



**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів
дисертації Горобця Миколи Юрійовича
на тему: «Керовані багатокомпонентні реакції поліфункціональних сполук
у синтезі гетероциклів»,
поданої на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук
за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія**

Дисертація Горобця Миколи Юрійовича «Керовані багатокомпонентні реакції поліфункціональних сполук у синтезі гетероциклів», подана на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія, є цілісною, завершеною науковою працею.

ВИТЯГ

із протоколу № 1 засідання розширеного наукового семінару хімічного
факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
від 28 лютого 2025 року

Головуючий: к.х.н., проф. Калугін О.М.

Секретар: к.х.н., доц. Колосов М.О.

Присутні: співробітники та студенти хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна: рецензенти – д.х.н., с.н.с. Кириченко О.В.; д.х.н., проф. Колос Н.М. (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія); д.х.н., проф. Рошаль О.Д; інші –; к.х.н., с.н.с Гладков Є.С.; д.х.н., проф. Дорошенко А.О. (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія); к.х.н., доц. Колосов М.О.; к.х.н., доц. Коновалова О.Ю; д.х.н., проф. Коробов О.І.; м.н.с., аспірант Мормило П.В.; д.х.н., проф. Мчедлов-Петросян Н.О.; д.х.н., проф., чл.-кор. НАНУ Чебанов В.А. (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія); д.х.н., проф. Юрченко О.І.; студенти – Батюченко С. Д., Боровик А.В., Недялко О.А., Прудь М.В., Теслюк А.Ю., Хирна І.О.

Запрошені фахівці: завідувач відділу медичної хімії Інституту органічної хімії НАН України, д.х.н., проф. Волочнюк Д.М. (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія); молодший науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ Гончаров В.О; головний науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, д.х.н., проф. Десенко С.М. (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія); старший науковий співробітник відділу органічної та

біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, к.х.н., с.д., Збруєв О.І.; старший науковий співробітник відділу люмінесцентних матеріалів та барвників ім. Б.М. Красовицького НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, к.х.н., с.д., Колосова О.С.; заступник директора Інституту хімії функціональних матеріалів НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, к.х.н., доц. Кулик О.Г.; провідний науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, д.х.н., проф. Ліпсон В.В. (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія); аспірантка, молодший науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ Мяснікова Д.Ю.; завідувач кафедри органічної хімії Львівського національного університету імені Івана Франка МОН України, д.х.н., проф. Обушак М.Д. (спеціальність 02.00.03 – органічна хімія); науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, к.вет.н. Рудова Н.Г.; студентка НТУ ХПІ, інженер відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ Савлук Т.О.; старший науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, к.х.н., с.д. Сараєв В.Є.; старший науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, к.х.н., с.д. Сахно Я.І., старший науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, к.б.н., с.д. Солодянкін О.С.; завідувач відділу люмінесцентних матеріалів та барвників ім. Б.М. Красовицького НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, к.х.н., с.д. Татарець А.Л.; старший науковий співробітник відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ, к.х.н. Широбокова М.Г.

Присутні на засіданні: 37 осіб, зокрема 12 докторів наук, 7 з яких – за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія, 14 кандидатів наук.

Порядок денний: розгляд дисертації Горобця Миколи Юрійовича на тему «Керовані багатокомпонентні реакції поліфункціональних сполук у синтезі гетероциклів», яка подана на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія.

Дисертація виконана у Державній науковій установі "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" Національної академії наук України", м. Харків. Тему докторської дисертації «Керовані багатокомпонентні реакції поліфункціональних сполук у синтезі гетероциклів» затверджено на засіданні Вченої ради Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, протокол № 5 від 12 лютого 2025 року.

Рецензенти: д.х.н., с.н.с. Кириченко О.В.; д.х.н., проф. Колос Н.М.; д.х.н., проф. Рошаль О.Д. (призначені на засіданні Вченої ради Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, протокол № 5 від 12 лютого 2025 року).

Слухали: наукову доповідь здобувача Горобця М.Ю. про основні положення дисертації.

Поставлено 26 запитань, на які здобувач дав обґрунтовані відповіді та пояснення.

Запитання

Обушак М.Д., д.х.н, проф. (02.00.03 – органічна хімія)

1. Стосовно участі амінотриазолу і регіонаправленості реакції, яку Ви досить добре дослідили. Ідеться про те, що у попередніх публікаціях в реакцію вступав ендоециклічний атом азоту. А у Вас екзоциклічний – значить, регіонаправленість помінялася, але ж крім саліцилового альдегіду Ви використовували бензальдегід. То які альдегіди використовували раніше в цій реакції? Чи тут справа тільки в жорстких умовах?

Відповідь здобувача

1. Я дякую за запитання (Слайд 9). Від класичної реакції відбулося дві зміни. По-перше, це зміна бензальдегіду на саліциловий альдегід, по-друге, це зміна сечовини на амінотриазол. А стосовно реакції амінотриазолу з карбонільними сполуками та альдегідами – відбулася ще зміна умов реакції. Тому що реакції амінотриазолу зазвичай проводилися в жорстких умовах, в розчинниках таких як DMF. Фактично їх в умовах реакції Біджинеллі, в спирті з кислотою, майже ніколи не відтворювали. І після того, як ми це зробили (Слайд 10), ми встановили, що з ацетоном у нас утворюється новий продукт. Ця зміна сталося за рахунок того, що в м'яких умовах азометин, який утворюється дуже швидко, реагує з енольною формою ацетону. І далі такі продукти, якщо вони мають таку можливість, в жорстких умовах перегруповуються вже на класичні продукти. Але продукти не реакції Біджинеллі, а саме трьохкомпонентних реакцій аміноазолів з ацетооцтовим естером та альдегідами. Тобто ми зробили два кроки вперед – ми змінили два реагенти і змінили умови, і знайшли щось настільки нове, що нас дуже вразило. А потім, коли почали розбиратися, ми знайшли оцю іранську роботу (Слайд 16), де хіміки за рахунок того, що зазвичай альдегідна компонента реагує саме з ендоециклічним атомом азоту і побачивши тетрагідро-структуру, вони приписали їй хибну будову, не таку, як вона є насправді. І після того, як ми побачили, що ті продукти перегруповуються і утворюються класичні продукти реакції амінотриазолу в трьохкомпонентних реакціях, які вивчалися давно також і в стінах цього університету, то ми зрозуміли, що ми дорилися до глибин механізму цієї реакції і тут є такі інтермедіати, які раніше не виділялися, – або виділялися, але також в роботах нашої групи на інших кетонах.

Обушак М.Д., д.х.н, проф.

Дякую, відповідь я зрозумів.

2. Навздогін до цього. Там акцепторний замісник в триазолі і донорний в альдегіді, там реакція йшла погано. Це все вписується в механізм, такі електронні ефекти?

Відповідь здобувача

2. Ви знаєте, це не просто вписується в механізм, це надало нам змогу цей механізм встановити (Слайд 21). Механізм передбачає реакцію азометинів з енольною формою ацетону. Ця реакція йде тим швидше, чим більш реакційноздатним є азометин. Якщо ми вносимо акцептор в триазол, а донор в

альдегід, – у нас утворюється дуже стабільний азометин. Тобто він не реагує з енольною формою навіть за високих температур. У нього все добре, у нього донор в електрон-збагаченому заміснику дуже добре спряжений з електрон-акцепторною ланкою. І це підтверджує те, що атака йде через саме атаку азаметину на енольну форму. До речі, для реакції Дільса-Альдера, яка може бути альтернативою для цього механізму, такий прояв ефекту замісника на швидкість реакції не є дуже характерною.

Обушак М.Д., д.х.н, проф.

Дякую! Я уловив цей момент.

3. І останнє, чи Ви не міняли каталізатор в реакції Біджинеллі, не пробували щось інше?

Відповідь здобувача

3. Знов влучне запитання! Так, коли в нас вводилися у реакцію різні кетони, у нас були дуже погані виходи (Слайд 14). Ось з пара-метилацетофеноном нам вдалося виділити зразок, а потім відтворити цей синтез нам не вдалося. А з метилізопропілкетонем виходи були дуже низькими і потребували використання трифлату скандію і лише з ним утворювалися ці продукти. Зараз ми дійшли думки, що при підвищеній температурі ці реакції стають зворотними. І температура вже не дуже впливає на вихід, тому що утворюється рівновага і навіть при підвищеній температурі більше продукту не з'являється. Як ми бачимо, такі похідні тетрагідропіримідинів не є дуже стабільними. Навіть при кімнатній температурі вони можуть зазнавати епімерізації, також відбувається перегрупування при нагріванні. Тобто, можливо, коли ми використовуємо дуже високу температуру, ми, звісно, підвищуємо швидкість реакції, але ми підвищуємо також швидкість розкладу продуктів. Тож боротися з рівновагою дуже складно.

Обушак М.Д., д.х.н., проф.

Дякую!

Волочнюк Д.М., д.х.н., проф. (02.00.03 – органічна хімія)

Доброго дня всім. В мене буде два запитання до цієї роботи.

4. В цій роботі вказуються виходи. Це препаративні виходи чи виходи, які ми реєструємо у реакційній суміші?

Відповідь здобувача

4. Це виділені виходи, всі.

Волочнюк Д.М., д.х.н., проф.

5. А чи можете Ви сказати, скільки реально цих сполук є в реакційній суміші? Чи реєструвалася така інформація? Яка була детекція сумішей, хроматографічна, ЯМР?

Відповідь здобувача

5. Саме в цій реакції, про яку йде мова тут (Слайд 14), в реакційній суміші спостерігається лише азометин, сліди вихідних продуктів, тобто кетонів, альдегідів, чи триазолу. Тобто якихось побічних продуктів ми не фіксували ні методами LC-МС, ні методами ВЕРХ. Тобто ця реакція досить чиста. Саме тому у нас виникла ідея, що тут є рівновага. Ми навіть відтворили методи заміни компонент, щоб підтвердити цю рівновагу, але ці результати ще не оприлюднені. Тобто зниження виходу тут може бути пов'язано з рівновагою. Ми детектували лише азометин і продукт реакції в маточнику, але в малих кількостях, тому що кристалізація дуже гарно очищає наші продукти, але з маточника щось дістати вже дуже складно.

Волочнюк Д.М., д.х.н., проф.

6. Добре, тоді ще одне таке глобальне запитання до цієї роботи, чи намагалися Ви якимось чином квантово-хімічними розрахунками підтвердити чи спростувати ті гіпотези, які ви висуваєте? Я розумію, що це дуже нетривіальне завдання.

Відповідь здобувача

6. Щодо триазолів – то ні, тому що, так, це нетривіальне завдання. Ідеї були, як це можна зробити. Тобто там питань досить багато: починаючи від стабільності цього третинного спирту, який утворюється – тобто в класичній направленості він не утворюється, точніше, він не стабільний, – в нашому випадку він стабільний. І є гіпотези, які це пояснюють і навіть не потребують розрахунків механізмів реакції, що є найскладнішим. Але за дефіцитом часу ми цього ще не зробили.

Волочнюк Д.М., д.х.н., проф.

7. Добре, у мене останнє формальне запитання. Цю дисертацію планується захищати як цикл робіт по сукупності, чи буде написана сама дисертація як така?

Відповідь здобувача

7. Цикл робіт по сукупності.

Волочнюк Д.М., д.х.н., проф.

Дякую!

Колосов М.О., к.х.н, доц.

