

ЗАТВЕРДЖУЮ

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

« 11 »  2026 р.

ВИСНОВОК

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації Тимошенко Кирила Ігоровича «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ», представленої на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія

Витяг

з протоколу № 1 від 25 лютого 2026 року міжкафедрального семінару
хімічного факультету Дніпровського національного університету
імені Олеся Гончара

Голова міжкафедрального семінару хімічного факультету д-р хім. наук, проф.,
С. І. Оковитий.

Заступник голови міжкафедрального семінару хімічного факультету д-р хім.
наук, проф., В.Ф. Варгалюк.

Секретар міжкафедрального семінару хімічного факультету канд. техн. наук,
доц. Н. В. Кондратюк.

ПРИСУТНІ: 13 з 14 членів міжкафедрального семінару: д-р хім. наук, проф., С.
І. Оковитий (02.00.03 – органічна хімія); д-р хім. наук, проф. В. Ф. Варгалюк (02.00.05
– електрохімія); канд. техн. наук, доц. Н. В. Кондратюк (05.18.16 – технологія
харчової продукції); канд. хім. наук, доц. С. Д. Коптева (02.00.03 – органічна хімія);
д-р хім. наук, проф. А. Б. Вишнікін (02.00.02 – аналітична хімія); канд. техн. наук,
доц. О. С. Косіцина (05.17.07 – хімічна технологія палива і пально-мастильних
матеріалів); канд. хім. наук, доц. Н. В. Стець (02.00.05 – електрохімія); д-р хім. наук,
проф., В. О. Пальчиков (02.00.03 – органічна хімія); д-р фарм. наук, проф. С. І.
Коваленко (15.00.02 - фармацевтична хімія та фармакогнозія); канд. хім. наук, доц. К.
А. Плясовська (02.00.05 – електрохімія); канд. хім. наук, доц. С. М. Худякова
(02.00.02 – аналітична хімія); канд. хім. наук, ст. викл. А. Ю. Сіроока (02.00.02 –
аналітична хімія); канд. хім. наук, доц. А. О. Аніщенко (02.00.03 – органічна хімія).

Запрошені: д-р філософії, доц. К. В. Діль, аспіранти: В. В. Приймаченко та К.
І. Тимошенко (здобувач).

Порядок денний: розгляд і обговорення дисертаційної роботи Тимошенко
Кирила Ігоровича «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання
функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ», представленої на
здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія.

Тема дисертації затверджена Вченою радою Дніпровського національного
університету імені Олеся Гончара, науковим керівником призначено доктора

хімічних наук, проф. В. О. Пальчикова (Витяг з протоколу №4 від 01.12.2022 р. засідання вченої ради Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара). Тема дисертації уточнена Вченою радою хімічного факультету (Витяг з протоколу №3 від 24.12.2025 р. засідання вченої ради хімічного факультету). Сертифікат про акредитацію освітньої програми від 29.03.2022 р. № 3021. Термін дії до 01.07.2027.

СЛУХАЛИ:

Обговорення дисертації Тимошенка Кирила Ігоровича «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ», поданої на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 Хімія.

За результатами перевірки дисертаційної роботи Тимошенка Кирила Ігоровича «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ» на плагіат програмою «StrikePlagiarism» виявлено 5,3% подібностей. Усі 5,3% подібностей складають збіги літературних джерел, стійких словосполучень, а також випадкові збіги словосполучень. Виявлені спотворення в тексті дисертації мають характер технічних помилок при конвертації документа та його збереженні.

На підставі перевірки зроблено висновок: робота Тимошенка К. І. має достатній рівень оригінальності (94,7%) і може бути допущена до захисту.

Перевірку на плагіат здійснювало Бюро з академічної доброчесності хімічного факультету у складі: доц. Кондратюк Н. В., доц. Плясовська К. А., доц. Маторіна К. В., аспірант Тимошенко К. І., студентка Карпенко В. О.

Робота розглядалась двома фаховими експертами – канд. хім. наук, доцентом кафедри фізичної, органічної і неорганічної хімії хімічного факультету Дніпровського національного університету ім. Олеся Гончара Аніщенком А. О. та д-ром фармацевтичних наук, головним науковим співробітником НДІ хімії та геології Дніпровського національного університету ім. Олеся Гончара Коваленком С. І. Робота виконана на 3,5 авторських аркушах, робота структурована, є анотація, зміст, вступ, основна частина, висновки, перелік джерел і додатки.

Доповідь К. І. Тимошенка:

Добрий день! До Вашої уваги представляється дисертаційна робота на тему: **«Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ»**. Науковий керівник: д-р хім. наук, проф. Віталій Олександрович Пальчиков.

Обґрунтування вибору теми дослідження. Фероцен та особливо його похідні знайшли широке використання в науці та техніці. У синтетичній хімії фероцени переважно відіграють роль лігандів та окисно-відновних реагентів. Не меншою є роль похідних фероцену у медичній хімії та матеріалознавстві.

Незважаючи на велику кількість синтезованих гетероциклічних похідних фероцену, такий відносно простий тип похідних, як фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазини, залишається неописаним в літературі. Також, такий доступний білдинг-блок для синтезу гетероциклів, як фероценкарбоксальдегід є доволі малозастосованим, порівняно з іншими типовими ароматичними альдегідами. Цим зумовлена актуальність досліджень у відповідних напрямках.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами й темами.

Тема дисертації відповідає науковому напрямку кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії, на якій виконувалася ця робота. Дослідження частково виконано в рамках держбюджетних тем Міністерства освіти і науки України «Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами» (державний реєстраційний номер: 0122U001220, 2022-2024 рр.) та «Нові азагетероцикли: молекулярний дизайн, синтез, перспективи застосування для фармакокорекції посттравматичних стресових розладів і метаболічного синдрому» (державний реєстраційний номер: 0125U001851, 2025-2027 рр.). Дослідження частково фінансувалося Міністерством закордонних справ Чеської Республіки в рамках проєкту 24-PKVV-UM-011 (2024 р.) «Посилення стандартів викладання, досліджень та міжнародного співробітництва в Дніпровському національному університеті імені Олеся Гончара (ДНУ)», що реалізовувався Карловим університетом та ДНУ.

Мета і завдання дослідження. Метою дисертаційної роботи є розробка методів синтезу нових гетероциклічних систем на основі γ -хлорбутаноїлфероцену та фероценоальдегіду. Дослідження їх спектральних, хімічних та біологічних властивостей. Також, метою є розробка методики фотохімічного амінування тетрагідрофурану, у тому числі амінами фероценового ряду.

Завдання:

1. Розробка та оптимізація методу синтезу фероцензаміщених 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів з γ -хлорбутаноїлфероцену та похідних гідразину.
2. Підтвердження будови одержаних сполук, оцінка їх біологічного потенціалу.
3. Дослідження можливостей застосування фероценкарбальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук.
4. Розробка та оптимізація методу Pd-каталізованого фотохімічного амінування тетрагідрофурану.

Об'єкт досліджень: фероценвмісні гетероциклічні сполуки, аміни з тетрагідрофурановим замісником.

Предмет дослідження: реакції γ -хлорбутаноїлфероцену та фероценоальдегіду, що ведуть до утворення гетероциклічних систем, реакції фотохімічного амінування тетрагідрофурану.

Методи дослідження: органічний синтез, тонкошарова та колонкова хроматографія, спектроскопія ядерного магнітного резонансу (ЯМР) на ядрах ^1H , ^{13}C та ^{19}F , гомо- та гетерокореляційна спектроскопія COSY, HMBC, HRMS, хроматомас-спектрометрія, рентгеноструктурний аналіз.

У першому розділі роботи, який має назву «Застосування похідних фероцену у синтезі гетероциклічних сполук», проведено аналіз літературних джерел і частина огляду була опублікована у вигляді статті.

Виходячи з фероцену та його похідних може бути синтезований широкий спектр фероценізаміщених гетероциклічних сполук, що являють собою як похідні фероцену з гетероциклічним фрагментом у вигляді окремого замісника, так і безпосередньо конденсовані з ним.

Перший тип сполук одержують переважно з монозаміщених фероценільних альдегідів, спиртів, кетонів, амідів тощо за різноманітними реакціями з біфункціональними реагентами або багатокомпонентним синтезом. Другий тип похідних може бути одержаний взаємодією дизаміщених похідних фероцену з

нуклеофільними реагентами та з монозаміщених фероценів шляхом внутрішньомолекулярної циклізації вихідної або проміжної сполуки.

Досліджуючи літературні джерела, встановлено, що з фероцену та його похідних синтезовано широкий спектр похідних з гетероциклічним фрагментом. Проте, такий відносно простий тип похідних як фероцензаміщені 1,4,5,6-тетрагідропіридазини, що теоретично можуть бути отримані з доступних γ -галогенкетонів фероценового ряду, не описаний в літературі.

У другому розділі «Розробка доміно-реакції синтезу фероцензаміщених 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів та оцінка їх біологічного потенціалу» зосереджено увагу на розробці та оптимізації методу синтезу 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазинів, виходячи з γ -хлорбутаноїлфероцену та похідних гідразину.

Першими були синтезовані арилзаміщені фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазини реакцією хлоркетона 73 з фенілгідрaziном та його похідними.

Дещо по-іншому в реакцію вступав 2,4-динітрофенілгідразин, за кислотного каталізу утворюючи очікуваний піридазин 74d, а в присутності триетиламіну – суміш відкритоланцюгових продуктів N-алкілування. Нам не вдалося їх розділити. На слайді наведено дані РХМС для суміші сполук.

В якості наступного кроку нами було одержано ряд алкілзаміщених продуктів. Реакція проводилася в бензолі в присутності ацетату натрію та тетрабутиламоній броміду з видаленням води, використано 2-хкратний надлишок гідразинів.

В більшості випадків у реакцію вступали алкілгідразини як з електродонорними, так і з електронакцепторними замісниками.

Оскільки незаміщений по атому нітрогену 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазин 77 представляє велику цінність як вихідний синтон для подальшої трансформації, а за наведеним вище способом він не синтезується, то спеціально для синтезу такого продукту було розроблено іншу методику з використанням надлишку водного гідразингідрату в середовищі ізопропанолу, завдяки якій вдалося синтезувати продукт 77.

Також на слайді наведено перелік гідразинів, що не утворювали тетрагідропіридазини.

Будова продуктів 74a-v та 77 була підтверджена за допомогою ^1H , ^{13}C (також ^{19}F у випадку фторзаміщених похідних) ЯМР-спектроскопії.

