології органічних речовин	1. Krasovska N., Berest G., Belenichev I., Severina H., Nosulenko I., Vosokoboinik O., Okovytyy S., Kovalenko S. (2024). 5 + 1-heterocyclization as preparative approach for carboxy-containing triazolo[1,5-c]quinazolines with anti-inflammatory activity. <i>European Journal of Medicinal Chemistry</i> , 266, 116137 http://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.11613 (Scopus, Web of Science) 2. Antypenko L., Antypenko O., Karnaukh I., Rebets O., Kovalenko S. , Mieko Arisawa (2023). 5,6-Dihydro-tetrazolo[1,5-c]quinazolines: Toxicity prediction, synthesis, antimicrobial activity, molecular docking, and perspectives. <i>Archiv der Pharmazie</i> , 356, 6, e2300029. http://doi.org/10.1002/ardp.202300029 (Scopus, Web of Science) 3. Kazunin, M.S., Groma, N.V., Nosulenko, I.S., Kinichenko A.; Antypenko O., Shvets V., Voskoboinik, O.Y., Kovalenko, S.I. (2022). Thio-containing pteridines: Synthesis, modification, and biological activity. <i>Archiv der Pharmazie</i> , 355(12), 2200252. http://doi.org/10.1002/ardp.202200252 (Scopus, Web of Science)
					1. Varenichenko, S.A., Markov, V., Goebel, J.F., Gooßen, L.J., Farat, O.K. (2024) Vilsmeier–Haack-Initiated Formylative Rearrangement of Spirodioxo-lan-5-ones into Functionalized 4,5,6,7-Tetrahydrobenzofurans. <i>J. Org. Chem.</i> 89(5), 2840–2846. doi: http://dx.doi.org/10.1021/acs.joc.3c02042 (Scopus, Web of Science) 2. Farat, O.K. , Smetanin, N.V., Varenichenko, S.A., Kaidash, M.B., Zaloznaya, E.V., Markov, V.I. (2021) Novel rearrangement of

		технології органічних речовин			substituted spiroimidazolidinones into quinoline derivatives via Vilsmeier-Haack reagent. <i>Tetrahedron Letters</i> , 85, 153464. doi: https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2021.153464 (Scopus, Web of Science)
					3. Farat, O.K., Kovtun, A.V., Varenichenko, S.A., Mazepa, A.V., Markov, V.I. (2021) Novel rearrangement of 1,3-benzo(naphtho)dioxin-4(1)-ones under Vilsmeier-Haack reagent. <i>Monatshefte für Chemie - Chemical Monthly</i> 152, 95–101. Doi: https://doi.org/10.1007/s00706-020-02733-z (Scopus, Web of Science).
5	Офіційний опонент: Левандовський Ігор Анатольович	Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського, доцент кафедри органічної хімії та технології органічних речовин	Кандидат хімічних наук, 02.00.04 – фізична хімія, Диплом кандидата наук, 03.04.2014. Україна	доцент кафедри органічної хімії та технології органічних речовин	1. Pashenko, A.E., Gaidai, A., Hryhoriev, N., Volovenko, O., Levandovskiy, I., Maksymenko, O., Volochnyuk, D.M., Ryabukhin, S.V. (2023) Scale-Up Synthesis of 1-Methyladamantane and Its Functionalization as a Key Point for Promising Antiviral Agents. <i>Organic Process Research and Development</i> , 27(3), 477–487. Doi: https://doi.org/10.1021/acs.oprd.2c00305 (Scopus, Web of Science). 2. Рудюк, В.В., Філатов, А.А., Бабаджанова, Л.А., Ягупольський, Ю.Л., Левандовський, І.А. (2023) Розробка промислового процесу синтезу активного фармацевтичного інгредієнта 6-метилурацилу. <i>Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii</i> , (4), 77–82. Doi: https://doi.org/10.32434/0321-4095-2023-149-4-77-82 (Scopus, Web of Science). 3. Klimko, Y., Pisanenko, D., Koshchii, I., Levandovskii, I. (2023) Oxidation reactions of cyclopent-2-en-1-yl thiophene derivatives. <i>Innovaciencia</i> , 11(1), 1–18. Doi: https://doi.org/10.15649/2346075X.3508 (Scopus, Web of Science).

Усі кандидатури членів ради відповідають вимогам пп. 14, 15, 16 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44 (із змінами).

Результати відкритого голосування:
присутні 15 осіб:

«За» – 15 осіб.

«Проти» – немає.

«Утрималися» – немає.

Рішення прийнято одногосно.

Головуючий,
заступник голови міжкафедрального
наукового семінару, Ректор ДНУ, д.х.н., проф.



Сергій ОКОВИТИЙ

Секретар міжкафедрального
наукового семінару, к.т.н., доц.



Наталя КОНДРАТЮК