8. Можна наступний слайд, 15-тий? Ви твердите про те, що за певних умов відбувається епімерізація. Але, наскільки я зрозумів, обернення відбувається одного чи, там, двох хіральних центрів, – біля карбоксилу та біля метильної групи, правильно?

Відповідь здобувача

8. Ні, лише одного центру. У п'ятому і в сьомому положенні все залишається як було, а карбетоксигрупа обертається. В ЯМР спостерігається

пара ізомерів, навіть коли Ви продукт розчиняєте, але мажорний стає мінорним, і навпаки. Це за рахунок того, що цей СН доволі кислий, він легко відщеплюється в основному середовищі, і приєднується з іншого боку, утворюючи, можливо, більш стабільний ізомер. Можливо, більш стабільний в іншому середовищі.

Колосов М.О., к.х.н, доц.

9. Тобто Ви пояснюєте це через інтермедіати, типу відщеплення-дегідратації, правильно, такого типу? А не через ретро-реакції, яким Ви пояснюєте утворення сполук подібного типу, типу 2+4 циклоприєднання. Правильно я розумію?

Відповідь здобувача

9. Дякую! Це цікава ідея. Ні, ми тут розглядаємо простіший механізм, коли протон відщеплюється. Це класична епімеризація, яка відома нам із хімії амінокислот, де за рахунок дії карбонільної групи альфа-протон стає рухливим лише одного центру. У п'ятому і в сьомому положенні все залишається як було, а карбетоксигрупа обертається. В ЯМР спостерігається пара і змінюється конфігурація хірального центру за рахунок відщеплення-приєднання. Тому що тут немає нагріву. Це при кімнатній температурі повільно відбувається. А у випадку, про який Ви кажете (Слайд 16), дивіться, тут також є цей протон, і продукти, які синтезуються, з ними також є проблема зняти ЯМР спектри, тому що вони є нестабільні в часі – їх треба розчинити й одразу знімати. Можливо, цей механізм зніщується відривом цього протону, тому що він дуже рухливий. У випадку ацетону ми одержуємо також такі продукти, але вони стабільні.

Колосов М.О., к.х.н, доц.

Зрозуміло!

10. Гаразд, тобто у Вас відчутна різниця між ацетоном і класичним таким бета-кетоестером. Правильно?

Відповідь здобувача

10. Правильно!

Колосов М.О., к.х.н, доц.

11. І ще одне питання щодо постановки завдання. Ви навели на одному з найперших слайдів приклад класичної реакції Біджинеллі і там у тому числі була сечовина. А чи не розглядали Ви подібні реакції мінімально несиметричних сечовин. Наприклад, якщо б замість амінотриазолу була б метилсечовина чи метилтіосечовина? Формально вона відповідає... Звісно, що за кислотністю не відповідає, але є там NH і NH₂. Ось такі об'єкти, дуже прості, не розглядали Ви?

Відповідь здобувача

11. Ви, Максиме, дивитесь просто нам у мозок. Тому що лише зараз ми почали розглядати всі наші здобутки з точки зору класичної реакції Біджинеллі. Ми саме готуємо огляд про використання кетонів в класичній реакції Біджинеллі

та будемо дивитися, як всі ці процеси працюють на малих білдинг-блоках і вивчати це. Ні, на той час ми не розглядали такі реакції.

Колосов М.О., к.х.н, доц.

Зрозуміло, дякую!

Колос Н.М., д.х.н, проф.

12. Будь ласка, 10-й слайд. З яким виходом Ви отримували азометини? В цій реакції аміноазолу, бензальдегіду або саліцилового альдегіду і ацетону іншу направленість взаємодії взагалі-то важко було б і уявити. Вам так не здається?

Відповідь здобувача

12. Дякую за запитання. Дивіться, якщо потрібно одержати азометин препаративно, то він утворюється з дуже великим виходом до кількісного – із простого саліцилового альдегіду та незаміщеного триазолу. Залежно від розчинності, що розчинилося – то не наше, і за ним ніхто не буде ганятися, 90% там точно є. Що стосується виділення з реакційної суміші, то тут залежить від того, наскільки швидко ми зупинимо... тобто, якщо проводити реакцію при кімнатних умовах, то перше, що з'явиться осад, то це й буде азометин. Звісно, ми не виділяли його, щоб подивитися його вихід, але він утворюється найперше. Навіть в умовах присутності ацетону. Ацетон починає реагувати, якщо цю реакцію продовжити, ну, десь годин на 12 при кімнатній температурі. А ще краще підвищити температуру до 40 градусів, щоб у нас азометин почав розчинятися, краще розчинятися – бо при кімнатній температурі він випадає в осад.

Колос Н.М., д.х.н, проф. (02.00.03 – органічна хімія)

Так, зрозуміло.

Відповідь здобувача

12. Що там можна було очікувати? Ми, звісно, очікували продукт з направленістю класичною. З класичною направленістю, тому що вся література свідчить (Слайд 9), що амінотриазол, альдегід та дикарбонільна сполука реагують з утворенням таких ось продуктів. Тобто ми очікували щось подібне до цього, що тут праворуч намальовано. Лише з протоном замість electron withdrawing group.

Колос Н.М., д.х.н, проф.

13. Ви зауважте, що тут зображено дуже жорсткі умови – амінотриазол, ацетооцтовий естер, бензальдегід, ДМФА. Реакція ж прекрасно проходить в спирті й класичний продукт утворюється дуже добре. Тобто можна казати, що це якісь такі жорсткі умови сприяли?

Відповідь здобувача

13. Ну, так. В спирті також цю реакцію можна проводити. З ацетооцтовим естером, але при підвищеній температурі. А у випадку ацетооцтового естеру ми застосовували лише кімнатну температуру в спирті або у воді.

Колос Н.М., д.х.н, проф.

14. Ну, яка там підвищена вже температура? Наступний слайд давайте ще подивимося...

Відповідь здобувача

14. А у випадку ацетооцтового естеру ми використовували лише кімнатну температуру в спирті або в воді (Слайд 16). Ось ця реакція проходить при кімнатній температурі. В наших умовах це спирт з каталізом.

Колос Н.М., д.х.н, проф.

Пробачте, так, так. Зрозуміло.

15. Але з ацетооцтовим естером ви ніколи не виділяли, правда ж, азометин?

Відповідь здобувача

15. З ацетооцтовим естером ми також можемо азометин виділити, якщо швидко відфільтруємо осад, який випадає. Це залежить від того, скільки ми беремо речовини, і чи буде там затравка, і який саліциловий альдегід. Тому що для різних саліцилових альдегідів розчинність азометинів також різна. Тобто азометин – це така сполука, яка... Ви можете виходити з азометину – Ви отримаєте той самий результат.

Колос Н.М., д.х.н, проф.

16. Але спеціально ви не проводили таку реакцію, скажімо, з азометином і ацетооцтовим естером?

Відповідь здобувача

16. Звісно, проводили. Ми на ацетооцтовому естері проводили, і на ацетоні декілька разів проводили. Ми сподівалися покращити вихід. Сильно не покращується. На ацетооцтовому естері тут дуже непоганий в обох методиках. Лише в воді, – там доводиться перекристалізувати, тому що там залишки водонерозчинних вихідних сполук залишаються. А в спирті не потрібно перекристалізувати. Але виходи, звісно, в воді більше, тому що у нас більш забруднений продукт. А після перекристалізації вихід рахувати складно – там стандартизувати перекристалізацію також зазвичай недоречно.

Колос Н.М., д.х.н, проф.

17. А в мене є ще одне питання. Ось там, де механізм утворення бензоксадіазоцинів. У вас в авторефераті було написано, що все це узгоджується з електронним характером замісника в альдегідній компоненті. Але не було зрозуміло, як. Це – по-перше. І по-друге – в принципі, ми всі, хто працював з мостиковими системами, знав, що це роботи Светліка (Jan Světlík, словацький хімік-органік, автор піонерських робіт в обговорюваній темі – *прим. здобувача*). Не ці структури, звісно. Але у вас, і раніше, на діазепінах були одержані мостикові структури такого типу. Тому я хочу з'ясувати, як все-таки в цій

реакції утворення циклу узгоджувалось з електронними ефектами в альдегідній компоненті.

18. І наскільки оці, скажімо, схеми, ну, не те що запозичені, але працюють аналогічно, як в роботах Светліка? Я оце хотіла запитати.

Відповідь здобувача

17. Це дуже влучне запитання стосовно впливу замісників, коли ми з'ясували, що в нас проблеми виникають, коли беремо донорний та акцепторний замісник, ось тут (Слайд 13). І в нас реакційна здатність деяких азометинів просто... втрачається, тобто залишаються азометини, у яких дуже сильне спряження. Це нам остаточно дозволило відкинути механізм циклоприєднання. Тому що азометин стабілізується і стає таким стабільним, що він не реагує вже з енольною формою. І це було одним із фактів підтвердження цього механізму, який ми запропонували. Ось.

18. А що стосується робіт Светліка, так цей механізм і запропонований саме на основі його робіт. Саме він показував, що... Малював такі ось структури (Слайд 21), де кут Бюрге-Дунітца використовувався саме для того, щоб показати, що не може бути прямого витиснення ОН-групи або дегідратації в цю сторону, тому що тут немає вигідного куту атаки. Тому він постулював... І це повністю... ми посилаємося на нього в нашій статті, що він постулював, що спочатку повинна пройти дегідратація, а потім вже приєднання... по подвійному зв'язку, або через відщеплення протону, ось ці стрілочки, скажімо так, правилами Болдвіна не забороняються.

Колос Н.М., д.х.н, проф.

А, ну так.

Відповідь здобувача

18. Тобто це формальна логіка. Тут немає нашої, скажімо так, вигадки. Це ми використовуємо формальну логіку утворення гетероциклів. Я дякую за таке важливе запитання.

Колос Н.М., д.х.н, проф.

19. І ще одне маленьке питання таке. Просто зараз дисертаційну роботу представлено дуже добре, мені дуже сподобалося. Але коли я читала автореферат, там трішки було не так.

20. Тому, скажімо, ви там, коли замінили три компоненти в реакції, подібній реакції Біджинеллі, брали α -аміноазіни, 1,3-дикарбонільні сполуки, брали гліюксалі. І ви пишете, що у вас змінився механізм. Давайте так чесно скажемо. Перша стадія – це утворення α,β -ненасиченого кетону, за участю дикарбонільної сполуки та гліюксалю. Аміноазіни, в принципі, відомо як реагують з α,β -ненасиченими карбонільними сполуками. Тобто що там нове, чесно, я не зрозуміла, що Ви сказали про зміну механізму? Якщо немає цього слайду, то не треба...

Відповідь здобувача

19. Цей є слайд, я зараз його покажу. Ви задали два дуже важливі для мене запитання. Перше стосується автореферату і різниці з доповіддю. Тут є два аспекти. Перший – все, що є в авторефераті, але не потрапило до доповіді через обмеження розміру доповіді. Одна з цих реакцій – про те, що Ви сказали. Я додав це, звісно, у відповіді на запитання. Їх трохи складно іноді знайти, бо тут висновки у повному їх прочитанні, їх повний список публікацій. І далі вже йде ця мікрохвильова частина, яку ми не розглядаємо. Частина з етоксистерами, з кевенджерерами. Це ми все не розглядали і також цю реакцію ми також не розглядали.

20. Ось вона (Слайд 70 – додаткові слайди). Тут ми кажемо про зміну механізму з точки зору того, що ми змінюємо механізм від реакції Біджинеллі. Це, скажімо так, це – видозмінення відомої багатокомпонентної реакції через заміну ароматичного альдегіду на α -кетальдегід. І з цієї точки зору змінюється механізм. Це – перший аспект.

