

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ імені В. І. ВЕРНАДСЬКОГО
КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

УКРАЇНСЬКИЙ ХІМІЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

Том 92 / Vol. 92

2026

<https://ucj.org.ua>

UKRAINIAN
CHEMISTRY
JOURNAL

Зміст

ХРОНІКИ

С. О. Солопан, Л. Б. Коваль

АКАДЕМІК АНАТОЛІЙ БІЛОУС – ВИДАТНИЙ ФАХІВЕЦЬ

З ХІМІЇ ТВЕРДОГО ТІЛА (до 75-річчя від Дня народження).....3

ФІЗИЧНА ХІМІЯ

В. В. Носач, І. Б. Бичко¹, П. Є. Стрижак

КАТАЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВІДНОВЛЕНОГО ОКСИДУ ГРАФЕНУ,

НАНЕСЕНОГО НА ВУГЛЕЦЕВИЙ ПОРОШОК, У РЕАКЦІЇ

ПІДРУВАННЯ ЕТИЛЕНУ17

ЕЛЕКТРОХІМІЯ

Ю. В. Шматок, Н. І. Глоба, Т. В. Лісничка, К. Д. Першина

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

ПЕРОВСЬКІТІВ CoTiO_3 ЯК АНОДНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ЛІТІЙ-

ТА НАТРІЙ-ІОННИХ АКУМУЛЯТОРІВ.....29

ОРГАНІЧНА ХІМІЯ

Аліція Взорек, Тайзо Оно, Карел Д. Кліка, Наталія В. Лютенко, Вадим А. Солошонок

ХІМІЯ ФТОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК В ОНКОЛОГІЇ: ОГЛЯД ПРОТИПУХЛИННИХ

ПРЕПАРАТІВ, СХВАЛЕНИХ FDA США У 2025 РОЦІ (ОГЛЯД)52

Contents

CHRONICLE

S.O. Solopan, L.B. Koval

ACADEMICIAN ANATOLY BILOUS – AN OUTSTANDING SPECIALIST
IN SOLID STATE CHEMISTRY (to his 75th birthday).....3

PHISICAL CHEMISTRY

V.V. Nosach, I.B. Bychko, P.Ye. Strizhak

CATALYTIC PROPERTIES OF CARBON POWDER WITH DEPOSITED REDUCED
GRAPHENE OXIDE IN THE ETHYLENE HYDROGENATION.17

ELECTROCHEMISTRY

Yu.V. Shmatok, N.I., Globa, T.V. Lisnycha, K.D. Pershina

SYNTHESIS, PHYSICOCHEMICAL AND ELECTROCHEMICAL CHARACTERISTICS
OF CoTiO_3 PEROVSKITES AS ANODE MATERIALS FOR LITHIUM-
AND SODIUM-ION BATTERIES.....29

ORGANIC CHEMISTRY

Alicja Wzorek, Taizo Ono, Karel D. Klika, Nataliya V. Lyutenko, Vadim A. Soloshonok

ORGANOFLUORINE CHEMISTRY IN ONCOLOGY:
A REVIEW OF US FDA-APPROVED ANTICANCER DRUGS IN 2025 (review).....52

АКАДЕМІК АНАТОЛІЙ БІЛОУС – ВИДАТНИЙ ФАХІВЕЦЬ З ХІМІЇ ТВЕРДОГО ТІЛА (до 75-річчя від Дня народження)

С. О. Солопан <https://orcid.org/0000-0001-8079-3626>

Л. Б. Коваль <https://orcid.org/0000-0002-3931-2672>

*Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України,
просп. Академіка Палладіна, 32/34, Київ 03142, Україна
e-mail: koval@ionc.kiev.ua*



до
75-річчя
від Дня народження

Академік НАН України Білоус Анатолій Григорович, доктор хімічних наук, професор, відомий спеціаліст у галузі фізико-неорганічної хімії, хімії твердого тіла, фізики напівпровідників і діелектриків. Народився 8 травня 1951 року у селі Грушка Хмельницької області. Закінчив НТУУ «Київський політехнічний інститут», факультет радіоелектроніки (1974), аспірантуру при Фізико-хімічному інституті ім. Л. Я. Карпова (1977, Москва). Захистив кандидатську дисертацію «Влияние и исследование некоторых сегнето- и антисегнетоэлектрических окислов металлов и оценка перспективности их использования в СВЧ-технике» в Інституті сталі та сплавів у 1978 р. (м. Москва). І з того ж року і по сьогодні працює в Інституті загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського НАН України, є керівником Відділу хімії твердого тіла (з 1982). Докторську дисертацію «Синтез, строение и свойства гетерозамещенных оксидов на основе элементов III–V групп» захистив у 1991 році. Наукові напрямки стосуються вивчення умов утворення, структури, властивостей складних оксидних систем і розроблення на їхній основі високоефективних матеріалів. Разом із співробітниками відділу Білоус розробив методи керування властивостями оксидних систем подібних за хімічним складом – від діелектриків до катіонних провідників і напівпровідників, встановив закономірності формування макрочасток оксидних систем (алюмінати, ферити, цирконати, титанати) із заданою формою часток. Одержав нові функціональні матеріали: високопроникні та високоіндукційні ферити, нові діелектрики для надчутливої техніки, надпровідні матеріали, іонні провідники завдяки знаходженню кореляції між способами одержання, структурою та властивостями матеріалу.

А. Білоус займається також науково-педагогічною діяльністю. Підготував одного доктора хімічних наук і 20 кандидатів хімічних наук та докторів філософії зі спеціальності «Хімія». Наукові результати опубліковано у вигляді статей, виданих в Україні та за кордоном, які захищено авторськими свідоцтвами СРСР і патентами України. У 2018 році А. Білоус та С. Кобилянська опублікували монографію «Оксидные литий-проводящие твёрдые электролиты». А. Г. Білоусу присвоєно звання «Заслужений діяч науки і техніки України» (2004); він – лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки (2008) за роботу «Інтерметаліди, гідриди та оксиди як основа нових енергоощадних матеріалів», премії НАН України ім. І. Пулюя (2017). У 2019 році його нагороджено орденом князя Ярослава Мудрого V ступеня.

Ключові слова: неорганічна хімія, хімія твердого тіла, феромагнітні матеріали, діелектрики, катіонні провідники і напівпровідники, сегнетомагнетики, наноструктури, перовськіт, наукова школа.

Анатолій Григорович Білоус – хімік, професор, доктор хімічних наук, академік НАН України, заслужений діяч науки, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, премії НАН України імені І. Пулюя, завідувач Відділу хімії твердого тіла Інституту загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського НАН України, широко відомий науковий спільноті нашої країни і зарубіжжя вчений в галузі утворення, структури, властивостей складних оксидних систем і розроблення на їхній основі високоефективних матеріалів, засновник наукової школи «Хімія твердого тіла».

Анатолій Григорович Білоус народився 8 травня 1951 року в селі Грушка Кам'янець-Подільського району Хмельницької області. Вищу освіту отримав у 1974 році, закінчивши факультет радіоелектроніки Київського політехнічного інституту. Наступні роки (1974–1978) продовжував професійне навчання в аспірантурі Московського науково-дослідного фізико-хімічного інституту імені Л. Карпова. Надалі з 1978 року вся його професійна діяльність пов'язана з Інститутом загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського НАН України, де він успішно працює і дотепер. Наукову діяльність Анатолій почав (1978–1979) з посади молодшого, а потім старшого інженера, а з 1980-го – старшого наукового співробітника у Відділі твердофазного синтезу і кристалохімії неорганічних сполук, який було організовано в Інституті ще у 1970 році (очільником відділу тоді був доктор хімічних наук В. П. Чалий – один із перших співробітників Інституту, організатор рентгенівської лабораторії). Співробітниками відділу (З. Я. Макарова, Г. М. Новицька,

Л. Г. Гаврилова, О. В. Пашкова, К. П. Данильченко, О. М. Антишко, Б. С. Хоменко та інші) вже одержали низку важливих результатів щодо синтезу неорганічних сполук із метою подальшого створення функціональних матеріалів, вивчення фазових перетворень при обробленні гідроксидних систем, кінетики та механізму феритоутворення, синтезу феритів та інших неорганічних сполук шляхом термооброблення сумісно осаджених важкорозчинних сполук – гідроксидів металів, так званий *синтез із розчинів*. За результатами виконаних досліджень було розроблено технологічні схеми одержання із гідроксидів металів важливих промислових марок феритів зі структурою шпінелі, перовськіту, гранату та виробів із них, які мали значно кращі магнітні властивості порівняно з аналогічними матеріалами та виробами з них, отриманими методом спікання оксидів.

У 1978 році А. Г. Білоус захистив дисертацію на тему «Вплив та дослідження деяких сегнето- та антисегнетоелектричних оксидів металів та оцінка перспективності їхнього використання у НВЧ-техніці», отримав науковий ступінь кандидата технічних наук. Із 1982 року його обрано керівником Відділу електрофізичних матеріалів, згодом у 1986 році перейменованого у Відділ твердого тіла, який, власне, створено на базі вищеназваного відділу, в якому він розпочинав наукову діяльність.

А. Г. Білоус та його співробітники продовжували і значно розширювали тематику відділу. Основний напрямок досліджень – твердофазний синтез неорганічних матеріалів, вивчення структури і властивостей одержаних сполук, пошук кореляцій між ними з метою отримання функціональних

матеріалів для нової техніки – високопро-
никних і високоіндукційних феритів, но-
вих діелектриків для надчутливої техніки,
іонних провідників, напів- і надпровід-
никових матеріалів тощо. Для вирішення
поставлених завдань співробітники вико-
ристовували низку різних методів і ана-
лізів, у тому числі якісний та кількісний
хімічний аналіз, термічний аналіз, рент-
генівську дифракцію та електронографію,
вимірювання електропровідності та маг-
нітних властивостей одержаних сполук,
спектроскопічні методи, ЯМР, електронну
мікроскопію тощо.

У 80–90-х роках минулого століття у від-
ділі проведено дослідження закономірнос-
тей взаємозв'язку важливих характеристик
осадів (гідроксидів, карбонатів та інших)
за алгоритмом: умови осадження, або спів-
осадження з розчинів, склад, структура
та електрофізичні властивості. Одержано
низку важливих результатів, які знайш-
ли практичний вихід у створенні оксид-
них матеріалів різного призначення. Так,
було розроблено технологію виготовлення
феромагнітних матеріалів методом осад-
ження з розчинів, яка стала основою ор-
ганізації в Інституті дослідного виробництва,
де надвисокочастотні (НВЧ) ферити різних
марок виготовляли та поставляли різним
організаціям, у тому числі на замовлення
Київського науково-виробничого об'єднан-
ня «Маяк» (А. Г. Білоус, Є. Б. Новосадова,
О. В. Пашкова, Б. С. Хоменко) для виро-
щування монокристалів, з яких виробля-
ли магнітні головки записуючих прист-
роїв. На основі гкссафериту барію було
створено магнітожорсткі матеріали для по-
стійних магнітів та порошки для магнітних
стрічок, кредитних карток, комп'ютерних

дискет тощо (А. Г. Білоус, О. В. Пашкова,
І. Р. Дідух, В. А. Єлшанський, Б. С. Хомен-
ко). Для виготовлення матеріалів нових га-
лузей електронної техніки (діелектричних
резонаторів супутникового телебачення,
діелектричних підкладок для гібридних
НВЧ-схем тощо) було розроблено техноло-
гію одержання складних оксидних систем
методом послідовного осадження (А. Г. Бі-
лоус, О. З. Янчевський, О. А. Литовченко,
О. В. Овчар та інші).

У 1991 році на підставі одержаних чис-
ленних важливих результатів А. Г. Білоус
захистив дисертаційну роботу «Синтез,
будова та властивості гетерозаміщених
оксидів на основі елементів III–V груп»,
йому присвоєно звання доктора хімічних
наук, а у 1997 році – наукове звання про-
фесора. Проведено експериментальні та
прикладні напрацювання, тривало розро-
блення нових та удосконалення діючих на-
прямків досліджень, створення і вивчення
оксидних сполук та матеріалів. Аналіз та
зроблені узагальнення отриманих резуль-
татів і висновків свідчать, що Анатолій
Григорович Білоус остаточно виріс і сфор-
мувався як високопрофесійний вчений,
надзвичайно ерудований хімік-фахівець з
фізико-неорганічної хімії, особливо хімії
твердого тіла, знавець усіх тонкощів утво-
рення, структури, властивостей складних
оксидних систем і розроблення на їхній ос-
нові вискоефективних матеріалів для но-
вітньої техніки.

На межі тисячоліть А. Г. Білоус разом із
колективом співробітників відділу розпо-
чали нові напрями досліджень, зокрема,
високочастотні діелектрики та розроблен-
ня на їхній основі діелектричних резона-
торів і підкладок для гібридних схем НВЧ;

сегнетоелектрики-напівпровідники з позитивним температурним коефіцієнтом опору та розроблення на їхній основі нагрівальних елементів для дизельних двигунів, що дозволило їхній запуск за більш низької температури; іонні (Li, Na, Rb, Cs, O) тверді електроліти для паливних комірок і твердотільних акумуляторів. Пізніше було розпочато важливі з наукової і практичної точок зору дослідження сегнетомагнітних матеріалів та вивчення багат шарових структур, що пов'язано з тим, що такі сполуки та матеріали можуть проявляти водночас як сегнетоелектричні, так і магнітні властивості. У цей період у відділі було захищено декілька кандидатських дисертацій (О. В. Пашкова, С. В. Полянецька; у тому числі були учні Анатолія Григоровича – І. Р. Дідух, О. З. Янчевський, О. І. В'юнов; на почат-

ку нового тисячоліття – Л. Л. Коваленко, Т. В. Колодяжний, О. В. Овчар, О. М. Гавриленко, Д. О. Дурилін, К. В. Кравчик, С. О. Солопан). Під його керівництвом розроблено та впроваджено в народне господарство нові складні оксидні матеріали та елементи на їхній основі різноманітного функціонального призначення: надвисокочастотні керамічні резонатори і діелектричні підкладки для гібридних інтегральних схем, які використовують в апаратурі систем зв'язку; низьковольтні термостабілізовані керамічні нагрівні елементи для двигунів внутрішнього згорання і дизельних двигунів; висококоерцетивні дрібнодисперсні порошки із заданою формою часточок для систем магнітного запису. Досягнення вченого у цій галузі широко знані у нашій країні і за кордоном.



Колектив співробітників Відділу хімії твердого тіла (2021 р.)

На сьогодні в галузі хімії твердого тіла відділ є одним із провідних наукових колективів в Україні і не тільки. Достатньо сказати, що колектив відділу, яким впевнено і креативно керує А. Г. Білоус, виграв і успішно виконав понад 20 міжнародних проектів з іноземним фінансуванням (у тому числі 13 проектів УНТЦ, декілька проектів НАТО, гранти та проекти на науково-технічне співробітництво Державного фонду фундаментальних досліджень тощо. Крім цього, відділ брав участь і виконав багато національних проектів ДНТП та договорів за різними цільовими програмами наукових досліджень.

Розвиток сучасних систем зв'язку потребує розроблення нових НВЧ-діелектриків. У відділі вперше синтезовано літійпровідні матеріали зі структурою перовськіту; розроблено композиційні високодобротні НВЧ-діелектрики і вироби на їхній основі (діелектричні резонатори і підкладки для гібридних схем НВЧ) для систем сучасного бездротового зв'язку; розроблено матеріали і термостабільні нагрівні елементи для запуску дизельних двигунів за низької температури; синтезовано, у тому числі золь-гель-методом синтезу, багатошарові системи, в яких магнітні властивості змінюються під дією електричного поля.

Значну частину одержаних відділом експериментальних результатів систематизовано у двох книжкових виданнях, а саме: монографії А. Г. Білоуса «Високодобротні надвисокочастотні діелектрики» (А. Г. Белоус «*Высокодобротные сверхвысокочастотные диэлектрики*», 2016, вид-во «Наукова думка»), в якій представлено історію розвитку НВЧ-діелектриків, викладено методи досліджень електрофізичних

властивостей цих сполук у НВЧ-діапазоні, методи синтезу різних класів високодобротних НВЧ-діелектриків на основі складних оксидних систем різної структури (перовськіту, колумбіту, калієво-вольфрамових бронз); друга книга – авторів А. Г. Білоуса та його учениці С. Д. Кобилянської «Оксидні літійпровідні тверді електроліти» (А. Г. Белоус, С. Д. Кобилянская «*Оксидные литийпроводящие твердые электролиты*», 2018, вид-во «Наукова думка»), в якій систематизовано літературні дані і власні результати авторів стосовно розроблення твердотільних оксидних літійпровідних матеріалів із високою провідністю з можливим застосуванням у твердотільних акумуляторах. Наведено результати досліджень кристалічних літійпровідних матеріалів на основі оксидних систем зі структурами перовськіту, гранату, NASICON та LiPON, які мають високу провідність, їхні методи синтезу та розроблення електрохімічних пристроїв на їхній основі.

У 2021 році в ювілейному науково-популярному виданні «Інститут загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського НАН України на межі тисячоліть (1931–2021)», яке присвячено 90-річчю заснування Інституту, є розділ «Здобутки в галузі хімії твердого тіла», де А. Г. Білоус поряд із коротким історичним нарисом цього напрямку дає характеристику сучасним дослідженням відділу, який він очолює, та своє бачення щодо важливості отриманих матеріалів саме для розвитку новітньої техніки і не тільки. Варто нагадати читачам дещо з цієї статті.

Надвисокочастотні діелектрики. Розроблення сучасних систем телекомунікації вимагає створення нових матеріалів

із високим рівнем електрофізичних параметрів у НВЧ-діапазоні. Це спеціальний клас НВЧ-діелектриків. Як зазначає академік Білоус, використання таких матеріалів повинно забезпечити високу якість експлуатаційних характеристик елементів систем зв'язку та їхню мікромініатюризацію. На основі НВЧ-діелектриків розробляють діелектричні резонатори, діелектричні підкладки, які є елементною базою для створення систем бездротового зв'язку. У відділі вперше розроблено багатофазні НВЧ-діелектрики з низькими діелектричними втратами і високою термостабільністю властивостей, НВЧ-діелектрики на основі антисегнетоелектриків/параелектриків зі структурами колумбіту, перовськіту та калієво-вольфрамової бронзи, що стали основою для створення вітчизняної елементної бази твердотільних генераторів, сучасних систем зв'язку та навігації. Діелектричні резонатори застосовують також при створенні антен нового покоління. Перевагою таких антен є: малі розміри, простота, відносно велика смуга випромінювання, проста схема зв'язку до всіх, зазвичай вживаних, ліній передач. На думку автора, особливий науковий і практичний інтерес мають дослідження, спрямовані на розроблення термостабільних діелектриків для резонаторів міліметрового діапазону, що вимагає істотного підвищення однорідності (хімічної та структурної) діелектриків. Важливою науковою проблемою також є створення резонансних елементів, резонансну частоту яких можна змінювати зовнішнім електричним чи магнітним полем. Розроблені діелектричні резонатори (коаксіальні, відкриті), діелектричні підкладки для гібридних інтегральних схем НВЧ

використовують на різних підприємствах України при розробленні сучасних систем зв'язку і радіолокації, зокрема: «Оріон», м. Київ; «Фазотрон-Україна», м. Київ; «Топаз», м. Донецьк; «Оризон-Навігація», м. Сміла тощо.

Літійпровідні електроліти для електрохімічних пристроїв. Твердотільні літєві джерела струму відкривають привабливі перспективи вирішення проблеми забезпечення електроенергією пристроїв невеликої потужності. Для їхнього створення необхідні матеріали з високою іонною провідністю у твердому стані за відносно невисоких температур. Групою учнів Білоуса кандидатів хімічних наук О. І. В'юнова, О. М. Гавриленко, С. Д. Кобилянської та Л. Л. Коваленка вперше синтезовано нові літійпровідні матеріали на основі складних оксидів ніобію і танталу зі структурою дефектного перовськіту та зі структурою NASICON. Синтезовані літійпровідні фази характеризуються високою провідністю по іонах літію за кімнатної температури. Наявність значної кількості вакансій та структурних каналів у ніобатах і танталатах лантану зі структурою дефектного перовськіту створює широкі можливості для модифікації вказаних структур із метою реалізації в них швидкого іонного транспорту та отримання на їхній основі Li^+ -провідних твердих електролітів. Автори отримали керамічні та плівкові зразки високої щільності, які характеризуються високою провідністю по іонах літію за кімнатної температури (10^{-3} – 10^{-5} См/см), і показано також можливість створення на їхній основі твердотільних літєвих акумуляторів (літій-іонних і літій-повітряних). Створені джерела порівняно з відомими мають покращені технічні

характеристики за рахунок широкого інтервалу робочих температур, високої безпеки експлуатації, можливості конструювання батарей практично будь-якої форми і розміру при забезпеченні високої питомої густини енергії та невисокої собівартості виготовлення. На основі розроблених матеріалів разом із колегами з Франції створено унікальні рН-сенсори для потреб харчової промисловості (О. З. Янчевський, О. І. В'юнов, О. М. Гавриленко).

