

Життєвий і творчий шлях

В.П. Кухаря

(1942 – 2017)

Валерій Павлович Кухар – видатний хімік, доктор хімічних наук, професор, академік Національної академії наук України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат премії ім. А.І. Кіпріанова НАН України, відзнаки UNEP “Глобал-500”, Державної премії України в галузі науки і техніки, премії Сан-Валентіно (Всесвітня федерація науковців), Міжнародної Арбузовської премії в галузі фосфорорганічної хімії, Кавалер ордена “За заслуги” III та II ступенів. Нагороджений Почесною грамотою КМ України.

Валерій Павлович Кухар – автор майже 700 наукових праць, опублікованих у вітчизняних і міжнародних виданнях, в тому числі 9 монографій, 108 авторських свідоцтв і патентів на винаходи, засновник і керівник наукової школи, з якої вийшли 30 кандидатів і 2 доктори хімічних наук, що гідно продовжують справу свого вчителя.

В.П. Кухар народився 26 січня 1942 р. у Києві. Після звільнення міста від окупантів родина переїхала до Миколаєва, де минуло дитинство і шкільна юність Валерія Павловича. Від самого початку навчання він відзначався надзвичайною допитливістю, працелюбством і нестримним бажанням “докопуватись” до суті речей і явищ. Як пізніше згадувала його мама Валентина Сергіївна, вона ніяковіла на батьківських зборах, коли сина лише хвалили і вважали зразковим учнем.

У 1958 р. Валерій Павлович закінчив із золотою медаллю Миколаївську середню школу № 2 і вирішив здобути освіту інженера-хіміка в Дніпропетровському хіміко-технологічному інституті (ДХТІ). Золота медаль давала йому право стати студентом без складання вступних іспитів, але несподівано виникла “проблема” віку – випускнику школи виповнилось лише 16 років і 5 місяців, а для вступу до ВУЗу необхідно було мати не менш як 17 років.

На щастя, нестримне бажання абітурієнта вчитись і здоровий глузд членів приймальної комісії подолали цю бюрократичну перепону, юний Валерій став студентом-першокурсником факультету технології органічних речовин ДХТІ і з головою поринув у вир студентського життя.

Найяскравіше і найповніше охарактеризував Кухаря-студента його однокурсник В.В. Шевченко у своїх спогадах (інститутська газета ДХТІ “Держинець” № 24 від 21.06.1978 р.). “Наукові інтереси Валерія чітко проявились уже на другому курсі, коли він почав працювати у студентському науковому товаристві під керівництвом доцента Олени Олександрівни Абражанової. Цілеспрямованість, наполегливість і працелюбство, відмінне навчання і великий інтерес до хімії, який виходив далеко за межі навчальної програми – усі ці якості характеризують Кухаря-студента.

Його інтереси в ті роки не обмежувались лише навчанням і науковою роботою – для його життєрадісної вдачі цього було замало. Ми пам’ятаємо його блискучі відповіді на міському конкурсі “Клубу веселих і кмітливих”, без його гострих, дотепних і веселих малюнків просто не можна було уявити інститутську сатиричну стінгазету “Крапива”.

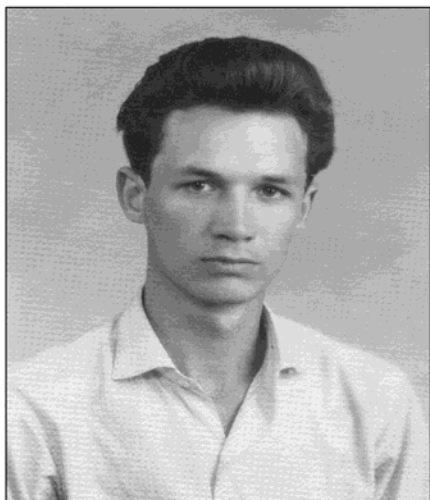
Чудове знання джазової музики та історії джазу виділяли Валерія серед численних прихильників модного в ті роки захоплення.

Валерій не стояв осторонь і від спорту. Він неодноразово захищав честь ДХТІ у змаганнях із веслування, виступав за факультет на турнірах із настільного тенісу”.

У 1963 р. студент В.П. Кухар захистив на “відмінно” дипломну роботу “Оксими 2-заміщених циклогексанону”, отримав диплом з відзнакою і рекомендацію вченої ради ДХТІ для вступу до аспірантури.

З 1963 до 1966 р. Валерій Павлович навчався в аспірантурі Інституту органічної хімії. Його науковим





*Валерій Кухар – аспірант
1-го року навчання*

керівником був академік О.В. Кірсанов, а “мікрошефом” – кандидат хімічних наук В.І. Шевченко. Завдяки глибоким знанням і непересічній експериментальній майстерності аспірант за три роки виконав весь запланований обсяг досліджень і в 1967 р. успішно захистив кандидатську дисертацію на тему “Фосфорилування нітрилів двохосновних карбонових кислот”.

Протягом 1966–1968 рр. обіймав посади старшого інженера і молодшого наукового співробітника відділу фосфорорганічних сполук (ФОС), керував роботою групи дослідників, а в 1969 р. був обраний і затверджений на посаді старшого наукового співробітника відділу ФОС.

Тематична група, очолювана молодим, енергійним керівником, чисельно виросла і в 1970 р. була переведена до відділу хімії елементарноорганічних ізоціанатів.

Тематика досліджень молодого колективу істотно розширилась: крім трихлорфосфазополіхлоралканів досліджували способи отримання і хімічні властивості галоїдопохідних поліціановуглеводнів, трихлорметил-амінів, які фактично є N-заміщеними дихлорметанімінхлориду, α -галоїдалкіламінів та низку інших сполук. Постійної

уваги потребували роботи аспірантів, якими керував Валерій Павлович. А ще була маса так званих “громадських доручень”, що відбирали час і сили.

Незважаючи на величезне навантаження, Валерій Павлович наполегливо займався експериментальною роботою і всього за 6 років виконав надзвичайно цікаве дослідження, яке академік І.Л. Кнунянц назвав вишуканим. За результатами цього дослідження він блискуче захистив у 1974 р. докторську дисертацію на тему “Альфа-хлоралкіламіни та їх похідні”.