Другий аспект...

19. Я дуже вибачаюсь, але в цю доповідь потрапили висновки, які не є в авторефераті. З ними щось неладне відбувається, будь ласка, орієнтуйтеся на висновки, які в авторефераті. Ось ці короткі формулювання висновків, вони із старої версії доповіді (Слайд 50). Це другий аспект. А останній аспект стосувався ще... ну, по-моєму, все. Тож, будь ласка, на наступній доповіді будуть короткі висновки, які саме по мотивах автореферату зроблені. Там прописана окремо саме «розробка нових підходів до розробки багатокомпонентних реакцій».

Дякую ще раз, Надіє Миколаївно.

Колос Н.М., д.х.н, проф.

Дякую.

Дорошенко А.О., д.х.н., проф. (02.00.03 – органічна хімія)

21. Перше запитання. У вас з ахіральних вихідних сполук ви синтезуєте продукти з великої кількості хіральних центрів. Ну, там, принаймні, два, а в більшості випадків три. В результатах рентгену ви приводите тільки один з, там, з восьми ізомерів, скажімо так, теоретично можливих. Уточнення таке. Інші якісь енантіомери чи щось таке, оптичні ізомери в рентгені, крім тих, що Ви приводите на картинках, вони десь там знаходяться?

Відповідь здобувача

21. Дякую за запитання. Тут потрібно пояснення. Звісно, що на всіх слайдах, де ми бачимо такі позначки, скажімо так, це відображення відносної орієнтації. Тобто існує завжди антипод цієї структури, який має протилежну конфігурацію. Вони не розрізняються ніякими спектральними методами, які ми використовували тут.

Звісно, в рентгені в нас лише один ізомер, якщо кристал цей є хіральним. В більшості випадках ми бачили хіральні кристали, Тобто у нас один з ізомерів у кристалі.

Дорошенко А.О., д.х.н., проф.

21. Якщо там була пара ізомерів... Тобто суміші енантіомерів, Ви не реєстрували? Саме в кристалах?

Відповідь здобувача

21. Ні в кристалах, ні в розчинах. Ми вміст антиподів не вимірювали, тому що на це потрібне спеціальне обладнання. І зазвичай це один до одного. І ми не брали якісь хіральні реакційні компоненти, каталізатори або розчинники, щоб проводити енантіоселективні синтези.

Дорошенко А.О., д.х.н., проф.

21. Ні, я не настільки глибоко задавав це запитання. Просто пошукати в кристалах щось інше з іншою конфігурацією.

Відповідь здобувача

Ні, в кристалах все лише ...

Дорошенко А.О., д.х.н., проф.

Ви впевнені?

Відповідь здобувача

Так.

Дорошенко А.О., д.х.н., проф.

Ну, пошукайте.

22. І 34 слайд, будь ласка. Там де Гаметовські кореляції. От саме ці кореляції мене і зацікавили. І перш за все, геометрія сполуки, яка там у нас є, у верхньому лівому куті, у такій блакитній рамочці. Ось це. Наскільки ортогональне чи не ортогональне бензольне кільце, яке там входить у атома нітрогену в циклі?

Відповідь здобувача

22. Ну, скажу так, дуже ортогональне. Тобто дуже близько до 90 градусів. Точно не скажу, але є рентгени цих сполук.

Дорошенко А.О., д.х.н., проф.

Ні, ні, не рентгени. Тут мабуть треба моделювати дійсно якусь квантову хімію. Але Ви ж бачите, що стосується ваших Гаметовських кореляцій. Там кути для, ну скажімо, сполуки 1 і сполуки 2... Кути нахилу цих кореляцій, вони практично, ну, дуже-дуже близькі. Ну, принаймні, не в 10 разів відрізняються. А в одному випадку, у випадку 2, там є пряме спряження вашого замісника, ну, фактично, з атомом нітрогену, який надає свою неподілену пару для водневого зв'язку. А в випадку 1 у вас там взагалі не повинно бути ніяких ефектів. А ви демонструєте дуже велику чутливість до електронних властивостей замісника. І при цьому ви стверджуєте якусь, ну, на мій погляд, міфічну взаємодію через простір. Ну, там не повинно бути такої взаємодії через простір. А наскільки, все ж таки, нахил ваших кореляцій співставний?

Відповідь здобувача

22. Дякую за запитання. Це дійсно наша гіпотеза. Ми це не видаємо як остаточний результат. Але кут тут достатньо великий, щоб стверджувати, що прямої кон'югації бути не може. Більш того, тут немає, скажімо так, можливості прямої кон'югації, навіть якщо б цей цикл був у площині. Тобто тут немає прямого спряження, лише крос-спряження можливе.

Тому дійсно вплив електронної природи цього замісника для нас виявився дуже дивовижним. Він може пояснюватися іншими природними, скажімо так, обставинами, наприклад, зміною магнітної компоненти, магнітної анізотропії цього ядра за рахунок зміни знову ж таки електронної природи ароматичного циклу. Але це потребує в будь-якому разі додаткових досліджень, які не були метою даної роботи. Ми просто створили гіпотезу, яку зараз використовують багато інших наукових груп. Це одна з найцитованіших статей в цій роботі.

Дорошенко А.О., д.х.н., проф.

Миколо Юрійович, я Вам скину посилання – замісники не впливають на магнітну анізотропію бензольного кільця. Там спеціальне дослідження для того, щоб цей факт встановити. Скину обов'язково. Тут дуже цікава ситуація, дуже цікава. І її треба, мабуть, з якогось іншого боку трішки-трішки дослідити ще. Дякую.

Відповідь здобувача

Дуже дякую Вам за пропозицію скинути цю публікацію, дуже цікаво. Дякую.

Кириченко О.В., д.х.н., проф.

Дякую, Олег Миколайович. Микола Юрійович, я як рецензент... у мене була можливість ознайомитись із цією дисертацією і з авторефератом. Тому у мене не виникло запитань стосовно окремих реакцій. Вони опубліковані в поважних журналах. Моя мета була оцінити роботу в цілому як рецензент. Тому в мене є запитання в цілому, по всій роботі.

23. Подивіться, у Вас в роботі два таких ключових елементи. Це багатокомпонентні реакції і мікрохвильовий синтез. У вас в роботі є такі фрази, що, наприклад, що вперше в Україні показано використання якихось елементів мікрохвильового синтезу. В новизні є такі формулювання, як, наприклад, мікрохвильовий синтез випробуваний і освоєний як потужний інструмент органічного синтезу. Питання таке. Відомо, що кожна нова технологія, яка з'являється – вона проходить певні етапи. Спочатку недовіри, далі прийняття, далі якоїсь ейфорії, широке використання, далі якийсь сталий розвиток і далі стає зрозумілим місце цієї технології у хімічній лабораторії, наскільки вона там затребувана. Так от таке питання. Як би Ви оцінили на сьогодні? Ось виконувалася робота 20 років. Наскільки на сьогодні мікрохвильовий синтез є ключовим, чи не ключовим елементом, в таких роботах, як Ваша, для багатокомпонентних реакцій?

Відповідь здобувача

23. Це дуже класне запитання! Насправді ми відслідкували на своїй шкірі ту історію, яку Ви розказали. Спочатку ейфорія, постійне використання, багато цитувань. А потім нормальна, спокійна робота, де студент зараз за моєю спиною використовував впродовж цієї доповіді мікрохвильовий синтез просто як рутину. Саме тому в цій доповіді я про мікрохвильовий синтез нічого не доповідав, тому що є більш цікавий момент. Коли ми все це починали, лише згадування того, що ми працюємо в контрольованому мікрохвильовому синтезі, з використання цього обладнання забезпечувало нам багато цитувань в науковій літературі, швидке прийняття статей до друку. Це була ейфорія. І звісно, я починав цю роботу в лабораторії світового лідера цього напрямку – Олівера Каппе. І тоді «привіз» практично цю технологію разом з іншими дослідниками з нашого відділу. Там Олександр Збруєв був, Валентин Анатольович сам їздив (Чебанов В.А. – *прим. здобувача*). І всі поверталися з великими очами. І Олег Валерійович (Шишкін О.В. – *прим. здобувача*) сказав: ну все, якщо і Горобець приїхав з такими очами з лабораторії, то буде стояти в лабораторії прилад. Після захисту моєї кандидатської... саме на захисті, мені на банкеті повідомили, що мікрохвильовка стоїть в моїй лабораторії. Зараз там вже інша мікрохвильовка стоїть, більш сучасна. Але дійсно ми пройшли те, що ви розповіли, як класичний розвиток будь-яких технологій. Ми все це пройшли. І так, дійсно, вперше в Україні ми це застосували. Ми зрозуміли наскільки це ефективно... Де воно вибухає, скільки воно коштує, скільки воно працює, скільки коштують розхідні матеріали. Потрібна була практика – і ми її отримали. Ми її використовуємо зараз як рутину. І це дуже класний інструмент, особливо для пошуку оптимальних умов. Тому що коли Ви ставите оптимізацію, Вам потрібно зробити в короткий час багато експериментів. Якщо швидкість цих реакцій буде високою, ви зможете зробити за короткий час більше експериментів – тож перепробувати більше розчинників, знайти з них найкращий. Тому підвищення швидкості реакції з годин до хвилин – це неймовірна компонента, яка з кількісної переходить в якісну. Тобто ми знаходимо умови для створення таких нових експериментів, які ми б не знайшли, якщо б довго і нудно оцінювали ефективність кожного розчинника. І паралельний синтез – це також дуже класна річ, коли ви можете в мікрохвильовці швидко поставити декілька реакційних сумішей і отримати результат одразу по багатьох розчинниках, багатьох катализаторах і реагентах. Це, звісно, практична навичка, яку ми отримали завдяки мікрохвильовій активації. Вона активує сам research. Дякую ще раз за запитання!

Кириченко О.В., д.х.н., проф.

Дякую за відповідь.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Добре. І я хочу звернутися ще до одного рецензента, до Олександра Давидовича. Олександра Давидовича, у вас є запитання, як у рецензента до... До роботи, до доповідача?

Рошаль О.Д., д.х.н., проф.

Ні-ні, запитань у мене немає. Все добре, питань нема.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дуже дякую. Дякую, колеги. У кого ще є питання? Піднятих рук не бачу, тоді скористаюсь можливістю також задати два питання.

24. Миколо Юрійовичу, перше питання, якщо можна, – це 33-й, мабуть, слайд показати.... Він один із багатьох присвячених модульній послідовності. Так. Ось в мене питання таке, як невеликого спеціаліста або не спеціаліста в органічній хімії і багатокомпонентних реакціях. Скажіть, будь ласка, коли Ви кажете про модульну послідовність, чи треба той реагент, який є модулем або тригером наступних реакцій, виділяти з реакційної суміші? Чи це продовження в одній і тій же колбі наступних реакцій?

Відповідь здобувача

24. Дуже дякую Вам за запитання! Скажімо так, про модульну послідовність говорять, коли говорять про багатокомпонентні реакції. І багатокомпонентні реакції – вони вважаються завжди одnoreакторними. Тобто ми вносимо компоненти в один реактор. І ці компоненти повинні реагувати один з одним, давати один продукт, який нам потрібен. Тобто класична багатокомпонентна реакція – це коли ми додаємо одразу всі компоненти, починаємо гріти і розбираємося, що в нас сталося далі.