В ^1H ЯМР спектрах усіх одержаних сполук характерними є сигнали протонів трьох $-\text{CH}_2-$ фрагментів тетрагідропіридазинового циклу – мультиплет 2.04 м.ч (2H) та триплети 2.40 м.ч. (2H, $J = 7.0$ Гц) і 2.82 м.ч. (2H, $J = 6.0$ Гц) у випадку 1-ізопропіл-3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазину 74c. Власне фероценовий фрагмент присутній на ^1H ЯМР спектрах у вигляді синглету 4.11 м.ч. (5H), та мультиплетів 4.18 м.ч. (2H) і 4.53 м.ч. (2H).

На спектрах ^{13}C ЯМР характерними є сигнал карбону $-\text{C}=\text{N}-$ фрагменту на 143.04 м.ч., що властиве для зв'язку карбону з більш електронегативним атомом N та сигнал заміщеного карбону у фероценовому фрагменті на 86.13 м.ч.

Також було проведено експерименти з двовимірної ЯМР-спектроскопії для сполуки 74h. Основні кореляції наведено на слайді.

Крім того, структура сполуки 74f була підтверджена за допомогою рентгеноструктурного аналізу.

Враховуючи наявність протипухлинної активності у похідних фероцену, було вирішено дослідити таку для ряду отриманих сполук. Вплив дослідних сполук (73,

74a, 74c, 74d, 74l, 74m, 74n, 74t, 77) на пухлинні клітинні лінії було досліджено за допомогою МТТ тесту. Під час виконання МТТ аналізу визначається відсоток живих клітин після обробки досліджуваними сполуками. Клітинні лінії обрані таким чином, щоб вони представляли різні типи раку й дозволяли оцінити специфічність дії сполук.

Сполуки не проявили значної цитотоксичної активності щодо клітин колоректального раку, карциноми молочної залози та лейкемії. Життєздатність досліджуваних клітин становила понад 80%, напівмаксимальна інгібуюча концентрація (IC50) становила >20 мкМ.

У третьому розділі «Використання фероценкарбоксальдегіду в багатокомпонентних реакціях для синтезу гетероциклічних фероценів» присвячений синтезу гетероциклічних похідних на основі фероценальдегіду.

На відміну від інших арилальдегідів, фероценальдегід значно менш застосований у синтезі N, O, S-вмісних гетероциклів, що можна бачити на слайді.

Першою проведеною реакцією стала реакція Біджинелі за участі фероценальдегіду, кетосульфону 78 та сечовини, тіосечовини та нітрогуанідину. Синтези проводилися в оцтовій кислоті при нагріванні, продукти утворились з виходами 37-69%. Продукти виділялись простим фільтруванням з подальшою промивкою етанолом.

Наступною реакцією стала конденсація ФЦальдегіду, малонодінітрилу та нітрогуанідину в етанолі за лужного каталізу. Продукт 82 був виділений колонковою хроматографією з виходом 52%.

Одержані речовини охарактеризовані за допомогою HRMS та ЯМР-спектроскопії.

Реакція фероценальдегіду з 1-тетралоном та малонодінітрилом (2 еквіваленти) в етанолі при каталізі лугом за кімнатної температури при дії ультразвуку не призвела до утворення очікуваного продукту 85. У той же час, аналогічна реакція при нагріванні реакційної суміші призводить до утворення очікуваного похідного піридину 86 з виходом 30%. Будова продукту підтверджена за допомогою ЯМР-спектроскопії.

Взаємодією фероценальдегіду та 1-тетралону в присутності луку було одержано проміжну сполуку 87, яку вводили у реакцію з фенілгідрaziном без виділення. Передбачуваний продукт 88 утворювався за даними ГХМС, проте з низьким виходом (5%), що не дозволило виділити речовину у достатніх кількостях для подальшого аналізу.

Реакція за участю феніл- та фторетилгідрaziну призводить до утворення багатокомпонентних важкороздільних сумішей. У той же час, реакції синтезу сполук 89, 90 та 91 зупиняються на стадії утворення динітрилу 92 (Схема 3.1.11), що підтверджується даними ГХМС.

Щодо реакцій, зображених справа на слайді, то вони не протікали, або призводили до осмолення реакційних сумішей.

Взаємодія фероценальдегіду з малонодінітрилом, ацетооцтовим естером та гідрaziном в етанолі за каталізу піперидином призвела до утворення суміші продуктів 83 та 84, що підтверджено за допомогою ГХМС.

В той же час, конденсація з резорцином у метансульфоокислоті призвела до утворення продукту 93, будова якого підтверджена за допомогою HRMS, запис ЯМР-спектрів виявився невдалим.

Також, було проведено фотохімічну конденсацію фероценальдегіду та о-фенілендіаміну в етанолі при опроміненні синім світлом (450 нм) за наявності доступу повітря. Каталізатором виступав Метиленовий синій. ЯМР-спектри продукту відповідали описаним раніше.

У четвертому розділі «Фотохімічне амінування ТГФ фероценвмісними та іншими амінами» наведено спосіб Pd-каталізованого фотохімічного амінування ТГФ, що передбачає реакцію незаміщеного ТГФ з аміном в присутності $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, PhBr та основи при опроміненні синім світлом з піковою довжиною хвилі 465 нм.

Було проведено оптимізацію умов синтезу шляхом варіювання таких параметрів, як джерело палладію, наявність лігандів, основи, НАТ реагент, джерела світла та час опромінення. Як можна бачити, оптимальними виявилися умови №11 та №21-23.

Також, нами були проведені експерименти щодо можливого механізму реакції.

Для підтвердження того, що фотоамінування є радикальним процесом, було проведено дослід з додаванням двох еквівалентів стабільного радикалу ТЕМПО.

При цьому спостерігалось утворення продукту приєднання радикалу ТГФ до ТЕМПО за даними ГХМС.

Крім цього, було проведено експеримент для встановлення константи кінетичного ізотопного ефекту. Реакцію фотохімічного амінування проводили з об'ємним співвідношенням ТГФ/ТГФ-d8 1:1. Виходячи зі співвідношення виходів продуктів, встановлено, що константа кінетичного ізотопного ефекту складає 5.25. Наявність кінетичного ізотопного ефекту показує, що швидкістьлімітуючою стадією є розрив С-Н зв'язку у молекулі ТГФ.

Також, було проведено дослідження кінетики люмінесценції шляхом побудови графіка Штерна-Фольмера. Для цього до розчину з фіксованою концентрацією фотокаталізатора $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ додавали зростаючу кількість еквівалентів PhBr та вимірювали інтенсивність люмінесценції. Отримана лінійна залежність підтверджує, що саме PhBr є реагентом, що викликає гасіння емісії.

На основі одержаних експериментальних даних було запропоновано наступний механізм реакції. Під дією світла фотокаталізатор $\text{LnPd}(0)$ переходить у збуджений стан $\text{LnPd}^*(0)$, після чого шляхом одноелектронного переносу відбувається окиснювальне приєднання фенілброміду. Отримана проміжна сполука $\text{Ph.LnPd}(I)\text{Br}$ реагує з тетрагідрофураном шляхом відщеплення протону з утворенням $(\text{TGF.LnPd}(I)\text{Br}$ та PhH. Далі відбувається відновлювальне елімінування з регенерацією фотокаталізатора та утворенням катіону ТГФ, що реагує з аміном (основний процес) або карбонат-аніоном (побічний процес у випадку використання карбонатів в якості основи). У випадку реакції з карбонат-аніоном утвориться біс(тетрагідрофуран-2-іл) карбонат, який реагує з аміном з утворенням карбамату.

Нами було досліджено толерантність функціональних груп для реакції амінування. Для цього оцінювався вплив добавок на вихід сполуки 95. Найбільше зниження виходу спостерігається за наявності в реакційній суміші інших амінів, цільовий продукт не утворюється. Слідова кількість продукту утворюється при додаванні у реакційну масу одного еквіваленту води, ароматичних альдегідів, імінів. Низькі виходи спостерігаються у випадку додавання стирену, фенолу, ацетофенону, метанолу та при проведенні реакції у атмосфері повітря. Середні та високі виходи цільового продукту одержуються у випадку алкіларилових етерів, алкілових та вінілових естерів, нітрилів та нітросполук.

Також, ми провели контрольні експерименти, у яких по чергово вилучалися компоненти умов реакції. Як можна бачити, за відсутності основи реакція протікає погано, проте амін виступає в ролі основи. Інші компоненти є обов'язковими.

Далі, у реакцію фотоамінування нами було введено аміни фероценового ряду, як циклічної, так і ациклічної будови. Аналіз реакційних сумішей за допомогою ГХМС показав, що реакція протікає лише у випадку сполуки 77, при цьому утворюється лише слідова кількість цільового продукту 100.

В усіх випадках у реакційних сумішах були наявні вихідні сполуки. Нами було продовжено дослідження фотохімічного амінування похідного 77.

Подовження часу опромінення до трьох діб призвело до збільшення виходу продукту 100 до 30%.

На жаль, спроба збільшити масштаб синтезу в 10 разів для виділення сполуки 100 не була успішною, в результаті утворилася лише слідова кількість продукту.

Було протестовано ряд амінів, найвищі виходи досягаються для вторинних циклічних амінів. Також, були спроби введення в реакцію диоксану та тетрагідропірану, проте ці циклічні етери давали низькі виходи продуктів.

П'ятий розділ являє собою експериментальну частину та містить деталі методик синтезу сполук, проведення спектральних досліджень та оцінки біологічної активності сполук.

Висновки. Розроблено ефективний метод синтезу фероценовмісних 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів, шляхом доміно-реакції γ -хлорбутаноїлфероцену з гідрaziном та його похідними. Синтезовані продукти охарактеризовані, в тому числі, за допомогою ЯМР-спектроскопії та рентгеноструктурного аналізу. Проведено оцінку біологічного потенціалу одержаних сполук.

Досліджено застосування фероценкарбальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук, включаючи мультикомпонентні реакції. Виявлені особливості та обмеження використання фероценальдегіду в багатокомпонентних реакціях. Показано, що фероценальдегід вступає в реакцію Біджинеллі та багатокомпонентний синтез з тетралоном та малонодитриллом, а також тетралоном і фенілгідрaziном подібно до інших ароматичних альдегідів. Продемонстровано утворення фероценілбензімідазолу в умовах фотохімічної реакції.

Розроблено ефективний спосіб синтезу амінопохідних тетрагідрофурану шляхом Pd-каталізованого фотохімічного амінування ТГФ різноманітними амінами за кімнатної температури.