Із 1975 р. молодий учений очолив відділ хімії полігалогенорганічних сполук (ХПС) Інституту органічної хімії, в якому крім вивчення хімії хлоро-, бромо- і фторопохідних органічних речовин різних класів група біологів здійснювала первинний скринінг нових речовин і відбирала найперспективніші сполуки для використання в рослинництві як регуляторів росту і розвитку рослин, а також інсектицидів для захисту від комах-шкідників. До цього періоду належать роботи із завершення державних випробувань препарату № 31 (N-оксиду диметилпіридину), названого пізніше Івіном на честь його творця Іващенко Ярослава Миколайовича.

Під керівництвом Валерія Павловича досліджували методи синтезу і хімічні перетворення полігалогенпіридинів, фторовмісних похідних адамантану та інших поліедранів. У цей період були синтезовані невідомі раніше представники гемінальних поліфосфонатів, які у спеціальній літературі отримали назву “фосфонати Кухаря”. Тривав пошук нових сполук із практично корисними властивостями (антипіренів, регуляторів росту рослин, гербіцидів, фунгіцидів тощо).

В.П. Кухар брав участь у роботі міжнародних і всесоюзних наукових конференцій, був членом кваліфікаційних вчених рад Інституту органічної хімії і Київського державного університету імені Тараса Шевченка (КДУ), членом вчених рад Інституту органічної хімії, всесоюзного об'єднання “Йодобром”, проблемної ради з хімії елементарноорганічних сполук АН УРСР, читав лекції студентам хімічного факультету КДУ.

Наукові досягнення Валерія Павловича, притаманні йому широта наукових інтересів, глибока ерудиція, вміння знаходити оригінальні напрями досліджень на стику різних наукових дисциплін, непересічний дар організатора були високо оцінені науковою громадськістю. В 1978 р. його обрали членом-кореспондентом АН УРСР за спеціальністю “органічна хімія” й академіком-секретарем Відділення хімії та хімічної технології АН УРСР, а в 1988 р. – першим віце-президентом АН УРСР.



Характерними рисами Кухаря-керівника були глибока повага до людей, вміння їх вислухати і зрозуміти, за потреби – готовність допомогти. У керованому ним науковому колективі завжди панувала піднесена атмосфера творчості, доброзичливості і взаємодопомоги. Валерій Павлович ніколи не видавав свої розпорядження в категоричній, імперативній формі, він висловлював їх як поради або навіть як прохання, але виконавці сприймали їх як накази, які не можна не виконати.

Відразу після Чорнобильської трагедії, що сталася 26 квітня 1986 р., вже 29 квітня Валерій Павлович разом з академіком В.І. Трефіловим увійшов до складу ініціативної групи, створеної академіками В.Г. Бар'яхтаром і І.М. Вишневським. За рекомендаціями цієї групи та за активної підтримки Київської держадміністрації були негайно розгорнуті діючі цілодобово дозиметричні пости контролю забруднення молока і молочних продуктів.

На базі ініціативної групи 3 травня була створена Оперативна комісія Президії АН УРСР, яку очолив академік В.І. Трефілов, а його заступниками були призначені В.П. Кухар і В.Г. Бар'яхтар. Ця Оперативна комісія, пізніше перейменована в Постійнодіючу, за визначенням члена-кореспондента АН УРСР Б.М. Малиновського стала "мозковим центром" і впродовж наступних років координувала спільну діяльність науковців, військових і членів Урядової комісії.

Валерій Павлович разом із науковцями очолюваного ним Відділення хімії та хімічної технології Академії наук УРСР оперативно й якісно організував надзвичайно складні роботи, пов'язані з очищенням питної води для мешканців Києва, пилопригнічення і закріплення курних територій у 30-кілометровій зоні, очищення стічних вод пунктів санітарної обробки (ПуСО) і кубових залишків дихлоретану (засіб для дезактивації техніки і спецодягу) від радіонуклідів. У результаті реалізації цих заходів істотно, на кілька порядків, зменшилось "вторинне" забруднення 30-кілометрової зони Чорнобильської АЕС і прилеглих територій.

Незважаючи на величезний обсяг науково-організаційної роботи у Відділенні хімії та хімічної технології АН УРСР, завантаження роботою у різних комісіях і комітетах, Валерій Павлович не припиняв наукову діяльність, керував дослідженнями відділу, стежив за новітніми досягненнями хімічної науки і тенденціями її розвитку. Наприкінці 1970–початку 1980-х років Валерій Павлович ініціював і обґрунтував необхідність створення в Академії наук УРСР наукового центру для проведення систематичних фунда-



Валерій Кухар із співробітниками

ментальних досліджень у галузі біоорганічної хімії – ключової дисципліни для вирішення багатьох завдань на межі хімії і біології. Цю пропозицію підтримала Президія академії наук і в 1983 р. було організовано Відділення біоорганічної хімії, керівництво яким покладено на академіка В.П. Кухаря.

За рекордно короткий термін у Відділенні біоорганічної хімії створили нові відділи і лабораторії, в яких розгорнули систематичні дослідження хімії природних низькомолекулярних біорегуляторів, їхніх елементоорганічних аналогів, механізмів дії цих речовин, пошук і вивчення хімічних моделей біологічних процесів.

У 1987 р. на виконання постанови Уряду про подальший розвиток нових напрямів біології та біотехнології на базі Відділення біоорганічної



На Чорнобильській АЕС. В.П.Кухар – третій зліва

хімії Інституту органічної хімії було створено Інститут біоорганічної хімії, в якому об'єднали зусилля науковці різних профілів (синтетики, фізико-хіміки, біологи, фізики, медики, комп'ютерники), що дало змогу розгорнути широкі систематичні дослідження, пов'язані з синтезом і вивченням властивостей нових фізіологічно активних речовин.