Модульна послідовність відрізняється тим, що ми в одному реакторі проводимо багато стадій. Ми спочатку одержали щось, інтермедіат в даному випадку. Потім додали туди якісь реагенти, він реагує вже в інших умовах. Тобто ми можемо випарити розчинник, залити новий. Ми можемо не випарювати, а просто додати інший розчинник, щоб там суміш була, або спочатку не було розчинника, як у нас єнамін утворюється без розчинника. Ми можемо використовувати новий розчинник.

Але щоб знайти умови перетворення інтермедіата за різними напрямками, ми цей інтермедіат маємо спочатку виділити і його дослідити. А як він сам перетворюється в таких умовах, в інших умовах, при заміні розчинника?

Тобто для того, щоб розробити цю модульну послідовність, нам необхідно виділити інтермедіат. А потім створити такі умови, де його виділяти не потрібно, але ми отримуємо наш бажаний продукт з великим виходом. Тобто це питання до оптимізації.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дякую, зрозумів.

Відповідь здобувача

Дякую, дуже цікаве питання, до речі.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дякую.

25. І друге питання стосується слайду 35, там де показано швидкості хімічних реакцій. Так. У мене просте методичне запитання. Для того щоб побудувати такі залежності, відповідно, треба аналітичним методом, інструментальним способом чи якимось іншим, визначити концентрацію відповідних реагентів в реакційній суміші. Там, де багато компонентів – яким чином ви це робили?

Відповідь здобувача

25. Високоєфективна рідинна хроматографія в даному випадку використовувалась.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

25. Тобто ви відбирали через деякий час проби і використовували високоєфективну хроматографію?

Відповідь здобувача

25. Саме так. І там статистичний аналіз був, все там було зроблено.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

26. А якщо можна, з якою приблизно похибкою визначались концентрації реагентів?

Відповідь здобувача

26. Зараз вам не зможу сказати, але в публікації... Відповідно, в дисертації ця інформація є.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

26. Ну, хоча б оціночно. Відсоток хоча б, десь...

Відповідь здобувача

26. От бачите, тут для оцінювання є таблиця: $3 \pm 0.2 \times 10^{-4}$

Калугін О.М., к.х.н., проф.

26. Тобто приблизно десять відсотків?

Відповідь здобувача

26. Так, десь так.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Добре, дякую! Шановні колеги, я так розумію, ви вичерпали всі питання.

Колосов М.О., к.х.н., доц.

Олеже Миколайовичу, вибачте, я тільки дав посилання для всіх бажаючих, хто бажає подивитися автореферат та дисертацію, я додав посилання через чат. Посилання на Google-диск. Хто хоче, завантажуйте.

Калугін О.М., к.х.н., проф.
Дякую, Максиме Олександровичу.

Здобувач

Я також буду вдячний за будь-які відгуки на ці матеріали. Це ще не остаточно офіційне, не подане... Так що, якщо у вас будуть відгуки або, зауваження або якісь поради, що можна поправити – я із задоволенням внесу відповідні зміни.

Обговорення

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Миколо Юрійович, ми Вам дамо в кінці ще слово, висловити всі побажання ще раз. В мене до вас прохання. Будь ласка, давайте зараз виведемо на екран перший слайд, де тема. Ми зробимо декілька фотографій з екрану. Поки ми будемо продовжувати за процедурою, хай там буде перший слайд. Отже, шановні колеги, я запрошую до слова рецензентів. Величезне прохання не зачитувати ваші відгуки, а дати максимально коротке враження, зауваження, побажання. І почнемо ми з Надії Миколаївни. Надіє Миколаївно, будь ласка, Вам слово, як рецензенту.

Колос Н.М., д.х.н, проф. (02.00.03 – органічна хімія)

Добре. Хочу сказати, що робота, як зараз кажуть, потужна. Дійсно, робота велика, робота серйозна. І Микола Юрійович підійшов з усією відповідальністю до виконання і написання або, скоріше, впорядкування своїх наукових досягнень. Мені найбільше сподобалися, звісно, два таких основних аспекти роботи. Це, дійсно, скерованість реакцій, зміна спрямованості взаємодії в реакціях 3-амінотріазолу з альдегідами та кетонами, здатними до енолізації. Зміну направленості реакції ми бачимо і в реакції 3-амінотріазолу, бензальдегіду та ацетооцтового естеру.

Друге – це використання модульних послідовностей. От модульні послідовності мене просто вразили, чесно. Це наскільки цікаво, це наскільки нетривіально. Ну,... капелюх свій знімаю, так? Було цікаво і багато цікавого матеріалу, який дозволяє рухатися вперед, і дещо планувати, і дещо можна взяти для своїх досліджень в області багатокomпонентних реакцій. Нетривіальним є і той факт, що реакції проводилися в умовах мікрохвильової активації.

Ну, які зауваження? Звісно, є зауваження. Автореферат був написаний в швидкому темпі, правда, Миколо Юрійовичу?

Здобувач

Мені здається, що ні...

Колос Н.М., д.х.н, проф.

Ну, трішки як би недопрацьований. Але сьогодні в доповіді все звучало набагато краще.

Які зауваження основні? От Олександр Васильович запитав, наскільки ми завуальовані, зачаровані мікрохвильовим синтезом... У Вашій роботі він дійсно

показав себе найкращим чином, ви одержали цікаві наукоємні результати. Ну, а наскільки це можна переносити на всі інші гетероцикли, як якийсь основний висновок – мабуть, не варто це робити. Тому, що «специфічного» мікрохвильового ефекту все-таки не існує.

Звісно, зменшення часу реакції і використання зелених розчинників – це великий плюс для проведення мікрохвильових синтезів. Але до того, що в мене немає мікрохвильовки і я не можу поставити синтези в таких умовах, я відношуся достатньо спокійно.

Питання стосується також ацилювання тетрагідропіримідинів Біджинеллі (Слайд 69), ацилювання яких проходить за положенням N₃. Ви за допомогою мікрохвильового опромінення встановили, що інколи можуть утворюватися діацильовані похідні (з ангідридами бензойних кислот) і їх можна знову трансформувати в 3-ацильовані похідні. Тут дещо незрозуміло. У вас вихід підвищився і дуже добре, швидкість реакції зросла порівняно із звичайними умовами, і цього достатньо, мені здається.

Ну, відносно механізму я запитувала вже. Що там ще?

Неможливість циклізації 2-ціанометилбензімідазолу за ціаногрупою з циклічними дієнолятами? Її відсутність є очікуваною, адже в цьому випадку формується термодинамічно стабільна бензоімідазо[1,2-*a*]хінолінова система. В доповіді ви про це сьогодні чітко сказали. Але в авторефераті це прозвучало непереконливо.

Інші зауваження, що там ще? Про формування бензодіазоцинових похідних, в принципі, ми теж це з'ясували, так? Як воно проходить, і що це термічно контрольований продукт.

Загалом значних зауважень по роботі немає – тому що вона цілісна, цікава, має перспективи для подальших досліджень і дійсно вносить суттєвий внесок в розвиток хімії нітрогеновмісних гетероциклів і органічного синтезу, зокрема, в дослідження багатоконпонентних реакцій із застосуванням мікрохвильової активації. Мені дисертація сподобалася.

Оце ацилювання (Слайд 69). Ми всі чудово знаємо, що воно проходить за положенням 3. У вас там десь проходить і за положенням 1 додатково (Слайд 67). Ну, це мабуть, завдяки використанню мікрохвильового випромінювання пішов процес подвійного ацилювання. Можете відповісти на це питання?

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Я перепрошую, питання у нас закінчилися, це – Ваш виступ. В мене до Вас коротке питання відносно такого висновку. Чи Ви вважаєте доцільним рекомендувати відповідну наукову роботу до захисту в Спеціалізованій вченій раді хімічного факультету, докторській спеціалізованій вченій раді?

Колос Н.М., д.х.н., проф.

Так, звісно, я вважаю доцільним рекомендувати дисертацію Миколи Юрійовича Горобця до захисту в Спеціалізованій докторській вченій раді хімічного факультету.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дякую, дякую. Отже, я хочу надати слово професору Рошалю Олександрову Давидовичу, також рецензенту цієї роботи. Будь ласка, Олександр Давидовичу.

Рошаль О.Д., д.х.н., проф.

Дякую. Ну, я не синтетик, я – фізико-хімік, органік, але я зі свого боку передивлявся цей автореферат. Мені цікавило, як впливають замісники на константи. Мене цікавила фізична хімія. До якого висновку я прийшов?

Що я можу казати серйозно взагалі?

По-перше, що мені кинулося в очі: незвичайно великий, просто дуже великий об'єм роботи, фізико-хімічної роботи, встановлення структури... Тобто дуже велика робота зроблена. Вона дуже якісна, вона дуже цікава. Ну я розумію, що зараз, ну, що взяли все в одну колбу, закинули перший продукт, другий, третій... – бах! І щось нове утворилося. І кажуть, от здорово! Реакція Біджинеллі пройшла. Мені це подобається. Це прискорює синтез, так можна робити, так, так... Це, як би кажучи, майбутнє. Це має розвиток, це має майбутнє. Тобто робота з майбутнім. Ось.

Що я можу сказати? Ну, в авторефераті деякі претензії... Я там побачив деякі там жаргони, синтетично-органічні, які не використовують звичайно в українській мові. Ну зараз я там можу сказати; «однореакторні взаємодії». Ну взаємодії – це взаємодії міжмолекулярні. «Однореакторні» – я не розумію, що це. Ну я розумію десь там, але треба трошечки лінгвістику поправити.

Або тут щось ще було таке цікаве. Хімічний простір продуктів реакції. Ну, я не знаю теж, щось таке жаргонне. Так, це вже такі маленькі зауваження. По суті – робота дуже якісна, дуже цікава, великий об'єм інформації, майбутнє має розвиток. І я вважаю, що не соромно її захищати в нашій раді. І я вважаю, що можна рекомендувати до захисту – сто відсотків. Це буде добра робота, добрий захист, нам не буде соромно. Оце все.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дякую, Олександрову Давидовичу. І Олександр Васильович, рецензент, який теж має свою думку стосовно цієї роботи.

Кириченко О.В., д.х.н., проф.

Так, дякую, шановні колеги. Я, як рецензент, мав можливість ознайомитися з дисертацією та авторефератом. Безумовно, в мене позитивне враження від роботи. Дисертація Миколи Юрійовича присвячена актуальним завданням сучасної органічної хімії – багатоконпонентним реакціям Біджинеллі, Ганча. Я хотів би такий коментар ще додати. Ось у цей понеділок на хімічному факультеті Київського національного університету Тараса Шевченка якраз відбувся захист докторської дисертації, подібної – Мороза Юрія Сергійовича про великі синтетичні простори, про наповнення... І от робота Миколи Юрійовича якось теж, здається, приймає цю естафету і пропонує новий інструментарій для наповнення цього всього синтетичного доступного хімічного простору таких от drug-like molecules.

Єдине, що так хотів би звернути увагу нашої спеціалізованої вченої ради – що ця робота, мені здається, перша у нас буде розглядатися не як дисертація, бо

робота написана як сукупність статей. До цього у нашій раді ще не було такого правового поля, ми якось... ухилялась від таких робіт, коли йдуть саме оригінали публікацій і тільки невеличкі анотації. Тому це буде перший наш досвід роботи з такою дисертацією.

Вона, тим не менш, оформлена з певної структури, має три розділи. В принципі, повторне ознайомлення з дисертацією показує, що може такий стиль і якісь переваги має. Тобто ви одразу маєте доступ не просто до посилання, далі ще треба шукати ту публікацію, – маєте безпосередньо саму публікацію в дисертації, 478 сторінок дисертації.