Дякую за увагу!

ЗАПИТАННЯ ТА ВІДПОВІДІ:

Питання 1. Канд. хім. наук, доц. С. Д. Коптєва, деканеса хімічного факультету.

Доброго дня, коли досліджували взаємодію низки гідрaziнів, гідрaziдів, то показано, що не всі гідрaziни здатні вступати в реакцію утворення піридазинів. Скажіть, будь ласка, чим Ви пояснюєте таку розбіжність в поведінці аліфатичних гідрaziнів, ароматичних, гетероциклічних гідрaziнів?

Відповідь:

Дякую за запитання. Частина з похідних, в реакцію вступали, але не утворювали цільові тетрагідропіридазини.

Для ряду сполук, наприклад, для ацил-, для гідрaziдів карбонових кислот, для

гетарилгідразинів можна було пояснити тим, що існують, для гетарилгідразинів, таутомери, у яких другий атом нітрогену стає не таким схильним до реакції саме алкілування, і для ацилгідразинів відповідно, атом нітрогену, що сполучений вже з безпосередньо карбонільним С, також буде мати знижену нуклеофільність. І тому внутрішньомолекулярне алкілування з замиканням циклу не буде протікати, або буде протікати важко. А для, наприклад, гідроксиетил і диметиламіноетилгідразину однозначної відповіді немає, тому що метоксиетилгідразин вступав в реакцію. Гідразини з нітрильною групою та алкінною групою, можливо, вступають в реакцію конденсації самі з собою в основних умовах. Можливо, тому що, як реагенти, вони існують у вигляді гідрохлоридів, тобто протоновані та нестабільні в основному середовищі.

Питання 2. Канд. хім. наук, доц. С. Д. Коптєва, деканеса хімічного факультету.

Так зрозуміло, дякую, скажіть, будь ласка, в продовження цього питання, цільові продукти не утворились, а Ви фіксували утворення, наприклад, продуктів алкілування чи продуктів конденсації альдегідної групи чи не фіксували взагалі нічого, просто вихідні сполуки?

Відповідь:

Для гетарил гідразинів фіксувалися важкороздільні суміші неідентифікованих продуктів, а у випадку гідразиду бензойної кислоти утворився відкритоланцюговий гідразон по карбонільній групі.

Питання 3. Д-р. хім. наук, В. Ф. Варгалюк, проф. каф. фізичної, органічної та неорганічної хімії.

На різних слайдах наведено приклад (на слайді 9), 65 °С, на 20-му слайді – 64 °С, на 17-му – 78 °С, на 11-му – 80 °С, тобто обґрунтування, це чисто інтуїтивно, з точністю до одного градуса Ви виставляли температуру?

Відповідь:

Ці температури відповідають температурам кипіння розчинника, кип'ятіння зі зворотним холодильником.

Питання 4. Д-р. хім. наук, В. Ф. Варгалюк, проф. каф. фізичної, органічної та неорганічної хімії.

Скажіть, де проводились дослідження протипухлинної активності тих речовин, які Ви отримували?

Відповідь:

Дослідження біологічної активності сполук виконано д-ром. фарм. н., проф. Лесиком Р. Б. на базі Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Питання 5. Д-р. хім. наук, А. Б. Вишнікін, проф. каф. аналітичної хімії та хімічної технології.

Скажіть, будь ласка, ті речовини, які досліджувалися, вони мають магнітні властивості, оскільки містять залізо?

Відповідь:

Дякую за запитання. Нами магнітні властивості не досліджувалися, проте в літературі це явище описано, деякі похідні фероцену мають такі властивості.

Питання 6. Д-р. хім. наук, А. Б. Вишнікін, проф. каф. аналітичної хімії та хімічної технології.

Чи мають сполуки, що досліджувалися, флуоресцентні властивості?

Відповідь:

Так, тут виділяється похідне 93, тому що містить специфічний в плані флуоресценції фенілфлюороновий фрагмент. Але, власне, фєроцєновий фрагмент, якщо немає інших флюорофорів в молекулі, сам по собі не дає значної флуоресценції.

Питання 7. Д-р. хім. наук, А. Б. Вишнікін, проф. каф. аналітичної хімії та хімічної технології.

Так, зрозумів Ваше пояснення, а ті сполуки, які синтезували, вони зазвичай є рідинами чи твердими речовинами?

Відповідь:

Більша частина це тверді речовини, або аморфні, або такі, що мають схильність до утворення кристалів. Наприклад, тверді – це ізопропілзаміщений і один з фторованих продуктів, а деякі з циклоалкільними замісниками і етилзаміщений похідні – рідкі, метил – твердий.

Питання 8. Д-р. хім. наук, А. Б. Вишнікін, проф. каф. аналітичної хімії та хімічної технології.

Ще одне питання. Ви зазвичай досліджуєте структуру за допомогою ЯМР-спектрів, але ще можна використовувати мас-спектри? Використовували таку інформацію?

Відповідь:

Так, дякую за запитання. Для аналізу у нас на факультеті, для підтвердження того, що цільовий продукт з високою вірогідністю утворився застосовувалася ГХМС і також ще додатково для ряду продуктів використано запис HRMS спектрів. Наприклад, для флуоресцентного похідного 93 ні в ДМСО дейтерованому, ні навіть в трифтороцтовій кислоті нам не вдалося записати ЯМР-спектри, тому формулу ми підтвердили лише за допомогою HRMS. Тому так, мас-спектрометричні методи застосовувались.

Питання 9. Д-р. хім. наук, А. Б. Вишнікін, проф. каф. аналітичної хімії та хімічної технології.

Добре, дякую, а Ви у статтях наводите обов'язково дані мас-спектрів чи тільки ЯМР?

Відповідь:

У статтях перевага надається ЯМР, але і мас, фрагментні йони, також наводилися для отриманих сполук.

Питання 10. Канд. хім. наук, доц. С. Д. Коптева, деканеса хімічного факультету.

В мене виникло запитання стосовно співвідношення реагентів. Тобто у Вас є суміш – гідразин-гідрат, альдегід, кетоестер. І фактично гідразин-гідрат здатен взаємодіяти із альдегідом, із бєта-кетоестером, тобто співвідношення реагентів – це все змішали і покип'ятили чи інакше? І знову до цього слайду, сполуки 83, 84. Вони були виділені та ідентифіковані, чи це припущення, що вони там утворюються? Дякую.

Відповідь:

Так, дякую за питання, співвідношення реагентів було практично 1:1:1:1 відповідно. Порядок змішування для цього синтезу такий: спочатку змішували гідразин гідрат і бєта-кетоестер, перемішували деякий час без нагрівання. Після того додавали вже малонодинітрил та альдегід і нагрівали. А щодо сполук 83 та 84, їх суміш була виділена і за допомогою ГХМС було встановлено, що це суміш цих 2

речовин.

ВИСТУП НАУКОВОГО КЕРІВНИКА:

В. О. Пальчиков, д-р хім. наук, проф.

Добрий день.

1. Оцінка роботи здобувача у процесі підготовки дисертації: виконання індивідуального плану наукової роботи та індивідуального навчального плану.

У процесі підготовки дисертації Тимошенко К. І. виконав індивідуальний план наукової роботи та індивідуальний навчальний план у повному обсязі. Всі заплановані види робіт були виконані своєчасно. Здобувач плідно та активно співпрацював з науковим керівником протягом усього терміну навчання в аспірантурі.

2. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Дослідження, присвячене розробці нових методів синтезу гетероциклічних похідних фероцену та амінопохідних тетрагідрофурану за допомогою фотокаталітичних і мультикомпонентних реакцій, є вкрай актуальним у сучасній органічній хімії. Фероценові сполуки вже давно зарекомендували себе як універсальні інструменти в синтетичній хімії, медичній хімії та матеріалознавстві, де вони виступають лігандами, окисно-відновними агентами чи сенсорами для виявлення іонів металів. Однак, попри значний обсяг вивчених похідних, певні класи сполук, такі як фероценілзаміщені тетрагідропіридазини, досі залишалися неохопленими літературою. Це створює прогалину в знаннях, яку дисертація ефективно заповнює, пропонуючи інноваційні підходи до синтезу біологічно активних молекул. У контексті глобальних викликів, як от пошук нових протипухлинних агентів чи ефективних каталізаторів, така робота сприяє розвитку фармацевтики та нанотехнологій, роблячи її вчасною та перспективною.

Отже, актуальність обраної теми, її недостатня розробленість у теорії й практиці професійної освіти, виявлені суперечності зумовили вибір теми дисертації: «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ».

3. Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Тема дисертації відповідає науковому напрямку кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії, на якій виконувалася ця робота. Дослідження частково виконано в рамках держбюджетних тем Міністерства освіти і науки України «Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами» (державний реєстраційний номер: 0122U001220, 2022-2024 рр.) та «Нові азагетероцикли: молекулярний дизайн, синтез, перспективи застосування для фармакокорекції посттравматичних стресових розладів і метаболічного синдрому» (державний реєстраційний номер: 0125U001851, 2025-2027 рр.). Дослідження частково фінансувалося Міністерством закордонних справ Чеської Республіки в рамках проекту 24-PKVV-UM-011 (2024 р.) «Посилення стандартів викладання, досліджень та міжнародного співробітництва в Дніпровському національному університеті імені Олеся Гончара (ДНУ)», що реалізовувався Карловим університетом та ДНУ.

4. Наукова новизна отриманих результатів.

Наукова новизна дисертації полягає в розробці оригінальних методів синтезу раніше невідомих класів сполук, що розширюють арсенал органічної хімії. Зокрема,

автор запропонував ефективну доміно-реакцію для одержання 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазинів на основі доступних реагентів, з урахуванням впливу реакційного середовища на напрямок процесу, що раніше не вивчалось. Новизною є також інтеграція фероценкарбоксальдегіду в мультикомпонентні реакції, наприклад Біджинеллі, з виявленням побічних процесів і обмежень, а також фотохімічний синтез фероценілбензімідазолу. Крім того, вперше оптимізовано Pd-каталізоване фотохімічне амінування тетрагідрофурану, з акцентом на вторинні аміни та механізм реакції, що відкриває нові шляхи для створення біоактивних аміналів. Ці результати підтверджені патентом і публікаціями в науковометоричних журналах, що мають високий показник Q, підкреслюючи їх оригінальність.

5. Наукове та практичне значення дослідження.