Через 2 роки постановою Президії АН УРСР до "юного" інституту було приєднано Відділення нафтохімії, що значно збільшило обсяг науково-організаційної й адміністративної роботи директора, який у той час обіймав посаду першого віце-президента АН УРСР. Багато сил і уваги потребував нагляд і контроль за будівництвом нового лабораторно-адміністративного корпусу Інституту. Та попри величезну завантаженість Валерій Павлович знаходив час для занять улюбленою справою – хімічною наукою. Він систематично стежив за науковими публікаціями, створив (у доінтернетну епоху!) величезну картотеку (понад 25 тис. карток) із рефератами публікацій, відстежував нові напрями досліджень, керував роботою Інституту, відділу тонкого органічного синтезу, аспірантів, вченої ради.

В.П. Кухарю були притаманні широта наукових інтересів, глибока ерудиція в хімії, біології, екології та інших суміжних галузях науки, в яких він був авторитетним експертом, але це не заважало йому прислухатись до думок і оцінок колег незалежно від їх наукового рангу. В колективах, які він очолював, завжди панувала доброзичлива й одночасно вимоглива атмосфера наукової творчості, заохочувалась ініціатива співробітників.

Величезний обсяг наукової, науково-організаційної та громадської роботи Валерія Павловича майже не залишав вільного часу, та все ж він знаходив можливості для спілкування з колегами, обговорення наукових, білянаукових і життєвих проблем, завжди був готовий підтримати співрозмовника теплим словом і допомогти мудрою порадою.

Валерій Павлович був всебічно обдарованою людиною, любив літературу, джазову музику, прекрасно малював, цінував гумор у всіх його проявах, але головною справою його життя була хімічна наука. Він мав непересічний талант бачити її та суміжні галузі "з висоти" (*термін "погляд з висоти" запропонував А. Азімов*), охоплювати "науковим поглядом" величезний масив природничих і технічних знань, що давало змогу генерувати нові наукові ідеї не лише в галузі синтетичної органічної хімії та її "відгалужень", а й у технологічних питаннях нафтопереробки і нафтохімії, практичному вирішенні екологічних проблем, пошуку альтернативних джерел енергоресурсів та хімічної сировини, розробці концептуальних засад сталого розвитку природно-ресурсного потенціалу країни. Праці В.П. Кухаря та його учнів зробили вагомий внесок у розвиток багатьох напрямів сучасної хімічної науки.

В.П. Кухар був членом численних урядових і міжнародних комісій, рад, комітетів, редколегій багатьох наукових журналів, у тому числі засновником і беззмінним головним редактором збірника "Катализ и нефтехимия". *На жаль, цей номер Збірника виходить з друку без нашого Головного Редактора – Валерія Павловича Кухаря, який пішов у Вічність, залишивши по собі добру і світлу пам'ять. Його нам буде дуже не вистачати...*

Нижче наведено окремі здобутки В.П. Кухаря в головних напрямках його наукової діяльності.

Хімія α -галогідалкіламінів та їхніх похідних. Хімія галогеноорганічних сполук – один із найстаріших розділів органічної хімії, а галогенопохідні – незамінні реагенти в органічному синтезі. На початку 1960-х років чітко визначились два напрями розвитку досліджень галогенопохідних: поглиблене вивчення хімії фторорганічних сполук – перспективних і цікавих в теоретичному й практичному аспекті, та дослідження хімії хлоро- і броморганічних сполук з підвищеною активністю атомів галогену (галогенфторидів, галогенамінів, галогенсульфідів). Багатообіцяючим об'єктом досліджень видавались α -хлоралкіламіни, окремі представники яких з одним або двома атомами хлору вже використовували в органічному синтезі як ефективні аміноалкілувальні (реактив Манніха), або формілувальні (реактив Вільсмайєра) засоби. Тригалогідметилдіалкіламіни до початку робіт Валерія Павловича залишались практично недослідженими.

В.П. Кухар розробив зручний метод синтезу трихлоро- і трибромометилдіалкіламінів хлоруванням (бромованням) діалкілтіокарбамоїлхлоридів або тетраалкілтіурамдисульфідів, дослідив їх будову. Було показано, що синтезовані тригалогідалкіламіни існують у формі імінієвих солей, ізомерних відповідним амінам. Цю особливість будови дослідник пояснив сильною поляризацією зв'язку C–Cl, унаслідок чого утворюється іонна пара $[R_2N=CCl_2]^+Cl^-$, що має обумовлювати високу реакційну здатність цих сполук

по відношенню до різноманітних нуклеофільних агентів. Справді, тригалоїдметилдіалкіламіни ефективно реагують з нуклеофілами – дегідратують амідні карбонових кислот до нітрилів, взаємодіють зі сполуками, що містять активовані метиленові і метильні групи, легко приєднуються до ненасичених сполук, реагують із триетилфосфітом по всіх трьох атомах хлору – один з небагатьох прикладів реакції Арбузова з трьома атомами галогену біля одного атома вуглецю.

Валерій Павлович показав, що трихлорфосфазо- α,α -дихлоралкани – фосфорильовані похідні α,α -дихлоралкіламінів, на відміну від останніх не іонізовані, ковалентний зв'язок C–Cl істотно ослаблює реакційну здатність α -вуглецевого атома по відношенню до нуклеофілів. Проте наявність двох реакційних центрів (α -вуглецевий атом і атом фосфору) забезпечує доволі високу хімічну активність фосфазодихлоралканів, що було експериментально встановлено в реакціях Фріделя–Крафтса, при взаємодії з амідними карбонових кислот, аренсульфамідами, хлоридом амонію, C–N-кислотами. Продемонстровано синтетичні можливості трихлорфосфазодихлоралканів для отримання заміщених трихлорфосфазоетиленів та ізомерних їм 1,3-діаза-2-фосфоринів.

Хімія галогенованих піридинів. Галогеновмісні піридини та їхні похідні постійно цікавлять хіміків як речовини з практично корисними властивостями або вихідні сполуки для синтезу останніх. Так, серед хлорованих піридинів виявлено потужні гербіциди (тордон, дакстрон), крупнотоннажне виробництво яких організували провідні західні фірми, що створило підстави для пошуку серед похідних піридинів нових, невідомих раніше речовин, у тому числі й біологічно активних.