Як рецензент можу підкреслити, що безумовно за актуальністю, новизною, науково-практичною цінністю, – ви вже почули, і я бачу, що ми не маємо сумнівів, – що робота заслуговує, щоб її розглядати в нашій раді. З формальних вимог: робота опублікована в 28 статтях, з них тільки Q1, Q2, кuartиллю це 16 статей – тобто якщо зараз МОН рахує їх за дві, то тут маємо справу з біля 40 публікаціями, які виносяться на захист.

Так, можна ще якісь зауваження до автореферату внести, буде до останніх правок. Але за формальними вимогами, якщо оцінювати роботу в цілому – я не маю сумнівів, що за науково-практичною цінністю, актуальністю, новизною, робота може бути подана до розгляду до нашої спеціалізованої вченої ради і далі до розгляду. У мене все.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дякую, Олександр Васильович. Шановні колеги, з вашого дозволу я б надав слово ще реальному консультанту, професору Десенку Сергію Михайловичу, а потім вже перейшов би до вільної дискусії. Сергіє Михайловичу, у вас є що додати до оцінки цієї роботи? Будь ласка.

Десенко С.М., к.х.н., проф. (02.00.03 – органічна хімія)

Так, мені є що сказати про Миколу Юрійовича, і користуючись нагодою того, що я не є офіційною особою, зробити те, що я не міг би зробити за моральними, так скажемо... пару буквально слів, що стосуються роботи. Я якраз хотів спитати, чи доцільно це робити на попередньому захисті, виступ того, хто не є консультантом? Якщо є така можливість, я дуже дякую.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Сергій Михайлович, звісно, є, тому що в нас науковий семінар і ми не обмежені такими формальностями.

Десенко С.М., к.х.н., проф.

Я почну дещо неочікувано, мабуть, бо, як правило, керівники та консультанти починають говорити щось дуже добре... Я почну з того, що скажу, що на перший погляд видається не дуже добрим. Ну, тільки на перший погляд.

З Миколою мені було працювати дуже тяжко. Є тільки один конкурент у нього з моїх підопічних. Це коли був аспірант Олег Валерійович Шишкін. Він теж крові в мене попив достатньо – але це був аспірант, а аспірантура менша, ніж 20 років. І він не встиг попиту стільки крові, скільки в мене попив Микола Юрійович... Ще краплинку він випив зараз при захисті, коли я побачив у

висновках, те, що з якогось іншого варіанту автореферату... А я їх надивився більше десяти. Ось. Але це не тому, що там щось негативне.

Якраз, справа в тому, що Микола Юрійович, на мій погляд, є не просто талановитою людиною, не просто дуже талановитою людиною, а талановитою людиною десь на межі або за межею геніальності. А звичайним людям, до яких відношу себе і я, з геніями не завжди легко. Ось. Це особлива категорія людей.

По-друге. Микола Юрійович, безперечно, є яскравою, дуже яскравою особистістю, яких теж не так вже й багато. Мені дуже пощастило в своєму житті, що мені в науковому плані і не тільки вдалося спілкуватися з яскравими особистостями, бути і консультантом, і керівником, і просто колегою таких людей. Микола Юрійович займає серед них... достойне місце... Але особистості теж проявляють себе, – як я вже сказав, я бачив за 20 років біля десяти варіантів... Він з'являвся, а потім... Микола Юрійович, це як приклад, знаходив собі щось таке цікаве – і забував про нецікаве для нього, як оформлення докторської дисертації, яку він міг би захистити... ну, з цих авторефератів під різною назвою, ну, не десять, ну, дві-три докторські так точно виходили, на мій погляд. І ті, хто з ним перетиналися в науковій діяльності, я думаю, це підтвердять – що кваліфікацію, у нас кваліфікаційна робота доктора наук, він набув дуже давно – десять, більше десяти років тому назад, залишилося її офіційно підтвердити, подолавши деякі свої якості.

Поза сумнівом, на мій погляд, Микола Юрійович заслуговує присудження йому цієї кваліфікації. Знов-таки, скористуюся своїм напівнеофіційним статусом, я можу це сказати, як керівник підрозділу, де довгий, більший час, коли це виконувалось. Маю надію, що зі мною погодяться як члени семінару, так і члени ради...

Декілька коротких коментарів щодо, так скажімо, щодо місця цієї роботи в загальній тематиці інституту і відділу... Ця робота дійсно базується на двох китах, як це відмічалось – це на проблематиці міжкомпонентного синтезу та інструментарії, підкреслюю це слово, мікрохвильового синтезу. Дуже влучно було сказано Олександром Васильовичем про періоди, який цей інструментарій проходив. Але я підкреслював завжди і в період ейфорії, що це є зручним інструментом не більше, але й не менше. В період ейфорії я підкреслював, що «не більше», так скажімо, – зі мною не всі, включно з Миколою Юрійовичем, погоджувались, – але зараз готовий підкреслити, що і «не менше»! Бо це важливо... і справа тут не тільки в тому, що там «зелена» хімія чи підвищення виходу... Тут є багато... і про це можна дуже багато говорити, я дуже коротенько скажу декілька таких конституційних слів: ідеалізація методів синтезу, безградієнтний нагрів – це те, що дуже дозволяє вирішувати завдання типу таких, які поставлені перед цією роботою. Це не перша робота, перша була, якщо до докторських, це – Валентина Анатолійовича (Чебанова В.А. – *прим. здобувача*). Але це перша, яка вийшла за рамки об'єктів цих дигідроазолопіримідинів, які мені, як родоначальнику цієї тематики, вже дещо набридли, тому для мене вона зараз цікавіша. Ну, й підвищення, це те, що я називаю «науковою продуктивністю» – можливість ставити значно... на порядок чи більше експериментів і проводити оптимізаційні дослідження, в тому числі з пошуку нових реакцій. Це – те, що дуже підвищує мікрохвильовий

інструментарій, і це «не більше», але й «не менше». Це дає дуже багато. Ось те, що я хотів би сказати, ще в порядку ремарки.

Історія появи мікрохвильової хімії, особливо в завершальний період, вона трошки інша, ніж знає і розповів Микола Юрійович, – але я це на офіційному заході казати не буду. Якщо когось цікавить, в приватній бесіді я розкажу, як там було все насправді. Тим не менше, це дуже багато дало і Миколі Юрійовичу, який практично самостійно виконав велику частину роботи на передньому краї, чи за переднім краєм роботи.

Він так дуже скромно сказав про оці модульні послідовності, що, мов, я там почав, але сформулювала це інша людина Але це якраз абсолютно новий підхід в багатокомпонентній проблематиці, який і було відкрито Миколою Юрійовичем. Але тільки не було зроблено того, що необхідно було зробити – дати йому назву і приклеїти її до свого ім'я. Це дуже розповсюдження практика, в потім інший вчений, в тому числі цитуючи роботи Миколи Юрійовича, дав йому назву і з ним більш асоціюється оця модульна послідовність як різновид мультикомпонентних реакцій. Але першовідкривач цього терміну – Микола Юрійович і це одне з найбільших, як я вважаю, досягнень цієї роботи. Хоча досягнень цих досить багато. Тут досить багато можна казати «Вперше... Вперше... Вперше...»

Дякую за увагу.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дякую. Шановні колеги, в кого ще є бажання оцінити доповідь та відповідну роботу? Будь ласка, Миколо Дмитровичу.

Обушак М.Д., д.х.н, проф. (02.00.03 – органічна хімія)

Шановні колеги, з цієї роботою, яку сьогодні доповів Микола Юрійович, я почав знайомитися ще давно, – здається це було на конференції в Одесі. Тоді він мав свіжі враження від співробітництва з Олівером Каппе, розповідав про застосування мікрохвильового випромінення в органічному синтезі. І пізніше, на багатьох інших конференціях, я слухав його доповіді. І тут я погоджуюся з професором Десенком – з Миколою Горобцем завжди було цікаво говорити на ці наукові теми і на інші теж. Так, він дійсно дуже хороший науковець і високого рівня. Безумовно, він заслуговує ступеня доктора хімічних наук.

Сьогодні в цій доповіді фактично зачеплено два типи мультикомпонентних реакцій – реакції Біджинеллі, реакції Ганча. В останні роки ну дуже багато публікацій і по одній реакції, і по іншій. Однак, однозначно, Микола Юрійович знайшов тут свою нішу. Ми бачили, які нові результати, які новітні підходи застосовані. І що особливо варто відзначити – це ретельне дослідження тих реакцій, які він використовував. Так, не завжди вони йшли однозначно, але і сферу застосування і те, які продукти утворюються за яких умов, він дослідив досить добре, запропонував механізми тих реакцій. Я б тут відзначив механізм з бутиролактоном, коли він, опираючись на стереохімічний результат взаємодії, фактично, висунув такий цілком достовірний механізм цієї реакції.

Загалом я вважаю, що ця робота може бути подана до захисту як докторська дисертація. Тут ще відзначу, бо я подивився дисертацію, бо доступ

був наданий, – дійсно по суті це є підбірка статей, вони опубліковані у рецензованих журналах. Ну, і відповідно, і результати, і трактування цих результатів, вони вже пройшли рецензування і це додатково, мабуть, підвищує статус представленої роботи, або менш очікувані є дрібні огріхи і тому подібне.

Тут ще один момент, здається, дрібниця, – зараз при захисті докторських той документ стислого викладу називають «реферат», а не «автореферат». Мені так здається, бо я кілька разів вже мав то в руках, бачив, і то пишуть «реферат». Мабуть, це є така вимога, але це можна з'ясувати в робочому порядку. Дякую.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дякую, Миколо Дмитровичу. Чи є хтось з бажаючих взяти слово? Будь ласка, Дмитре Михайловичу!

Волочнюк Д.М., д.х.н., проф. (02.00.03 – органічна хімія)

Ще раз усіх вітаю. Я підтримую Миколу Дмитровича як другий опонент цієї роботи. Вже було сьогодні сказано багато. Ми чули дуже добру фахову дискусію щодо, відповідно, явищ, які відбувалися, які описувалися в дисертації Миколи. Я підтримую цю дисертацію і просто бажаю, щоб його процес, який буде документальний, – не дуже простий, як ми сьогодні казали, – щоб він пройшов для нього швидко, безболісно і він все ж таки отримав те, на що він заслуговує – відповідну ступінь доктора хімічних наук. Тобто я підтримую.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дякую. Чи є ще бажаючі? Будь ласка, будь ласка, Валентин Анатолійович.

Чебанов В.А., д.х.н., проф., чл.-кор. (02.00.03 – органічна хімія)

Я дуже коротко скажу. Справа в тому, що першу доповідь, якщо я не помиляюсь, в рамках своєї докторської дисертації Микола Юрійович зробив на конференції в Чернівцях у 2013 році. І на моє глибоке переконання, десь у році 2015-2016 Микола Юрійович був абсолютно готовий до того, щоб захищати свою дисертаційну роботу. Ну, пройшло ще 10 років з того моменту приблизно... 9 років – і нарешті ми зараз слухаємо вже дисертаційну роботу, яка виходить на захист. І мені це дуже приємно. Перш за все, мені дуже приємно як керівнику установи, в якій ця дисертаційна робота робилась. І те, що в найближчому майбутньому, я точно знаю, наша установа отримає ще одного дуже досвідченого науковця, який буде мати докторський ступінь. І я хочу побажати Миколі Юрійовичу якомога швидше вирішити всі свої формальні справи з університетом для того, щоб ми в цьому році могли вже, скажімо так, відсвяткувати отримання їм докторського ступеня.

Ну, і, звісно, я повністю підтримую той факт, що ця робота має бути подана в спецраду Каразінського університету, членом якої я також є.