Наукове значення роботи полягає в збагаченні теорії органічного синтезу новими даними про реакційну здатність фероценових похідних, що може стати основою для подальших досліджень у фотохімії та мультикомпонентних процесах. Практичне значення проявляється в створенні методів, які дозволяють одержувати сполуки з потенційною протипухлинною активністю та сенсорними властивостями, що актуально для фармацевтичної промисловості та діагностики. Одержані тетрагідропіридазини та аміналі тетрагідрофурану можуть бути прототипами для нових ліків чи матеріалів, а оптимізовані умови реакцій застосовані в лабораторній практиці для економії ресурсів. Загалом, результати сприяють розвитку зеленої хімії, зменшуючи використання шкідливих реагентів.

6. Апробація результатів дисертації.

Результати дисертації успішно апробовані на шести наукових конференціях в Україні та за кордоном, де вони отримали позитивні відгуки від фахівців. Публікаційна активність автора висока: 10 наукових праць, серед яких 3 статті в журналах, індексованих у Scopus та Web of Science, 6 тез доповідей на конференціях та один патент на корисну модель. Це свідчить про солідну наукову базу та визнання роботи в професійному середовищі, з акцентом на ключові аспекти синтезу та біоактивності сполук.

7. Ступінь обґрунтованості наукових положень.

Наукові положення дисертації обґрунтовані на високому рівні завдяки комплексному використанню сучасних методів: органічного синтезу, хроматографії, ЯМР-спектроскопії (включаючи ^1H , ^{13}C , ^{19}F , COSY, HMBC), HRMS, хромато-мас-спектрометрії та рентгеноструктурного аналізу. Експериментальні дані детально описані, з відтворюваними методиками та спектрами в додатках, що забезпечує надійність висновків. Теоретичні інтерпретації механізмів реакцій підкріплені літературними аналогіями та власними спостереженнями. Загалом, обґрунтованість є повною, з мінімальними ризиками помилок.

8. Структура та зміст дисертації, її завершеність та відповідність установленим вимогам щодо оформлення.

Структура дисертації логічна та завершена: складається з вступу, літературного огляду, трьох розділів експериментальних досліджень, експериментальної частини, висновків, списку літератури та додатків. Обсяг – 161 сторінок, з яких 78 сторінок основного тексту, що відповідає вимогам для PhD-дисертацій спеціальності 102 Хімія. Зміст охоплює всі аспекти теми: від теоретичного фундаменту до практичних висновків, з 85 схемами, 18 рисунками та 5 таблицями для ілюстрації. Оформлення відповідає стандартам: чіткий шрифт, нумерація, посилання на 133 джерела (сучасні

та класичні). Додатки з спектральними даними додають повноти, роблячи роботу готовою до захисту без суттєвих зауважень.

Робота відзначається також логічністю викладу, чіткістю аргументації. Аналіз наукового апарату засвідчив відповідність вимогам кваліфікаційного наукового дослідження. Логічним завершенням дослідження є обґрунтовані відповідно до завдань загальні висновки. Дисертація оформлена згідно з чинними вимогами.

9. Відповідність дисертації встановленим вимогам.

Робота **Тимошенка Кирила Ігоровича** «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ» відповідає спеціальності ЕЗ(102) Хімія та вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії від 12 січня 2022 року №44, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 10 Природничі науки, за спеціальністю ЕЗ(102) Хімія.

Дякую.

ВИСНОВКИ ФАХІВЦІВ-ЕКСПЕРТІВ:

С. І. Коваленко, д-р фармацевтичних наук, головний науковий співробітник НДІ хімії та геології Дніпровського національного університету ім. Олеся Гончара

Добрий день!

Актуальність обраної теми дисертаційного дослідження. Незважаючи на значний період розвитку хімії гетероциклічних сполук, вона є і залишається однією із важливих напрямків досліджень речовин органічної природи. Цінними та важливими є також дослідження спрямовані на розробку підходів, які дозволяють вводити до складу гетероциклів атоми або молекулярні фрагменти, що не є типовими для органічних речовин. Тим більш, що подібна стратегія є виправданою та привела до розробки, наприклад, одного із важливих напрямків хімії, а саме металоорганічної хімії, і суттєво розширила сфери застосування органічних сполук. Наразі, фероцени – важливий клас металоорганічних сполук з унікальними властивостями та різноманітним хімічним потенціалом. Так, вони застосовуються у різних галузях промисловості, включаючи аерокосмічну, сільське господарство та енергетику. Наприклад, вони використовуються як антидетонатори у паливі, термостабілізатори для полімерів, вихідні сполуки у металоорганічному синтезі тощо. Крім того, їх широкий спектр біологічної активності показав їх перспективність застосування у розробці лікарських препаратів.

Таким чином, обрана автором молекула фероцену з карбонільною та 4-хлоробутаноїльною групами є вдалою матрицею для формування нових фероценвмісних гетероциклів, а дослідження спрямовані на розробку нових методів конструювання (мультикомпонентні та фотокаталітичні методи) гетероциклічних сполук та вивчення їх цінних властивостей є актуальними. Саме такий напрямок виконання дисертаційної роботи було обрано Тимошенком Кирилом Ігоровичем.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Тема дисертації відповідає науковому напрямку кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії, а сама робота частково виконана у рамках держбюджетних тем Міністерства освіти і науки України «Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та

дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами» (державний реєстраційний номер: 0122U001220, 2022- 2024 рр.) та «Нові азагетероцикли: молекулярний дизайн, синтез, перспективи застосування для фармакокорекції посттравматичних стресових розладів і метаболічного синдрому» (державний реєстраційний номер: 0125U001851, 2025-2027 рр.). Дослідження частково фінансувалося Міністерством закордонних справ Чеської Республіки в рамках проєкту 24-РКVV-UM-011 (2024 р.) «Посилення стандартів викладання, досліджень та міжнародного співробітництва в Дніпровському національному університеті імені Олеся Гончара (ДНУ)», що реалізовувався Карловим університетом та ДНУ.

Новизна представлених теоретичних та/або експериментальних результатів проведених здобувачем досліджень, повнота викладу в опублікованих працях. Наукова новизна дисертаційної роботи не викликає сумнівів, насамперед, є прикладом гарного дослідження з органічної хімії та характеризується ретельно виконаним хімічним експериментом.

Основні фрагменти та результати *наукової новизни*, які викладені автором, підтверджені першоджерелами та включають:

– розробку ефективного методу синтезу фероценовмісних 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів з доступного γ -хлорбутаноїлфероцену з гідразином та його заміщеними;

– дослідження застосування фероценкарбальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук, у тому числі з використанням мультикомпонентних реакцій. При цьому показано, що фероценкарбальдегід вступає в реакцію Біджинеллі та багатокомпонентні синтези як класичні ароматичні альдегіди. Крім того, продемонстровано можливість синтезу фероценілбензімідазолу в умовах фотохімічної реакції.

– розроблено ефективний синтез амінопохідних тетрагідрофурану шляхом Pd-каталізованого фотохімічного амінування ТГФ різноманітними амінами, в тому числі амінами фероценового ряду;

– обговорені механізми реакцій, які використовувалися для синтезу цільових продуктів, вивчені фізико-хімічні властивості та спектральні характеристики (ЯМР-спектри, в тому числі рентгеноструктурний аналіз) синтезованих сполук, що вказує на комплексний характер дисертаційної роботи;

– досліджена та обговорена цитотоксичність фероценовмісних 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів по відношенню до клітин колоректального раку (HT-29, DLD-1), карциноми молочної залози (MCF-7, MDA-MB-231) та лейкемії (Jurkat, RPMI-8866).

Коректність та достовірність наведених дисертантом наукових результатів не викликає жодних сумнівів. Про це свідчить, в першу чергу, дві наукові публікації результатів дисертаційної роботи у рейтингових наукових журналах: *J. Mol. Struct.* та *J. Chem. Tech.*

Практичне значення одержаних результатів. Розробка препаративних методів одержання раніше неописаних фероценовмісних гетероциклів з використанням мультикомпонентних та фотохімічних реакцій, а також системне дослідження фізико-хімічних властивостей синтезованих сполук є важливим для теорії та практики органічного синтезу. Основні наукові і практичні результати дисертаційної роботи пройшли апробацію на наукових конференціях. Хоча в джерелах немає прямої вказівки на *впровадження результатів дисертації в практику чи навчальний процес*, цінність отриманих результатів для подальших розробок є очевидною.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації, їх достовірність. Експериментальні дослідження виконані дисертантом на високому науковому рівні. Переконаливо виглядає застосування сучасних методів дослідження структури синтезованих сполук. Дисертацію побудовано згідно запропонованої мети та поставлених завдань. Вибір об'єкта досліджень та предмету роботи є коректним. Наукові положення та рекомендації дисертаційного дослідження є науково обґрунтованими і базуються на комплексному аналізі отриманих експериментальних даних, широкого набору використаних методик та методів, логічно витікають із проведених досліджень та відповідають поставленим завданням, цілком узгоджуються із висновками по розділам та загальними висновками. Наведені на схемах та рисунках дані є коректними та достовірними. Отже, зміст дисертації Тимошенка К. І. повною мірою відображає виконану роботу та відповідає темі дисертації.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Здобувач продемонстрував розуміння теми дослідження та впорався з поставленими науковими завданнями. Мета дослідження, а саме розробка методів синтезу, дослідження спектральних, фізико-хімічних та біологічних властивостей нових гетероциклічних систем на основі γ -хлорбутаноїлфероцену та фероценоальдегіду та розробка фотохімічного амінування тетрагідрофурану, у тому числі амінами фероценового ряду – була повністю досягнута. Автор показав вміння самостійно планувати та проводити наукове дослідження, включаючи патентний пошук, аналіз літератури, формування мети і завдань, виконання експериментальної частини та статистичну обробку даних. На достатньо високому рівні володіє сучасними методами органічного синтезу та фізико-хімічного аналізу сполук.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Порушень академічної доброчесності в тексті дисертаційної роботи і наукових публікаціях, в яких опубліковано основні результати дослідження, не виявлено.

Структура дисертації та аналіз вмісту. Результати дисертаційного дослідження Тимошенка К. І. викладено на 161 сторінці друкованого тексту. Робота складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, п'яти розділів, висновків, переліку використаних джерел (133 посилання) та додатку, що також включає список публікацій здобувача. Дисертація містить 85 схем, 18 рисунків та 5 таблиць.

Перший розділ «Застосування похідних фероцену у синтезі гетероциклічних сполук» – огляд літератури, у якому автор розкриває унікальні фізико-хімічні по біологічні властивості фероцену та аналізує літературні дані щодо методів синтезу гетероциклів, які містять фероценовий фрагмент, та гетероциклів до яких анельований фероцен. Обсяг та зміст літературного огляду відповідають темі та завданням дисертаційної роботи і в достатній мірі та висвітлюють сучасний стан проблеми.