Валерій Павлович зі співробітниками оптимізував відомі й запропонував нові способи отримання, дослідив хімічні властивості полігалогенпіридинів та їхніх похідних – сполук із кількома реакційними центрами в молекулі, що забезпечило широкі можливості для синтезу нових речовин. Показано, що за дії на пентагалогенопіридини малооб'ємних нуклеофілів (гідросульфід калію, азиду натрію) заміщується атом галогену в положенні 4, а в разі пентабромпіридину атака об'ємнішого нуклеофіла (*трет*-бутилату калію) спрямована в положення 2. Вперше був синтезований доволі реакційноздатний перхлорпіридилсульфенілхлорид за такою схемою: пентахлорпіридин \rightarrow 4-меркаптотетрахлорпіридин \rightarrow тетрахлорпіридилсульфенілхлорид.

Встановлено, що в результаті лужного гідролізу згаданого сульфенілхлориду утворюються перхлоровані меркапто- й оксипіридини, а в результаті кислотного гідролізу – *bis*-(тетрахлорпіридил)дисульфід і *bis*-(тетрахлорпіридил)сульфонсульфід. Досліджені реакції тетрахлоро- і тетрабромосульфенілхлоридів з амінами, реагентами Гриньяра, триетилфосфітом, показано, що реакція Арбузова для тетрахлоропохідного відбувається аномально – її продуктом є тетрахлорпіридилетилсульфід, а тетрабромопіридилсульфенілхлорид реагує з триетилфосфітом за класичною схемою з утворенням діетилтетрабромопіридилфосфонату.

Взаємодія тетрахлорпіридилсульфенілхлориду з олефінами, що мають кінцевий подвійний зв'язок, відбувається з утворенням двох продуктів приєднання: за правилом Марковникова і проти цього правила. В реакції з етиленом утворюється з кількісним виходом тетрахлорпіридил(2-хлоретил)сульфід, який у жорстких умовах окислюється до відповідного сульфону, а після елімінування хлороводню перетворюється на тетрахлорпіридилвінілсульфон.

Показано, що згаданий вінілсульфон в еквімолярних співвідношеннях легко взаємодіє з аліфатичними й ароматичними амінами, фенолом, спиртами, пентахлоротіофенолом, меркаптотетрахлорпіридином з утворенням продуктів приєднання за місцем подвійного зв'язку, а надлишок аліфатичних амінів або алкілмеркаптанів обумовлює “витіснення” сульфонільної групи та утворення алкіламіно- чи алкілтіотетрахлорпіридинів.

Синтезовані сполуки, що містять поліхлоропіридиновий фрагмент, випробувані як пестициди. Доволі високу фунгіцидну активність виявив тетрахлорпіридилсульфенілхлорид, що згодом підтвердили американські й англійські дослідники. Фунгіцидні та бактерицидні властивості поєднані у тетрахлорпіридилалкілсульфоксидів – їх ефективність перевищувала еталонні активності тетраметилтіурамдисульфід (ТМТД), цінебу, пентахлорофенолу.

Бромовмісні похідні піридину (пентабромопіридин, бутиламід тетрабромопіридил-сульфо кислоти) в концентраціях 100 мг/л мали рістстимулюючі властивості.

Хімія галогенопохідних адамантану. У 1970-ті роки В.П. Кухар зі співробітниками досліджував хімічні властивості поліедричних вуглеводнів, зокрема адамантану. Своєрідна структура молекул адаман-

тану обумовлює специфічні властивості його похідних – підвищену ліпофільність, що важливо для транспорту й локалізації в організмі у разі фізіологічної дії, як, наприклад, у противірусного препарату ремантадину чи антипаркінсонічного засобу мідантану. Підвищена термостійкість заміщених адамантанів відкрила нові перспективи для створення полімерів, здатних витримувати високі температури. Тому синтез похідних адамантану виявився перспективним щодо отримання нових речовин із практично корисними властивостями, а найдоступнішими вихідними речовинами для їх одержання могли бути галогенопохідні адамантану.

Найцікавішим і найвагомішим досягненням у цій галузі стало застосування специфічних електрофільних середовищ для введення атомів галогену в адамантанове ядро. Показано, що при взаємодії карбонільних і карбоксильних похідних адамантану з чотирифтористою сіркою у фтористому водні фторуються не лише наявні функціональні групи, а й заміщуються на фтор атоми водню у вузлових положеннях молекули. Знайдено новий спосіб синтезу трифторометилпохідних під дією чотирифтористої сірки, фтористого водню і мурашиної кислоти на деякі функціоналізовані адамантани.

Встановлено, що в процесі реакцій поліфторадамантанів з трибромистим бором атоми фтору у вузлових положеннях легко обмінюються на атоми бромю. Здійснити такий же обмін фтору в трифторметильних групах вдалося лише в присутності катализатора.

Дуже сприятливим електрофільним середовищем для реакцій адамантану та його похідних із нуклеофілами виявився рідкий бром, що було продемонстровано на прикладі прямого амінування адамантанового ядра в м'яких умовах і без катализатора за зручною препаративною схемою “one pot синтезу”. Експериментально доведено, що функціоналізація адамантану в рідкому бромі відбувається не як послідовний процес його бромовання у вузлових положеннях молекули з наступним сольволизом утвореного 1-бромадамантану, а як безпосередня взаємодія відповідного нуклеофільного реагента з вузловим положенням молекули адамантану.

Показано, що на відміну від інших галогенозаміщених вуглеводнів 1-бромпохідні адамантану утворюють з молекулярним бромом досить стійкі комплекси, стабільність яких обумовлена значною стійкістю 1-адамантил-катіону, внаслідок чого істотно активуються нуклеофільні реакції за α -вуглецевим атомом 1-бромадамантану.

Деякі бромпохідні, зокрема 1,3-диметил-5,7-дибромадамантан, були застосовані як проміжні продукти для одержання диметиладамантандикарбонових кислот і диметилдиметоксіадамантанів, які використовували як “кислотні” або “спиртові” компоненти в синтезі адамантановмісних естерів – потенційних присадок до високотемпературних мастильних матеріалів.