Сегнетоелектрики-напівпровідники на основі метатитанату барію. Характерною особливістю сегнетоелектриків-напівпровідників, як відмічає А. Г. Білоус, є різке збільшення електричного опору (на три-чотири порядки) у вузькому температурному інтервалі (10–100)°С. За короткий проміжок часу такий напівпровідник під дією електричного струму нагрівається до заданої температури, при цьому опір його збільшується на декілька порядків величини, і він наче «відключає» себе від джерела живлення. Споживання електричної енергії зменшується до мінімуму, необхідного для підтримування заданої температури, яку елемент підтримує, не перегріваючись. Ця властивість таких матеріалів залежить від хімічного складу, якості вихідних компонентів, режимів синтезу. Науковцями відділу встановлено особливості утворення напівпровідникових фаз в сегнетоелектричному титанаті барію ($Ba_{1-x}Ln_x$)TiO₃ при гетеровалентному заміщенні іонів барію іонами рідкісноземельних елементів: Sc, Y, La, Nd, Sm, Dy, Lu. Такі заміщення призводять до утворення структури перовськіту в широкому інтервалі концентрацій, в межах якого існують тетрагональна, кубічна фази та їхня суміш. Вперше отримано

напівпровідниковий метатитанат барію з частковим заміщенням титану молібденом. Встановлено фазовий склад границь зерен кераміки, який відповідає за виникнення позисторних властивостей. На прикладі титанату барію ($Ba_{1-x}Y_x$)TiO₃ встановлено низку кореляцій між радіусом заміщувального іона і розміром зерна позисторної кераміки, можливість управління мікροструктурою і величиною варисторного ефекту позисторних матеріалів шляхом ізовалентного заміщення в підґратках барію і титану, зміну інших властивостей шляхом введення різних домішок Al₂O₃, SiO₂, TiO₂, GeO₂ і Si₃N₄ а також безкисневих сполук TiB₂, TiC, TiN, BN (на розширення чи зниження температури спікання) позисторних матеріалів, що в результаті дозволило синтезувати матеріали з необхідними характеристиками. Синтезовані матеріали нагрівальних керамічних елементів було використано для фільтрів тонкого очищення палива дизельних двигунів (А. Г. Білоус, Л. Л. Коваленко, О. І. В'юнов). Розроблено також елементи на основі сегнетоелектриків-напівпровідників для використання в низьковольтних нагрівальних пристроях, які саморегулюються. Розроблені нагрівачі пройшли апробацію на окремих вітчизняних підприємствах.

Нанорозмірні матеріали. Завдяки широкому спектру цінних та унікальних властивостей нанорозмірні матеріали мають великі перспективи використання у різних сферах науки та техніки, включаючи медицину. Зокрема, магнітні наночастинки та наноструктури на їхній основі вже використовують у магнітно-резонансній томографії (МРТ), за адресної доставки ліків. Науковий інтерес до наночастинок магніт-

них матеріалів зумовлений, за словами академіка, можливістю їхнього використання в ролі індукторів магнітної гіпертермії. Під дією змінного магнітного поля такі наночастинки нагріваються до температури 43–45 °С, за якої гинуть онкологічні клітини. Для успішного використання вони повинні відповідати наступним вимогам, а саме: мати малі розміри, слабку агломерацію, суперпарамагнітні властивості, біологічну сумісність із живими організмами та здатність ефективно нагріватися при дії змінного магнітного поля до заданих температур.

У Відділі хімії твердого тіла під керівництвом А. Г. Білоуса група науковців (С. О. Солопан, Ю. Ю. Шлапа, О. П. Федорчук) із метою створення таких матеріалів дослідила два типи магнітних сполук, з яких може бути створено індуктори магнітної гіпертермії. Перший – це синтезовані кріохімічним методом магнітні наночастинки на основі Fe_3O_4 зі структурою шпінелі, а другий – наночастинки на основі манганіту лантану-стронцію (La,Sr) MnO_3 (LSMO) зі структурою перовськіту, що здатні нагріватися при дії змінного магнітного поля. Авторська група встановила, що наночастинки Fe_3O_4 характеризуються найвищою ефективністю нагріву в змінному магнітному полі (34 Вт/г). Розроблені на основі Fe_3O_4 магнітні рідини випробувано в експериментах *in vitro* та *in vivo* медиками з Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Е. Кавецького НАН України. Показано, що використання магнітної рідини на основі наночастинок Fe_3O_4 в поєднанні із дією змінного магнітного поля дає позитивний ефект: оброблена пухлина не тільки зупиняла свій ріст, а

навіть зменшувалася до повного руйнування, однак змішаний оксид феруму має високе значення температури Кюрі (~ 585 °С), що може призводити до неконтрольованого нагріву та перегріву здорових тканин. На відміну від нього температура Кюрі манганітів лантану-стронцію залежить від хімічного складу, що дає можливість змінювати та контролювати її в діапазоні температур, необхідних для гіпертермії. Встановлено, що кращі характеристики демонструють наночастинки LSMO, які синтезовані золь-гель-методом. Такі наночастинки характеризуються високою ефективністю нагріву в змінному магнітному полі та здатні підтримувати постійну температуру нагріву, що надзвичайно важливо при саморегульованій магнітній гіпертермії. Виконані дослідження показали, що за часткових заміщень у підґратках лантану іонами неодиму та самарію або мангану іонами феруму можна плавно та з високою точністю керувати температурою нагріву у вузькому діапазоні. Це відкриває привабливі перспективи при використанні їх у ролі індукторів магнітної наногіпертермії. Дослідження магнітних властивостей синтезованих наночастинок виконували в кооперації з колегами з Інституту магнетизму НАН та МОН України. Комплекс цитологічних досліджень *in vitro* та *in vivo*, проведених колегами з Інституту мікробіології та вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України, також підтвердив низьку токсичність магнітних рідин на основі наночастинок LSMO і що вони при внутрішньопухлинному введенні не спричиняють порушення гістологічної структури та функцій основних органів. Дослідження *in vivo* з колегами з Інституту експериментальної патології онкології

та радіобіології ім. Р. Е. Кавецького також свідчать на користь того, що використання магнітних наночасток манганіту LSMO в поєднанні з дією змінного магнітного поля дозволяє зменшити та з часом повністю зупинити ріст онкологічних пухлин, а в низці випадків повністю припинити ріст пухлин (С. О. Солопан).

Ще один досить новий для відділу об'єкт дослідження – наночастинки CeO_2 ; синтез з обернених мікроемulsій та вивчення їхньої біологічної активності. Наночастинки CeO_2 привертають увагу вчених через можливість проявляти значні антиоксидантні властивості при лікуванні низки захворювань, наприклад, хвороби Альцгеймера або для боротьби з наслідками оксидативного стресу. Спільно з колегами з Інституту експериментальної фізики САН (м. Кошице, Словаччина) в експериментах *in vitro* на прикладі амілоїдних фібрил інсуліну показано, що синтезовані у відділі наночастинки діоксиду церію мають антиамілоїдну активність, тобто вони здатні як руйнувати вже сформовані амілоїдні фібрили, так і сповільнювати утворення нових фібрил. Паралельно колеги-онкологи з Інституту експериментальної патології онкології та радіобіології ім. Р. Е. Кавецького НАН України в експериментах *in vitro* показали, що синтезовані наночастинки церій діоксиду характеризуються каталазо-подібною активністю (що є одним зі способів оцінки антиоксидантної активності), а також біологічною сумісністю з живими клітинами (А. Г. Білоус, С. О. Солопан, Ю. Ю. Шлапа).

У планах сьогодні й на майбутнє академік А. Г. Білоус націлений на подальший розвиток і створення нових функціональних матеріалів для надвисокочастотної

техніки, матеріалів на основі неорганічних і орґано-неорганічних систем із каналною структурою для одержання, акумуляції та зберігання енергії; високочастотних діелектричних (немагнітних) і магнітних матеріалів і розроблення на їхній основі елементів для систем сучасного зв'язку, машинобудування та інших галузей виробництва, синтез і дослідження властивостей різноманітних наночасток оксидних систем для використання в медицині.

Науково-орґанізаційна діяльність. Анатолій Григорович має цілу низку науково-орґанізаційних і громадських зобов'язань і приділяє їм багато уваги і часу. Впродовж десяти років він був членом бюро та заступником академіка-секретаря Відділення хімії НАН України; членом Комітету з державних премій України в галузі науки і техніки; входить до складу спеціалізованих вчених рад ІЗНХ НАН України та НТУУ «КПІ» із присудження вченого ступеня доктора наук; член вченої ради Інституту. Багато років тому А. Г. Білоуса було введено до складу редакційної колегії «Українського хімічного журналу», і відтоді він є постійним активним його автором. З травня 2017 чотири роки Анатолій Білоус був членом Наукового комітету Національної ради України з питань розвитку науки і технологій при Кабінеті Міністрів України. Неодноразово був у складі наукових оргкомітетів міжнародних конференцій та з'їздів. Вже понад 20 років Білоус у складі бюро Наукової ради Відділення хімії НАН України з проблеми «Неорганічна хімія» є ініціативним, ретельним і активним її членом, а з 2024 року – його обрано головою цієї ради. У кожному науковому заході, які організовує рада (українські конференції

чи виїзні сесії, круглі столи чи семінари), Анатолій Григорович завжди бере активну участь у роботі заходу – виголошує яскраві змістовні доповіді щодо сучасних досліджень співробітників очолюваного ним колективу, ділиться з колегами власними думками відносно різних наукових фундаментальних питань хімії, інтерпретації результатів експерименту чи розв'язання прикладних задач. Так, академік А. Г. Білоус разом із академіком Р. Є. Гладишевським (нині ректор Львівського національного університету імені Івана Франка) та професором, доктором хімічних наук І. Є. Барчієм (УжНУ) були на чолі оргкомітету та зуміли попри усі труднощі воєнного стану в Україні провести 3–6 червня 2024 року «XXI Міжнародну конференцію з неорганічної хімії України» (XXI ICICU), яка відбулася в м. Ужгород на базі ДВНЗ «Ужгородський національний університет». У пленарній доповіді А. Г. Білоуса йшлося про нові дослідження і пошук шляхів синтезу слабкоагломерованих феромагнітних наночасток із різними структурами (шпінелі, перовськіту і гексафериту барію), які можуть знайти і знаходять використання при розробленні систем магнітного запису, у НВЧ-системах, для використання в медицині (МРТ, гіпертермія, доставка ліків) тощо. У результаті цієї роботи розроблено оптимізовані методи синтезу і на основі синтезованих магнітних наночастинок створено магнітокеровані пристрої, зокрема нелінійні резонансні мікрохвильові елементи. Одержані результати є також перспективними і для створення резонансних НВЧ-структур різного призначення.

Свою науково-організаційну діяльність Анатолій Григорович Білоус на сьогодні

спрямував на проведення спільних досліджень та співпрацю з низкою наукових закладів, у тому числі з кафедрою неорганічної хімії Львівського національного університету імені І. Франка стосовно кристалохімії неорганічних сполук, з Інститутом проблем матеріалознавства ім. І. М. Францевича НАН України, Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Інститутом експериментальної патології онкології та радіобіології ім. Р. Е. Кавецького НАН України та іншими, у тому числі й зарубіжними науковими закладами. Свідченням міжнародного авторитету вченого є постійні контакти із зарубіжними колегами. Його неодноразово запрошували до наукових центрів Словенії, Італії, де він читав лекції.

Щороку у березні Національна академія наук України проводить наукові читання на вшанування пам'яті свого першого президента – науковця-природодослідника, історика, філософа й організатора науки академіка Володимира Івановича Вернадського (1863–1945). На читаннях 2025 року А. Г. Білоус виголосив наукову доповідь «*Розроблення плівкових композиційних літій- та натрій-провідних електролітів і електродних матеріалів для твердотільних акумуляторів*», у якій повідомив, що Інститут загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського НАН України (а саме Відділ хімії твердого тіла) й Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України почали виконувати проєкт і проводити спільні дослідження зі згаданої тематики. Він коротко описав перші одержані результати і окреслив напрями подальшої роботи, маючи на меті створення твердотільних акумуляторів для електромобілів і не тільки.

Наукова школа «Хімія твердого тіла». Наукова школа – це насамперед **лідер**, генератор ідей та засновник нових актуальних напрямків досліджень, справжній керівник кола співробітників і однодумців, наставник та вихователь наукової молоді – учнів, аспірантів, здобувачів. Саме таким лідером і засновником школи, безперечно, можна вважати Анатолія Григоровича Білоуса. Він має значний науковий та науково-технічний досвід у розробленні високоякісних НВЧ-діелектричних матеріалів, а також радіодеталей на їхній основі, нових катіонних провідників; у синтезі та дослідженні сегнетоелектриків-напівпровідників (ПТКО-термістори); у дослідженні електрофізичних властивостей сполук і матеріалів у широкому частотному та температурному діапазоні; у синтезі нанорозмірних плівок і порошків складних оксидних систем.

Сам Анатолій Григорович, його учні та співробітники відділу неодноразово брали участь в Українських (республіканських та з міжнародною участю) і міжнародних конференціях різного рівня з пленарними, усними та запрошеними доповідями. Наукові праці співробітників відділу широко цитують у фахових та міжнародних наукометричних базах даних.

А. Г. Білоус є автором та співавтором трьох книжкових видань, кількох оглядів, розміщених у книжкових виданнях, понад 360 статей, які цитують у наукометричних базах даних Scopus, Web of Science, і понад 80 патентів. Його педагогічна діяльність не обмежується тільки керівництвом науковими роботами аспірантів та здобувачів. Він читає курс лекцій з хімії радіоматеріалів, «Хімія матеріалів» і «Фізична хімія поверхні напівпровідників» для студентів НТУУ

імені І. Сікорського «Київський політехнічний інститут». Виступає, як вже було зазначено вище, з доповідями на конференціях, наукових сесіях та інших наукових платформах. Своїми особистими якостями – креативним мисленням і працездатністю, вимогливістю до себе і колег та чуйним ставленням до людей – він подає приклад і задає тон дисциплінованості, відповідальності та взаємодопомоги усьому колективу відділу. За роки керівництва відділом А. Г. Білоус підготував близько двадцяти кандидатів хімічних наук і докторів філософії (хімія), частина з яких й сьогодні успішно працює в Інституті (О. І. В'юнов, Л. Л. Коваленко, О. З. Янчевський, Т. О. Плутенко, С. О. Солопан, Ю. Ю. Шлапа, доктори філософії І. В. Лісовський, П. В. Торчинюк, О. П. Федорчук). Молоді науковці та аспіранти відділу – учні Білоуса, неодноразово одержували престижні нагороди НАН України (почесні грамоти, гранти), стипендії Президента України для молодих вчених, стипендії та премії Верховної ради України найталановитішим молодим ученим у галузі фундаментальних і прикладних досліджень та науково-технічних розробок. У 2021 році учень А. Г. Білоуса Сергій Солопан захистив дисертацію «Синтез, структура та властивості нанорозмірних магнітних систем на основі оксидних сполук зі структурами шпінелі та перовськіту» і отримав науковий ступінь доктора хімічних наук. Не буде зайвим додати, що у 2024 році колектив співробітників Інституту висловив Сергію Олександровичу Солопану довіру і майже одноставно обрав його директором Інституту загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського НАН України.

Анатолій Григорович Білоус за багатолітню творчу працю та вагомі здобутки у галузі неорганічної хімії твердого тіла отримав наступні наукові звання, нагороди і відзнаки:

– вчене звання члена-кореспондента НАН України (2000 р.);

– почесне звання заслуженого діяча науки і техніки України (2004 р.);

– став лауреатом Державної премії України в галузі науки і техніки за роботу «Інтерметаліди, гідриди та оксиди як основа нових енергоощадних матеріалів» (2008 р.);

– у 2009 році Відділення хімії НАН України обрало його дійсним членом Національної академії наук – академіком;

– у 2017 році Відділення фізики і астрономії НАН України присудило А. Г. Білоусу наукову премію НАН України за видатні роботи у галузі прикладної фізики, а саме премію, названу на честь українського фізика, винахідника, публіциста та громадського діяча Івана Павловича Пулюя, за розроблення нових оксидних наноматеріалів для елементів інформаційних систем, магнітних охолоджувачів та самоконтрольованих магнітних нагрівачів.

У 2019 році за заслуги у розвитку хімічної науки, підготовці наукових кадрів та активну участь у громадському житті Анатолія Григоровича Білоуса нагороджено орденом князя Ярослава Мудрого V ступеня.

Колектив співробітників Інституту загальної та неорганічної хімії імені В. І. Вернадського НАН України, члени Наукової ради ВХ НАН України з проблеми «Неорганічна хімія», редколегія «Українського хімічного журналу» передають щирі вітання Анатолію Григоровичу з нагоди 75-річчя з дня народження!

Бажаємо Вам, вельмишановний Анатолію Григоровичу, міцного здоров'я й родинного благополуччя, подальшого зміцнення Вашої наукової школи «Хімія твердого тіла», нових творчих здобутків та звершень заради науки і нашої країни! Хай ніколи не покидає Вас притаманний Вам оптимізм! Хай Вам щастить!

**ACADEMICIAN ANATOLY BILOUS -
AN OUTSTANDING SPECIALIST
IN SOLID STATE CHEMISTRY
(to his 75th birthday).**

S.O. Solopan

<https://orcid.org/0000-0001-8079-3626>

L.B. Koval

<https://orcid.org/0000-0002-3931-2672>

*¹V.I. Vernadskyi Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Ukraine,
32/34 Ave. Acad. Palladina, 03142 Kyiv,
Ukraine
e-mail: koval@ionc.kiev.ua*

Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine Anatoly Grigorovich Bilous, Doctor of Chemical Sciences, Professor, a well-known specialist in the field of physical and inorganic chemistry, solid state chemistry, physics of semiconductors and dielectrics.

Anatoly Bilous was born on May 8, 1951 in the village of Grushka, Khmelnytskyi region. Graduated from NTUU «Kyiv Polytechnic Institute», Faculty of Radio Electronics (1974), postgraduate studies at the L. Ya. Karpov Physicochemical Institute (1977, Moscow). Defended

his candidate's thesis, «Influence and study of some ferroelectric and antiferroelectric metal oxides and assessment of their prospects for use in microwave technology,» at the Institute of Steel and Alloys in 1978 (Moscow). And since the same year to the present time, he has been working at the V.I. Vernadsky Institute of General and Inorganic Chemistry NAS of Ukraine, and has been the head of the Department of Solid State Chemistry (since 1983). He defended his doctoral dissertation, «Synthesis, structure and properties of heterosubstituted oxides based on elements of groups III-V» in 1991. Scientific directions concern the study of the formation conditions, structure, and properties of complex oxide systems and the development of highly effective materials based on them. Together with the employees of the department, Bilous developed methods for controlling the properties of oxide systems similar in chemical composition - from dielectrics to cationic conductors and semiconductors, and established the regularities of the formation of macroparticles of oxide systems (aluminates, ferrites, zirconates, titanates) with a given particle shape. He obtained new functional materials: high-permeability and high-induction ferrites, new dielectrics for ultrasensitive equipment, superconducting materials, and

ionic conductors by finding a correlation between the methods of production, structure, and properties of the material. A. Bilous is also engaged in scientific and pedagogical activities. He has prepared one Doctor of Chemical Sciences and about two dozen Candidates of Chemical Sciences and Doctors of Philosophy in the specialty «Chemistry». Scientific results have been published in the form of articles published in Ukraine and abroad, protected by copyright certificates of the USSR and patents of Ukraine. In 2018, A. Bilous and S. Kobylanska published the monograph «Oxide Lithium-Conducting Solid Electrolytes». A.G. Bilous was awarded the title of Honored Worker of Science and Technology of Ukraine (2004); he is a laureate of the State Prize of Ukraine in the field of science and technology (2008) for the work «Intermetallics, hydrides and oxides as the basis of new energy-saving materials», the I. Pulyuy Prize of the National Academy of Sciences of Ukraine (2017). In 2019, he was awarded the Order of Prince Yaroslav the Wise, V degree.

Keywords: inorganic chemistry, solid-state chemistry, ferromagnetic materials, dielectrics, cationic conductors and semiconductors, ferromagnets, nanostructures, perovskite, scientific school.

Стаття надійшла: 01.04.2026.

Статтю прийнято до друку: 16.04.2026.

Статтю опубліковано: 25.05.2026.

CATALYTIC PROPERTIES OF CARBON POWDER WITH DEPOSITED REDUCED GRAPHENE OXIDE IN THE ETHYLENE HYDROGENATION.

V.V. Nosach^{1,2} <http://orcid.org/0000-0003-1278-9507>

I.B. Bychko¹ <http://orcid.org/0000-0002-4164-3024>

P.Ye. Strizhak¹ <http://orcid.org/0000-0003-0280-8719>

¹*L.V. Pisarzhevskii Institute of Physical Chemistry
of National Academy of Sciences of Ukraine,
31 Nauky Avenue, 03028 Kyiv, Ukraine;*
²*National University of “Kyiv-Mohyla Academy”,
2 Hryhoriya Skovorody Street, 04655 Kyiv, Ukraine
e-mail: victorynosach@gmail.com*

Metal-free catalysts based on carbon powder modified with reduced graphene oxide (rGO) were prepared and investigated in the ethylene hydrogenation reaction. The samples were characterized by Raman and FTIR spectroscopies, SEM, TEM, thermogravimetric analysis, and N₂ adsorption-desorption. SEM and TEM analyses showed that rGO deposition leads to the formation of wrinkled graphene-derived structures covering the external surface of the carbon support. Raman spectra confirmed the presence of defect-rich sp²-hybridized carbon domains, while FTIR analysis revealed oxygen-containing functional groups associated with partially reduced graphene oxide. Textural analysis demonstrated that rGO incorporation mainly affects the external surface area without significantly changing the microporous structure of the support.