Другий розділ «Розробка доміно-реакції синтезу фероценозаміщених 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів та оцінка їх біологічного потенціалу» власне присвячений розробці ефективного методу синтезу фероценовмісних 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів з доступного γ -хлорбутаноїлфероцену та заміщених гідразинів. Автор, розробив та оптимізував методики синтезу γ -хлорбутаноїлфероцену з ароматичними та аліфатичними гідразинами, на прикладі фенігідразину та ізопропілгідразину.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій дисертації, їх достовірність. Експериментальні дослідження виконані дисертантом на високому науковому рівні. Переконаливо виглядає застосування сучасних методів дослідження структури синтезованих сполук. Дисертацію побудовано згідно запропонованої мети та поставлених завдань. Вибір об'єкта досліджень та предмету роботи є коректним. Наукові положення та рекомендації дисертаційного дослідження є науково обґрунтованими і базуються на комплексному аналізі отриманих експериментальних даних, широкого набору використаних методик та методів, логічно витікають із проведених досліджень та відповідають поставленим завданням, цілком узгоджуються із висновками по розділам та загальними висновками. Наведені на схемах та рисунках дані є коректними та достовірними. Отже, зміст дисертації Тимошенка К. І. повною мірою відображає виконану роботу та відповідає темі дисертації.

Рівень виконання поставленого наукового завдання, оволодіння здобувачем методологією наукової діяльності. Здобувач продемонстрував розуміння теми дослідження та впорався з поставленими науковими завданнями. Мета дослідження, а саме розробка методів синтезу, дослідження спектральних, фізико-хімічних та біологічних властивостей нових гетероциклічних систем на основі γ -хлорбутаноїлфероцену та фероценоальдегіду та розробка фотохімічного амінування тетрагідрофурану, у тому числі амінами фероценового ряду – була повністю досягнута. Автор показав вміння самостійно планувати та проводити наукове дослідження, включаючи патентний пошук, аналіз літератури, формування мети і завдань, виконання експериментальної частини та статистичну обробку даних. На достатньо високому рівні володіє сучасними методами органічного синтезу та фізико-хімічного аналізу сполук.

Відсутність (наявність) порушень академічної доброчесності. Порушень академічної доброчесності в тексті дисертаційної роботи і наукових публікаціях, в яких опубліковано основні результати дослідження, не виявлено.

Структура дисертації та аналіз вмісту. Результати дисертаційного дослідження Тимошенка К. І. викладено на 161 сторінці друкованого тексту. Робота складається з анотації українською та англійською мовами, вступу, п'яти розділів, висновків, переліку використаних джерел (133 посилання) та додатку, що також включає список публікацій здобувача. Дисертація містить 85 схем, 18 рисунків та 5 таблиць.

Перший розділ «Застосування похідних фероцену у синтезі гетероциклічних сполук» – огляд літератури, у якому автор розкриває унікальні фізико-хімічні по біологічні властивості фероцену та аналізує літературні дані щодо методів синтезу гетероциклів, які містять фероценовий фрагмент, та гетероциклів до яких анельований фероцен. Обсяг та зміст літературного огляду відповідають темі та завданням дисертаційної роботи і в достатній мірі та висвітлюють сучасний стан проблеми.

Другий розділ «Розробка доміно-реакції синтезу фероценозаміщених 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів та оцінка їх біологічного потенціалу» власне присвячений розробці ефективного методу синтезу фероценовмісних 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів з доступного γ -хлорбутаноїлфероцену та заміщених гідразинів. Автор, розробив та оптимізував методики синтезу γ -хлорбутаноїлфероцену з ароматичними та аліфатичними гідразинами, на прикладі фенігідразину та ізопропілгідразину.

Синтезував значну хімічну бібліотеку, детально дослідив спектральні характеристики нових геттероциклів, у тому числі рентгеноструктурним аналізом. Позитивною частиною даного розділу є дослідження нових сполук на цитотоксичність по відношенню до псевдо-нормальних та ракових клітин.

Третій розділ «Використання фєроценкарбоксальдегіду в багатокомпонентних реакціях для синтезу гетероциклічних фєроценів» присвячений вивченню поведінки фєроценкарбоксальдегіду у багатокомпонентних реакціях для синтезу гетероциклів з фєроценовим фрагментом. Наразі це дало змогу автору оцінити реакційну здатність запропонованої структури і виділити ряд нових гетероциклів, які містили фєроценовий фрагмент. Крім того, у розділі обговорені можливі механізми протікання реакцій.

В четвертому розділі «Фотохімічне амінування ТГФ фєроценвмісними та іншими амінами» дисертант пропонує метод Pd-каталізованого фотохімічного амінування ТГФ різноманітними амінами, у тому числі амінами фєроценового ряду. Проводить детальне дослідження умов синтезу шляхом варіювання палладієвих каталізаторів, лігандів, основ, реагенту для перенесення атомів водню (НАТ), джерела світла та час опромінення, проводить серію експериментів для пояснення механізму протікання реакції.

В п'ятому розділі «Експериментальна частина» наведені описи експериментальних процедур та методик, що використовувалися, а також спектральні дані синтезованих дисертантом сполук.

Таким чином, аналіз розділів дисертаційного дослідження вказує на достатній науковий рівень, цінність та обґрунтованість зроблених у роботі висновків та рекомендацій, які повністю відповідають окресленим на початку дослідження завданням.

Повнота викладу основних результатів. За темою дисертаційного дослідження Тимошенко К. І. зі співавторами опубліковано 10 наукових праць, зокрема 2 наукові експериментальні статті у журналах: *J. Mol. Struct. (Q2)* та *J. Chem. Tech. (Q4)*, міні-огляд за темою у журналі *Chem. Het. Comp. (Q4)*, 1 патент України та 6 тез доповідей на міжнародних та вітчизняних фахових наукових конференціях. Публікації повністю відображають основний зміст дисертаційної роботи.

Зауваження та загальна оцінка роботи. В цілому аналіз дисертаційної роботи залишає позитивне враження, автором зроблено об'ємне наукове дослідження, що безумовно має фундаментальну та практичну цінність для спеціалістів з хімії, які працюють в галузі органічного синтезу. Проте, незважаючи на загалом високий рівень дисертаційної роботи та її певний науковий та практичний внесок, у роботі все ж таки зустрічаються невдалі вирази, граматичні та дидактичні помилки.

Хотілося також вказати автору на ряд зауважень та задати деякі питання. Так:

- абстракт до дисертації є замалим і його потрібно розширити до 0,2-0,3 друкарських аркушів, приділивши більш широку увагу кожному розділу дисертації, крім того у змісті є пропущеним посилання на підрозділ 1.2;
- в вступі потрібно розширити розділ «Апробація результатів дисертації», вказавши назви конференцій, місця проведення та дати;
- в розділі «Особистий внесок здобувача» додати дані щодо науковців, які приймали участь у проведенні фізико-хімічних досліджень, наприклад у спектральних, рентгеноструктурних та біологічних дослідженнях;

– літературний огляд, на мою думку, є неструктурований. Тобто, він виглядав би набагато логічніше та зрозуміліше, якби автор його структурував по вихідним сполукам, наприклад, синтез на основі фероценкарбальдегіда, ацетилфероцену та його заміщених, фераценокарбонові кислоти та їх заміщені, окремо показав мільтикомпонентні реакції і т.д. Окрім того, огляд містить граматичні та стилістичні помилки, на схемах не завжди вказані виходи продуктів тощо.

– не зрозуміло, чому у розділі 2 автор почав розробку методики синтезу 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазинів з 4-хлорбутаноїлфероцену та фенілгідрозину, а не безпосередньо з гідрозингідрату. Дана методологія дозволила б додатково дослідити реакційну здатність незаміщеного 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазину по відношенню електрофілів (галогеналкани, ангідриди кислот, ізоціанати, ізотіоціанати та інші), розробити альтернативні методи синтезу, розширити комбінаторну хімічну бібліотеку, за рахунок введення подовжених алкільних заміщених, бензильних та ацильних заміщених, карбаматів, сечовин тощо;

– враховуючи механізм реакції взаємодії 4-хлорбутаноїлфероцену із гідрозинами (схема 2.2.1) та Ваше ствердження, що наявність електронодонорних чи електроноакцепторних замісників у ланцюгу гідрозинів в більшості випадків не перешкоджає протіканню реакції, поясніть, які все ж таки, продукти реакції утворюються при взаємодії вихідної сполуки з гідрозинами та гідрозидами, які наведені у додатку А (схема А1)?

– в продовження питання, тоді не зрозуміло чому Вами не проведено спробу посилення електрофільних властивостей атому Карбону біля атому Хлору у 4-хлоробутаноїл-фероцену шляхом додавання натрію йодиду (реакція Фінкельштейна)? На мою думку, даний процес дозволив розширити список похідних гідрозину, які б приймали участь у реакції, змінив би її швидкість та тривалість?

– за Вашим ствердженням кетосульфон веде себе як метиленактивна сполука у реакції Біджінеллі (схема 3.1.5), тоді не зрозуміла його поведінка у реакціях наведених на схемах 3.1.10 та 3.1.11. Чим Ви це пояснюєте?

– хотілось почути, чому у розділі 4 Ви не обговорюєте переваги реакції фотоамінування ТГФ у порівнянні термічною активацією або каталізом, не вказуєте на його обмеження, наводите спектральні дані тільки для 5 сполук у експериментальній частині із 12 синтезованих (Схема 4.1.3), не приділяєте увагу оптимізації фотоамінування ТГФ амінами фероценового ряду (тільки для одної сполуки тривалість реакції подовжена до 72 годин, а для інших).

– крім того, поясніть чому при проведенні реакції фотоамінування ТГФ амінами фероценового ряду в якості основи Ви використовували калію фосфат, а не церію карбонат, як у випадку «класичних» амінів. На Вашу думку це не являється ключовим фактором для реалізації реакції.

– в розділі 5, автор не зробив віднесення сигналів протонів у ^1H ЯМР-спектрах, не навів методологію проведення рентгеноструктурного аналізу сполуки 74f;

– не зрозуміло, чому список літературних джерел починається з Ваших робіт? Тим більш, що посилання на дані роботи по тексту дисертації відсутні.

Зазначені вище зауваження не впливають на загальне позитивне враження від дисертаційної роботи та не знижують її цінність та достовірність.