Регулятори росту рослин. У 1970-х роках співробітники відділу, очолюваного В.П. Кухарем, завершували державні випробування рістактивуючого препарату “Івін”, названого на честь Ярослава Миколайовича Іващенко, який першим виявив його біологічну активність. Івін (N-оксид 2,6-диметилпіридину) став одним із перших синтетичних препаратів, який подібно до ендогенних фітогормонів у надзвичайно низьких концентраціях стимулював ріст і розвиток рослин. Державні випробування івіну підтвердили, що лише за передпосівної обробки насіння вдається збільшити врожай овочевих культур на 15–20 %. Додаткове обприскування вегетуючих рослин посилює стимулюючий ефект.

На той час стало зрозумілим, що екстенсивний шлях підвищення продуктивності рослинництва себе вичерпав, і аграрії почали дедалі більше цікавитись стимуляторами росту рослин як потужним і низькозатратним резервом збільшення врожайності основних сільськогосподарських культур – зернових, технічних, кормових, овочевих. З урахуванням зазначеної тенденції група синтетиків під керівництвом Валерія Павловича почала систематичні дослідження методів одержання, вивчення властивостей і способів застосування нових стимуляторів росту рослин.

Івін легко утворював солі з різними кислотами та іншими протонодонорами. Було встановлено, що солі івіну не лише не втрачають рістстимулюючих властивостей, а й залежно від будови аніона протонодонора виявляють певну “спеціалізацію”, тобто дають найліпший результат на тих чи інших культурах. Так були створені нові синтетичні рістрегулятори: потейтін (для картоплі), капанін (для солодкого перцю), івін-П (для помідорів).

Досліджений науковцями препарат природного походження “Емістим-С” (екологічний мікоризний стимулятор), одержаний із культуральної рідини, в якій культивують симбіотичні гриби-епіфіти з коренів цілющих рослин, сам виявив унікальні рістактивуючі властивості і став одним із компонентів цілої

низки нових комплексних препаратів. До їх складу крім емістиму-С вводили синтетичні аналоги фітогормонів, мікроелементи, інші речовини, які внаслідок синергізму дії забезпечували як загальностимулюючий ефект, так і підвищену результативність на певних культурах. Керуючись таким підходом, науковці розробили високоефективні регулятори росту агростимулін, бетастимулін, зеастимулін, люцис, чаркор та ін.

Загалом у відділі В.П. Кухаря, а потім в лабораторії і відділі хімічної регуляції росту і розвитку рослин, очолюваних канд. хім. наук С.П. Пономаренком, за два десятки років було розроблено, випробувано, зареєстровано і внесено до Переліку препаратів, дозволених для використання в Україні, понад десять оригінальних рістстимуляторів та розроблено технології їх ефективного застосування. Це яскравий приклад вагомого внеску науки у виробництво продуктів харчування.

Біоорганічна хімія низькомолекулярних фізіологічно активних речовин. В останній чверті ХХ ст. одним із пріоритетних напрямів науково-технічного прогресу стала біоорганічна хімія, яка на цей час вже продемонструвала принципово нові можливості керування біологічними процесами, тому з'явилися підстави очікувати, що використання наукових і науково-технічних результатів біоорганічних досліджень істотно впливатиме на низку найважливіших галузей народного господарства – медицину, ветеринарію, рослинництво, тваринництво тощо.

Різноманітність об'єктів біоорганічної хімії, нові біологічно активні речовини різних типів і специфіка їх дії в біологічних системах обумовили різноманітність конкретних напрямів досліджень і високий ступінь спеціалізації наукових установ. Станом на середину 1980-х років діючі в СРСР інститути біоорганічної хімії мали чітко визначені об'єкти досліджень: у Мінську займалися хімією стероїдів, у Новосибірську – синтезом олігонуклеотидів і хімією ДНК-дуплексів, у Владивостоці вивчали біологічно активні речовини з морських організмів, у Ташкенті – токсини плазунів і павуків.

Ураховавши такий розподіл наукових інтересів, В.П. Кухар сформулював і обґрунтував основні наукові напрями досліджень Відділення біоорганічної хімії (1983) та Інституту біоорганічної хімії АН УРСР (1987), пов'язані з хімією низькомолекулярних фізіологічно активних речовин, у тому числі таких, що містять елементоорганічні фрагменти, і з хімічним моделюванням біологічних процесів.

Науковці очолюваного Валерієм Павловичем колективу в стислі терміни синтезували низку аргініновмісних олігопептидів – субстратів та інгібіторів тромбіну, вивчили природу субстратної специфічності тромбіну, встановили його основні відмінності від інших серинових протеаз. Одержані результати створили основу для розробки нових методів клінічної діагностики тромбіну.

Розпочався широкий пошук нових біологічно активних речовин серед похідних піридину й піримідину, були синтезовані сполуки, здатні впливати на функціонування кальцієвих каналів, і перспективні як терапевтичні засоби лікування серцевих захворювань.

Успішна розробка методів синтезу аномальних нуклеозидів, виконана спільно з ученими з Інституту мікробіології та вірусології НАН України, відзначена Державною премією України в галузі науки і техніки.

Виконано цикл досліджень ферментативних процесів, що відбуваються за участю ліпоксигеназ, у тому числі 5-ліпоксигеназний метаболізм арахідонової кислоти, результатом якого є утворення лейкотриєнів. Запропоновано нові методи синтезу лейкотриєнів і способи фармакологічної корекції їх біосинтезу.

Проаналізовано біологічні властивості великого масиву речовин стосовно їх впливу на основні сигнальні системи живої клітини. Сформульовано гіпотезу про біорегуляторні стереотипи дії фізіологічно активних сполук на рівні біологічних мембран. Одержані наукові результати узагальнені в монографії "Химия биорегуляторных процессов" за редакцією В.П. Кухаря і О.І. Луйка (Київ: Наукова думка, 1991. – 368 с.).

Надзвичайно плідним напрямом досліджень, очолюваних Валерієм Павловичем, стала хімія елементоорганічних аналогів природних сполук, насамперед амінокислот. У науковій доповіді під час вручення Міжнародної Арбузовської премії в галузі фосфорорганічної хімії (2013) В.П. Кухар скромно зазначив: *«Я запропонував своїм співробітникам "зануритися" в сферу незвичних амінокислот – фторо- і фосфоровмісних міметиків природних амінокислот, які були б цікаві для біохімії і фармакології. Незважаючи на роки, які минули, цей напрям зберіг свою актуальність до цього часу»*.