The catalytic properties of the obtained materials were studied in ethylene hydrogenation within 50–400 °C under continuous-flow conditions. The pristine carbon powder provides the highest catalytic activity, whereas deposition of rGO results in a decrease in activity compared with the unmodified support. However, within the rGO/CP series, catalytic activity increased with increasing rGO loading, reaching 18% conversion for rGO(0.1)/CP at 400 °C. At the same time, normalization of the reaction rate to the mass of deposited rGO showed a decrease in specific activity at higher rGO contents, attributed to partial restacking of graphene sheets and blocking of active surface sites.

The obtained results indicate that the catalytic behaviour of the investigated composites is governed by the balance between the intrinsic activity of carbon powder and the contribution of defect-rich graphene-derived domains. The findings highlight the importance of controlling graphene loading and surface accessibility in the design of efficient metal-free carbon catalysts.

Keywords: reduced graphene oxide, carbon powder, ethylene hydrogenation, carbocatalysis.

INTRODUCTION. The catalytic transformation of light hydrocarbons remains a key process in modern chemical technology, where the development of efficient and sustainable catalysts is crucial for energy- and resource-intensive industries. Ethylene, being one of the most important platform molecules in petrochemical production, is widely used in polymer manufacturing, fine organic synthesis, and the fabrication of industrial intermediates. Achieving controlled hydrogenation of alkenes under mild conditions requires catalysts with well-defined active sites and a surface structure capable of selective interaction with unsaturated hydrocarbons [1–3].

Conventional catalytic materials for hydrocarbon hydrogenation are typically highly-dispersed metals on supports such as alumina, silica, or metal oxides, where the role of the support is primarily associated with dispersion, stabilization, and electronic tuning of the active phase [4, 5]. At the same time, the growing demand for sustainable catalytic technologies stimulates the development of alternative catalytic systems based on abundant and environmentally benign materials. However, increasing environmental and economic demands are stimulating the search for metal-free catalytic systems that combine high stability, low cost, and the ability to operate without precious or toxic metals [6]. In this context, carbon-based materials have attracted growing attention due to their structural diversity, thermal stability, and tunable surface functionality [7].

Reduced graphene oxide (rGO) has emerged as a particularly promising component, characterized by a high specific surface area, a defect-rich architecture, and the presence of oxygen-containing functional groups that contribute to adsorption and activation proce-

ses [8, 9]. The deposition of rGO onto carbon powders or oxide supports leads to the formation of hybrid interfaces, where wrinkle-like graphene fragments can alter the surface morphology, modify mass-transfer pathways, and change the distribution of active sites [10]. Depending on the rGO loading, such systems may show different catalytic activity, as the balance between accessible defects and excessive graphene coverage can influence the efficiency of hydrocarbon conversion.

Although numerous studies have focused on metal-decorated graphene materials, recent reports indicate that rGO demonstrates catalytic activity in hydrogenation, dehydrogenation, and bond-activation reactions without metallic additives [11–13]. These findings highlight the possibility of designing functional metal-free catalysts based on the structural characteristics of carbon materials, in which surface defects and residual oxygen-containing groups are key factors influencing catalytic performance.

The aim of this work is to determine the influence of reduced graphene oxide content, deposited in controlled amounts onto carbon powder, on the catalytic activity of the resulting composites in ethylene hydrogenation. Structural and morphological characterization of the obtained materials was performed using FTIR and Raman spectroscopies, SEM imaging, and thermogravimetric analysis. The results provide insight into the role of rGO loading on the formation of functional surface regions and reveal correlations between surface modification and catalytic performance in a metal-free carbon-based system.

EXPERIMENT AND DISCUSSION OF THE RESULTS. Samples containing rGO deposited onto carbon powder were prepared by depositing an aqueous suspension of graphene

oxide (GO) with controlled concentrations onto the carbon support. The GO suspension was produced by exfoliation of graphite oxide (GrO), synthesized using a modified Hummers' method followed by ultrasonic treatment [14]. The carbon powder (ABCR) was impregnated with the GO water suspension at a ratio of 1 mL per 1 g of support. After deposition, the materials were dried at 60 °C for 3 h and subsequently thermally reduced in a hydrogen flow at 400 °C for 2 h, yielding reduced graphene oxide (rGO). A series of samples containing 0.0025, 0.01, and 0.1 wt.% rGO was prepared and designated according to rGO loading, rGO(0.0025)/CP, rGO(0.01)/CP, and rGO(0.1)/CP.

The structural and physicochemical properties of the obtained composites were characterized using Raman spectroscopy, Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy (SEM), transmission electron microscopy (TEM), and thermogravimetric analysis (TGA). Raman spectra were recorded at room temperature using a Raman Senterra confocal dispersive spectrometer (Bruker Optik) equipped with a 532 nm excitation laser operating at a power of 2 mW. FTIR measurements were carried out using a PerkinElmer Spectrum One spectrometer in the range of 400–4000 cm^{-1} . Thermogravimetric analysis was performed on a Discovery SDT 650 thermal analyzer under air and nitrogen atmospheres with a heating rate of 10 °C min^{-1} , enabling the assessment of thermal stability and the determination of carbon content in the samples. The morphology and surface elemental distribution of the composites were investigated by SEM and TEM using MIRA3 TESCAN, Quanta 3D FEG, and JEM-1200EX microscopes. Elemental mapping was

conducted by energy-dispersive spectroscopy (EDS) to visualize the spatial distribution of carbon- and oxygen-rich regions associated with the deposited rGO.

The catalytic performance of the samples in ethylene hydrogenation was evaluated under continuous flow conditions with chromatographic monitoring of both the reaction mixture and its products. The analysis was carried out using a custom-built gas chromatograph equipped with a thermal conductivity detector and a Porapak S column. The catalyst was loaded into a fixed-bed tubular reactor between two layers of purified quartz, which were placed above and below the catalyst bed. Hydrogenation of ethylene was performed within the temperature range of 50–400 °C using a feed composed of 10% C_2H_4 and 90% H_2 at a total flow rate of 20 mL/min. The mass of catalyst used in each experiment was 0.2–0.7 g.

The rate of hydrogenation product formation was calculated according to equation (1):

$$r_c = \frac{F_{in} - F_{out}}{m_c}$$

where F_{in} is the initial molar flow rate of ethylene (mol s^{-1}); F_{out} is the molar flow rate of ethylene after reactor (mol s^{-1}); m_c is the mass of the catalyst sample, g.

Figure 1a-b shows SEM images of the pristine CP and rGO(0.1)/CP. SEM image of the pristine carbon powder reveals compact particles with relatively smooth surfaces and block-like fragments, showing only minor surface irregularities. The material is characterized by a predominantly monolithic morphology with flat facets and a limited degree of microstructural development, indicating a low level of surface texturing and the absence of nanoscale features.

In contrast, the SEM image of the rGO-modified sample displays pronounced morphological alterations. Numerous wrinkled, sheet-like and layered structures characteristic of reduced graphene oxide are clearly observed on the particle surfaces and along their edges.

Figure 1 c-d shows SEM images with carbon distribution maps for CP and rGO(0.1)/CP. The elemental mapping results support the morphological observations and reveal clear changes in the surface chemistry after rGO modification. For the sample containing 0.1 wt.% rGO, the composition was determined

to be 85 wt.% carbon and 15 wt.% oxygen. In comparison, the pristine support without rGO deposition contains 87 wt.% carbon and 13 wt.% oxygen. Oxygen-containing regions are predominantly located in the areas where the SEM images show film-like and layered structures, which is consistent with the presence of graphene-derived fragments on the surface of the support. The increased oxygen content compared to the pristine material indicates the retention of functional groups within the rGO phase and their contribution to the formation of the surface modification.

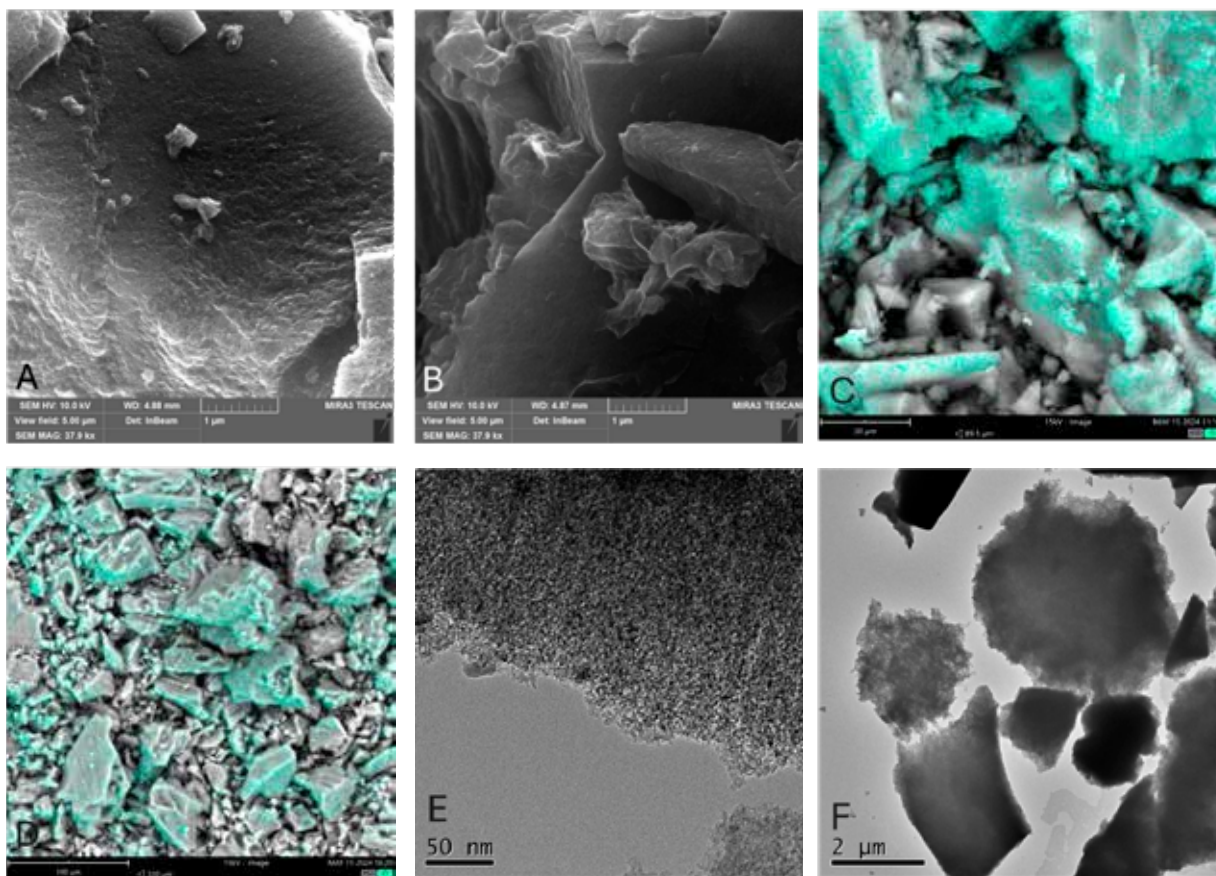


Fig. 1. SEM images of the samples: (a) CP; (b) rGO(0.1)/CP; SEM images with carbon distribution maps on the surfaces of: (c) CP; (d) rGO(0.1)/CP; (e) HRTEM image of CP; (f) TEM image of CP.

Figure 1e–f shows HRTEM and TEM images of the carbon powder (CP). The HRTEM analysis Fig. 1e reveals a disordered carbon structure composed of densely packed nanoscale domains. No clear lattice fringes corresponding to crystalline graphitic planes are observed, indicating a predominantly amorphous or poorly ordered turbostratic structure. The material is characterized by a developed surface with nanoscale heterogeneities. The TEM images Fig. 1f show irregularly shaped

particles with a broad size distribution, forming agglomerates up to several micrometres in size. The particles have non-uniform morphology with diffuse boundaries and no well-defined geometric shape, indicating a fragmented structure. TEM analysis was also performed for rGO-modified samples; however, no distinct graphene-derived structures could be reliably identified due to the low rGO loading and insufficient contrast between rGO and the carbon powder surface

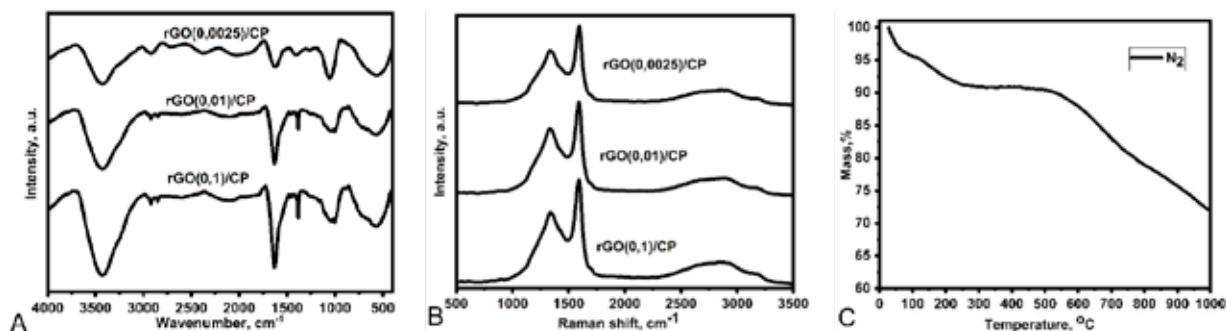


Fig. 2. FTIR (a) and Raman (b) spectra of rGO (0.0025)/CP, rGO (0.01)/CP, rGO (0.1)/CP; (c) thermogram of rGO(0.1)/CP in nitrogen atmosphere.

Figure 2a presents the FTIR spectra of carbon powder samples modified with different loadings of reduced graphene oxide. All spectra show weak-to-moderate absorption features typical of carbon-based materials containing residual oxygen functionalities. A broad band near 3400 cm⁻¹ is commonly associated with O–H stretching vibrations of hydroxyl groups and adsorbed moisture [23]. Weak bands in the 2850–2950 cm⁻¹ region can be assigned to C–H stretching vibrations originating from aliphatic fragments or residual organic species [24]. A distinct band at approximately 1700–1720 cm⁻¹ is generally attributed to C=O stretching of carbonyl and carboxyl groups, while the absorption close to

~1600 cm⁻¹ is usually linked to C=C stretching within sp²-hybridised carbon structures [25]. Bands appearing in the 1400–1200 cm⁻¹ region are commonly associated with C–OH and C–O vibrations, and signals in the ~1100–1000 cm⁻¹ range are indicative of C–O–C stretching modes related to epoxide and ether functionalities that may remain in partially reduced graphene oxide [26]. The band observed near ~2350 cm⁻¹ can be attributed to atmospheric CO₂ [27]. Comparison of the spectra suggests that oxygen-related bands become slightly more pronounced with increasing rGO content, indicating progressive enrichment of the surface with rGO-derived functional groups.

Figure 2b shows the Raman spectra of carbon powder samples modified with different loadings of reduced graphene oxide. All rGO-containing samples have two characteristic bands of sp^2 -hybridised carbon materials: the D band at 1350 cm^{-1} , associated with disorder-induced scattering, and the G band in the $1580\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$ region, corresponding to the in-plane vibration of graphitic carbon atoms. With increasing rGO content, the D band becomes more pronounced relative to the G band, indicating an increase in the defect density and structural disorder within the carbon framework [28]. In addition to the main D and G bands, a weak D' band is observed at around $1620\text{--}1630\text{ cm}^{-1}$, which is commonly associated with defect-related modes in graphitic structures. A broad 2D band is observed at $2680\text{--}2720\text{ cm}^{-1}$ and remains of low intensity, with only a minor enhancement at higher rGO loadings [29]. Overall, the evolution of the Raman spectra suggests that incorporation of rGO increases the degree of structural disorder in the carbon powder, consistent with the

introduction of defect-rich graphene-derived domains.

Figure 2c shows the thermogravimetric behaviour of the carbon powder/rGO sample in an inert nitrogen atmosphere, demonstrating a stepwise mass loss typical for carbon-based materials. At temperatures up to $120\text{ }^\circ\text{C}$, the sample loses 5% of its mass, mainly due to the desorption of physically adsorbed moisture and residual volatiles. Further heating to $300\text{ }^\circ\text{C}$ results in an additional mass loss of 4%, which can be attributed to the thermal decomposition of oxygen-containing surface functional groups associated with rGO and the carbon support. In the $300\text{--}500\text{ }^\circ\text{C}$ range, the mass change remains minimal ($\sim 0.48\%$), indicating relatively high thermal stability of the carbon framework. At higher temperatures, the mass loss becomes more pronounced, reaching 11% between 500 and $800\text{ }^\circ\text{C}$ and a further 7% between 800 and $1000\text{ }^\circ\text{C}$. The total mass loss of approximately 28% at $1000\text{ }^\circ\text{C}$ confirms that a substantial fraction of the carbon framework remains intact under non-oxidising conditions.

Table 1.

Textural characteristics of CP and rGO/CP samples.

	Specific surface area, S , $\text{m}^2\text{ g}^{-1}$	Total pore volume, V_p , $\text{cm}^3\text{ g}^{-1}$	Micropore volume, V_m , $\text{cm}^3\text{ g}^{-1}$	t-Plot External Surface Area, $\text{m}^2\text{ g}^{-1}$
CP	1880	1.46	0.62	150
rGO (0.0025)/CP	1930	1.45	0.62	620
rGO (0.01)/CP	1720	1.46	0.62	670
rGO (0.1)/CP	1920	1.48	0.62	690

The textural parameters of the CP and rGO-modified CP samples are summarized in Table 1. The pristine CP exhibits a specific surface area of $1880\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$, a total pore volume of $1.46\text{ cm}^3\text{ g}^{-1}$, and a micropore volume of

$0.62\text{ cm}^3\text{ g}^{-1}$. The incorporation of rGO leads to slight variations in the specific surface area depending on its loading. The highest value among the modified samples is observed for rGO(0.0025)/CP ($1930\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$), while a more

pronounced decrease to $1720 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ occurs at the intermediate loading (rGO(0.01)/CP), followed by an increase to $1920 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ for rGO(0.1)/CP. A similar trend is observed for the total pore volume, which remains in the range of $1.45\text{--}1.48 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ for all samples. In contrast, the micropore volume remains constant at $0.62 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ for both pristine and rGO-modified materials, indicating that the introduction of rGO does not significantly alter the microporous fraction. The substantial increase in observed t-plot external surface area from $150 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ for CP to $620\text{--}690 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ for rGO-deposited samples is a consequence of several effects. Mainly, a contribution of

additional surface area, formation of carbon–rGO gaps, and increased surface roughness and fractality due to the introduction of additional corrugation and defects, increasing the geometric complexity of the outer surface as a consequence of rGO deposition.

These results suggest that rGO incorporation mainly affects the external surface and mesoporous structure rather than generating additional microporosity. Overall, rGO modification does not lead to a substantial increase in surface area compared to pristine CP, but significantly increases surface area, which is not associated with micropores.

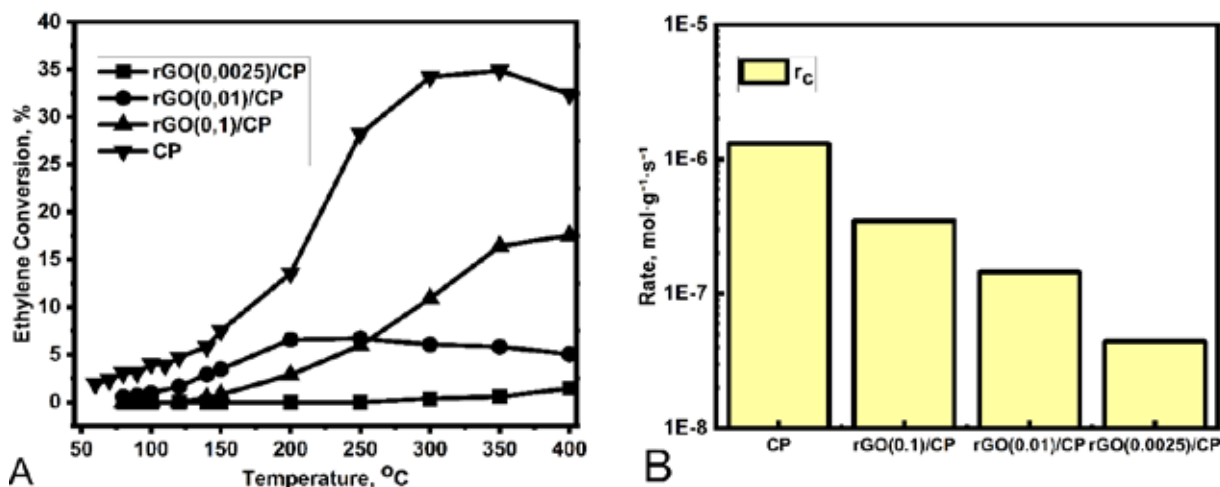


Fig. 3. (a) Temperature dependence of ethylene conversion in the process of ethylene hydrogenation within the temperature range of 50–400 °C, total flow rate 20 mL/min; Conversion of ethylene for ■ – rGO(0.0025)/CP; ● – rGO(0.01)/CP; ▲ – rGO(0.1)/CP; ▼ – CP. (b) Reaction rate diagrams of ethylene hydrogenation over CP, rGO (0.0025)/CP, rGO (0.01)/CP, rGO (0.1)/CP, recalculated per catalyst mass at 400°C. r_c – rate of ethylene hydrogenation normalized to the mass of the catalyst.