Дякую.

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дякую, Валентине Анатольовичу. Шановні колеги, чи є ще бажаючі взяти слово? Немає. Дякую всім. Шановні колеги, оскільки так же вийшло, що за такою новою процедурою, – тим паче з працівником, який, на жаль, не є

працівником Харківського національного університету, – ми робимо це вперше, про всяк випадок, задля протоколу... треба було проголосувати, мабуть, за проведення відповідної експертизи, оцінку цієї експертизи і подальшу долю відповідної дисертаційної роботи. Тому в мене є пропозиція. Ось подивіться на мій екран. Як на мене, те, що написав наприкінці своєї рецензійного відгуку Олександр Васильович, будь ласка, почитайте, тут написано... Як на мене, оці формулювання... ті, які ви бачите на своєму екрані, є найбільш влучними. І мені здається, що ми можемо от те, що ви бачите на екрані, взяти за основу рішення нашого наукового семінару. Чи є доповнення до того, що ви бачите? Чи обмежимося такими гарними формулюваннями? Ну, не чую якихось доповнень.

Тому в мене є пропозиція провести голосування, звісно, відкрите, за тими формулюваннями, які ви бачили, як оцінку і другу частину – рекомендувати до подання дисертаційну роботу до спеціалізованої докторської вченої ради. Ну, власне, така є пропозиція. І є пропозиція з урахуванням формату нашої зустрічі провести голосування від зворотного: тобто я вношу пропозицію, я її озвучив, ми не почули доповнень, будемо вважати, що вона за основу приймається.

І тому, чи є хтось із присутніх, хто проти того, щоб дати високу оцінку і рекомендувати до подання до докторської спецради? Чи є хто проти? Якщо хтось є, будь ласка, піднімайте руки.

Чи є хтось, хто утримався?

Таких немає.

Будемо вважати, що ми одностайно підтримали цю роботу. І щоб завершити наш науковий семінар, я хочу надати заключне слово Миколі Юрійовичу. Будь ласка, Миколо Юрійовичу.

Доповідач

Дуже дякую всім присутнім за увагу. Я не буду багато казати. Я скажу таке. Якщо ви робите якусь реакцію, виділіть з неї інтермедіат і подивіться, як він перетворюється у різних умовах з різними реагентами. Тоді ви знайдете багато модульних послідовностей.

Дякую ще раз вам за увагу і сподіваюся, що у всіх у нас буде гарний настрій на наступні декілька тижнів. І Слава Україні!

Колос Н.М., д.х.н., проф.

Героям Слава!

Калугін О.М., к.х.н., проф.

Дякую, Микола Юрійович, за добрі слова. Дякую всім за активну, дуже активну участь і підтримку. Бажаю всім тихих, мирних днів і вечорів. І, Миколо Юрійовичу, звертайтеся до Максима Олександровича як секретаря наших зборів, нашого семінару для подальшої процедури. Ну, а далі Ви знаєте, що всі наступні папери, документи ви подаєте до голови спеціалізованої вченої ради, докторської ради, до професора Дорошенка Андрія Олеговича.

Дякую! Дякую всім! До побачення!

Постановили: заслухавши та обговоривши дисертацію Горобця Миколи Юрійовича на тему «Керовані багатокomпонентні реакції поліфункціональних

сполук у синтезі гетероциклів», кафедра органічної хімії хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна ухвалила прийняти такий висновок.

1. Актуальність теми дослідження

Дисертаційна робота Горобця М.Ю. присвячена актуальним завданням сучасної органічної хімії, а саме – розширенню можливостей синтезу гетероциклів шляхом видозмінення багатокомпонентних реакцій за типом Біджинеллі та Ганча, керуванню селективністю та оптимізацією умов перебігу багатовекторних реакцій.

2. Зв'язок з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційна робота є складовою частиною планових досліджень відділу органічної та біоорганічної хімії НТК «Інститут монокристалів» НАНУ і виконувалася у рамках наступних наукових тем: «Нові ансамблі частково гідрованих гетероциклів» (№ держреєстрації 0103U000679); «Дослідження нових ансамблів частково гідрованих гетероциклів» (№ держреєстрації 0105U005255); «Дослідження нових азотовмісних гетероциклів на основі реакцій ненасичених карбонільних сполук, їхніх синтетичних попередників та еквівалентів» (№ держреєстрації 0107U000492); «Дослідження нових методів синтезу азотовмісних гетероциклів на основі багатокомпонентних та лінійних реакцій» (№ держреєстрації 0110U000487); «Розробка новітніх методів синтезу та очищення гетероциклічних речовин з використанням некласичних методів активації» (№ держреєстрації 0113U001412); «Розробка методів синтезу нових хемотипів лікоподібних азотовмісних гетероциклічних сполук» (№ держреєстрації 0116U001209); Створення сучасних основ одержання та аналізу речовин і компонентів матеріалів фармацевтичного призначення, (№ держреєстрації 0119U100727).

3. Наукова новизна дослідження

Наукова новизна роботи сформульована у трьох основних пунктах, серед них найбільш вагомими є наступні:

- мікрохвильовий синтез був випробуваний та освоєний як один з найефективніших інструментів для пошуку оптимальних умов проведення органічних реакцій, а також для контролю селективності багатовекторних взаємодій.

- використання модифікованої реакції Біджинеллі за принципом заміни реагентів дозволило встановити нову альтернативну направленість, в якій з використанням 3-аміно-1,2,4-триазолу, у м'яких умовах відбувається формування 5-арилзаміщених тетрагідротриазолопіримідинів.

- розроблено новий принцип створення багатокомпонентних реакцій через використання модульних послідовностей.

Дослідження автора дисертації в області контрольованого мікрохвильового синтезу розпочато вперше в Україні і паралельно з іншими науковими групами на початку 2000-х, коли відбувався бум мікрохвильової

хімії. Тож на час постановки завдання новизна першого базового пункту роботи була безперечною.

Другий пункт – з використанням відомого принципу створення нових багатокомпонентних реакцій (заміна реагентів) авторові вдалося знайти нову направленість в перетвореннях у добре відомій багатокомпонентній реакції, розширити межі застосування, обґрунтовано запропонувати механізм нової реакції, а також логічно узгодити цю нову направленість із відомими шляхами перетворень у запропонованій загальній схемі перетворень.

У третьому пункті автор розробляє новий принцип створення нових багатокомпонентних реакцій і розвиває його з використанням низки прикладів, які підтверджують загальний характер цього принципу.

Детальні пункти наукової новизни, сформульовані в дисертації та автореферату, повністю розкривають конкретний науковий доробок дисертаційної роботи.

4. Теоретичне значення роботи

У дисертації вирішено науково-практичну задачу і запропоновано новий принцип проведення багатокомпонентних реакцій – модульні послідовності взаємодій. Також удосконалено раніше відомий підхід із послідовною заміною реагентів у багатокомпонентних процесах, що дозволило отримати нові типи продуктів.

Сутність нового принципу полягає у зупинці дво- або багатокомпонентної реакції на стадії утворення інтермедіату та перенаправленні шляху реалізації його реакційного потенціалу у різних напрямках з використанням поліфункціональних реагентів та реакційних умов з утворенням різних продуктів взаємодії. Таким чином інтермедіат стає універсальним для декількох перетворень, а сама послідовність перетворень є модульною. Ефективність концепції підтверджено низкою експериментальних прикладів, в яких на базі декількох відомих перетворень розроблено нові багатокомпонентні реакції. Таким чином цей принцип слугує теоретичним підґрунтям для створення нових багатокомпонентних реакцій.

Основні положення дисертації та її висновки повністю обґрунтовані результатами експериментів та базуються на сучасних теоретичних уявленнях органічної хімії.

5. Практичне значення роботи

Застосування принципів створення багатокомпонентних реакцій у поєднанні з використанням технології контрольованого мікрохвильового синтезу дозволило знайти нові підходи до синтезу різноманітних похідних піридину та піримідину, таким чином значно підвищивши їхню синтетичну доступність. Однак принципи створення нових багатокомпонентних реакцій, розроблені та використані в роботі, мають більш загальне практичне значення, адже можуть бути використані також для створення схем синтезу інших класів органічних сполук.

Окрім цього практичне значення мають опубліковані препаративні методики синтезу гетероциклічних сполук за розробленими в роботі реакціями, а також характеристичні дані описані для нових сполук.

6. Особистий внесок здобувача (азначається до всіх наукових публікацій, опублікованих із співавторами та зарахованих за темою докторської дисертації)

Список публікацій автора містить роз'яснення щодо конкретного внеску дисертанта в кожну з опублікованих робіт. Загалом його внесок у публікації є визначальним і за сутністю таким, що повністю відповідає темі та положенням дисертаційної роботи.

Дисертація є самостійною науковою працею, в якій висвітлені власні ідеї і розробки автора, що дозволили вирішити поставлені завдання. Робота містить теоретичні та методичні положення і висновки, сформульовані дисертантом особисто. Використані в дисертації ідеї, положення чи гіпотези інших авторів мають відповідні посилання і використані лише для підкріплення ідей здобувача.

7. Апробація результатів дослідження

Апробація результатів наукових досліджень була здійснена на міжнародних та всеукраїнських фахових наукових конференціях з 2006 по 2021 роки.

8. Публікації

Результати дисертації опубліковано у 49 наукових працях, в тому числі в 3 главах колективних монографій, 28 статтях (з них: Q1 – 11; Q2 – 5; Q3 – 6; Q4 – 5) і 18 тезах міжнародних та українських конференцій.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці у фахових наукових виданнях України

1. Two-stage one-pot interaction of acyclic β -ketoesters, DMFDMA and 2-сyanomethylbenzimidazole / M. A. Vodolazhenko, A. E. Mykhailenko, **N. Y. Gorobets**, S. M. Desenko // Вісник Харківського національного університету, серія "Хімія" – 2017. – Vol. 29, № 52. – P. 31-45. (*Участь у постановці задачі, в аналізі результатів та написанні статті, керівництво роботою М.О. Водолаженко.*)

Глави колективних монографій

2. Adventures in microwave-assisted organic synthesis: Contributions from the Kappe laboratory 2000-2005 / C. O. Kappe, A. Stadler, D. Dallinger, G. Strohmeier, R. Perez, O. I. Zbruyev, N. Stiasni, P. Walla, N. Gorobets, B. Yousefi, N. Mont, B. Desai, A. Lengar, K. Krascensicsova, S. Garbacia, B. Khanetskyu, T. N. Glasnov, J. M. Kremsner, S. A. G. Da // NATO Sci. Ser., II – Springer, 2008. – P. 225-251. (*Участь у науковій роботі лабораторії 2002-2003 років.*)

3. 1.2 Reactions involving a carbonyl compound as electrophilic component 1.2.1 With an amine or analog as nucleophilic component 1.2.1.1 Third component 1,3-dicarbonyl compound (with ureas: Biginelli reaction) / V. A. Chebanov, **N. Y. Gorobets**, Y. V. Sedash // Science of Synthesis. Multicomponent Reactions 1 –

Stuttgart - New-York.: Georg Thieme Verlag KG, 2014. – P. 29-66. (Участь у постановці завдання, в аналізі літератури, написання частини огляду.)

4. Multicomponent-switched reactions in synthesis of heterocycles / V. A. Chebanov, S. M. Desenko, V. V. Lipson, **N. Y. Gorobets** // Multicomponent Reactions towards Heterocycles – 2022. – P. 287-338. (Участь у постановці завдання, в аналізі літератури, написання частини огляду.)