Перші результати "занурення" – дослідження способів синтезу і властивостей фторовмісних амінокислот, фосфорних аналогів амінокарбонових кислот, фосфонопептидів – були опубліковані ще наприкінці

1980-х років. Далі цей напрям інтенсивно розвивався за безпосередньої участі Валерія Павловича, який був постійно діючим генератром наукових ідей, нових підходів, методів, пропозицій стосовно створення і застосування нових синтонів. Під його керівництвом здійснений цілеспрямований синтез низки потенційно біологічно активних сполук. Розроблено кілька унікальних підходів до синтезу низькомолекулярних біорегуляторів із використанням доступних синтонів – невеликих молекул з високою й селективною реакційною здатністю, що містять різноманітні функціональні групи.

Хімія фосфорорганічних сполук. Особливе місце в широкому колі наукових уподобань Валерія Павловича посіла хімія органічних сполук фосфору. Інтерес до цієї галузі знань молодому вченому прищепив його науковий керівник академік О.В. Кірсанов – засновник школи фосфорорганічної хімії в Україні, та В.І. Шевченко – провідний спеціаліст відділу хімії фосфорорганічних сполук (ФОС) Інституту органічної хімії АН УРСР. Ще у своїй докторській дисертації “Альфа-хлоралкіламіни та їх похідні” (1974) В.П. Кухар детально дослідив методи одержання, будову і хімічні властивості трихлорфосфазополіхлоралканів як потенційних синтонів для створення нових ФОС.

Одним із найцікавіших та найрезультативніших напрямів дослідницької роботи Валерія Павловича упродовж багатьох років була хімія фосфонових кислот і фосфонатів – фосфорорганічних сполук, молекули яких містять групи $C-PO(OR)_2$, де $R - H, Alk, Ar$. Виходячи з трихлоралкіламінів, він вперше синтезував невідомі раніше гемінальні фосфонати, що містять три фосфонатні групи біля зв'язуючого атома вуглецю – сполуки, відомі в науковій літературі як фосфонати Кухаря.

Серед фосфонатів різної будови було виявлено речовини з практично корисними властивостями – дефоліанти, ретарданти, інсектициди, а з останньої чверті ХХ ст. почалось інтенсивне вивчення біохімічних процесів з участю фосфонових кислот та їхніх естерів. Сполуки цього класу розглядали як наріжний камінь для розробки загальної стратегії створення інгібіторів фосфорилування протеїнів. Завданням був синтез міметиків природних фосфатів, що містять зв'язок $C-P$, стійкий до гідролізу.

Практична важливість цієї проблеми полягала в тому, що процеси фосфорилування й дефосфорилування причетні до виникнення патологічних змін у живих організмах, які призводять до тяжких захворювань. Крім того, фосфонати розглядали як перспективні субстрати для створення антивірусних препаратів, що згодом було підтверджено розробкою низки лікарських засобів, ефективних у терапії ВІЛ-інфекції та гепатиту В.

Під керівництвом В.П. Кухаря за відносно короткий час були розроблені методи синтезу, вивчені властивості широкого кола пептидоміметиків, в тому числі таких, що містять фосфонатну групу, а також виконаний великий обсяг досліджень хімії амінофосфонових кислот і амінофосфонатів. Ці сполуки протягом останніх десятиліть особливо цікавлять хіміків, біологів, фармакологів, оскільки вони є біоізостерними аналогами природних амінокислот. У зв'язку з цим амінофосфонати застосовують у біохімічних і біомедичних дослідженнях як аналоги природних біорегуляторів, а окремі представники сполук цього класу успішно використовують у практичній медицині та сільському господарстві.

Перспектива широкого застосування амінофосфонатів потребувала розробки нових методів їх синтезу, а з огляду на те, що значна частина цих сполук є оптично активними, то й пошуку ефективних способів розділення рацематів та стереоселективних методів одержання.

Отже, наприкінці 1980-х років В.П. Кухар зі співробітниками запропонував новий метод синтезу фосфорного аналога гомопроліну – сполуки, яка відіграє важливу роль у конформаційних змінах молекул олігопептидів і білків, що істотно впливає на їх біологічні функції. Розроблено також метод синтезу рацемічних адамантиловмісних амінофосфонатів, заснований на каталітичному відновленні оксимів α -кетифосфонатів.

На основі триметилсилільних естерів H -фосфонатів одержані естери амінофосфонових кислот, що відкрило шлях до синтезу фосфорних аналогів олігопептидів (у тому числі гісторфіну) – сполук, що є перспективними міметиками ендогенних нейропептидів, які відіграють важливу роль у формуванні мотивацій, емоцій, реакцій на стрес і біль.

У 2000 р. Валерій Павлович у співпраці з професором Г. Хадсоном (H.R. Hudson) у книзі “Aminophosphonic acid and Aminophosphonates. Chemistry and biological Activity” узагальнив досягнення в цій галузі, забезпечивши надійну наукову платформу для подальших досліджень, у тому числі для розробки нових стратегій синтезу біологічно активних сполук.

Надзвичайно плідним підходом до створення нових біоактивних речовин виявилось введення в одну молекулу атомів фосфору і фтору, що дало змогу синтезувати сполуки з різноманітними властивостями. В опублікованій у 2007 р. статті “Phosphorus and Fluorine – The Union for Bioregulators” В.П. Кухар і В.Д. Романенко показали високу ефективність “P–F–союзу” в дослідженні тонких особливостей структури деяких ензимів та механізмів їхньої дії. Результати великого циклу дослідницьких робіт В.П. Кухаря та його співробітників, присвячені хімії й біології фторованих органофосфатів, фосфонатів, амінофосфонатів, висвітлені в численних публікаціях у міжнародних наукових журналах.