Figure 3a shows the temperature dependence of ethylene conversion over pristine carbon powder (CP) and rGO-modified CP catalysts. For the CP sample, conversion starts at 2% at

60 °C and gradually increases to 14% at 200 °C. Upon further heating, a sharp rise is observed, with conversion reaching 28% at 250 °C and exceeding 30% at temperatures above 300 °C.

The maximum conversion of 35% is achieved at 350 °C, followed by a slight decrease to 32% at 400 °C. For the rGO(0.0025)/CP catalyst, ethylene conversion remains below 1% over the investigated temperature range, reaching a maximum of 1% at 400 °C. The rGO(0.01)/CP catalyst becomes active already at 80 °C, providing an ethylene conversion of 1%, and shows a continuous increase in the low- and intermediate-temperature region. The conversion reaches 3% at 150 °C and attains its maximum value of 7% at 250 °C. At higher temperatures, a gradual decrease is observed, with conversion declining to 6% at 300 °C, 6% at 350 °C, and 5% at 400 °C. In contrast, the rGO(0.1)/CP catalyst remains inactive up to 140 °C. With increasing temperature, the conversion rises progressively to 3% at 200 °C and 6% at 250 °C, followed by a more pronounced increase in the high-temperature region. The conversion reaches 11% at 300 °C and increases further to 16% at 350 °C, achieving a maximum of 18% at 400 °C.

Figure 3b shows the reaction rate values for ethylene hydrogenation at 400 °C over carbon powder (CP) and rGO/CP catalysts. The pristine carbon powder has the highest activity, with a reaction rate of $1.3 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{g}(\text{cat})^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$. Deposition of rGO decreases the reaction rate compared to pristine CP. The sample containing 0.0025 wt.% rGO has a reaction rate of ethylene hydrogenation $4.4 \cdot 10^{-8} \text{ mol} \cdot \text{g}(\text{cat})^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$, which increases to $1.4 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{g}(\text{cat})^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ for 0.01 wt.% rGO, and reaches $3.5 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{g}(\text{cat})^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ for the catalyst with 0.1 wt.% rGO. These results indicate that although rGO incorporation does not outperform the pristine carbon powder under the studied conditions, higher rGO loading partially improves the activity within the composite catalyst series.

Overall, the obtained data demonstrate that the catalytic behaviour of the carbon/rGO composites strongly depends on rGO loading. While pristine CP remains the most active material at 400 °C, the reaction rate within the rGO-modified series increased progressively with increasing rGO content.

The obtained results demonstrate that the catalytic behaviour of the investigated materials in ethylene hydrogenation is governed primarily by the activity of the CP. SEM analysis reveals that rGO forms wrinkled, sheet-like, and layered domains covering the surface of the carbon particles, which is consistent with t-plot analysis. Such coverage leads to partial blocking of the outer surface of carbon support, whereas the main surface of CP is localized in the micropores. Therefore, it can be proposed that active sites on the surface of CP are localized on the outer surface of CP particles, whereas the surface of CP that is localized in the micropores contains a minor fraction of active sites. Analysis shows that since the micropore volume remains essentially constant for all samples, diffusion limitations associated with high microporosity can be excluded for the observed catalytic behavior. This indicates that, for the studied reaction, the overall surface area is not the determining factor, and the reaction rate is governed by a combination of factors.

The catalytic activity of graphene-derived carbon materials in hydrogenation reactions, and particularly in ethylene hydrogenation, was demonstrated previously [30]. Whereas the detailed mechanism remains undefined, the surface structural defects, such as vacancy-type defects, are considered as adsorption sites for hydrogen dissociative adsorption, and ethylene is proposed to be activated by a π - π

stacking. This means that in the rGO/CP system, there are two catalytically active phases, the CP and rGO. Whereas deposition of rGO on CP results in the decrease of catalytic activity of CP due to the blocking of active sites, the increase of the ethylene hydrogenation rate with the increase of rGO content shows that rGO remains catalytically active after its deposition on CP. An increase of rGO content by 4 times, from 0.0025 wt.% to 0.01 wt.%, leads to an increase in the ethylene hydrogenation rate by 3.2 times. This indicates that deposited rGO in very small amounts does not restack and allows for the approximation of a rate of ethylene hydrogenation associated with rGO. The obtained rate is $1.3 \cdot 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{g}(\text{rGO})^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$, which is consistent with the ethylene hydrogenation rate on rGO reported previously in such conditions [30]. Deposition of higher amounts of rGO by 10 times, from 0.01 wt.% to 0.1 wt.%, leads to an unproportional increase in ethylene hydrogenation rate by 2.5 times, which can be caused by a significant restacking of rGO sheets during its deposition in this concentration range.

Therefore, the catalytic performance of the investigated metal-free carbon-based systems is non-additive and determined by a combination of the active sites of the carbon powder and introducing additional defect-rich rGO through surface modification. In the present composites, rGO deposition predominantly leads to partial deactivation of an intrinsically active carbon support due to site blocking.

CONCLUSIONS. Therefore, the results indicate that the strategy of enhancing catalytic performance through deposition of active rGO onto an activated carbon support may not always lead to the expected synergistic effect, due to the non-additive behavior of the system

components. The pristine carbon powder exhibited the highest catalytic activity, achieving an ethylene conversion of 32% and a reaction rate of $1.3 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{g}(\text{cat})^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ at 400 °C. Within the rGO/CP series, the catalytic activity increased with increasing rGO loading, reaching a maximum conversion of 18% for the rGO(0.1)/CP sample. At the same time, normalization of the reaction rate to the mass of deposited rGO showed a decrease in specific activity at higher rGO loadings, which was attributed to partial restacking of rGO sheets and blocking of active surface sites. These findings highlight the sensitivity of surface-active sites and suggest that partial coverage of the outer surface plays a key role.

Importantly, these observations open up clear directions for improved catalyst design. Future efforts can focus on the deliberate introduction of chemically distinct active sites or on optimizing graphene-derived materials in combination with suitable supports, where surface modification promotes the formation of new reactive centers rather than limiting access to existing ones. This approach offers a promising pathway toward achieving enhanced catalytic performance through more targeted material engineering.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

V. V. Nosach: investigation, methodology, data curation, formal analysis, visualization, writing – original draft.

I. B. Bychko: conceptualization, methodology, writing – review & editing.

P. Ye. Strizhak: conceptualization, supervision, writing – review & editing, funding acquisition.

All authors have read the results of the study and approved the final version of the manuscript.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

FUNDING. This work was carried out with financial support from a grant provided by the Simons Foundation (ID: SFI-PD-Ukraine-00014577 (2025)).



ACKNOWLEDGMENTS. Raman spectroscopy, thermogravimetric analysis (TGA), and scanning electron microscopy with elemental mapping (SEM-EDS) were performed at Nicolaus Copernicus University. The authors would like to thank Prof. Wojciech Kujawski, PhD, DSc, for his support.

КАТАЛІТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВІДНОВЛЕНОГО ОКСИДУ ГРАФЕНУ, НАНЕСЕНОГО НА ВУГЛЕЦЕВИЙ ПОРОШОК, У РЕАКЦІЇ ГІДРУВАННЯ ЕТИЛЕНУ

В. В. Носач^{1,2}, І. Б. Бичко¹,
П. Є. Стрижак¹

¹Інститут фізичної хімії
ім. Л. В. Писаржевського
Національної академії наук України,
просп. Науки, 31, Київ, 03028, Україна;
²Національний університет
«Києво-Могилянська академія»,
вул. Григорія Сковороди, 2, Київ 04655,
Україна
e-mail: victorynosach@gmail.com

Неметалеві каталізатори на основі вуглецевого порошку з нанесеним відновленим оксидом графену (rGO) з різним вмістом було синтезовано та досліджено в реакції гідрування етилену. Отримані зразки оха-

рактизовано методами раманівської та ІЧ-Фур'є-спектроскопії (FTIR), сканувальної електронної мікроскопії (SEM), трансмісійної електронної мікроскопії (TEM) і термогравіметричного аналізу. Вихідний вуглецевий порошок продемонстрував найвищу каталітичну активність, тоді як нанесення rGO призводить до зниження ступеня перетворення етилену та швидкості реакції порівняно з немодифікованим носієм. Водночас у серії rGO/CP активність зростає зі збільшенням вмісту rGO, причому найвищі показники спостерігаємо для зразка з 0,1 мас.% rGO. Швидкості реакції у перерахунку на масу нанесеного rGO показали зменшення каталітичної активності зі зростанням його вмісту. Припускаємо, що нанесення rGO на активний вуглецевий носій може призводити до часткового блокування активних центрів.

Ключові слова: відновлений оксид графену, вуглецевий порошок, гідрування етилену, карбокаталіз.

REFERENCES

1. Zhang J., Su D. S., Zhang A., Wang D., Schlögl R., Hébert C. Nanocarbon as Robust Catalyst: Mechanistic Insight into Carbon-Mediated Catalysis. *Angew Chem Int Ed.* 2007. **46**: 7319–7323.
<https://doi.org/10.1002/anie.200702466>
2. Radovic L. R., Bockrath B. On the chemical nature of graphene edges: Origin of stability and reactivity. *J Am Chem Soc.* 2005. **127**(16): 5917–5927.
<https://doi.org/10.1021/ja050124h>
3. Serp P., Machado B. *Nanostructured Carbon Materials for Catalysis.* Cambridge: RSC Publishing. 2015.
<https://doi.org/10.1039/9781782622567>

4. Pan X., Bao X. The effects of confinement inside carbon nanotubes on catalysis. *Acc Chem Res.* 2011. **44**(8): 553–562. <https://doi.org/10.1021/ar100160t>
5. Wang X., Li W., Chen Z., Waje M., Yan Y. Durability investigation of carbon nanotube as catalyst support for proton exchange membrane fuel cell. *J Power Sources.* 2006. **158**: 154–159. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2005.09.039>
6. Liu X., Dai L. Carbon-based metal-free catalysts. *Nat Rev Mater.* 2016. **1**: 16064. <https://doi.org/10.1038/natrevmats.2016.64>
7. Su D. S., Wen G., Wu S., Peng F., Schlögl R. Carbocatalysis in liquid-phase reactions. *Angew Chem Int Ed.* 2017. **56**: 936–964. <https://doi.org/10.1002/anie.201600906>
8. Dreyer D. R., Park S., Bielawski C. W., Ruoff R. S. The chemistry of graphene oxide. *Chem Soc Rev.* 2010. **39**: 228–240. <https://doi.org/10.1039/B917103G>
9. Kim J., Cote L. J., Kim F., Huang J. Revealing the Nature of Interaction between Graphene Oxide and Lipid Membrane by Surface-Enhanced Infrared Absorption Spectroscopy. *J Am Chem Soc.* 2015. **137**(32): 10052–10055. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b03803>
10. Dong L., Gari R. R. S., Li Z., Craig M. M., Hou S. Graphene-supported metal nanoparticles for heterogeneous catalysis. *Carbon.* 2010. **48**: 781–787. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2009.10.027>
11. Qu L., Liu Y., Baek J-B., Dai L. Nitrogen-doped graphene as efficient metal-free electrocatalyst for oxygen reduction. *ACS Nano.* 2010. **4**(3): 1321–1326. <https://doi.org/10.1021/nn901850u>
12. Tang Y., Allen B. L., Kauffman D. R., Star A. Electrocatalytic activity of nitrogen-doped carbon nanotube cups. *J Am Chem Soc.* 2009. **131**(37): 13200–13201. <https://doi.org/10.1021/ja9055408>
13. Wang H., Maiyalagan T., Wang X. Review on recent progress in nitrogen-doped graphene: Synthesis, characterization, and its potential applications. *ACS Catal.* 2012. **2**(5): 781–794. <https://doi.org/10.1021/cs200652y>
14. Nosach V. V., Bychko I. B., Strizhak P. E. Catalytic properties of reduced graphene oxide deposited on aluminium oxide in the process of ethane dehydrogenation. *Theor Exp Chem.* 2025. **61**: 141–147. <https://doi.org/10.1007/s11237-025-09860-w>
15. Sádovská G., Martincic M., Vacik J., et al. The thermal stability of carbon materials in the air: Quantitative structural investigation of thermal stability of carbon materials in air. *Carbon.* 2023. **205**: 110–121. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2023.02.042>
16. Khasraw D., Spooner S., Hage H., et al. Evaluation of devolatilization behaviour of different carbonaceous materials under rapid heating for the novel HIsarna ironmaking process. *Fuel.* 2021. **292**: 120329. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2021.120329>
17. Suter J. L., Sinclair R. C., Coveney P. V. Principles governing control of aggregation and dispersion of graphene and graphene oxide in polymer melts. *Adv Mater.* 2020. **32**(36): 2003213. <https://doi.org/10.1002/adma.202003213>
18. Rissanou A., Karnis I., Krasanakis F., et al. The role of oxidation pattern and water content in the spatial arrangement and dynamics of oxidized graphene-based aqueous dispersions. *Int J Mol Sci.* 2022. **23**(21): 13459. <https://doi.org/10.3390/ijms232113459>
19. Mases M., Palmqvist A. E. C., Gustafson J. The oxidation of carbon nanostructures imaged by electron microscopy: Comparison between in-situ TEM and TGA experiments. *Appl Surf Sci.* 2024. **663**: 160755. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2024.160755>
20. Panerai F., Martin A., De Porte J. M., et al. Flow-tube oxidation experiments on the carbon preform of a phenolic-impregnated carbon ablator. *J Thermophys Heat Transfer.* 2014. **28**(2): 181–190. <https://doi.org/10.2514/1.T4265>

21. Li W., Liu X., Chen Y., et al. The fate of aggregated graphene oxide upon the increasing of pH: An experimental and molecular dynamic study. *Sci Total Environ.* 2022. **824**: 153855. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157954>
22. Martincic M., Sádovská G., Vacik J., et al. Thermal stability and purity of graphene and carbon nanotubes: Key parameters for their thermogravimetric analysis (TGA). *Nanomaterials.* 2024. **14**(21): 1754. <https://doi.org/10.3390/nano14211754>
23. He H., Klinowski J., Forster M., Lerf A. A new structural model for graphite oxide. *Chem Phys Lett.* 1998. **287**: 53–56. [https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(98\)00144-4](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(98)00144-4)
24. Stankovich S., Dikin D. A., Dommett G. H. B., et al. Graphene-based composite materials. *Nature.* 2006. **442**: 282–286. <https://doi.org/10.1038/nature04969>
25. López P., Gómez-Romero P., González A., Martín C. Surface characteristics and electrochemical behavior of partially reduced graphene oxide. *Electrochim Acta.* 2013. **106**: 556–563. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.06.071>
26. Eda G., Chhowalla M. Chemically derived graphene oxide: Towards large-area thin-film electronics and optoelectronics. *Adv Mater.* 2010. **22**: 2392–2415. <https://doi.org/10.1002/adma.200903689>
27. Stuart B. *Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications.* Chichester: John Wiley & Sons. 2004.
28. Rodríguez-Reinoso F. The role of carbon materials in heterogeneous catalysis. *Carbon.* 1998. **36**: 159–175. [https://doi.org/10.1016/S0008-6223\(97\)00173-5](https://doi.org/10.1016/S0008-6223(97)00173-5)
29. Ferrari A. C., Robertson J. Interpretation of Raman spectra of disordered and amorphous carbon. *Phys Rev B.* 2000. **61**: 14095–14107. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.61.14095>
30. Perhun T. I., Bychko I. B., Trypolsky A. I., et al. Catalytic properties of graphene material in the hydrogenation of ethylene. *Theor Exp Chem.* 2013. **48**: 367–370. <https://doi.org/10.1007/s11237-013-9282-1>

Стаття надійшла: 28.03.2026.

Статтю прийнято до друку: 10.05.2026.

Статтю опубліковано: 25.05.2026.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ЕЛЕКТРОХІМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРОВСЬКІТІВ CoTiO_3 ЯК АНОДНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ЛІТІЙ- ТА НАТРІЙ-ІОННИХ АКУМУЛЯТОРІВ

Ю. В. Шматок* <https://orcid.org/0000-0001-7477-9297>

Н. І. Глоба <https://orcid.org/0000-0001-8547-6822>

Т. В. Лісничка <https://orcid.org/0000-0002-9541-7241>

К. Д. Першина <https://orcid.org/0000-0003-3173-0690>

*Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського
Національної академії наук України,
просп. Академіка Палладіна, 32/34, м. Київ 03142, Україна
e-mail: yu.shmatok@gmail.com

У роботі простим методом самовільного гідролізу в поєднанні з подальшим термічним відпалом синтезовано біметалічні оксиди кобальту і титану CoTiO_3 зі структурою перовськіту. Методами рентгенофазового аналізу, сканувальної електронної мікроскопії та порометрії досліджено вплив температури відпалу на фазовий склад, кристалічну структуру, морфологію та поверхневі характеристики отриманих матеріалів. Електрохімічні властивості CoTiO_3 досліджено методом гальваностатичного циклування в напівелементах із літєвим і натрієвим анодами в діапазоні густин струму від 0,1 до 5 А/г. Встановлено, що зростання кристалічності CoTiO_3 внаслідок збільшення температури відпалу до 800 °С позитивно впливає на стабільність питомої ємності, покращує швидкісні характеристики та зменшує кількість активаційних циклів заряду/розряду. Показано, що природа катіона лужного металу суттєво впливає на ємнісні та кінетичні характеристики CoTiO_3 , а інтеркаляція іонів літію відбувається з меншими кінетичними обмеженнями порівняно з іонами натрію.

Ключові слова: CoTiO_3 , структура перовськіту, анодний матеріал, літій-іонний акумулятор, натрій-іонний акумулятор.

ВСТУП. Актуальність досліджень, спрямованих на розроблення анодів для літій- та натрій-іонних акумуляторів, зумовлена необхідністю створення нових активних матеріалів із підвищеною питомою ємністю, щільністю енергії та покращеною циклічністю [1–4]. Перспективним напрямком є розроблення анодних матеріалів на основі оксидів, переваги яких полягають у їхній відносно високій та стабільній питомій ємності при циклуванні за низьких та високих густин струму розряду/заряду [1–6]. Також важливою характеристикою оксидів є можливість їхнього використання як у літій-іонних, так і натрій-іонних акумуляторах. Склад оксиду, його структура та поверхневі властивості є основними факторами, що визначають їхню ємність, діапазон напруг розряду/заряду, зворотність та ресурсні характеристики. Не дивлячись на значну кількість робіт, присвячених цьому напрямку, удосконалення методів синтезу, модифікування поверхні та зміна морфології частинок оксидів дають змогу впливати на їхні електрохімічні властивості та регулювати їх. При цьому перевагу надають гібридним структурам, які складаються з двох або більше оксидів, що існують у вигляді композитів, структур типу «ядро – оболонка», або можуть бути використаними для синтезу сполук із новою контрольованою структурою. Тому роботи, пов'язані з розробленням та створенням електродів на основі оксидних композиційних матеріалів залишаються актуальними як із наукової, так і прикладної точки зору.

У численних працях відзначено, що поєднання кількох оксидів [7–12] або оксидів та вуглецевих матеріалів [13–15] сприяє отриманню покращених електрохімічних характеристик таких композитних електро-

дів порівняно з індивідуальними оксидами, що досягається поєднанням властивостей кожного із компонентів. Враховуючи це, перспективними для використання як анодних матеріалів для літій- та натрій-іонних акумуляторів є біметалічні титанати зі структурою перовськіту (MTiO_3 , де $M=\text{Ni, Co, Mn}$), які поєднують у собі властивості TiO_2 та відповідних оксидів перехідних металів [5, 6, 16, 17].

Для синтезу перовськітів відомо використання таких методів, як золь-гель [18–20], гідротермальний [21], термічний [22] топохімічний [23], електроформування [19, 24] та сольвотермічний [25–28]. Широкий спектр методів синтезу дозволяє отримувати перовськіти з регульованою структурою, морфологією та поверхневими характеристиками, які сприяють покращенню їхніх ємнісних та кінетичних характеристик у джерелах струму.