Публікації у періодичних наукових виданнях інших держав, які входять до міжнародних наукометричних баз

5. High-throughput synthesis of *N*3-acylated dihydropyrimidines combining microwave-assisted synthesis and scavenging techniques / D. Dallinger, **N. Y. Gorobets**, C. O. Kappe // Org. Lett. – 2003. – Vol. 5, № 8. – P. 1205-1208. (Scopus, WoS, Q1. Оптимізація методики синтезу та виділення продуктів.)

6. Microwave-assisted scavenging of electrophiles utilizing polymer-supported sequestration reagents. Application to the synthesis of *N*3-acylated dihydropyrimidine libraries / D. Dallinger, **N. Y. Gorobets**, C. O. Kappe // Mol. Divers. – 2003. – Vol. 7, № 2-4. – P. 229-245. (Q4. Оптимізація методики синтезу та виділення продукту, участь у написанні статті.)

7. Rapid microwave-assisted solution phase synthesis of substituted 2-pyridone libraries / **N. Y. Gorobets**, B. H. Yousefi, F. Belaj, C. O. Kappe // Tetrahedron – 2004. – Vol. 60, № 39. – P. 8633-8644. (Q1. Постановка завдання, основна експериментальна робота, аналіз результатів, написання статті.)

8. An easy access to 2-amino-5,6-dihydro-3*H*-pyrimidin-4-one building blocks: the reaction under conventional and microwave conditions / K. S. Ostras, **N. Y. Gorobets**, S. M. Desenko, V. I. Musatov // Mol. Divers. – 2006. – Vol. 10, № 3. – P. 483-489. (Q2. Постановка завдання, аналіз результатів, написання статті.)

9. An efficient synthesis of *N*1-substituted 2,5-dioxo-1,2,5,6,7,8-hexahydro-3-quinolinecarboxamide *via* enolate salts / S. A. Yermolayev, **N. Y. Gorobets**, E. V. Lukinova, O. V. Shishkin, S. V. Shishkina, S. M. Desenko // Tetrahedron – 2008. – Vol. 64, № 20. – P. 4649-4655. (Q1. Початкові експерименти, постановка завдання, участь в аналізі результатів, написанні статті, керівництво роботою С.А. Єрмолаєва.)

10. Structure of the intermediate in the synthesis of 6-methyl-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile / **N. Y. Gorobets**, Y. V. Sedash, S. V. Shishkina, O. V. Shishkin, S. A. Yermolayev, S. M. Desenko // ARKIVOC – 2009. – № xiii. – P. 23-30. (Q3. Початкові експерименти, постановка завдання, участь в аналізі результатів, написанні статті, керівництво роботою С.А. Єрмолаєва.)

11. One hundred years of Meldrum's acid: advances in the synthesis of pyridine and pyrimidine derivatives / V. V. Lipson, **N. Y. Gorobets** // Mol. Divers. – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 399-419. (Q2. Участь у постановці завдання, в аналізі літератури, написання частини огляду.)

12. Rapid three-step one-pot microwave-assisted synthesis of 2,5-dioxo-1,2,5,6,7,8-hexahydro-3-quinolinecarbonitrile library / S. A. Yermolayev, **N. Y. Gorobets**, S. M. Desenko // J. Comb. Chem. – 2009. – Vol. 11, № 1. – P. 44-46. (Q1. Початкові експерименти, постановка завдання, участь в аналізі результатів, написанні статті, керівництво роботою С.А. Єрмолаєва.)

13. Unexpected alternative direction of a Biginelli-like multicomponent reaction with 3-amino-1,2,4-triazole as the urea component / **N. Y. Gorobets**, Y. V. Sedash, K. S. Ostras, O. V. Zaremba, S. V. Shishkina, V. N. Baumer, O. V. Shishkin, S. M. Kovalenko, S. M. Desenko, E. V. Van der Eycken // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – Vol. 51, № 16. – P. 2095-2098. (Q1. *Участь у постановці завдання, аналізі результатів та написанні статті, синтез ключових сполук, керівництво роботою Ю.В. Седаша.*)
14. Reactions of diethyl 2-(ethoxymethylene)malonate with 2-cyanoacetanilides: unexpected transfer of the ethoxymethylene moiety / V. P. Tkachova, **N. Y. Gorobets**, R. P. Tkachov, O. D. Dyachenko, E. B. Rusanov, V. D. Dyachenko // *ARKIVOC* – 2010. – № xi. – P. 254-264. (Q3. *Участь у постановці завдання, в аналізі результатів, написанні статті, керівництво стажуванням В.П. Ткачової.*)
15. Pathways for cyclizations of hydrazine-derived 2-(2-cyanovinyl)-3-oxo-cyclohex-1-ene enolates / S. A. Yermolayev, **N. Y. Gorobets**, O. V. Shishkin, S. V. Shishkina, N. E. Leadbeater // *Tetrahedron* – 2011. – Vol. 67, № 16. – P. 2934-2941. (Q1. *Постановка завдання, участь в аналізі результатів та написанні статті, керівництво роботою С.А. Єрмолаєва.*)
16. Difference between ^1H NMR signals of primary amide protons as a simple spectral index of the amide intramolecular hydrogen bond strength / **N. Y. Gorobets**, S. A. Yermolayev, T. Gurley, A. A. Gurinov, P. M. Tolstoy, I. G. Shenderovich, N. E. Leadbeater // *J. Phys. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 25, № 4. – P. 287-295. (Q2. *Постановка завдання, синтез ^{15}N -похідних, частина ЯМР-експериментів, аналіз результатів, написання статті, керівництво роботою С.А. Єрмолаєва.*)
17. Dotting the i's in three-component Biginelli-like condensations using 3-amino-1,2,4-triazole as a 1,3-binucleophile / Y. V. Sedash, **N. Y. Gorobets**, V. A. Chebanov, I. S. Konovalova, O. V. Shishkin, S. M. Desenko // *RSC Adv.* – 2012. – Vol. 2, № 17. – P. 6719-6728. (Q1. *Участь у постановці завдання, в аналізі результатів, написанні статті, керівництво роботою Ю.В. Седаша.*)
18. Competing transformations of 2-cyanoacetanilides in reactions with derivatives of ethoxymethylenemalonic acid / V. P. Tkachova, **N. Y. Gorobets**, R. P. Tkachov, V. I. Musatov, V. D. Dyachenko // *ARKIVOC* – 2012. – № vi. – P. 398-411. (Q3. *Участь у постановці завдання, в аналізі результатів, написанні статті, керівництво стажуванням В.П. Ткачової.*)
19. Application of stable fused dienolates for diversity oriented synthesis of 2,5-dioxo-5,6,7,8-tetrahydro-2H-chromene-3-carboxamides / M. A. Vodolazhenko, **N. Y. Gorobets**, S. A. Yermolayev, V. V. Musatov, V. A. Chebanov, S. M. Desenko // *RSC Adv.* – 2012. – Vol. 2, № 3. – P. 1106-1111. (Q1. *Участь у постановці завдання, в аналізі результатів, написанні статті, керівництво роботою М.О. Водолаженко.*)
20. Three-component reaction of a 2-aminoazine, a 2-oxoaldehyde, and a cyclic 1,3-dicarbonyl compound for the synthesis of smidazo[1,2-a]azine derivatives / V. A. Peshkov, A. A. Peshkov, O. P. Pereshivko, K. Van Hecke, L. L. Zamigaylo, E. V. Van der Eycken, **N. Y. Gorobets** // *ACS Comb. Sci.* – 2014. – Vol. 16, № 10. – P. 535-542. (Q1. *Початкові експерименти, постановка завдання, участь в аналізі результатів, написанні статті.*)

21. 5-(5-Bromo-2-hydroxy-3-methoxyphenyl)-7-methyl-4,5,6,7-tetrahydro[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-7-ol / M. Kondratiuk, **N. Y. Gorobets**, Y. V. Sedash, M. Gümüş, S. M. Desenko // Molbank – 2016. – Vol. 2016, № 2. – P. M898. (Q4. Початкові експерименти, участь у постановці завдання, в аналізі результатів, написанні статті та керівництво роботою Ю.В. Седаша.)
22. Synthesis of highly substituted 2-pyridones (microreview) / M. A. Vodolazhenko, **N. Y. Gorobets** // Chem. Heterocycl. Comp. – 2016. – Vol. 52, № 11. – P. 894-896. (Q4. Постановка задачі, участь в аналізі літератури та написанні огляду, керівництво роботою М.О. Водолаженко.)
23. A quantum chemical approach towards understanding stability and tautomerism of 2-imino-2*H*-pyran derivatives / M. A. Vodolazhenko, **N. Y. Gorobets**, O. A. Zhikol, S. M. Desenko, O. V. Shishkin // RSC Adv. – 2016. – Vol. 6, № 57. – P. 52201-52211. (Q1. Участь у постановці задачі, в аналізі результатів та написанні статті, керівництво роботою М.О. Водолаженко.)
24. A modified Biginelli reaction toward oxygen-bridged tetrahydropyrimidines fused with substituted 1,2,4-triazole ring / M. K. Gümüş, **N. Y. Gorobets**, Y. V. Sedash, V. A. Chebanov, S. M. Desenko // Chem. Heterocycl. Comp. – 2017. – Vol. 53, № 11. – P. 1261-1267. (Q3. Початкові експерименти, участь у постановці завдання, в аналізі результатів та написанні статті, керівництво роботою Ю.В. Седаша)
25. Rapid formation of chemical complexity *via* a modified Biginelli reaction leading to dihydrofuran-2(3*H*)-one spiro-derivatives of triazolo[1,5-*a*]pyrimidine / M. K. Gümüş, **N. Y. Gorobets**, Y. V. Sedash, S. V. Shishkina, S. M. Desenko // Tetrahedron Lett. – 2017. – Vol. 58, № 35. – P. 3446-3448. (Q2. Початкові експерименти, участь у постановці завдання, в аналізі результатів та написанні статті, керівництво роботою Ю.В. Седаша.)
26. (5*S*,7*R*)-5-Aryl-7-methyl-4,5,6,7-tetrahydro-[1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-7-ols as products of three-component condensation / S. A. Komykhov, A. A. Bondarenko, V. I. Musatov, M. V. Diachkov, **N. Y. Gorobets**, S. M. Desenko // Chem. Heterocycl. Comp. – 2017. – Vol. 53, № 3. – P. 378-380. (Q3. Участь у постановці завдання.)
27. One-pot synthesis of benzo[4,5]imidazo[1,2-*a*]pyridine derivatives in aqueous conditions / M. A. Vodolazhenko, A. E. Mykhailenko, **N. Y. Gorobets**, S. M. Desenko // J. Heterocycl. Chem. – 2017. – Vol. 54, № 1. – P. 753-757. (Q4. Початкові експерименти, постановка задачі, участь в аналізі результатів та написанні статті, керівництво роботою М.О. Водолаженко.)
28. Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of 7-ethoxy-5-methyl-2-(pyridin-3-yl)-11,12-dihydro-5,11-methano[1,2,4]triazolo[1,5-*c*][1,3,5]benzoxadiazocine / E. Aydemir, S. Kansiz, M. K. Gumus, **N. Y. Gorobets**, N. Dege // Acta Cryst. Sect. E – 2018. – Vol. 74, № 3. – P. 367-370. (Q4. Участь у постановці завдання, в аналізі результатів, написанні статті.)
29. Structural features of 7-methoxy-5-methyl-2-(pyridin-3-yl)-11,12-dihydro-5,11-methano[1,2,4]triazolo[1,5-*c*][1,3,5]benzoxadiazocine: Experimental and theoretical (HF and DFT) studies, surface properties (MEP, Hirshfeld) / M. K. Gümüş, S. Kansız, E. Aydemir, **N. Y. Gorobets**, N. Dege // J. Mol. Struct. – 2018. – Vol. 1168, – P. 280-290. (Q3. Участь у постановці завдання, в аналізі результатів, написанні статті.)