Серед досягнень цього періоду – дизайн і розробка нових синтетичних підходів до одержання раніше тяжкодоступних фосфонатів і бісфосфонатів на базі тетраазамакроциклів (цикламів і цикленів). Вивчення біологічної активності цих та інших сполук у відділі професора А.І. Вовка показало, що вони є ефективними інгібіторами протеїнтирозинфосфатаз, відповідальних за перебіг біохімічних процесів, причетних до виникнення деяких патологій.

Остання за часом публікація Валерія Павловича “Фосфонатні аналоги нуклеозидполіфосфатів” декларувала початок нового циклу досліджень, присвячених розробці методів синтезу метиленмодифікованих бісфосфатних фрагментів нуклеотидів. Ці дослідження передбачали подальший розвиток біоізомерної концепції стосовно нових типів елементозаміщених фосфонатів, але раптово були перервані. . . .

Хімія фторованих амінокислот. Інтерес дослідників до хімії фторорганічних сполук від початку 1960-х років був обумовлений багатьма чинниками теоретичного і практичного характеру. Хіміків, які займалися створенням нових біологічно активних речовин, особливо приваблювала здатність атома фтору, введеного в молекулу органічної речовини, цілеспрямовано змінювати фізико-хімічні властивості останньої, а у випадку природних біологічно активних сполук введення атома фтору досить часто значно посилювало їх біологічну активність. Отже, вивчення хімії модифікованих фтором органічних сполук було і залишається актуальним.

Із 1983 р. під керівництвом В.П. Кухаря та за його безпосередньої участі було цілеспрямовано синтезовано цілу низку потенційно біоактивних фторовмісних речовин – похідних арахідонової кислоти, простагландинів, амінів, спиртів, оксикислот. Та найбільший обсяг досліджень протягом останніх 30 років був присвячений хімії фторовмісних амінокислот, а отримані наукові результати опубліковано більш як у 100 статтях у високореєтингових міжнародних журналах.

Синтетиків, біологів, фармакологів найбільше цікавили хіральні, оптично активні амінокислоти, тому зусилля керованого Валерієм Павловичем колективу було спрямовано на пошук ефективних методів одержання оптично чистих сполук і цей пошук дав вагомий результат.

Зокрема, надзвичайно плідним виявився новий синтетичний підхід – використання сульфоксидів і N-сульфінілімінів як хіральних допоміжних реагентів для асиметричного синтезу фторованих α - і β -амінокислот, амінів, аміноспиртів. Іміни із фторованими замісниками виявилися ефективними субстратами для реакцій приєднання карбаніонів хіральних сульфоксидів, унаслідок яких утворюються відповідні β -сульфініламіни з хорошими виходами й високою діастереоселективністю. Наступна процедура відновлення і десульфуризації цих продуктів забезпечує одержання енантімерно чистих фторалкіламінів, фторованих гідроксіамінів і α -трифторметил- α -амінокислот.

Відновлювальне амінування фторованих карбонільних сполук, відкрите раніше у відділі, було застосовано для одержання α - і β -амінокислот з відповідних кетокислот. У випадку використання хірального α -фенілетиламіну як відновлювача вдалось синтезувати фторовані аміни і β -амінокислоти високої енантімерної чистоти (80–95 %).

Суттєвим внеском В.П. Кухаря та його школи в хімію фторованих α -амінокислот є результати детального дослідження реакцій фторованих карбонільних сполук із похідними ізоціаноцтової кислоти і хірального Ni(II)-комплексу гліцину. Доведено, що за допомогою цієї реакції можна синтезувати різноманітні хіральні фторовані амінокислоти з оптичним виходом до 99 %.

При вивченні реакції метилізоціанацетату з фторованими бензальдегідами виявлено аномальне обернення стереохімічного результату залежно від кількості атомів фтору в молекулі альдегіду, тобто в окремих випадках утворювалися неочікувані структури, що не відповідали загальним правилам стереохімії.

За використання хірального Ni(II)-комплексу гліцину в реакціях алкілування фторзаміщеними бензи-

лгалогенідами, були одержано оптично активні фенілаланіни, що містили у фенільному кільці від одного до п'яти атомів фтору, а також трифторометильну групу. Приєднання такого комплексу до трифторометилакрилатів є зручним методом синтезу оптично активних похідних β -трифторметилглутамінової кислоти і трифторметил похідних піроглутамінової кислоти.

В.П. Кухар разом із колегами вперше використав іміни перфторованих альдегідів у реакціях “азаальдольного” типу й отримав діамінокислоти з перфторалкільними залишками.

Детально досліджено особливості перебігу реакцій низки доступних фторованих вихідних сполук – β -алкоксивініл(поліфторалкіл)кетонів із триметилсилілціанідом, етилізоціаноацетатом, N-бензоїлгліцином та одержано нові поліфтороалкіловмісні амінокислоти, такі як: 5-трифторометилпролін (аналог проліну/піроглутамату), 5-поліфлуорометилорнітин, 2-поліфлуоралкіловмісні γ -аміномасляні кислоти.

Крім детального вивчення фізико-хімічних властивостей і просторової будови синтезованих сполук, здійснено первинне біологічне дослідження окремих їх представників або похідних. Монофтораланін виявився досить ефективним антибактеріальним агентом в умовах *in vitro*. Трифторметиловмісні амінокислоти були використані в синтезі аналогів талідоміду, які досліджували як можливий засіб лікування окремих категорій онкохворих. Олігопептиди із залишками ди- і трифтораланіну досліджували як потенційні інгібітори тромбіну, але якихось особливих результатів не отримали.

Розпочато дослідження фторованих аналогів γ -аміномасляної кислоти (ГАМК), яка є головним гальмівним нейромедіатором центральної нервової системи і широко застосовується в медичній практиці під назвою “аміналон”. Крім очікуваних нейротропних властивостей поліфторалкілпохідних ГАМК їх протестовано як потенційні модулятори імунної реактивності. Встановлено, що їх дія залежно від дози, особливостей використаного антигену і способу імунізації піддослідних мишей може істотно змінюватись у широкому діапазоні – від імуносупресії до імуностимуляції.