Серед матеріалів цього типу одним із найбільш перспективних є титанат кобальту CoTiO_3 [20, 22, 23]. Основними його недоліками є низька електронна провідність та відносно низька циклувальна здатність. Ефективним шляхом вирішення цих проблем є контрольований дизайн частинок у формі унікальних мікро-, наноструктур, таких як волокна [24], стрижні [25, 26], часто з розвиненою мезопоруватою природою поверхні [26], або створення композитів з іншими оксидами [23] чи вуглецевими матеріалами [20, 28]. Завдяки цьому отримані матеріали характеризуються підвищеною структурною стабільністю та покращеним іонним та електронним транспортом. Це сприяє отриманню високих електрохімічних характеристик CoTiO_3 як у літєвій, так і в натрієвій системах, що підтверджується даними, наведеними в таблиці 1.

Табл. 1

Електрохімічні характеристики перовськіту CoTiO_3 в літій-іонній та натрій-іонній системах

Table 1.

Electrochemical characteristics of perovskite CoTiO_3 in lithium-ion and sodium-ion systems.

Матеріал, морфологія, система (Li або Na)	Метод синтезу	Ємність за мінімального струму, мАгод/г (густина струму)	Збереження ємності (кількість циклів / густина струму)	Ємність за максимального струму, мАгод/г (густина струму)	Посилання
CoTiO_3/C , гексагональні мікропризми, Na	ЗГ ¹	210 (100 мА/г)	89% (1000/1 А/г)	86 (2000 мА/г)	[20]
CoTiO_3/C , гексагональні мікропризми, Li	ЗГ ¹	233 (500 мА/г)	94% (1800/5 А/г)	128 (5000 мА/г)	[20]
CoTiO_3 , мікрострижні, Na	Розч. ²	202 (0,1 А/г)	94% (500/300 мА/г)	44 (3 А/г)	[22]
$\text{CoTiO}_3/\text{TiO}_2$, мезокристалічний наноккомпозит, Li	ТХ ³	400 (100 мА/г)	100% (500/1 А/г)	~130 (5 А/г)	[23]
CoTiO_3 , нановолокна, Li	ЕФ ⁴	637 (100 мА/г)	600 мАгод/г (1200/100 мА/г)	428 (2 А/г)	[24]
CoTiO_3 , мікрострижні, Li	СТ ⁵	503 (100 мА/г)	100% (200/100 мА/г)	171 (2А/г)	[25]
CoTiO_3 , мезопоруваті гексагональні мікропризми, Na	СТ ⁵	161 (250 мА/г)	90% (2000/5 А/г)	72 (5 А/г)	[26]
Nb-допований CoTiO_3 , гексагональні мікропризми, Li	СТ ⁵	694 (100 мА/г)	233 мАгод/г (100/100 мА/г)	82 (1600 мА/г)	[27]
$\text{Ni}_{0.05}\text{Co}_{0.95}\text{TiO}_3/\text{C}$, гексагональні мікропризми, Li	СТ ⁵	1015 (100 мА/г)	273 мАгод/г (340/500 мА/г)	182 (1600 мА/г)	[28]

¹ – золь-гель, ² – синтез із розчину, ³ – топохімічний, ⁴ – електроформування, ⁵ – сольвотермальний

Із метою створення ефективних анодних матеріалів, здатних функціонувати як у літій-іонній, так і в натрій-іонній системах, у цій роботі розглянуто фізико-хімічні та електрохімічні характеристики біметалічних оксидів CoTiO_3 зі структурою перовськіту, синтезованих методом самовільного гідролізу. Досліджено вплив температури відпалу на фазовий склад, структурні, морфологічні та поверхневі характеристики синтезованих матеріалів. Методом гальваностатичного циклування визначено ємнісні циклічні та швидкісні характеристики одержаних зразків CoTiO_3 в літєвих та натрієвих елементах.

ЕКСПЕРИМЕНТ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Зразки перовськітів CoTiO_3 було синтезовано методом співосадження за рахунок реакції самовільного гідролізу з подальшим відпалом за різних температур. При синтезі використовували 1М-розчини хлориду титану (TiCl_4) та нітрату кобальту $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ за їхнім еквімолярним співвідношенням 1:1. Як осаджувач використовували 2М-розчин гідроксиду літію (LiOH). Всі реактиви не нижче кваліфікації «х. ч.». У першому випадку до розчину солей титану та кобальту додавали розчин LiOH , у результаті чого утворювався осад гідроксидів/оксигідроксидів титану та двовалентного кобальту. За другою схемою до вихідного розчину солей додавали 35% розчину перекису водню, в результаті чого розчин набував темно-червоного кольору, що вказувало на утворення перекисного титану та пероксокомплексів тривалентного кобальту. За подальшого додавання розчину LiOH утворювався осад гідроксидів/оксигідроксидів титану та кобальту. Отримані за обома схемами осади відмивали ди-

стильованою водою від солей нейтралізації (LiNO_3 і LiCl) до встановлення нейтрального рН і сушили за температури 100°C упродовж 10 год. Після сушки отримані без та за участі перекису водню зразки мали, відповідно, сіро-зелений та коричневий кольори, що вказує на відмінності у валентності кобальту (рис. S1). Потім сухі продукти відпалювали за температур від 400 до 800°C упродовж 8 год для утворення перовськіту CoTiO_3 .

Дослідження термічних ефектів та втрати маси було проведено методом термогравіметричного аналізу (ТГА) на дериватографі Q1500D Mettler TA4000 за швидкості нагріву $10^\circ\text{C}/\text{хв}$. Метод ТГА дозволив визначити не тільки зміну вагових характеристик синтезованих порошків залежно від температури, а й температури, що відповідали утворенню нових фаз. Для рентгено-фазового аналізу (РФА) використовували дифрактометр «ДРОН 4-07» із $\text{Cu-K}\alpha$ -випромінюванням за кроку реєстрації $0,05$ град. Розміри кристалітів розраховували за рівнянням Шеррера за піком (104). Питому поверхню, об'єм пор та їхній розподіл за радіусом для синтезованих зразків було визначено методом адсорбції/десорбції азоту з використанням приладу ASAP 2000. Морфологію поверхні та розміри частинок досліджували методом сканувальної електронної мікроскопії (СЕМ) на мікроскопі JSM 6700F (JEOL, Японія).

Електрохімічні дослідження проводили в елементах типорозміру CR2016 з анодом із металічного літію або натрію. Робочий електрод складався з активного матеріалу (CoTiO_3), електропровідної добавки Timcal Super P carbon black та сполучника полівінілідендифториду (ПВДФ, Solef 6020, Solvay)

за їхнього масового співвідношення 7:2:1. Суху суміш Super P та активного матеріалу порціями додавали до попередньо приготовленого розчину ПВДФ у N-метилпіролідоні (99 %, Aldrich) та перемішували на високообертівій мішалці (~2500 об/хв.) до стану однорідної суспензії, яку наносили на поверхню алюмінієвої ($\delta_{Al} = 20$ мкм) та мідної ($\delta_{Cu} = 9$ мкм) фольги з вуглецевим електропровідним шаром товщиною 12 мкм, відповідно для досліджень у натрієвій та літєвій системах. Отримані електроди сушили за температури 60 °С до видалення розчинника, ущільнювали та вирубували диски з площею поверхні 2 см², які сушили у вакуумі за температури 120 °С протягом 6–7 годин. Поліпропіленову плівку Celgard 2400 було використано як сепаратор для розділення катодного та анодного простору. Як електроліт у літєвих елементах використовували 1М-розчин LiN(CF₃SO₂)₂ (LiTFSI, 99,9%, Aldrich) у суміші розчинників етиленкарбонат (ЕК, 98%, Aldrich), диметилкарбонат (ДМК, 99%, Aldrich) та фторетиленкарбонат (ФЕК, 98%, Alfa Aesar) за їхнього об'ємного співвідношення 4:5:1. Для натрієвих елементів використовували 1М-розчин NaClO₄ в аналогічній суміші розчинників. Роботи, пов'язані зі зберіганням електродів, виготовлення та зберігання електродитів, складання елементів проводили в сухих рукавичних боксах в атмосфері аргону. Гальваностатичні випробування виконували на установці Battery Testing System (Neware, Китай) у діапазоні напруг циклування 0,01–3 В за різних густин струму. Циклування вели за температури 30±0,5 °С.

Дериватограми осадів, отриманих без та в присутності H₂O₂ і попередньо висушених

за температури 100 °С, демонструють, що у обох випадках основна втрата маси відбувається в результаті видалення кристалізаційної води та розкладання гідроксильних груп (див. рис. S2). Максимальна інтенсивність процесу відповідає температурі 120–130 °С, а сам процес розтягнутий до температури близько 300 °С і має дещо різні профілі, що пов'язано з різним ступенем окиснення іонів кобальту в осадах. За подальшого збільшення температури втрата маси зразків суттєво сповільнюється. На дериватограмі зразка, отриманого без додавання H₂O₂, спостерігаємо незначний екзотермічний пік в інтервалі температур 560–600 °С, який може бути пов'язаний з окисненням Co²⁺ до Co³⁺. Кристалізація CoTiO₃ завершується за температури близько 700 °С. Цьому у обох випадках передують незначна втрата маси. За цієї температури порошки повністю набувають характерного для перовськіту CoTiO₃ темно-зеленого кольору (рис. S1).

Вплив температури відпалу на фазовий склад синтезованих зразків було визначено методом рентгенофазового аналізу, результати якого представлено на рис. 1. Характер отриманих дифрактограм суттєво залежить від температури відпалу. Відсутність піків за 400 °С свідчить про аморфний стан продуктів. Піки кристалічних фаз з'являються за температур відпалу від 500 °С. Основні рефлекси за кутів 2θ 24,0°, 32,9°, 35,5°, 40,6°, 49,1°, 53,6°, 57,0°, 62,0° і 63,7° відповідають відбиттям від площин кристалу (012), (104), (110), (113), (024), (116), (018), (214) і (300) і належать фазі CoTiO₃, яка має гексагональну структуру перовськіту (ільменіту) і належить до просторової групи R3 (JCPDS 72-1069). Окрім основної фази на

дифрактограмах також присутні незначні додаткові піки, які належать TiO_2 (рутил) та Co_3O_4 . Із подальшим збільшенням температури відпалу відносна інтенсивність піків CoTiO_3 зростає, що вказує на підвищення

кристалічності матеріалу. При цьому інтенсивність піків домішок зменшується. Фазовий склад зразків не залежить від шляху синтезу, але у разі використання H_2O_2 кількість домішки TiO_2 є дещо більшою.

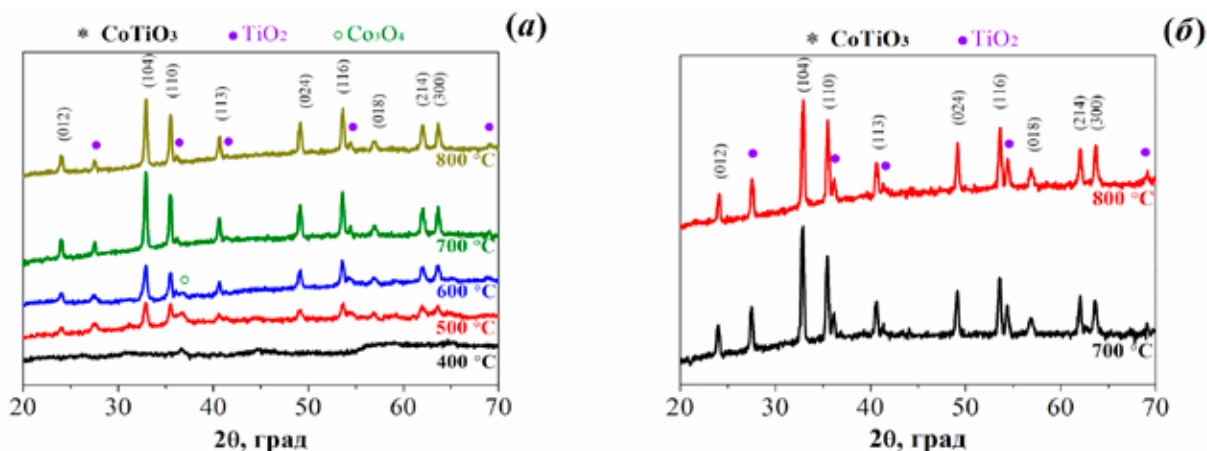


Рис. 1. Рентгенівські дифрактограми за різних температур відпалу для зразків CoTiO_3 , отриманих (а) без та (б) в присутності H_2O_2

Fig. 1. X-ray diffraction patterns at different annealing temperatures for CoTiO_3 samples obtained (a) without and (b) in the presence of H_2O_2 .

Масові частки CoTiO_3 і TiO_2 у зразках було оцінено методом відносних коефіцієнтів інтенсивності (reference intensity ratio, RIR) за даними РФА, використовуючи рівняння 1 [29]:

$$X_{\text{СТО}} = 1 / [1 + (k_{\text{СТО}} I_{\text{ТО}}) / (k_{\text{ТО}} I_{\text{СТО}})] \quad (1)$$

де $X_{\text{СТО}}$ – масова частка CoTiO_3 , $I_{\text{ТО}}$ і $I_{\text{СТО}}$ – інтенсивності основних дифракційних піків відповідно для TiO_2 і CoTiO_3 , $k_{\text{СТО}}$ і $k_{\text{ТО}}$ – еталонні співвідношення інтенсивностей відповідно для CoTiO_3 і TiO_2 , які згідно з даними [30] становлять $k_{\text{СТО}} = 2,81$ і $k_{\text{ТО}} = 3,68$. Так, масова частка CoTiO_3 у зразках, відпалених за 700 і 800 °С, без H_2O_2 стано-

вить відповідно 89 і 90,6 %, а у випадку синтезу з H_2O_2 – 78,3 і 79,2 % відповідно.

Розраховані за даними РФА параметри кристалічної ґратки (a , b , c), об'єм елементарної комірки (V) та розміри кристалітів (d_{104}) для зразків CoTiO_3 , отриманих за різної температури відпалу, наведено в табл. 2. Надані значення параметрів ґратки є типовими для сполуки CoTiO_3 . Незначне збільшення відповідних параметрів, яке відбувається за переходу до вищих температур відпалу, зумовлено ущільненням матеріалу внаслідок спікання частинок. При збільшенні температури відпалу від 500 до 800 °С розміри кристалітів збільшуються приблизно у 1,5 рази.

Табл. 2

Структурні параметри зразків CoTiO_3

Table 2.

Structural parameters of CoTiO_3 samples.

Температура відпалу, °C	$a, b, \text{Å}$	$c, \text{Å}$	$V, \text{Å}^3$	$d_{104}, \text{нм}$
синтез без H_2O_2				
500	5,066	13,916	309,3	21,4
600	5,063	13,919	309,0	21,8
700	5,063	13,911	308,8	33,6
800	5,061	13,911	308,5	33,7
синтез з H_2O_2				
700	5,063	13,928	309,2	33,8
800	5,059	13,923	308,5	36,4

Мікрофотографії зразків CoTiO_3 , отриманих після відпалу за різної температури, представлено на рис. 2. Для обох шляхів синтезу (без та в присутності H_2O_2) за однакових температур морфологія та розміри частинок є практично ідентичними. Отримані після відпалу за температури 400 °C оксиди, які за даними РФА знаходяться у аморфному стані, складаються з частинок розміром менше 50 нм, які утворюють поруваті агломерати. Підвищення температури відпалу до 600 °C призводить до мінімального збільшення розміру частинок, які разом із цим набувають більш чітких контурів, що є результатом їхньої кристалізації і узгоджується з результатами РФА. Подальше підвищення температури відпалу до 800 °C спричиняє більш відчутне укрупнення частинок до 200–400 нм у результаті їхнього спікання.

На рис. 3 та у табл. 3 представлено результати порометричних досліджень зразків CoTiO_3 після відпалу за різних температур. Зміна ізотерм адсорбції/десорбції при підвищенні температури відпалу (див. рис. S3),

а саме зменшення гістерезисної петлі та загального об'єму адсорбованого азоту, свідчить про еволюцію пористої структури матеріалу та укрупнення частинок. За мінімальної температури 400 °C для отриманого матеріалу є характерною чітко виражена мезопорувата структура із середнім радіусом пор ~ 2 нм та висока площа питомої поверхні ($213 \text{ м}^2/\text{г}$). Із підвищенням температури термооброблення спостерігаємо поступове збільшення радіусу пор і перехід від мезопоруватої до мікропоруватої полікристалічної структури. При цьому вже за 500 °C отримано майже чотирикратне зменшення питомої поверхні. Після відпалу за температури 700 і 800 °C синтезовані зразки мають добре сформовану кристалічну структуру, малу питому поверхню, а їхня поруватість переважно визначається мікропорами, утвореними внаслідок спікання частинок при нагріванні. Представлені у останній колонці (табл. 3) розміри частинок, розраховані за питомою поверхнею, достатньо добре узгоджуються з даними СЕМ.

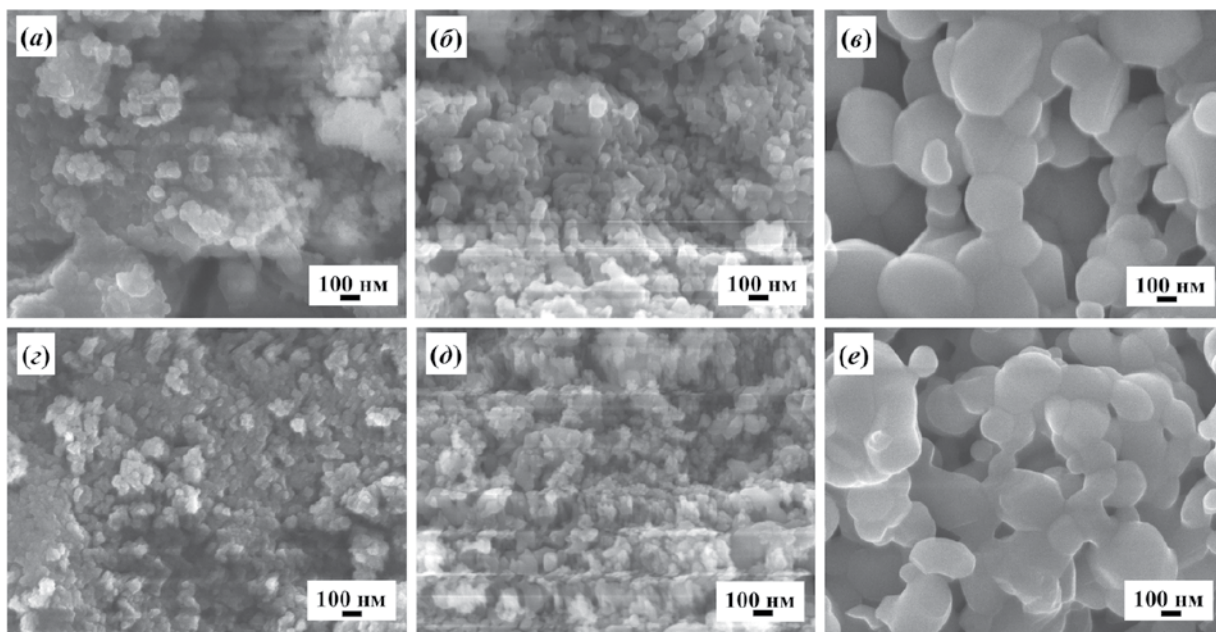


Рис. 2. СЕМ зразків CoTiO_3 , отриманих (а-в) без додавання та (г-е) у присутності H_2O_2 та відпалених за температури (а, г) 400, (б, д) 600 і (в, е) 800 °С

Fig. 2. SEM of CoTiO_3 samples obtained (a-b) without and (г-e) in the presence H_2O_2 and annealed at (а, г) 400, (б, д) 600 and (в, е) 800 °С.

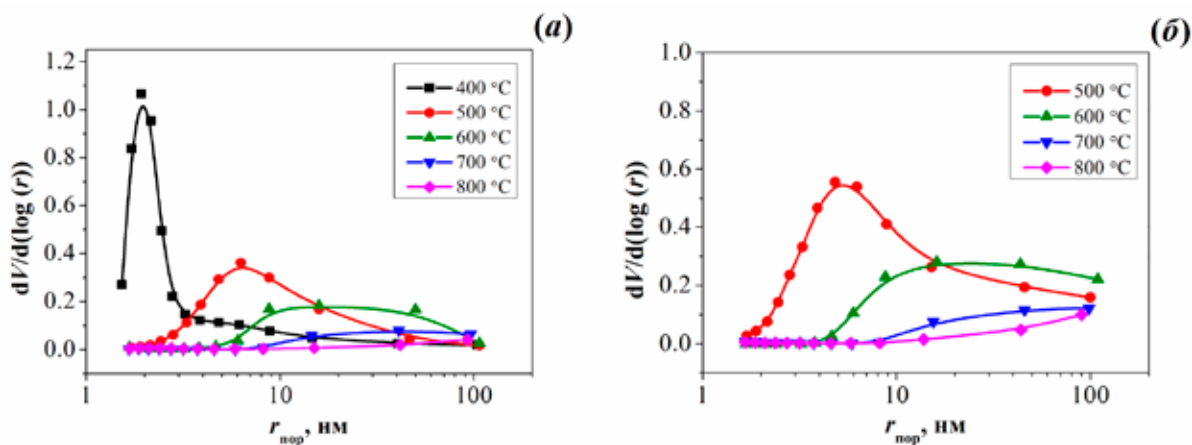


Рис. 3. Криві розподілу пор за радіусом для зразків CoTiO_3 , отриманих (а) без H_2O_2 та (б) в присутності H_2O_2

Fig. 3. Pore radius distribution curves for CoTiO_3 samples obtained (а) without and (б) in the presence of H_2O_2 .