30. Dihydroazolopyrimidines: Past, present and perspectives in synthesis, green chemistry and drug discovery / S. M. Desenko, **M. Y. Gorobets**, V. V. Lipson, Y. I. Sakhno, V. A. Chebanov // Chem. Rec. – 2024. – Vol. 24, № 2. – P. e202300244. (Q1. Участь у постановці завдання, в аналізі літератури, написання частини огляду.)

31. Microwave-assisted synthesis of 5-substituted 3-amino-1,2,4-triazoles from aminoguanidine bicarbonate and carboxylic acids / M. K. Gümüş, **M. Y. Gorobets**, N. Uludag // Processes – 2024. – Vol. 12, № 3. – P. 573. (Q2. Участь у постановці завдання, в аналізі результатів, написанні статті.)

Наукові праці апробаційного характеру (тези доповідей на наукових конференціях) за темою дисертації

32. S. A. Yermolayev, **N. Y. Gorobets**, E. V. Lukinova, S. M. Desenko, S. V. Shishkina / Synthesis of 7,8-dihydroquinoline-2,5-dione derivatives and their structural features // *International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (Харків, 2006 р.)*, CNCH-2006. – P. 35.

33. Y. V. Sedash, **N. Y. Gorobets**, S. V. Shishkina, S. M. Desenko / The structure of an intermediate in the synthesis of 3-cyano-6-methyl-2-pyridone // *International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (Харків, 2006 р.)*, CNCH-2006. – P. 210.

34. **Н. Ю. Горобець**, С. А. Ермолаев, Т. Гюрлей, С. М. Десенко / Количественная оценка влияния внутримолекулярной водородной связи на реакционную способность в 2-арилиминокумарин-3-карбоксамидах // *XXI Українська конференція з органічної хімії (Чернігів, 2007 р.)*, Тези доповідей. – С. 136.

35. С. А. Ермолаев, **Н. Ю. Горобець**, С. М. Десенко / Синтез библиотеки соединений производных 1,2,5,6,7,8-гексагидро-2,5-диоксо-3-карбонитрилов // *XXI Українська конференція з органічної хімії (Чернігів, 2007 р.)*, Тези доповідей. – P. 162.

36. М. А. Vodolazhenko, S. A. Yermolayev, **N. Y. Gorobets**, O. A. Zhikol, S. M. Desenko / Transformations of 2-cyano-3-(2-hydroxy-6-oxocyclohex-1-enyl)acrylamide derived enoles in presence of water // *V International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (Харків, 2009 р.)*, CNCH-2009. – P. P-151.

37. М. О. Водолаженко, **М. Ю. Горобець**, С. М. Десенко / Шляхи перетворень похідних 2-(2-ціановініл)-3-оксоциклогекс-1-енолятів у воді // *XXII Українська конференція з органічної хімії (Ужгород, 2010 р.)*, Збірка тез. – P. 84.

38. С. А. Ермолаев, **М. Ю. Горобець**, О. В. Шишкін, С. В. Шишкіна, N. Leadbeater / Гетероциклізації гідразинових похідних 2-(2-ціановініл)-3-оксоциклогекс-1-енолятів // *XXII Українська конференція з органічної хімії (Ужгород, 2010 р.)*, Збірка тез. – С. 171.

39. Ю. В. Седаш, К. С. Острась, **М. Ю. Горобець** / Альтернативна направленість в реакції Біджинеллі з 3-амінотриазолом // *XXII Українська конференція з органічної хімії (Ужгород, 2010 р.)*, Збірка тез. – С. 242.

40. В. П. Ткачева, В. Д. Дяченко, Р. П. Ткачев, **М. Ю. Горобець** / Утворення 2-аміно-5-ціано-6-оксо-N,1-диарил-1,6-дигідро-1,2,4-триазол-3-карбоксамідів реакцією нуклеофільного вінільного заміщення за участю ціаноацетанілідів //

XXII Українська конференція з органічної хімії (Ужгород, 2010 р.), Збірка тез. – С. 242.

41. V. P. Tkachova, **N. Y. Gorobets**, R. P. Tkachov, V. D. Dyachenko / Diethyl 2-(ethoxymethylene)malonate, ethoxymethylenemalonodinitrile and ethyl ethoxymethylenecyanoacetate as one and three carbon moiety suppliers in the reaction with *N*-substituted cyanoacetanilides // *VI International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (Харків, 2012)*, CNCH-2012. – P. P-78.

42. M. A. Vodolazhenko, A. Y. Laga, **N. Y. Gorobets**, S. M. Desenko / Microwave assisted synthesis of novel heterocycles with benzimidazolyl fragment // *VI International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (Харків, 2012)*, CNCH-2012. – P. P-130.

43. **М. Ю. Горобець**, М. О. Водолаженко, С. А. Єрмолаєв, С. Г. Джавахішвілі, С. М. Десенко / Трьохкомпонентна однореакторна взаємодія карбонільних СН-кислот, диметилацеталу диметилформаміду та метилен активних нітрилів // *XIII Українська конференція з органічної хімії (Чернівці, 2013)* Матеріали конференції. – С. Д-29.

44. М. О. Водолаженко, А. Є. Лага, **М. Ю. Горобець**, С. М. Десенко / Трьохкомпонентний однореакторний синтез нових гетеро циклів з бензімідазольним фрагментом // *XIII Українська конференція з органічної хімії (Чернівці, 2013)*, Матеріали конференції. – С. С-35.

45. **М. Ю. Горобець** / Попытка получения 2-иминокумаринов с «гидрированным бензольным кольцом» и их дальнейшие превращения // *Українська науково-практична конференція «Проблеми синтезу біологічно активних речовин та створення на їх основі лікарських субстанцій» (Харків, 2014)*, Матеріали конференції. – С. 30.

46. М. О. Водолаженко, **М. Ю. Горобець**, О. А. Жикол, А. Є. Михайленко, С. М. Десенко / Шляхи перетворень в однореакторній взаємодії 1,3-дикарбонільних СН-кислот, ДМФДМА та метиленактивних нітрилів // *XIV Українська конференція з органічної хімії (Полтава, 2016)*, Матеріали конференції. – С. 43 (Д-25).

47. **N. Y. Gorobets**, M. K. Gümüş, Y. V. Sedash, S. A. Komykhov, S. M. Desenko / Rapid formation of chemical complexity via a modified Biginelli reaction using 3-amino-1,2,4-triazoles as the urea component // *8th International Conference «Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles» (Харків, 2018)*, CNCH-2018. – P. 45.

48. M. A. Vodolazhenko, **N. Y. Gorobets**, S. M. Desenko / Directions of one-pot interaction between cyclic and acyclic α -carbonyl CH-acids, DMFDMA and active methylene nitriles in aqueous medium // *8th International Conference «Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles» (Харків, 2018)*, CNCH-2018. – P. 71.

49. **М. Ю. Горобець** / Примхи поведінки 3-аміно-1,2,4-триазолів у багатокомпонентних взаємодіях з ароматичними альдегідами та кетосполуками // *Всеукраїнська конференція наукових дослідників (Львів, 2021)* Тези доповідей. – С. 31.

10. Оцінка мови та стилю дисертації

Дисертація складається із наукової доповіді українською мовою та збірки публікацій переважно англійською мовою, які логічно розділені у вступі та між

трьох розділів, і супроводжуються поясненнями до кожного розділу – за яким принципом об'єднані ці публікації та які положення з кожної публікації виносяться на захист. Дисертація також містить дві анотації українською та англійською мовами, висновки (українською).

Тексти статей в фахових міжнародних виданнях пройшли незалежне рецензування та професійне редагування, тож не викликають питань щодо мови та стилю. Кількість помилок у вступі, описі розділів та висновках мінімальна і не впливає на загальне позитивне сприйняття наукової роботи.

11. Відповідність принципам академічної доброчесності

За результатами аналізу змісту дисертаційної роботи та публікацій автора порушення вимог академічної доброчесності виявлено не було. Елементи фальсифікації чи фабрикації тексту в роботі відсутні. Наукові результати й матеріали інших авторів, використані в докторській дисертації як наукові публікації, у яких висвітлені основні наукові результати дисертації, супроводжуються посиланням на авторів та/або на джерело опублікування.

12. Відповідність змісту дисертації спеціальності, з якої вона подається до захисту

Дисертаційна робота ГОРОБЦЯ Миколи Юрійовича «Керовані багатокомпонентні реакції поліфункціональних сполук у синтезі гетероциклів» подана на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук повною мірою відповідає паспорту спеціальності 02.00.03 – «органічна хімія».

ВИСНОВОК

Дисертаційна робота ГОРОБЦЯ Миколи Юрійовича «Керовані багатокомпонентні реакції поліфункціональних сполук у синтезі гетероциклів», подана на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук зі спеціальності 02.00.03 – органічна хімія, є актуальним, сучасним та завершеним науковим дослідженням, яке виконане на високому науковому рівні, матеріал роботи викладено послідовно, логічно і доступно.

У дисертаційній роботі було вирішено науково-практичну проблему та розроблено новий принцип створення багатокомпонентних реакцій – модульні послідовності взаємодій та розвинуто раніше відомий підхід через послідовну заміну реагентів у багатокомпонентних взаємодіях, який реалізовано з одержанням нових типів продуктів. Актуальність дослідження, сучасні експериментальні та теоретичні підходи до вирішення поставлених задач, новизна і практична значимість отриманих результатів не викликають жодних сумнівів.

Враховуючи актуальність теми дослідження, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, їх впровадження, достатню повноту викладення матеріалів дисертації в опублікованих працях, відповідність роботи вимогам п. 7, 8, 9 «Порядку присудження та позбавлення наукового ступеня доктора наук», затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 17.11.2021 року № 1197 із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ, № 502

від 19.05.2023 та № 507 від 03.05.2024, які висуваються до докторських дисертацій, і рекомендуються до захисту на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук зі спеціальності 02.00.03 – органічна хімія, науковий семінар хімічного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна рекомендує дисертацію Горобця Миколи Юрійовича «Керовані багатокомпонентні реакції поліфункціональних сполук у синтезі гетероциклів» до розгляду у спеціалізованій вченій раді Д 64.051.14 на здобуття наукового ступеня доктора хімічних наук зі спеціальності 02.00.03 – органічна хімія.

Результати голосування:

«За» – 25 (двадцять п'ять);

«Проти» – немає;

«Утримались» – немає.

Рішення прийнято одногосно.

Головуючий на засіданні –
кандидат хімічних наук, професор,
декан хімічного факультету
Харківського національного
Університету імені В.Н. Каразіна

Олег КАЛУГІН

Рецензент -
доктор хімічних наук,
старший науковий співробітник завідувач відділу фізико-органічної хімії
Науково-дослідного інституту хімії,
професор кафедри органічної хімії
Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна

Олександр КИРИЧЕНКО

Рецензент -
доктор хімічних наук, професор,
професор кафедри органічної хімії
Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна

Надія КОЛОС

Рецензент -
доктор хімічних наук, професор,
провідний науковий співробітник, в.о. директора
Науково-дослідного інституту хімії,
Харківського національного
університету імені В.Н. Каразіна

Олександр РОШАЛЬ

Секретар засідання

Максим КОЛОСОВ