Результати власних досліджень і опубліковані літературні дані Валерій Павлович узагальнив у кількох оглядових статтях і монографії “Fluorine-containing amino acids: synthesis and properties” V.P. Kukhar, V.A. Soloshonok. J. Wiley & Sons Ltd. 1995.

Екологічні дослідження. Проблеми сталого розвитку. Починаючи з 1983 р. В.П. Кухар очолював Національний комітет з програми ЮНЕСКО “Людина і біосфера”, а з 2010 р. був науковим керівником Цільової комплексної міждисциплінарної програми наукових досліджень НАН України з проблем сталого розвитку, раціонального природокористування та збереження навколишнього середовища і здійснював науково-методичне керівництво й координацію досліджень, спрямованих на розвиток наукових основ раціонального використання і збереження природно-ресурсного потенціалу навколишнього середовища та поліпшення його якісного стану. Вагомим здобутком роботи Національного комітету є створення національної мережі біосферних резервів ЮНЕСКО на території України.

Важливими напрямками діяльності Національного комітету і його керівника було пропагування ідей і принципів програми “Людина і біосфера” та розробка обґрунтованих рекомендацій для владних структур. Численні наукові статті Валерія Павловича, опубліковані в таких виданнях як “Вісник НАН України”, “Сучасні проблеми токсикології”, “Наука та інновації”, “Біотехнологія”, “Екологія і природокористування” та в кількох монографіях, були присвячені загальним питанням екології, науковим основам взаємодії людини і природи, поводженню з відходами, моделям сталого виробництва і споживання, проблемам екотехнології та оптимізації технологій виробництва і природокористування, екобіотехнології, біоенергетиці, іншим проблемам, пов'язаним із парадигмою сталого розвитку взагалі та з перспективами сталого розвитку України.

Валерій Павлович, як авторитетний вчений і визнаний експерт, активно працював у численних міжнародних організаціях: асоціації “Україна – Римський клуб”, раді експертів Європейського банку реконструкції та розвитку, наглядовій раді Міжнародного центру з хімічної безпеки (Польща), наглядовій раді Міжнародного центру Етторе Майорана (Італія) та ін. У жовтні 2014 р. В.П. Кухар в рамках міжнародного проекту “Мережа університетів та інститутів, об'єднаних проблемою подвійного використання хімічних матеріалів” організував і провів у Києві Регіональний семінар представників країн Центральної Азії, Південно-Східної Європи, Кавказу, Молдови та України, на якому обговорювались екологічні й безпекові аспекти проблеми.

Крім особистої участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у 1986–1988 рр. впродовж майже 30 років під керівництвом Валерія Павловича проводились дослідження міграції радіонуклідів та їх фіксація в орному шарі ґрунту, виділення нуклідів із підземних вод об'єкта “Укриття” і ґрунтових вод проммайданчика, процесів фітодезактивації забруднених територій.

В очолюваному В.П. Кухарем Інституті було створено низку розробок і технологічних рішень, спрямованих на поліпшення екологічного стану довкілля, які не мають аналогів в Україні:

- розроблено та впроваджено на каналізаційно-очисних спорудах Канева технологію очищення промислово-побутових стічних вод із використанням психрофільних реакторів;
- розроблено та випробувано на Бортницькій станції аерації технологію зневоднення осадів стічних вод (мулів), що дає змогу істотно поліпшити глибину очищення стоків, підготувати зневоднені мули як сировину для наступної біотехнологічної переробки;
- створено низку екологічно чистих мастильних матеріалів на основі рослинних олій, які на відміну від традиційних мастил із нафти здатні до швидкої біодеградації;
- розроблено технологію глибокого очищення токсичних фільтраційних вод звалищ твердих побутових відходів та знешкодження висококонцентрованих осадів процесів очищення таких фільтраційних вод;
- розроблено спосіб глибокого знесірчення моторних палив, що може зменшити токсичність відпрацьованих моторних газів.

Широке впровадження цих розробок здатне істотно поліпшити екологічну ситуацію в Україні. Проте найкращі, найефективніші розробки неспроможні в глобальному масштабі запобігти прищвидченому розвитку очікуваної екологічної катастрофи, яка є побічним наслідком технічної революції, що розпочалась у ХХ ст. як результат стрімкого прогресу науки і технології. До такого висновку Валерій Павлович дійшов на основі детального аналізу численних наукових публікацій авторитетних екологів різних країн. Результати аналізу та власні міркування й пропозиції він оприлюднив у оглядових статтях, наприклад “Biomass – Renewable Feedstock for Organic Chemicals” (Kemija u industriji, 2009, vol. 58, N 2).

Основна ідея, обґрунтована Валерієм Павловичем – заміна сировинної бази хімічної промисловості, перехід від технологій переробки нафти і газу до процесів переробки біомаси – відновлюваної рослинної сировини. Автор пропагував можливість використання біомаси у виробництві базових органічних хімікатів і головні технологічні напрями їх переробки. Завдяки успіхам хімічної технології та біотехнології вже нині є можливість для поступової заміни до 50–70 % нафтогазової сировини на біомасу, що не лише створить базу для сталого розвитку хімічної промисловості органічних матеріалів, а й стане потужним чинником для зменшення екологічних проблем, пов'язаних із забрудненням води, повітря, ґрунтів, деградацією синтетичних продуктів, утилізацією в процесі фотосинтезу надмірної кількості вуглекислого газу атмосфери, зменшенням “парникового ефекту”.

Прикладом реального втілення пропагованих В.П. Кухарем ідей “зеленої хімії” є розробка в Інституті технології одержання пального для дизельних двигунів (“біодизеля”) на основі відновлюваної сировини – рослинних олій та етанолу, а також “біобензину”, що містить до 85 % етанолу, отриманого з цукро-чи крохмалевмісної сировини біотехнологічним методом.

Важко переоцінити вклад Валерія Павловича, який він зробив у розвиток хімії, ліквідацію наслідків аварії на ЧАЕС, роботу урядових установ.

І хоча ця надзвичайно світла людина, яскрава особистість, видатний учений віднині не з нами, він продовжує жити в справах створеного ним Інституту, в серцях людей, що мали щастя працювати і спілкуватися з ним.

Учні, колеги, колектив Інституту