Табл. 3

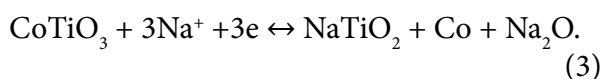
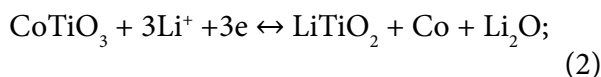
Поверхневі характеристики зразків CoTiO_3 , відпалених за різних температур

Table 3.

Surface characteristics of CoTiO_3 samples annealed at different temperatures.

Температура відпалу, °С	$S_{\text{пит.}}$, м ² /г	$V_{\text{пор}}$, см ³ /г	$r_{\text{пор}}$ (В/Н), нм	$d_{\text{БЕТ}}$, нм
синтез без H_2O_2				
400	213	0,297	1,9	5,6
500	58	0,218	4,8	20,7
600	24	0,189	8,7	50,1
700	5,6	0,11	39,3	215
800	3,8	0,024	–	316
синтез з H_2O_2				
500	113	0,487	3,9	10,6
600	29,4	0,358	8,8 (24,3)	40,9
700	6,4	0,152	47,7	188
800	2,8	0,045	–	429

Електрохімічні процеси відновлення та окиснення CoTiO_3 протікають відповідно до рівняння 2 у разі катіона літію та рівняння 3 для катіона натрію. У разі повного проходження електрохімічної реакції, незалежно від катіона лужного металу, кінцевими продуктами є інтеркальована фаза TiO_2 , металічний кобальт та оксиди літію або натрію [20, 25, 26].



Відповідно до наведених рівнянь теоретична питома ємність CoTiO_3 складає 519,5 мАгод/г для обох систем. Також важ-

ливим є те, що в цьому матеріалі водночас реалізуються інтеркаляційний та конверсійний механізми електрохімічної реакції [20].

Дослідження циклічних характеристик CoTiO_3 в літєвих елементах проводили в гальваностатичному режимі в інтервалі напруг 0,01–3,0 В за сталої густини струму 0,1 А/г. Після перших 20 циклів проводили швидкісні випробування, покроково підвищуючи розрядний струм до 5 А/г. Кожний розрядний струм підтримували протягом 10 циклів, після чого продовжували циклування постійною густиною струму 0,1 А/г. Електрохімічні дослідження проводили для зразків CoTiO_3 , відпалених за температури 600 (зразки СТО-600 та СТО-600- H_2O_2 , отримані відповідно без та з додаванням H_2O_2) та 800 °С (зразки СТО-800 та СТО-800- H_2O_2).

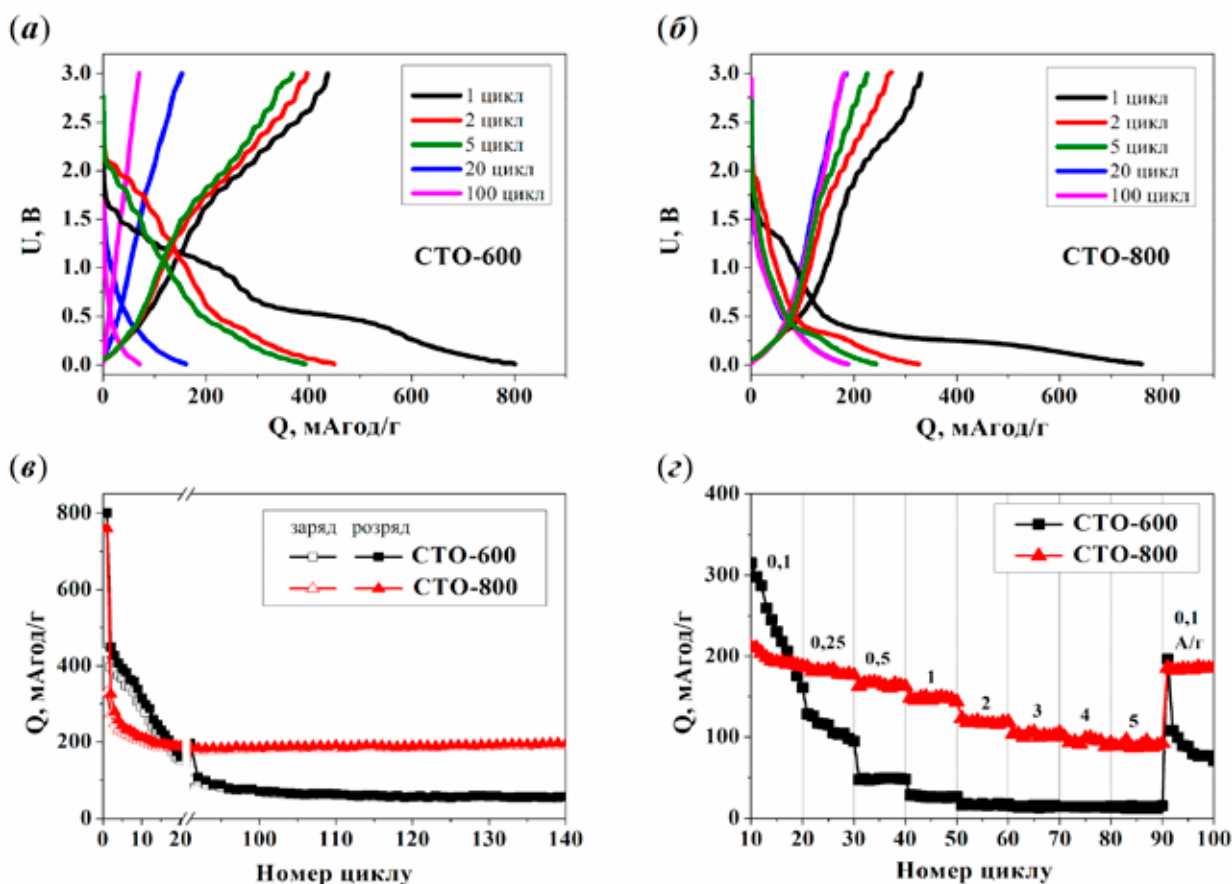


Рис. 4. Циклувальні характеристики зразків CoTiO_3 , отриманих без додавання H_2O_2 в елементах із літійовим анодом. (а, б) Розряд/зарядні криві за густини струму циклування 0,1 А/г; (в) залежності питомої ємності від номера циклу за струму циклування 0,1 А/г; (г) швидкісні характеристики

Fig. 4. Cycling characteristics of CoTiO_3 samples obtained without the addition of H_2O_2 in cells with lithium anode. (a, b) Discharge/charge curves at a cycling current density of 0.1 A/g; (в) dependences of specific capacitance on the cycle number at a cycling current of 0.1 A/g; (г) rate characteristics.

На рис. 4 представлено результати електрохімічних випробувань зразків CoTiO_3 , отриманих без додавання H_2O_2 . З наведених даних видно, що ємнісні, циклічні та швидкісні характеристики зразків CoTiO_3 залежать від температури відпалу. Розрядна крива першого циклу зразка СТО-600

(рис. 4 а) має декілька різних за протяжністю майданчиків за розрядних напруг $\sim 1,7$ В, $\sim 1,51$ В, $\sim 0,5$ В та нижче 0,2 В. Натомість зарядна крива містить лише дві відносно плоскі ділянки за напруг до 0,5 та $\sim 1,7$ –2,5 В та дві похилі ділянки в інтервалі напруг 0,5–1,7 В та вище 2,5 В. Розрядна та

зарядна ємності першого циклу становлять відповідно 801 та 436 мАгод/г, що відповідає кулонівській ефективності (КЕ) 54,5%. Висока незворотність на першому циклі пояснюється розкладанням електроліту та утворенням твердої електролітної плівки (ТЕП) на поверхні розділення електрод/електроліт [23]. Починаючи з другого циклу, розрядна крива сильно змінюється і на ній можна виділити тільки два умовних майданчики на ділянках напруг 1,6–2,1 В та нижче 0,5 В. Із циклуванням протяжність цих ділянок поступово зменшується разом із відповідним зниженням питомої ємності, а на більш пізніх циклах розряд/зарядні профілі набувають форми суцільних похилих ліній.

Розряд/зарядні криві першого циклу зразка СТО-800 (рис. 4 б) мають дещо інший вигляд порівняно зі зразком СТО-600. Розрядна гілка має три майданчики за напруг $\sim 1,4$, $\sim 0,4$ та нижче з $0,2$ В, яким на зарядній кривій відповідають відносно плоскі ділянки з напругою до $0,5$ та $2\text{--}2,5$ В. За подальшого циклування плоскі ділянки розрядної напруги також поступово зменшуються, а криві набувають вигляду похилих ліній. Як і у попередньому випадку низька КЕ першого циклу 43,5% (ємності розряду та заряду становлять відповідно 759 та 330 мАгод/г) зумовлена процесом розкладання електроліту та формування ТЕП.

Порівняння отриманих розряд/зарядних кривих із результатами вольтамперних досліджень, представлених у літературі [23, 27], дозволяє ідентифікувати основні електрохімічні процеси у системі. Так, катодні майданчики за напруги понад 1 В та анодний майданчик в області 2 В належать до окисно/відновної пари $\text{Ti}^{4+}/\text{Ti}^{3+}$ у CoTiO_3 .

Окрім цього катодний процес за напруги $\sim 1,6$ В може бути пов'язаний з окисненням титану у фазі рутилу, який, за даними РФА, присутній у зразках. Майданчики, присутні на розряд/зарядних кривих за напруги нижче 0,5 В відповідають процесам окиснення/відновлення в парі $\text{Co}^{2+}/\text{Co}^0$.

Вплив температури відпалу на величину питомої ємності та її стабільність при циклуванні показано на рис. 4 в. Після значних втрат на першому циклі питома ємність зразка СТО-800 стабілізуються на 10–20 циклах на рівні ~ 190 мАгод/г і за подальшого циклування навіть збільшується до 218 мАгод/г на 190-му циклі. Водночас для зразка СТО-600 є характерним постійне зниження ємності впродовж всього циклування. Причини такої поведінки зразків можуть бути пов'язані з відмінностями у питомій поверхні та розмірах частинок, а також їхньою різною кристалічністю та структурною впорядкованістю, які визначають спроможність цих матеріалів до утворення в процесі циклування упорядкованих нанокристалічних фаз, здатних до стабільного циклування. Менші розміри частинок та більша питома поверхня зразка СТО-600 сприяють отриманню вищої питомої ємності на початку циклування, але не до кінця сформована кристалічна структура призводить до низької стабільності питомої ємності.

Таку ж поведінку спостерігаємо і під час швидкісних випробувань, результати яких представлено на рис. 4 г. Зразок СТО-600 демонструє низьку стійкість до підвищених розрядних струмів порівняно зі зразком СТО-800. Максимальне зниження розрядної ємності зразка СТО-800 спостерігаємо в інтервалі густин струму $0,1\text{--}3$ А/г,

за яких питома ємність зменшується зі 190 до 93 мАгод/г. За подальшого збільшення густини струму до 5 А/г ємність знижується до 86 мАгод/г, що відповідає 45,3% збереження ємності. При зменшенні розрядного

струму до 0,1 А/г питома ємність повністю відновлюється, що вказує на високу стабільність зазначеного зразка навіть за умов підвищених струмів розряду.

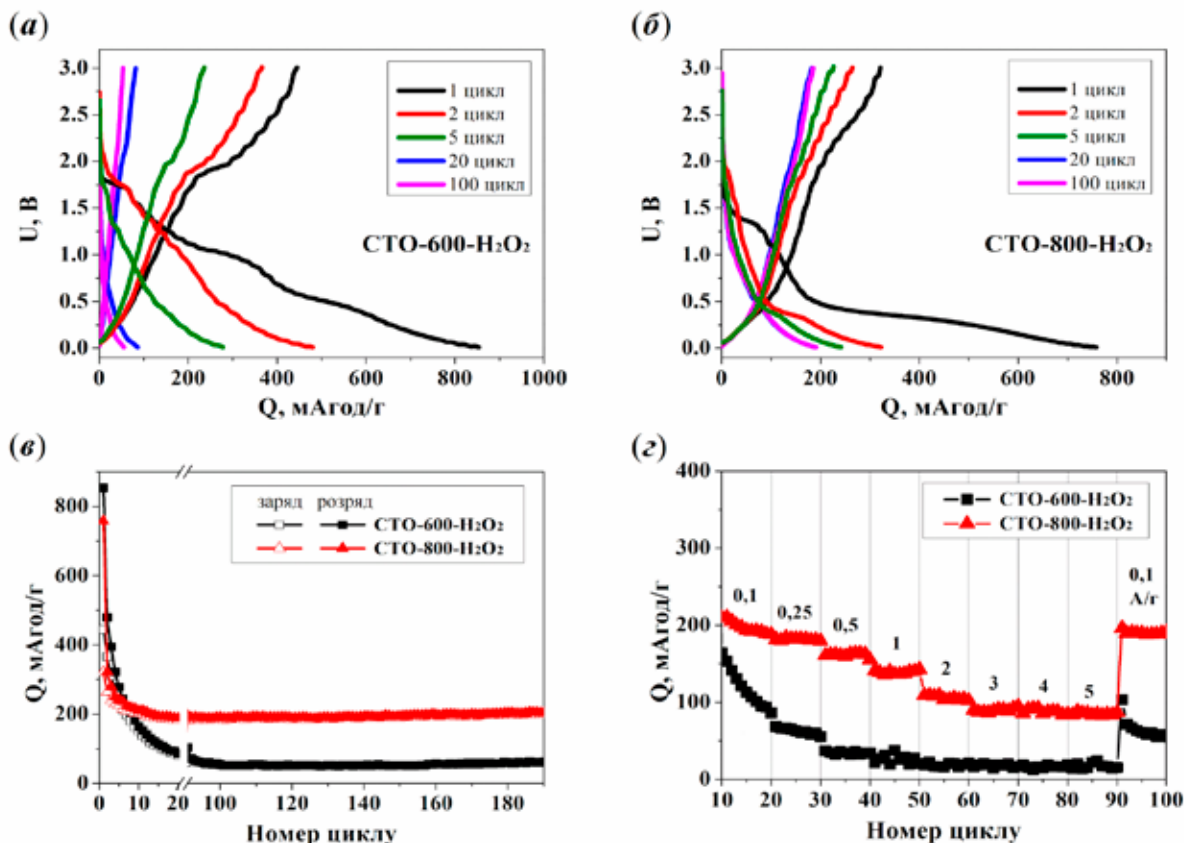


Рис. 5. Циклувальні характеристики зразків CoTiO_3 , отриманих із додаванням H_2O_2 в елементах із літійєвим анодом. (а, б) Розряд/зарядні криві за густини струму циклування 0,1 А/г; (в) залежності питомої ємності від номера циклу за струму циклування 0,1 А/г; (г) швидкісні характеристики

Fig. 5. Cycling characteristics of CoTiO_3 samples obtained with the addition of H_2O_2 in cells with lithium anode. (a, б) Discharge/charge curves at a cycling current density of 0.1 A/g; (в) dependences of specific capacitance on the cycle number at a cycling current of 0.1 A/g; (г) rate characteristics.

Аналогічні електрохімічні дослідження було проведено і для зразків CoTiO_3 , синтезованих із додаванням перекису водню.

Відповідні результати представлено на рис. 5. На відміну від результатів, наведених у роботі [23], у нашому випадку дода-

вання перекису водню майже не вплинуло на величину питомої ємності та її залежність від номера циклу та густини струму розряду. За характером розряд/зарядних кривих ці зразки CoTiO_3 є подібними до отриманих без перекису водню за тих же температур відпалу (рис. 5 а, б). Для зразка СТО-600- H_2O_2 помітний більш широкий майданчик за напруги 1,7 В, що пов'язана з літійуванням рутилу, вміст якого, згідно з наведеними вище розрахунками, є вдвічі вищим порівняно зі зразками, отриманими без перекису водню. Зразок СТО-800- H_2O_2 демонструє стабільну питому ємність, яка становить 202 мАгод/г на 190-му циклі при циклуванні струмом 0,1 А/г, а за швидкісних випробувань збереження ємності за максимального струму 5 А/г становить 45,5% (рис. 5в, г). Таким чином, основним фактором, що визначає циклувальні характеристики CoTiO_3 , залишається температура відпалу, а введення перекису водню на проміжній стадії синтезу практично не впливає на кінцеву циклувальну спроможність активного матеріалу.

Дослідження в натрієвих елементах проводили за схемою, схожою до застосованої у літєвих комірках, яка включала циклування за сталої густини струму 0,1 А/г та швидкісні випробування за ступінчастої зміни розрядного струму від 0,1 до 1 А/г (по 10 циклів на кожну густину струму). На рис. 6 а, б представлено розряд/зарядні криві 1, 2, 5, 20 та 60 циклів для зразків CoTiO_3 , синтезованих за присутності H_2O_2 . При циклуванні CoTiO_3 в натрієвих комірках інтеркаляція/деінтеркаляція натрію відбувається за досить низької напруги (нижче 1,5 В), що як і в літєвій системі зумовлює значну незворотну ємність на пер-

шому циклі за рахунок розкладання електроліту та формування ТЕП [22]. Питомі ємності розряду та заряду першого циклу становлять 443 та 199 мАгод/г для зразка СТО-600- H_2O_2 та 167 та 64 мАгод/г для зразка СТО-800- H_2O_2 , що відповідає КЕ 44,9% та 38,2% відповідно. В обох випадках розрядні криві першого циклу мають плоскі ділянки за напруг $\sim 1,25$ В та нижче 0,3 В, яким на зарядній кривій відповідають майданчики за напруг $\sim 0,85$ та ~ 2 В. Ці ділянки поєднуються похилою лінією. Протяжність плоских ділянок розрядної та зарядної кривих поступово зменшується на наступних циклах. Аналогічно до літєвої системи, у цьому випадку електрохімічна реакція зумовлена процесами відновлення та окиснення $\text{Co}^0/\text{Co}^{2+}$ та $\text{Ti}^{3+}/\text{Ti}^{4+}$ відповідно при розрядженні та зарядженні [20, 22, 26]. Наявність ділянок із плавною зміною напруги пояснюється взаємним підтримуючим ефектом біметалевого окиснення. Поки один іон металу окислюється, фаза іншого металу залишається незмінною, забезпечуючи структурну цілісність активного матеріалу та утворюючи таким чином самопідтримувану мережу за рахунок безперервності окисно-відновного процесу. Напруга основних електрохімічних процесів на кривих розряду/заряду за величиною можуть суттєво не збігатися для однакових матеріалів, отриманих різними методами, оскільки різниця у їхньому складі, поверхневих та структурних характеристиках може зумовлювати значні поляризаційні процеси [20].

Залежності, представлені на рис. 6 в, демонструють зміну питомої ємності від номера циклу за сталої густини струму 0,1 А/г. Ємність зразка СТО-600- H_2O_2 при

циклуванні має тенденцію до поступового зменшення, особливо на перших 20-ти циклах. Водночас питома ємність зразка $\text{STO-800-H}_2\text{O}_2$ після різкого зменшення на другому циклі демонструє деяке зростання і на 100 циклі складає 94 мАгод/г порівняно з 78 мАгод/г на другому. Зразок $\text{STO-800-H}_2\text{O}_2$ також має кращі швидкісні характеристики (рис. 6 з), хоча різниця між зразками $\text{STO-600-H}_2\text{O}_2$ та $\text{STO-800-H}_2\text{O}_2$ за цим

показником не є такою значною, як при циклуванні в літєвій системі. При збільшенні розрядного струму від 0,1 до 1 А/г питома ємність зразка $\text{STO-800-H}_2\text{O}_2$ знижується від 92 до 67 мАгод/г відповідно. Це відповідає збереженню ємності 72,8%, що є достатньо близьким до значення, отриманого у літєвій системі за ідентичного струму, яке становить 75,8%.