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Результати дисертаційної роботи мають науковий потенціал для

подальшого використання, а саме синтезований 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазин може бути застосований як будівельний блок для синтезу біологічно активних речовин, які можуть бути потенційними лікарськими агентами. Методики синтезу, у тому числі фотохімічні, запропоновані автором, а також дані фізико-хімічних властивостей, спектральних особливостей та РСА синтезованих сполук можуть бути використані в теорії і практиці сучасної органічної та медичної хімії. Методологія синтезу нових гетероциклів на основі заміщених фероцену може бути використана у дослідженнях наукових груп, які працюють в галузі пошуку нових кандидатів у лікарські засоби. Крім того, теоретичні викладки та експериментальні результати роботи можуть бути включені до навчальних матеріалів (лекцій, практичних занять) для студентів та слухачів ЗВО в галузі знань 10 – Природничі науки за спеціальністю 102 – Хімія.

Висновок про відповідність дисертації умовам положення. За результатами аналізу дисертаційної роботи Тимошенко Кирила Ігоровича на тему «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ» можна зробити висновок, що за своїм обсягом, актуальністю, науковою новизною, практичною значністю, ступенем обґрунтованості наукових положень та висновків вона повністю відповідає спеціальності 102 – Хімія та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах), затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 року №261 (зі змінами і доповненнями від 03 квітня 2019 року №283), пунктам 6-9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затвердженого постановою КМУ від 12 січня 2022р. № 44 (зі змінами внесеними згідно постанови КМУ № 341 від 21.03.2022р.), а її автор, Тимошенко Кирило Ігорович, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія.

Дякую за увагу!

А. О. Аніщенко, канд. хім. наук, доцент кафедри фізичної, органічної і неорганічної хімії хімічного факультету.

Добрий день!

Актуальність теми роботи

Фероцен та особливо його похідні знайшли широке використання в науці та техніці. У синтетичній хімії фероцени переважно відіграють роль лігандів та окисно-відновних реагентів. Не меншою є роль похідних фероцену у медичній хімії та матеріалознавстві.

Поєднання фероценового фрагменту з гетероциклами і дослідження їх біологічних властивостей значно підвищує перспективність наукової роботи. Саме такий напрямок виконання дисертаційної роботи було обрано Кирилом Тимошенком.

В той же час, амінотетрагідрофурановий фрагмент також є частиною структури ряду біологічноактивних речовин і розробка методик синтезу подібних похідних в м'яких фотохімічних умовах є актуальною.

Слід зазначити, що похідні фероцену та тетрагідрофурану як об'єкти досліджень є вдалим вибором, що пов'язано з можливістю одержання нових біологічноактивних сполук.

Зазначені аспекти роботи говорять про досить високий рівень актуальності та є практично значимими для наукової сфери та практичної медицини і фармації.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Тема дисертації відповідає науковому напрямку кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії, на якій виконувалася ця робота. Дослідження частково виконано в рамках держбюджетних тем Міністерства освіти і науки України «Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами» (державний реєстраційний номер: 0122U001220, 2022-2024 рр.) та «Нові азагетероцикли: молекулярний дизайн, синтез, перспективи застосування для фармакокорекції посттравматичних стресових розладів і метаболічного синдрому» (державний реєстраційний номер: 0125U001851, 2025 –

2027 рр.). Дослідження частково фінансувалося Міністерством закордонних справ Чеської Республіки в рамках проекту 24-PKVV-UM-011 (2024 р.) «Посилення стандартів викладання, досліджень та міжнародного співробітництва в Дніпровському національному університеті імені Олеся Гончара (ДНУ)», що реалізовувався Карловим університетом та ДНУ.

Новизна дослідження та одержаних результатів

Розроблено та оптимізовано ефективний метод одержання нового типу сполук – фероцензаміщених 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів, виходячи з доступного хлоркетону фероценового ряду та похідних гідразину, проведено оцінку біологічної активності ряду продуктів. Досліджено застосування фероценкарбоксальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук, особливості протікання реакцій, у тому числі багатокомпонентних. Запропоновано новий метод Pd-каталізованого фотохімічного амінування тетрагідрофурану.

Практичне значення отриманих результатів полягає в тому, що було розроблено простий та ефективний метод синтезу раніше не описаних гетероциклічних похідних фероцену, проведено оцінку їх біологічного потенціалу. Показано можливості та обмеження застосування фероценкарбоксальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук. Розроблено метод синтезу амінопохідних тетрагідрофурану шляхом Pd-каталізованого фотохімічного амінування. Також, наведено спектральні та фізико-хімічні властивості одержаних продуктів.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірність і новизна

Алгоритм створення цільових продуктів хімічного перетворення є обдуманим та чітко спланованим, що дозволило своєчасно та у відповідності до вимог оформити дисертаційну роботу.

Наведені в роботі висновки є обґрунтованими та відповідають результатам описаних досліджень.

Структура і зміст дисертації

До структури дисертації входять анотації українською та англійською мовами, зміст, перелік умовних позначень, вступ, літературний огляд, матеріали та методи досліджень, розділи експериментально-синтетичних досліджень, загальні висновки, список використаних джерел і додатки, що беззаперечно підкреслює класичний характер викладення матеріалу.

У першому розділі розглянуто місце похідних фероцену у синтетичній та медичній хімії. Наведено способи синтезу гетероциклічних похідних фероцену з окремим та безпосередньо конденсованими замісниками.

У другому розділі зосереджено увагу на розробці та оптимізації методу синтезу 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазинів, виходячи з γ -хлорбутаноїлфероцену та похідних гідразину. Описані ключові спектральні особливості синтезованих сполук та оцінка їх біологічного потенціалу.

Третій розділ присвячено дослідженню застосування фероценкарбоксальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук. Показано особливості та обмеження відповідних реакцій.

У четвертому розділі описано метод Pd-каталізованого фотохімічного амінування тетрагідрофурану. Наведено обговорення експериментальних результатів стосовно механізму протікання реакції.

П'ятий розділ являє собою експериментальну частину та містить деталі методик синтезу сполук, проведення спектральних досліджень та оцінки біологічної активності сполук.

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.

Повнота викладу основних результатів дисертації в опублікованих працях

За темою дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, серед яких 3 статті опубліковані у фахових виданнях (2 статті опублікована у фаховому виданні іншої держави, Q1 та Q3), 1 стаття опублікована у вітчизняному виданні, що індексовано базою Scopus та WoS, 6 тез наукових конференцій та 1 патент на корисну модель. За темою дисертації було отримано міні-грант Карлового університету «Unique ferrocene-containing tetrahydropyridazines for biomedical use». Більшість наукових публікацій надруковано із співавторами, але чітко визначені особистий внесок та участь дисертанта.

Завершеність дисертаційної роботи та зауваження щодо її змісту та оформлення

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням, виконана на високому науковому рівні.

Проте у плані наукової дискусії хотілося б почути відповіді на нижче наведені запитання:

1. Чим обумовлений вибір бензолу, а не, наприклад, толуолу в якості розчинника для синтезу 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазинів?

2. Який тип гетероциклів, що синтезовані в ході проведення дисертаційного дослідження на вашу думку мають найбільш перспективний біологічний профіль?

3. Чим можна пояснити низьку реакційну здатність фероценамінів у реакції фотохімічного амінування тетрагідрофурану?

Зауваження: дисертація містить невелику кількість описок, невдалих виразів та граматичних помилок, але у цілому вони не мають принципового характеру та жодним чином не зменшують наукової і практичної цінності отриманих автором результатів. Також, для ряду речовин будова підтверджується лише мас-спектрометрією високої роздільної здатності, а не ЯМР-спектроскопією, проте це пов'язано з фізико-хімічними особливостями речовин, а не недопрацюванням дисертанта.

Дані про відсутність текстових запозичень та порушень академічної доброчесності (академічного плагіату, самоплагіату, фабрикації, фальсифікації)

За результатами тестування оригінального авторського тексту дисертаційної роботи не було виявлення ознак академічного плагіату, фабрикації та фальсифікації. Текст наданих матеріалів дисертації є оригінальним.

Загальний висновок

Розглянувши дисертаційну роботу Тимошенка Кирила Ігоровича на тему «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ», та наукові публікації за темою дослідження, вважаю, що робота є актуальною та значимою для розвитку органічної хімії, є самостійною завершеною науковою працею, характеризується науковою новизною та практичною значущістю, відповідає поставленій меті та завданням. Дисертаційна робота Тимошенка Кирила Ігоровича цілком відповідає вимогам Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії від 12 січня 2022 року №44, а її автор заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 10 Природничі науки, за спеціальністю 102 Хімія.

Дякую за увагу.

В ОБГОВОРЕННІ ДИСЕРТАЦІЇ К. І. ТИМОШЕНКА ВЗЯЛИ УЧАСТЬ:

Д-р. хім. наук, А. Б. Вишнікін, проф. каф. аналітичної хімії та хімічної технології.

Дійсно, робота високої якості, дуже добре себе показав Кирило на передзахисті. Він відповідав зі знаннями свого предмету обговорення, видно, що він дійсно добре попрацював і навчився багато чому. Тобто якість роботи в мене не викликає жодних сумнівів, дійсно продовжуються традиції хіміків-органіків, тому, звісно, підтримую цю роботу. Добра робота. Дякую.

Д-р. хім. наук, В. Ф. Варгалюк, проф. каф. фізичної, органічної та неорганічної хімії.

Дякую, я з великим задоволенням прослухав роботу. Я думаю, що таке задоволення отримали і інші члени нашого міжкафедрального семінару.

І це закономірний результат. У нас на очах зростав і доріс вже до такого рівня професіонал, професіональний синтетик.

І це багатокomпонентна ситуація. Потрібно вміти гарно спланувати експеримент, провести на високому рівні, отримати результат, осмислити його, опрацювати і подати цей матеріал. На всіх цих етапах в нього все дуже гарно відбувалось. Він «відточував» свою майстерність. На що я хотів би звернути особливу увагу інших аспірантів, які присутні на цьому засіданні. Цей результат також пов'язаний з високою працездатністю. Ми знаємо, які умови в нас в корпусі були. В таких умовах ми знаходимось зараз, і країна, і університет.

Але коли я приходив, то обов'язково бачив в лабораторії Кирила, який працював. Тобто, це – високопрацездатний, висококваліфікований дослідник. Ізвичайно, робота дуже добре проаналізована і Сергієм Івановичем Коваленком, і дещо додав зауважень Андрій Олександрович. Я думаю, що і керівник, і дисертант звернуть увагу на зауваження.