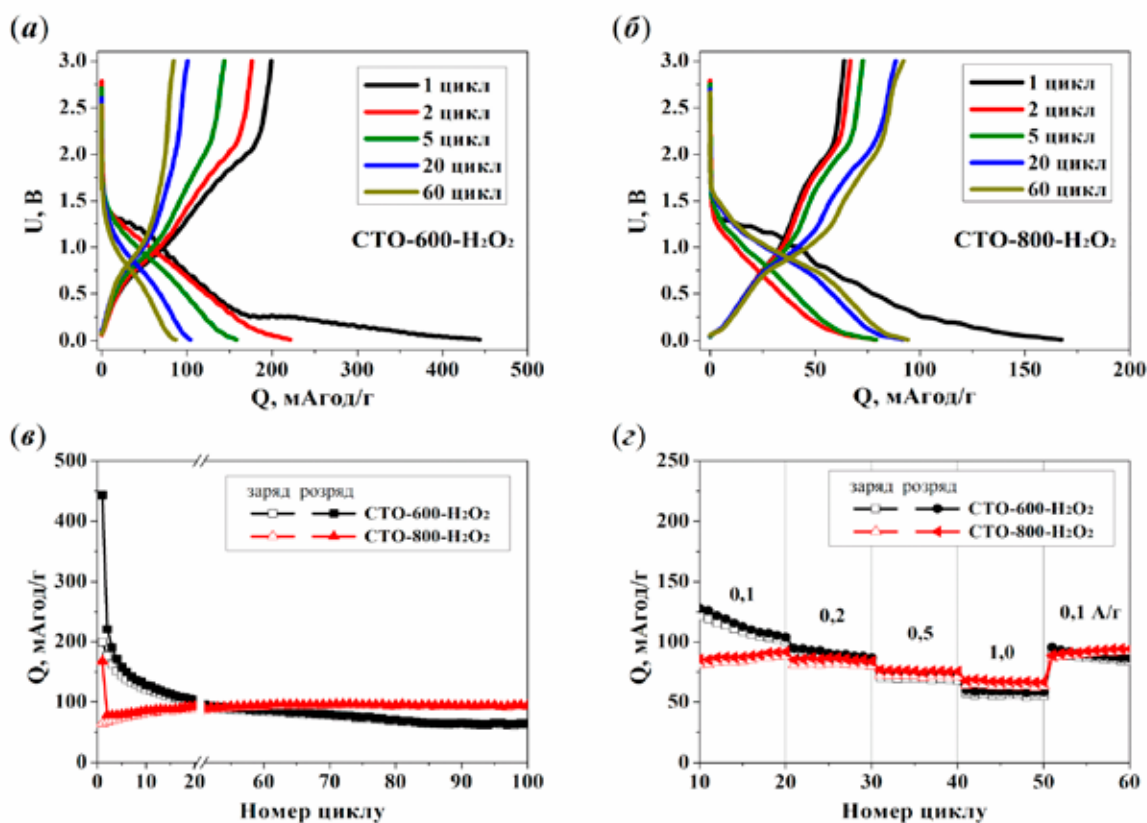


Рис. 6. Циклувальні характеристики зразків CoTiO_3 , отриманих із додаванням H_2O_2 в елементах із натрієвим анодом. (а, б) Розряд/зарядні криві за густини струму циклування 0,1 А/г; (в) залежності питомої ємності від номера циклу за струму циклування 0,1 А/г; (з) швидкісні характеристики

Fig. 6. Cycling characteristics of CoTiO_3 samples obtained with the addition of H_2O_2 in cells with sodium anode. (a, б) Discharge/charge curves at a cycling current density of 0.1 A/g; (в) dependences of specific capacitance on the cycle number at a cycling current of 0.1 A/g; (з) rate characteristics.

Аналогічні електрохімічні випробування було проведено для серії зразків CoTiO_3 , отриманих без додавання H_2O_2 . Відповідні результати представлено на рис. 7. За характером кривих розрядження/зарядження ці зразки подібні до отриманих за присутності H_2O_2 . Також зберігаються ті ж самі тенденції у зміні питомої ємності за сталої густини струму циклування 0,1 А/г (рис. 7в) та розряді різними густинами

струму (рис. 7 з). Це підтверджує те, що у нашому випадку додавання перекису водню під час синтезу практично не впливає на функціональні характеристики отриманих перовськітів CoTiO_3 , а більш важливою є температура відпалу, яка дозволяє сформувати структуру матеріалу, що забезпечує стабільні електрохімічні характеристики як у натрій-, так і літій-іонних системах.

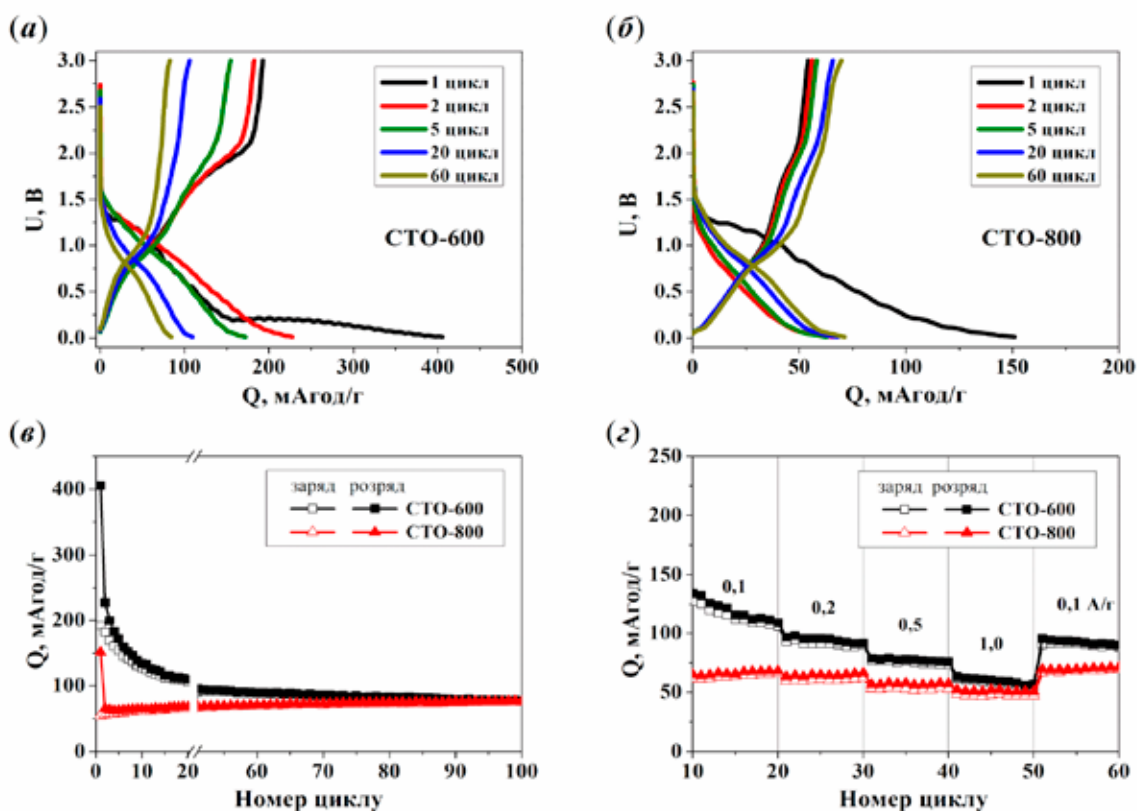


Рис. 7. Циклувальні характеристики зразків CoTiO_3 , отриманих без додавання H_2O_2 в елементах із натрієвим анодом. (а, б) Розряд/зарядні криві за густини струму циклування 0,1 А/г; (в) залежності питомої ємності від номера циклу за струму циклування 0,1 А/г; (з) швидкісні характеристики

Fig. 7. Cycling characteristics of CoTiO_3 samples obtained without the addition of H_2O_2 in cells with sodium anode. (a, б) Discharge/charge curves at a cycling current density of 0.1 A/g; (в) dependences of specific capacitance on the cycle number at a cycling current of 0.1 A/g; (з) rate characteristics.

Порівнюючи отримані електрохімічні характеристики CoTiO_3 в двох електрохімічних системах, слід відмітити значну різницю у питомих ємностях, які у натрієвій системі практично вдвічі нижчі, ніж у літєвій. Це передусім пов'язано з більшим розміром іона Na^+ ($\text{Na}^+ \approx 1,02 \text{ \AA}$, $\text{Li}^+ \approx 0,76 \text{ \AA}$), що значно ускладнює його інтеркаляцію в кристалічну решітку та обмежує кількість доступних активних центрів. Крім цього, дифузія Na^+ у твердому тілі є повільнішою, що погіршує кінетику електрохімічних процесів та збільшує поляризацію. У сукупності це призводить до нижчої оборотної ємності та гіршої реалізації електрохімічних характеристик матеріалу. В цьому плані синтез матеріалів із регульованими структурними, поверхневими та морфологічними характеристиками є дієвим шляхом для більш повної реалізації потенціалу CoTiO_3 як анодного матеріалу для металіонних систем.

ВИСНОВКИ. Біметалічні оксиди CoTiO_3 зі структурою перовськіту було синтезовано методом самовільного гідролізу без та в присутності перекису водню з подальшим термічним відпалом на повітрі та досліджено як анодні матеріали для літій- та натрій-іонних акумуляторів. Фізико-хімічні характеристики отриманих оксидних матеріалів досліджено методами термогравіметричного та рентгенофазового аналізу, сканувальної електронної мікроскопії та порометрії. Встановлено, що утворення кристалічної фази перовськіту відбувається за температури від $500 \text{ }^\circ\text{C}$ і вище. Підвищення температури відпалу з 400 до $800 \text{ }^\circ\text{C}$ супроводжується збільшенням розміру частинок від ~ 50 до $200\text{--}400 \text{ нм}$ та підвищенням кристалічності.

Електрохімічні характеристики зразків перовськітів, відпалених за температур $600 \text{ }^\circ\text{C}$ (СТО-600) та $800 \text{ }^\circ\text{C}$ (СТО-800), досліджено методом гальваностатичного циклування в напівелементах із літєвим і натрієвим протиелектродами. У літій-іонній системі зразок СТО-800 демонструє високу стабільність питомої ємності на рівні $\sim 200 \text{ мАгод/г}$ за струму циклування $0,1 \text{ А/г}$ та відмінні швидкісні характеристики з розрядною питомою ємністю 86 мАгод/г за струму 5 А/г . Зазначені характеристики суттєво перевищують показники зразка СТО-600, що свідчить про позитивний вплив підвищеної кристалічності на електрохімічну поведінку матеріалу, зокрема на стабільність та кінетику інтеркаляції/деінтеркаляції літію.

Загальні тенденції в електрохімічній поведінці зразків CoTiO_3 у натрій-іонній системі загалом є подібними до літій-іонної, але отримані при цьому питомі ємності є практично вдвічі меншими. Для зразка, відпаленого за температури $800 \text{ }^\circ\text{C}$, спостерігаємо швидку стабілізацію питомої ємності, яка зростає від 78 мАгод/г на 2 циклі до 94 мАгод/г на 100 циклі за струму циклування $0,1 \text{ А/г}$. При цьому вплив температури відпалу на швидкісні характеристики в натрій-іонній системі є менш вираженим. Введення перекису водню на проміжній стадії синтезу практично не впливає на електрохімічну поведінку зразків CoTiO_3 , відпалених за відповідних температур як у літій-іонній, так і натрій-іонній системах.

Отримані результати свідчать, що підвищення кристалічності CoTiO_3 сприяє формуванню в процесі циклування більш впорядкованих нанокристалічних доменів, у межах яких ефективніше протікають

процеси інтеркаляції/деінтеркаляції іонів. Отже, цілеспрямоване керування структурними параметрами перовскітів є ефективним шляхом оптимізації їхніх електрохімічних характеристик.

ДЕТАЛІЗАЦІЯ ВКЛАДУ АВТОРІВ У ПІДГОТОВКУ РУКОПІСУ:

Ю. В. Шматок: проведення експерименту, оброблення даних, візуалізація, написання оригінального тексту;


Н. І. Глоба: концептуалізація, методологія, рецензування та редагування;

Т. В. Лісничка: проведення експерименту;

К. Д. Першина: рецензування та редагування, наукове керівництво.

Усі автори ознайомилися з результатами дослідження та схвалили остаточну версію статті.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

 **ФІНАНСУВАННЯ.** Роботу виконано за підтримки НАН України в рамках науково-дослідних робіт відомчого замовлення Відділення хімії НАН України «Фізико-хімічні засади обмінних реакцій у літій- та натрій-іонних джерелах струму», реєстраційний номер 0120U000158 та «Стратегія створення електродних матеріалів для літій- та натрій-іонних джерел струму з використанням розтоплених флюсових композицій», реєстраційний номер 0122U200365.

SYNTHESIS, PHYSICO-CHEMICAL AND ELECTROCHEMICAL CHARACTERISTICS OF CoTiO_3 PEROVSKITES AS ANODE MATERIALS FOR LITHIUM- AND SODIUM-ION BATTERIES.

Yu.V. Shmatok*, **N.I., Globa,**
T.V. Lisnycha, K.D. Pershina

*V.I. Vernadsky Institute
of General and Inorganic Chemistry
of the National Academy of Sciences of Ukraine,
32/34 Acad. Palladina Ave., 03142 Kyiv, Ukraine
e-mail: yu.shmatok@gmail.com

In the work, a bimetallic cobalt-titanium oxide CoTiO_3 with a perovskite structure was synthesized by a simple method of spontaneous hydrolysis with subsequent thermal annealing. The influence of the presence of hydrogen peroxide during synthesis and annealing temperature on the phase composition, structural, morphological and surface characteristics of the obtained materials was studied using X-ray phase analysis, scanning electron microscopy and porometry. It was shown that the formation of the crystalline phase of perovskite CoTiO_3 occurs at annealing temperatures of 500 °C and above. Increasing the annealing temperature from 400 to 800 °C leads to particle enlargement from ~50 nm to 200–400 nm and a concomitant increase in crystallinity. The electrochemical properties of CoTiO_3 were studied by galvanostatic cycling in half-cells with lithium and sodium anodes in the voltage range of 0.01–3 V and current densities from 0.1 to 5 A/g. It was found that the increase in crystallinity of CoTiO_3 due to an increase in the annealing temperature to 800 °C has a positive effect on the stability of

the specific capacity, improves the rate characteristics and reduces the number of activation charge-discharge cycles. In lithium-ion cells, the maximum specific capacity of CoTiO₃, which reaches 218 mAh/g after 190 cycles at a current density of 0.1 A/g, and the best stability during cycling and discharge at high current densities are characteristic of samples annealed at a temperature of 800 °C. The specific capacity of CoTiO₃ in the sodium-ion system is almost 2 times lower and is less dependent on the annealing temperature. It is shown that the nature of the alkali metal cation significantly affects the capacitive and kinetic characteristics of CoTiO₃, respectively, the better electrochemical properties of CoTiO₃ in the lithium system are associated with a higher diffusion ability and smaller kinetic limitations of the Li⁺ cation compared to the larger Na⁺ cation.

Keywords: CoTiO₃, perovskite structure, anode material, lithium-ion battery, sodium-ion battery.

ЛІТЕРАТУРА

- Nzereogu P.U., Omah A.D., Ezema F.I., Iwuoha E.I., Nwanya A.C. Anode materials for lithium-ion batteries: A review. *Appl. Surf. Sci. Adv.* 2022. **9**. P. 100233. <https://doi.org/10.1016/j.apsadv.2022.100233>
- Cheng H., Shapter J.G., Li Y., Gao G. Recent progress of advanced anode materials of lithium-ion batteries. *J. Energy Chem.* 2021. **57**. P. 451–468. <https://doi.org/10.1016/j.jechem.2020.08.056>
- Perveen T., Siddiq M., Shahzad N., Ihsan R., Ahmad A., Shahzad M.I. Prospects in anode materials for sodium ion batteries-A review. *Renew. Sustain. Energy Rev.* 2020. **119**. P. 109549. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2019.109549>
- Fang L., Bahlawane N., Sun W., Pan H., Xu B.B., Yan M., Jiang Y. Conversion-alloying anode materials for sodium ion batteries. *Small.* 2021. **17**(37). P. 2101137. <https://doi.org/10.1002/smll.202101137>
- Zhai H., Xia B.Y., Park H.S. Ti-based electrode materials for electrochemical sodium ion storage and removal. *J. Mater. Chem. A.* 2019. **7**. P. 22163–22188. <https://doi.org/10.1039/C9TA06713B>
- Brown Z.L., Smith S., Obrovac M.N. Mixed Transition Metal Titanate and Vanadate Negative Electrode Materials for Na-Ion Batteries. *J. Electrochem. Soc.* 2015. **162**. P. A15–A20. <https://doi.org/10.1149/2.0171501jes>
- Madian M., Giebler L., Klose M., Jaumann T., Uhlemann M., Gebert A., Oswald S., Ismail N., Eychmüller A., Eckert J. Self-Organized TiO₂/CoO Nanotubes as Potential Anode Materials for Lithium Ion Batteries, *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2015. **3**. P. 909–919. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.5b00026>
- Xu W., Cui X., Xie Z., Dietrich G., Wang Y. Integrated Co₃O₄/TiO₂ Composite Hollow Polyhedrons Prepared via Cation-exchange Metal-Organic Framework for Superior Lithium-ion Batteries. *Electrochim. Acta.* 2016. **222**. P. 1021–1028. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2016.11.071>
- Ding H., Zhang X.K., Fan J.Q., Zhan X.Q., Xie L., Shi D., Jiang T., Tsai F.C. MOF-Templated Synthesis of Co₃O₄@TiO₂ Hollow Dodecahedrons for High-Storage-Density Lithium-Ion Batteries. *ACS Omega.* 2019. **4**. P. 13241–13249. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b01405>
- Tong X., Zeng M., Li J., Liu Z. Porous Co₃O₄@TiO₂ core-shell nanofibers as advanced anodes for lithium ion batteries. *J. Alloys Compd.* 2017. **723**(5). P. 129–138. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2017.06.209>
- Zhang J., Shen J., Wang T., Zhang H., Wei C., Zhang K., Yue Y. TiO₂-B nanoribbons anchored with NiO nanosheets as hybrid anode

- materials for rechargeable Lithium Ion Batteries. *CrystEngComm*. 2015. **17**(7). P. 1710–1715.
<https://doi.org/10.1039/C4CE01719F>
12. Li Z., Wang X., Jiang Y., Wang Y., Han Y., Zheng Q., Feng X., Wang Y., Chen F., Li Z., Sun C. Interface regulation strategy in constructing NiO@TiO₂ heterostructure with enhanced surface reaction dynamics for robust lithium-ion storage. *J. Alloys Compd.* 2025. **1031**. P. 181081.
<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2025.181081>
 13. Cao F.F., Wu X.L., Xin S., Guo Y.G., Wan L.J. Facile synthesis of mesoporous TiO₂-C nanosphere as an improved anode material for superior high rate 1.5 V rechargeable Li ion batteries containing LiFePO₄-C cathode. *J. Phys. Chem. C*. 2010. **114**. P. 10308–10313.
<https://doi.org/10.1021/jp103218u>
 14. Madian M., Ummethala R., Osama Abo E.I., Naga A.O., Ismail N., Rummeli M.H., Eychmüller A., Giebeler L. Ternary CNTs@TiO₂/CoO Nanotube Composites: Improved Anode Materials for High Performance Lithium Ion Batteries. *Materials*. 2017. **10**. P. 678.
<https://doi.org/10.3390/ma10060678>
 15. Chen Z., Gao Y., Zhang Q., Li L., Ma P., Xing B., Cao J., Sun G., Bala H., Zhang C., Zhang Z. TiO₂/NiO/reduced graphene oxide nanocomposites as anode materials for high-performance lithium ion batteries. *J. Alloys Compd.* 2019. **774**. P. 873–878.
<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2018.10.010>
 16. Xu J., Ding W., Zhao W., Zhao W., Hong Z., Huang F. In situ growth enabling ideal graphene encapsulation upon mesocrystalline MTiO₃ (M= Ni, Co, Fe) nanorods for stable lithium storage. *ACS Energy Lett.* 2017. **2**(3). P. 659–663.
<https://doi.org/10.1021/acseenergylett.7b00018>
 17. Ghaemifar S., Rahimi-Nasrabadi M., Pourmasud S., Eghbali-Arani M., Behpour M., Sobhani-Nasab A. Preparation and characterization of MnTiO₃, FeTiO₃, and CoTiO₃ nanoparticles and investigation various applications: a review. *J. Mater. Sci.: Mater. Electron.* 2020. **31**(9). P. 6511–6524.
<https://doi.org/10.1007/s10854-020-03241-w>
 18. Majumder T., Das D., Majumder S.B. Investigations on the electrochemical characteristics of electrophoretically deposited NiTiO₃ negative electrode for lithium-ion rechargeable cells. *J. Phys. Chem. Solids*. 2021. **158**. P. 110239
<https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2021.110239>
 19. Yang G., Yan W., Wang J., Yang H. Fabrication and characterization of CoTiO₃ nanofibers by sol-gel assisted electrospinning. *Mater. Lett.* 2014. **122**. P. 117–120.
<https://doi.org/10.1016/j.matlet.2014.01.177>
 20. Ouyang B., Chen T., Qin R., Liu P., Fan X., Wang J., Liu W., Liu K. Bimetal-organic-framework derived CoTiO₃/C hexagonal micro-prisms as high-performance anode materials for metal ion batteries. *Mater. Chem. Front.* 2021. **5**(15). P. 5760–5768.
<https://doi.org/10.1039/D1QM00530H>
 21. Kalubarme R.S., Inamdar A.I., Bhanghe D.S., Im H., Gosavi S.W., Park C.J. Nickel-titanium oxide as a novel anode material for rechargeable sodium-ion batteries. *J. Mater. Chem. A*. 2016. **4**. P. 17419–17430.
<https://doi.org/10.1039/C6TA07306A>
 22. Tang Y., Wu L., Xiao L., Wen D., Guo Q., Liang W. Porous CoTiO₃ microbars as super rate and long life anodes for sodium ion batteries. *Ceram. Int.* 2018. **44**(15). P. 18025–18031.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.07.004>
 23. Wang X., Cheng W., Hu J., Su Y., Kong X., Uemura S., Kusunose T., Feng Q. Lithium Ion Battery Anode of Mesocrystalline Co-TiO₃/TiO₂ Nanocomposite with Extremely Enhanced Capacity. *ACS Appl. Energy Mater.* 2021. **4**(12). P.13646–13656.
<https://doi.org/10.1021/acsaem.1c02337>
 24. Liu S.Y., Fan C.Y., Wang H.C., Zhang J.P., Wu X.L. Electrochemically In-Situ Formation of Stable Ti-Based Skeleton for Improved Li-Storage Properties: Case Study of Porous CoTiO₃ Nanofibers. *Chem. Eur. J.* 2017. **23**(36). P. 8712–8718.
<https://doi.org/10.1002/chem.201700984>
 25. Sun M., Sheng X., Li S., Cui Z., Li T., Zhang Q.,