Коли він проходив педагогічну наукову практику, в той час я був керівником наукової практики у аспірантів, то він один отримав 100 балів, тому що дійсно, мав високий рівень. І я думаю, що ця робота буде зразком для інших аспірантів. І зразком повинно бути саме його наполеглива робота, яка призводить до такого результату. Я

вважаю, що, звичайно, у нас буде лише одна думка, одна пропозиція, рекомендувати до захисту, що ми і зробимо. Добре? Дякую.

Канд. хім. наук, доц. С. Д. Коптева, деканеса хімічного факультету.

Дякую, шановні колеги. Я хочу підтримати нашого здобувача вищої освіти за третім освітньо-науковим рівнем. Він дійсно дуже активно працював, доклав максимальних зусиль, він дослухався до відповідних порад, коментарів. Я також на початковому етапі знайомилася з його роботою і вже та доповідь, яка була сьогодні наведена, вона є значно кращою, ніж попередні, тому, звичайно, робота заслуговує того, що вона була висунута на розгляд спеціалізованої вченої ради. Тому я буду підтримувати цю роботу. Дякую.

ВИСНОВОК

Актуальність обраної теми. Фероцен та особливо його похідні знайшли широке використання в науці та техніці. У синтетичній хімії фероцени переважно відіграють роль лігандів та окисно-відновних реагентів. Не меншою є роль похідних фероцену у медичній хімії та матеріалознавстві.

Незважаючи на велику кількість синтезованих гетероциклічних похідних фероцену, такий відносно простий тип похідних, як фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазини, залишається неописаним в літературі. Також, такий доступний білдинг-блок для синтезу гетероциклів, як фероценкарбоксальдегід є доволі малозастосованим, порівняно з іншими типовими ароматичними альдегідами. Цим зумовлена актуальність досліджень у відповідних напрямках.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Тема дисертації відповідає науковому напрямку кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії, на якій виконувалася ця робота. Дослідження частково виконано в рамках держбюджетних тем Міністерства освіти і науки України «Синтез N,O,S-вмісних гетероциклів та дослідження їх взаємодії з нуклеїновими кислотами» (державний реєстраційний номер: 0122U001220, 2022-2024 рр.) та «Нові азагетероцикли: молекулярний дизайн, синтез, перспективи застосування для фармакокорекції посттравматичних стресових розладів і метаболічного синдрому» (державний реєстраційний номер: 0125U001851, 2025-2027 рр.). Дослідження частково фінансувалося Міністерством закордонних справ Чеської Республіки в рамках проекту 24-PKVV-UM-011 (2024 р.) «Посилення стандартів викладання, досліджень та міжнародного співробітництва в Дніпровському національному університеті імені Олеся Гончара (ДНУ)», що реалізовувався Карловим університетом та ДНУ.

Мета і завдання дослідження. Метою дисертаційної роботи є розробка методів синтезу нових гетероциклічних систем на основі γ -хлорбутаноїлфероцену та фероценальдегіду. Дослідження їх спектральних, хімічних та біологічних властивостей. Також, метою є розробка методики фотохімічного амінування тетрагідрофурану, у тому числі амінами фероценового ряду.

Завдання:

1. Розробка та оптимізація методу синтезу фероцензаміщених 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів з γ -хлорбутаноїлфероцену та похідних гідрозину.
2. Підтвердження будови одержаних сполук, оцінка їх біологічного потенціалу.
3. Дослідження можливостей застосування фероценкарбальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук.

4. Розробка та оптимізація методу Pd-каталізованого фотохімічного амінування тетрагідрофурану.

Об'єкт дослідження: фероценвмісні гетероциклічні сполуки, аміни з тетрагідрофурановим замісником.

Предмет дослідження: реакції γ -хлорбутаноїлфероцену та фероценальдегіду, що ведуть до утворення гетероциклічних систем, реакції фотохімічного амінування тетрагідрофурану.

Методи дослідження: органічний синтез, тонкошарова та колонкова хроматографія, спектроскопія ядерного магнітного резонансу (ЯМР) на ядрах ^1H , ^{13}C та ^{19}F , гомо- та гетерокореляційна спектроскопія COSY, HMBC, HRMS, хроматомас-спектрометрія, рентгеноструктурний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. Новизна дисертаційної роботи полягає у синтезі нових гетероциклічних похідних фероцену. Розроблено та оптимізовано ефективний метод одержання фероцензаміщених 1,4,5,6-тетрагідропіридазинів, виходячи з доступного хлоркетону фероценового ряду та похідних гідразину. Показано, що оптимальні умови відрізняються для алкіл- та арилгідразинів. Також, встановлено, що напрямок реакції у випадку 2,4-динітрофенілгідразину залежить від кислотності реакційного середовища. Досліджено застосування фероценкарбальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук, особливості протікання реакцій, у тому числі багатоконпонентних. Запропоновано новий метод Pd-каталізованого фотохімічного амінування тетрагідрофурану.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено простий та ефективний метод синтезу раніше не описаних гетероциклічних похідних фероцену, проведено оцінку їх біологічного потенціалу. Показано можливості та обмеження застосування фероценкарбоксальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук. Розроблено метод синтезу амінопохідних тетрагідрофурану шляхом Pd-каталізованого фотохімічного амінування.

Особистий внесок здобувача. Основну частину експериментальної роботи, інтерпретація спектральних даних, встановлення структури отриманих у межах роботи сполук проведені здобувачем особисто. Формулювання мети та завдань дисертаційного дослідження, узагальнення та оформлення результатів, написання та публікація статей виконано спільно з науковим керівником.

Рентгеноструктурний аналіз виконано *к.х.н. Шишкіною С. В.* на базі Інституту органічної хімії НАН України. Вимірювання ЯМР та HRMS спектрів здійснювався в компанії *Enamine Ltd.* Дослідження біологічної активності сполук виконано *д.фарм.н., проф. Лесиком Р. Б.* на базі Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Автор висловлює особливу подяку науковому керівнику *д.х.н., проф. Пальчикову В. О.* Частину експериментальної роботи дисертант виконав у співпраці з випускницею кафедри фізичної, органічної та неорганічної хімії *Галаган Ю. С.*

Апробація результатів дисертації.

Результати роботи були представлені й обговорені на 6 українських та міжнародних конференціях.

1. XXVII Міжнародна молодіжна науково-практична конференція «Людина і космос» (Дніпро, 16-18 квітня 2025 р.).
2. XXIII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії (Дніпро, 19-22 травня 2025 р.).

3. Матеріали XXVI Української конференції з органічної та біоорганічної хімії. М 341 (Ужгород, 16-20 вересня 2024 р.).
4. VII International (XVII Ukrainian) scientific conference for students and young scientists, March 19–21, 2024, Vinnytsia.
5. VI International (XVI Ukrainian) scientific conference for students and young scientists, March 21–23, 2023, Vinnytsia.
6. Modern scientific and technical research in the context of linguistic space (in English), May 11, 2023, Dnipro.

Публікації.

Результати дисертаційної роботи достатньо повно опубліковано у 10 наукових працях (з них 3 статті у наукових журналах Scopus і Web of Science, категорії А, 6 тезах доповідей та матеріалах конференцій і 1 патент на корисну модель).

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з вступу, літературного огляду (розділ 1), трьох розділів обговорення результатів досліджень (розділ 2 – 4), експериментальної частини (розділ 5), основних висновків, списку використаної літератури і додатків. Роботу представлено на 161 сторінках машинописного тексту (з яких додатки займають 51 сторінку). Основний текст містить 85 схем, 18 рисунків та 5 таблиць, список літератури включає 133 джерела (15 стор.).

У першому розділі розглянуто місце похідних фероцену у синтетичній та медичній хімії. Наведено способи синтезу гетероциклічних похідних фероцену з окремим та безпосередньо конденсованими замісниками.

У другому розділі зосереджено увагу на розробці та оптимізації методу синтезу 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазинів, виходячи з γ -хлорбутаноїлфероцену та похідних гідразину. Описані ключові спектральні особливості синтезованих сполук та оцінка їх біологічного потенціалу.

Третій розділ присвячено дослідженню застосування фероценкарбоксальдегіду у синтезі гетероциклічних сполук. Показано особливості та обмеження відповідних реакцій.

У четвертому розділі описано метод Pd-каталізованого фотохімічного амінування тетрагідрофурану. Наведено обговорення експериментальних результатів стосовно механізму протікання реакції.

П'ятий розділ являє собою експериментальну частину та містить деталі методик синтезу сполук, проведення спектральних досліджень та оцінки біологічної активності сполук.

У розділі висновків підсумовано ключові результати дослідження, а в додатках наведено спектральні дані для нових сполук.

Публікації К. І. Тимошенка відповідають вимогам п.п. 8, 9 «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).

Список публікацій здобувача, в яких висвітлено основні наукові результати дисертації:

У виданнях, які включені до наукометричних баз Web of Science та Scopus:

1. **Tymoshenko K. I.**; Palchykov V. A. Fused chiral azaheterocycles based on mono-substituted ferrocenes. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2024, 60(5/6), 212–215. <https://doi.org/10.1007/s10593-024-03322-2> (**Web of Science, Scopus – 4-й кuartиль**). (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, написання статті).

2. **Tymoshenko K. I.**; Shishkina S. V.; Palchykov V. A. Ferrocene-containing tetrahydropyridazines via domino chemistry. *Journal of Molecular Structure*, 2025, 1337, 142145. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.142145> (**Web of Science, Scopus – 2-й кuartиль**). (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, написання статті).

3. **Tymoshenko K. I.**; Palchykov V. A. Harnessing ferrocenecarboxaldehyde in multicomponent reactions for the synthesis of bioactive heterocyclic ferrocenes. *Journal of Chemistry and Technologies*, 2025, 33(3), 570–578. DOI: <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v33i3.336225> (**Web of Science, Scopus – 4-й кuartиль**) (Особистий внесок здобувача: збір літературних даних, проведення експериментальних досліджень, встановлення будови отриманих сполук, написання статті).

Публікації в наукових фахових виданнях України:

4. **Тимошенко К.І.**, Пальчиков В.О. Спосіб синтезу 3-фероценіл-1,4,5,6-тетрагідропіридазинів (пат. UA157879U Україна: C07D 247/00. № и 2024 01005; заявл. 27.02.2024; опубл. 11.12.2024, Бюл. № 50. 5 с.)

Список публікацій, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. **К.І. Тимошенко**, В.О. Пальчиков. 2025. Синтез гетероциклічних сполук на основі фероценоальдегіду, XXVII Міжнародна молодіжна науково-практична конференція «Людина і космос», 16-18 квітня 2025 р., Дніпро, с.350.

6. **К.І. Тимошенко**, В.О. Пальчиков. 2025. Синтез фероценовмісних тетрагідропіридазинів, XXIII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії, 19-22 травня 2025 р., Дніпро, с.58.

7. **К.І. Tymoshenko**, Ishida N., V.A. Palchykov. 2024. Pd-catalyzed direct visible light-induced amination of tetrahydrofurane using bromobenzene as sacrificial NAT reagent, Матеріали XXVI Української конференції з органічної та біоорганічної хімії. М 341 (Ужгород, 16-20 вересня 2024 р.). Ужгород: Ужгородський національний університет, 2024, Д-50.

8. **К.І. Tymoshenko**, V.A. Palchykov. 2024. Reaction of chlorobutanoylferrocene with 2,4-dinitrophenylhydrazine, VII International (XVII Ukrainian) scientific conference for students and young scientists, March 19–21, 2024, Vinnytsia, P. 97.

9. **К.І. Tymoshenko**, V.A. Palchykov. 2023. Synthesis of a ferrocene-based 1,4,5,6-tetrahydropyridazines, VI International (XVI Ukrainian) scientific conference for students and young scientists, March 21–23, 2023, Vinnytsia, P. 63.

10. **К.І. Tymoshenko**, O.V. Hurko, V.A. Palchykov Ferrocenyl compounds in the photochemical reactions, Modern scientific and technical research in the context of linguistic space (in English), Dnipro, Ukraine, 2023, P. 65-68.

На підставі заслуховування та обговорення доповіді К. І. Тимошенко 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 Тимошенко Кирила Ігоровича на тему «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ» 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 Тимошенко Кирила Ігоровича на тему «Фотокаталітичні та мультикомпонентні методи одержання функціоналізованих похідних фероцену та амінопохідних ТГФ» 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 Тимошенко Кирила Ігоровича у такому складі:

Прізвище, ім'я, по батькові	Науковий ступінь, вчене звання	Місце роботи, посада	Публікації (наводяться 3 публікації за останні 5 років)
Голова ради: Вишнікін Андрій Борисович	д-р хім. наук, проф.	Дніпровський національний університет ім. Олеся Гончара, професор кафедри аналітичної хімії та хімічної технології	<ol style="list-style-type: none"> 1. Вишнікін, А. Б.; Кожем'яка, В. Г.; Єдемська, І. О.; Сидорова, Л. П.; Жук, Л. П.; Маторіна, К. В.; Чернявська, А. Ю.; Худякова, С. М.; Денисенко, Т. О. Спектрофотометричне визначення тіаміну за реакцією окиснення 18-молібдодифосфатом. <i>Journal of Chemistry and Technologies</i> 2025, 33 (1), 61–67. DOI: https://doi.org/10.15421/jchemtech.v33i1.321291 2. Хеджазі, М.; Б. Вишнікін, А.; Д. Баланенко, А. Зелений спектрофотометричний метод визначення гідрохлориду дротаверину у фармацевтичних препаратах з використанням утворення іонно-асоціативного комплексу з еритрозином. <i>Journal of Chemistry and Technologies</i> 2021, 29 (3), 467–475. DOI: https://doi.org/10.15421/jchemtech.v29i3.242348 3. Skok, A.; Bazel, Y.; Vishnikin, A.; Toth, J. Direct immersion single-drop microextraction combined with fluorescence detection using an optical probe. Application for highly sensitive determination of rhodamine 6G. <i>Talanta</i> 2024, 269, 125511. DOI: https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125511
Опонент: Задорожній Павло Вікторович	канд. хім. наук, доц.	Український державний університет науки і технологій, ННІ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lomynoha, Y. R.; Zadorozhnyi, P. V.; Kiselev, V. V.; Kharchenko, A. V. Synthesis of 6-R-N-aryl-4-(trichloromethyl)-4H-1,3,5-oxadiazin-2-amines based on N-(2,2,2-trichloro-1-(3-R-thioureido)ethyl)carboxamides: Their spectral characteristics and molecular structure. <i>Journal of Heterocyclic Chemistry</i> 2024. DOI: https://doi.org/10.1002/jhet.4870

Прізвище, ім'я, по батькові	Науковий ступінь, вчене звання	Місце роботи, посада	Публікації (наводяться 3 публікації за останні 5 років)
		Український державний хіміко-технологічний університет Міністерства освіти і науки України, декан факультету фармації та біотехнології	<ol style="list-style-type: none"> Pavlova, V.; Zadorozhnii, P.; Kiselev, V.; Okhtina, O.; Kharchenko, A. Synthesis and spectral characteristics of N-(2,2,2-trichloro-1-((5-(methylthio)-1,3,4-thiadiazol-2-yl)amino)ethyl)carboxamides. <i>French-Ukrainian Journal of Chemistry</i> 2025, 13 (2), 51–57. DOI: https://doi.org/10.17721/fujcv13i2p51-57 Pokotylo, I. O.; Zadorozhnii, P. V.; Kiselev, V. V.; Kharchenko, A. V. Synthesis of 3,4-dihydro-1,3,5-triazin-2(1H)-one derivatives by recycling 2H-1,3,5-oxadiazine-2,4(3H)-diimines: their spectral characteristics and molecular structure. <i>Structural Chemistry</i> 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s11224-023-02184-2
Опонент: Сливка Юрій Іванович	д-р хім. наук, старший дослідник	Львівський національний університет імені Івана Франка Міністерства освіти і науки України, професор кафедри неорганічної хімії хімічного факультету	<ol style="list-style-type: none"> Koksharova, T.; Slyvka, Y.; Savchenko, O.; Mandzii, T.; Fadiiev, Y. Coordination compounds of zinc carboxylates with an unusual benzohydrazide binding mode. <i>Journal of Molecular Structure</i> 2024, 140419. DOI: https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.140419 Mykhalichko, B.; Lavrenyuk, H.; Olijnyk, V.; Slyvka, Y.; Mykhalichko, O.; Starodub, Y. Synthesis, Crystal and Electronic Structure, and Thermal Behavior of a New Flame Retardant-Hardener [Cu(diethylenetriamine)₂]Cl₂·H₂O for Epoxy Resins. <i>Acta Chimica Slovenica</i> 2025, 72 (1), 86–95. DOI: https://doi.org/10.17344/acsi.2024.9051 Koksharova, T.; Slyvka, Y.; Savchenko, O.; Mandzii, T.; Smola, S. 5-Sulfosalicylato Cu(II), Zn(II) and Ni(II) coordination compounds with benzohydrazide: Synthesis, structure and luminescent properties. <i>Journal of Molecular Structure</i> 2022, 133980. DOI: https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133980
Рецензент: Аніщенко Андрій Олександрович	канд. хім. наук, доц.	Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара Міністерства освіти і науки України, доцент кафедри фізичної, органічної і неорганічної хімії факультету хімічного факультету	<ol style="list-style-type: none"> Аніщенко, А. О.; Штамбург, В. Г.; Клоц, Є. О.; Шишкіна, С. В.; Кравченко, С. В.; Мазепа, О. В.; Соколова, Л. О.; Крищик, О. В. N-бензилокси-N-метоксисечовина. Синтез та будова. <i>Journal of Chemistry and Technologies</i> 2024, 32 (1), 56–64. DOI: https://doi.org/10.15421/jchemtech.v32i1.292868 Штамбург, В. Г.; Клоц, Є. О.; Аніщенко, А. О.; Штамбург, В. В.; Шишкіна, С. В.; Мазепа, О. В.; Кравченко, С. В. Взаємодія лабільних N-алкокси-N-хлоро-N'-арилсечовин та N-ацетокси-N-алкоксисечовин з триметилфосфітом. <i>Journal of Chemistry and Technologies</i> 2025, 33 (3), 579–587. DOI: https://doi.org/10.15421/jchemtech.v33i3.332948 Shtamburg, V. G.; Shtamburg, V. V.; Anishchenko, A. A.; Mazepa, A. V.; Rusanov, E. B. 3-Alkoxy-1,5-bis(aryl)imidazolidine-2,4-diones, Synthesis and Structure. <i>Journal of Molecular Structure</i> 2022, 133259. DOI: https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133259
Рецензент: Коваленко Сергій Іванович	д-р фарм. наук, проф.	Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара Міністерства освіти і науки	<ol style="list-style-type: none"> Grytsak, O.; Shabelnyk, K.; Severina, H.; Ryzhenko, V.; Voskoboinik, O.; Belenichev, I.; Kovalenko, S.; Oksenysh, V.; Kamyshnyi, O. Bioisosteric Replacement in the Search for Biologically Active Compounds: Design, Synthesis and Anti-Inflammatory Activity of Novel [1,2,4]triazino[2,3-c]quinazolines. <i>Pharmaceuticals</i> 2024, 17 (11), 1437. DOI: https://doi.org/10.3390/ph17111437 Shabelnyk, K.; Antypenko, L.; Bohdan, N.; Ryzhenko, V.; Belenichev, I.; Petakh, P.; Kamyshnyi, O.; Kovalenko, S.

Прізвище, ім'я, по батькові	Науковий ступінь, вчене звання	Місце роботи, посада	Публікації (наводяться 3 публікації за останні 5 років)
		України, головний науковий співробітник НДІ хімії та геології	Discovery and Characterization of Novel Spirotriazoloquinazolines as Potential Neuroprotectors: Synthesis, Computational Screening, and Preliminary In Vivo Evaluation. Journal of Neurochemistry 2026, 170 (1). DOI: https://doi.org/10.1111/jnc.70337 3. Shabelnyk, K.; Fominichenko, A.; Antypenko, O.; Gaponov, O.; Koptieva, S.; Shyshkina, S.; Voskoboinik, O.; Okovytyy, S.; Kovalenko, S.; Oksenysh, V.; Kamyshnyi, O. Antistaphylococcal Triazole-Based Molecular Hybrids: Design, Synthesis and Activity. Pharmaceuticals 2025, 18 (1), 83. DOI: https://doi.org/10.3390/ph18010083

Усі кандидатури членів ради відповідають вимогам п.п. 14, 15 «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:

«За» – 13 осіб.

«Проти» – немає.

«Утрималися» – немає.

Рішення прийнято одногосно.

**Голова
міжкафедрального семінару**



Сергій ОКОВИТИЙ

Секретар



Наталія КОНДРАТЮК