- Xie F., Wang Y. Construction of porous Co-TiO₃ microrods with enhanced performance as lithium-ion battery anode. *J. Alloys Compd.* 2022. **926**. P. 166809.
<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2022.166809>
26. Huang Z.D., Zhang T.T., Lu H., Yang J., Bai L., Chen Y., Yang X.S., Liu R.Q., Lin X.J., Li Y., Li P., Liu X., Feng X.M., Ma Y.W. Bimetal-organic-framework derived CoTiO₃ mesoporous micro-prisms anode for superior stable power sodium ion batteries. *Sci. China Mater.* 2018. **61**(8). P. 1057–1066.
<https://doi.org/10.1007/s40843-017-9225-5>
 27. Li T., Yu G., Song M., Zhang Q., Li Y., Bai X. Facile synthesis of Nb-Doped CoTiO₃ hexagonal micropisms as Promising Anode materials for Lithium-ion batteries. *Inorganics.* 2022. **11**(1). P. 10.
<https://doi.org/10.3390/inorganics11010010>
 28. Li T., Song M., Zhang Q., Li Y., Yu G., Bai X. Engineering of metal-organic framework-derived CoTiO₃ micro-prisms for lithium-ion batteries. *Molecules.* 2024. **30**(1). P. 34.
<https://doi.org/10.3390/molecules30010034>
 29. Zhou X., Liu D., Bu H., Deng L., Liu H., Yuan P., Du P., Song H. XRD-based quantitative analysis of clay minerals using reference intensity ratios, mineral intensity factors, Rietveld, and full pattern summation methods: A critical review. *Solid Earth Sci.* 2018. **3**(1). P. 16–29.
<https://doi.org/10.1016/j.sesci.2017.12.002>
 30. Li M.W., Gao X.M., Hou Y.L., Wang C.Y. Characterization of CoTiO₃ nanocrystallites prepared by homogeneous precipitation method. *J. Nano-Electron. Phys.* 2023. **5**(3). P. 03022.
<http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/31954>
- ### REFERENCES
1. Nzereogu P.U., Omah A.D., Ezema F.I., Iwuoha E.I., Nwanya A.C. Anode materials for lithium-ion batteries: A review. *Appl. Surf. Sci. Adv.* 2022. **9**: 100233.
<https://doi.org/10.1016/j.apsadv.2022.100233>
 2. Cheng H., Shapter J.G., Li Y., Gao G. Recent progress of advanced anode materials of lithium-ion batteries. *J. Energy Chem.* 2021. **57**: 451–468.
<https://doi.org/10.1016/j.jechem.2020.08.056>
 3. Perveen T., Siddiq M., Shahzad N., Ihsan R., Ahmad A., Shahzad M.I. Prospects in anode materials for sodium ion batteries-A review. *Renew. Sustain. Energy Rev.* 2020. **119**: 109549.
<https://doi.org/10.1016/j.rser.2019.109549>
 4. Fang L., Bahlawane N., Sun W., Pan H., Xu B.B., Yan M., Jiang Y. Conversion-alloying anode materials for sodium ion batteries. *Small.* 2021. **17**(37): 2101137.
<https://doi.org/10.1002/sml.202101137>
 5. Zhai H., Xia B.Y., Park H.S. Ti-based electrode materials for electrochemical sodium ion storage and removal. *J. Mater. Chem. A.* 2019. **7**: 22163–22188.
<https://doi.org/10.1039/C9TA06713B>
 6. Brown Z.L., Smith S., Obrovac M.N. Mixed Transition Metal Titanate and Vanadate Negative Electrode Materials for Na-Ion Batteries. *J. Electrochem. Soc.* 2015. **162**: A15–A20.
<https://doi.org/10.1149/2.0171501jes>
 7. Madian M., Giebler L., Klose M., Jaumann T., Uhlemann M., Gebert A., Oswald S., Ismail N., Eychmüller A., Eckert J. Self-Organized TiO₂/CoO Nanotubes as Potential Anode Materials for Lithium Ion Batteries, *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2015. **3**: 909–919.
<https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.5b00026>
 8. Xu W., Cui X., Xie Z., Dietrich G., Wang Y. Integrated Co₃O₄/TiO₂ Composite Hollow Polyhedrons Prepared via Cation-exchange Metal-Organic Framework for Superior Lithium-ion Batteries. *Electrochim. Acta.* 2016. **222**: 1021–1028.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2016.11.071>
 9. Ding H., Zhang X.K., Fan J.Q., Zhan X.Q., Xie L., Shi D., Jiang T., Tsai F.C. MOF-Templated Synthesis of Co₃O₄@TiO₂ Hollow Dodecahedrons for High-Storage-Density Lithium-Ion Batteries. *ACS Omega.* 2019. **4**: 13241–13249.
<https://doi.org/10.1021/acsomega.9b01405>
 10. Tong X., Zeng M., Li J., Liu Z. Porous Co₃O₄@

- TiO₂ core-shell nanofibers as advanced anodes for lithium ion batteries. *J. Alloys Compd.* 2017. **723**(5): 129–138.
<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2017.06.209>
11. Zhang J., Shen J., Wang T., Zhang H., Wei C., Zhang K., Yue Y. TiO₂-B nanoribbons anchored with NiO nanosheets as hybrid anode materials for rechargeable Lithium Ion Batteries. *CrystEngComm.* 2015. **17**(7): 1710–1715.
<https://doi.org/10.1039/C4CE01719F>
 12. Li Z., Wang X., Jiang Y., Wang Y., Han Y., Zheng Q., Feng X., Wang Y., Chen F., Li Z., Sun C. Interface regulation strategy in constructing NiO@TiO₂ heterostructure with enhanced surface reaction dynamics for robust lithium-ion storage. *J. Alloys Compd.* 2025. **1031**: 181081.
<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2025.181081>
 13. Cao F.F., Wu X.L., Xin S., Guo Y.G., Wan L.J. Facile synthesis of mesoporous TiO₂-C nanosphere as an improved anode material for superior high rate 1.5 V rechargeable Li ion batteries containing LiFePO₄-C cathode. *J. Phys. Chem. C.* 2010. **114**: 10308–10313.
<https://doi.org/10.1021/jp103218u>
 14. Madian M., Ummethala R., Osama Abo E.I., Naga A.O., Ismail N., Rummeli M.H., Eychmüller A., Giebeler L. Ternary CNTs@TiO₂/CoO Nanotube Composites: Improved Anode Materials for High Performance Lithium Ion Batteries. *Materials.* 2017. **10**: 678.
<https://doi.org/10.3390/ma10060678>
 15. Chen Z., Gao Y., Zhang Q., Li L., Ma P., Xing B., Cao J., Sun G., Bala H., Zhang C., Zhang Z. TiO₂/NiO/reduced graphene oxide nanocomposites as anode materials for high-performance lithium ion batteries. *J. Alloys Compd.* 2019. **774**: 873–878.
<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2018.10.010>
 16. Xu J., Ding W., Zhao W., Zhao W., Hong Z., Huang F. In situ growth enabling ideal graphene encapsulation upon mesocrystalline MTiO₃ (M= Ni, Co, Fe) nanorods for stable lithium storage. *ACS Energy Lett.* 2017. **2**(3): 659–663.
<https://doi.org/10.1021/acseenergylett.7b00018>
 17. Ghaemifar S., Rahimi-Nasrabadi M., Pourmasud S., Eghbali-Arani M., Behpour M., Sobhani-Nasab A. Preparation and characterization of MnTiO₃, FeTiO₃, and CoTiO₃ nanoparticles and investigation various applications: a review. *J. Mater. Sci.: Mater. Electron.* 2020. **31**(9): 6511–6524.
<https://doi.org/10.1007/s10854-020-03241-w>
 18. Majumder T., Das D., Majumder S.B. Investigations on the electrochemical characteristics of electrophoretically deposited NiTiO₃ negative electrode for lithium-ion rechargeable cells. *J. Phys. Chem. Solids.* 2021. **158**: 110239
<https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2021.110239>
 19. Yang G., Yan W., Wang J., Yang H. Fabrication and characterization of CoTiO₃ nanofibers by sol-gel assisted electrospinning. *Mater. Lett.* 2014. **122**: 117–120.
<https://doi.org/10.1016/j.matlet.2014.01.177>
 20. Ouyang B., Chen T., Qin R., Liu P., Fan X., Wang J., Liu W., Liu K. Bimetal-organic-framework derived CoTiO₃/C hexagonal micro-prisms as high-performance anode materials for metal ion batteries. *Mater. Chem. Front.* 2021. **5**(15): 5760–5768.
<https://doi.org/10.1039/D1QM00530H>
 21. Kalubarme R.S., Inamdar A.I., Bhange D.S., Im H., Gosavi S.W., Park C.J. Nickel-titanium oxide as a novel anode material for rechargeable sodium-ion batteries. *J. Mater. Chem. A.* 2016. **4**: 17419–17430.
<https://doi.org/10.1039/C6TA07306A>
 22. Tang Y., Wu L., Xiao L., Wen D., Guo Q., Liang W. Porous CoTiO₃ microbars as super rate and long life anodes for sodium ion batteries. *Ceram. Int.* 2018. **44**(15): 18025–18031.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.07.004>
 23. Wang X., Cheng W., Hu J., Su Y., Kong X., Uemura S., Kusunose T., Feng Q. Lithium Ion Battery Anode of Mesocrystalline CoTiO₃/TiO₂ Nanocomposite with Extremely Enhanced Capacity. *ACS Appl. Energy Mater.* 2021. **4**(12) 13646–13656.
<https://doi.org/10.1021/acsaem.1c02337>
 24. Liu S.Y., Fan C.Y., Wang H.C., Zhang J.P., Wu

- X.L. Electrochemically In-Situ Formation of Stable Ti-Based Skeleton for Improved Li-Storage Properties: Case Study of Porous CoTiO₃ Nanofibers. *Chem. Eur. J.* 2017. **23**(36): 8712–8718.
<https://doi.org/10.1002/chem.201700984>
25. Sun M., Sheng X., Li S., Cui Z., Li T., Zhang Q., Xie F., Wang Y. Construction of porous CoTiO₃ microrods with enhanced performance as lithium-ion battery anode. *J. Alloys Compd.* 2022. **926**: 166809.
<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2022.166809>
26. Huang Z.D., Zhang T.T., Lu H., Yang J., Bai L., Chen Y., Yang X.S., Liu R.Q., Lin X.J., Li Y., Li P., Liu X., Feng X.M., Ma Y.W. Bimetal-organic-framework derived CoTiO₃ mesoporous micro-prisms anode for superior stable power sodium ion batteries. *Sci. China Mater.* 2018. **61**(8): 1057–1066.
<https://doi.org/10.1007/s40843-017-9225-5>
27. Li T., Yu G., Song M., Zhang Q., Li Y., Bai X. Facile synthesis of Nb-Doped CoTiO₃ hexagonal micropisms as Promising Anode materials for Lithium-ion batteries. *Inorganics.* 2022. **11**(1): 10.
<https://doi.org/10.3390/inorganics11010010>
28. Li T., Song M., Zhang Q., Li Y., Yu G., Bai X. Engineering of metal-organic framework-derived CoTiO₃ micro-prisms for lithium-ion batteries. *Molecules.* 2024. **30**(1): 34.
<https://doi.org/10.3390/molecules30010034>
29. Zhou X., Liu D., Bu H., Deng L., Liu H., Yuan P., Du P., Song H. XRD-based quantitative analysis of clay minerals using reference intensity ratios, mineral intensity factors, Rietveld, and full pattern summation methods: A critical review. *Solid Earth Sci.* 2018. **3**(1): 16–29.
<https://doi.org/10.1016/j.sesci.2017.12.002>
30. Li M.W., Gao X.M., Hou Y.L., Wang C.Y. Characterization of CoTiO₃ nanocrystallites prepared by homogeneous precipitation method. *J. Nano-Electron. Phys.* 2023. **5**(3): 03022.
<http://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/31954>

ДОДАТКОВІ МАТЕРІАЛИ



Рис. S1. Порошки, отримані (а) без та (б) із додаванням H₂O₂, висушені за 100 °С та (в) після відпалу

Fig. S1. Powders obtained (a) without and (b) with the addition of H₂O₂ dried at 100 °C and (c) after subsequent annealing.

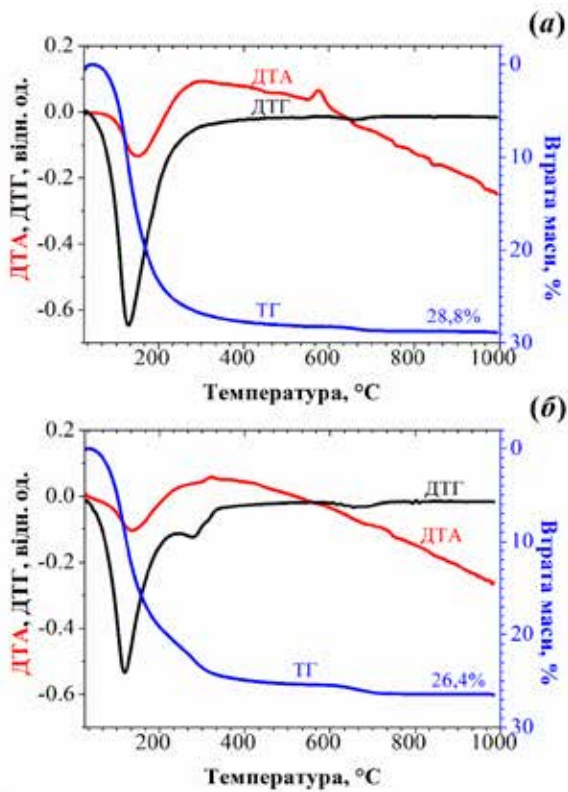


Рис. S2. Результати термогравіметричного аналізу бінарних сумішей осадів Ti та Co, отриманих (а) без та (б) за присутності H_2O_2

Fig. S2. Thermogravimetric analysis of binary mixtures of Ti and Co precipitates obtained (a) without and (b) with the addition of H_2O_2 .

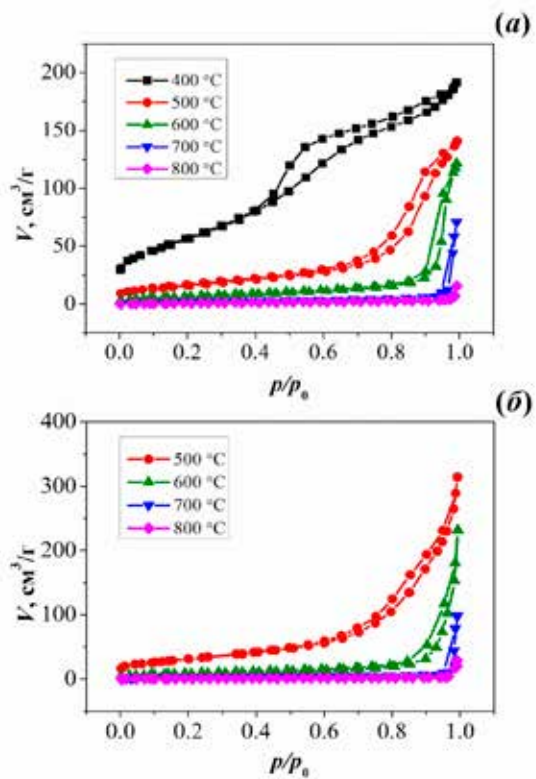


Рис. S3. Ізотерми адсорбції/десорбції азоту для зразків $CoTiO_3$, отриманих (а) без H_2O_2 та (б) за присутності H_2O_2

Fig. S3. Nitrogen adsorption/desorption isotherms for $CoTiO_3$ samples obtained (a) without and (b) in the presence of H_2O_2 .

Стаття надійшла: 25.03.2026.

Статтю прийнято до друку: 07.05.2026.

Статтю опубліковано: 25.05.2026.

ORGANOFLUORINE CHEMISTRY IN ONCOLOGY: A REVIEW OF US FDA-APPROVED ANTICANCER DRUGS IN 2025 (review).

Alicja Wzorek¹ <https://orcid.org/0000-0001-9041-7034>
Taizo Ono² <https://orcid.org/0009-0002-3268-2344>
Karel D. Klika³ <https://orcid.org/0000-0001-7009-1487>
Nataliya V. Lyutenko⁴ <https://orcid.org/0000-0003-3538-2814>
Vadim A. Soloshonok^{5*} <https://orcid.org/0000-0003-0681-4526>

¹ *Institute of Chemistry, Jan Kochanowski University in Kielce, Uniwersytecka 7, 25-406 Kielce, Poland;*

² *National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), 2266-98, Anagahora, Shimoshidami, Moriyama-ku, Nagoya, 463-8560, Japan;*

³ *Hamburg Advanced Research Center for Bioorganic Chemistry (HARBOR), Universität Hamburg, Luruper Chaussee 149, 22761 Hamburg, Germany;*

⁴ *Department of Fine Organic Synthesis, V.P. Kukhar Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry, The National Academy of Sciences of Ukraine, 1 Murmanska str., Kyiv 02094, Ukraine;*

⁵ *IKERBASQUE, Basque Foundation for Science, María Díaz de Haro 3, Plaza Bizkaia, 48013 Bilbao, Spain
e-mail: vadimsoloshonok@gmail.com*

In 2025, seven fluorine-containing anticancer agents received approval from the US Food and Drug Administration, underscoring the continued and growing impact of strategic fluorination in modern oncology drug design. These newly authorized therapies represent a diverse portfolio spanning a broad spectrum of malignancies, molecular targets, and innovative mechanisms of action, further validating fluorine's unique ability to enhance drug performance. Sunvozertinib (Zegfrovy®) was approved for the treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring specific EGFR mutations. The combination of defactinib and avutometinib (Avmapki®) provides a much-needed targeted option for patients with KRAS-mutated recurrent low-grade serous ovarian cancer, addressing a historically challenging disease setting. Imlunestrant (Inluriyo®) offers a next-generation selective estrogen receptor degrader (SERD) as an effective endocrine therapy for estrogen receptor-positive, HER2-negative, ESR1-mutated advanced or metastatic breast cancer. Ziftomenib (Komzifti®) enables precision therapy for adults with relapsed or refractory (AML) carrying susceptible NPM1 mutations, representing a significant advancement in targeted hematologic oncology. Datopotamab deruxtecan (Datroway®), a novel TROP2-directed antibody–drug conjugate (ADC) with a topoisomerase I inhibitor payload, expands treatment options for previously treated hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer and for certain TKI-experienced NSCLC populations. Taletrectinib

(Ibuprofen[®]), a potent next-generation ROS1 tyrosine kinase inhibitor, received approval for ROS1-positive NSCLC in both TKI-naïve and TKI-experienced patients, offering improved central nervous system penetration and activity against resistant mutations. Collectively, these seven agents vividly illustrate the remarkable versatility of fluorine incorporation in enhancing molecular potency, metabolic stability, binding selectivity, and overall pharmacokinetic performance across vastly different therapeutic modalities — from small-molecule kinase inhibitors and degraders to complex antibody–drug conjugates. The strategic placement of fluorine atoms or fluorinated groups in these molecules often leads to improved lipophilicity, stronger target engagement, reduced clearance, and better safety profiles. For each compound, we provide a comprehensive integrated discussion covering its discovery history, detailed biological mechanism of action, primary therapeutic applications, recommended clinical administration and dosing regimens, the specific role of fluorination in optimizing its pharmacological and physicochemical properties, as well as the detailed chemical synthesis routes employed in its industrial-scale production.

Key words: Fluorine; Drug Design; Oncology; Synthesis; Chirality; Pharmacology; Therapeutics.

***Dedication:** Dedicated to the memory of Professor Volodymyr Brovarets whose rare combination of intellect, kindness, and curiosity enriched everyone around him. Your legacy remains alive in our hearts and in the science you loved.*

INTRODUCTION. Pharmaceutical drugs are essential to modern civilization, profoundly shaping public health and quality of life. They treat and manage a wide range of acute and chronic diseases, from bacterial infections—transformed by antibiotics in the modern era—to long-term conditions such as diabetes, hypertension, and cardiovascular disorders. Advances in oncology, including chemotherapy and targeted therapies, have markedly improved survival rates while vaccines have near eradicated or greatly reduced the incidence of a number of once devastating infectious diseases [1–3].

Beyond disease control, pharmaceuticals enhance daily functioning by relieving pain, managing symptoms, and supporting mental health, enabling individuals with depression, anxiety, or chronic pain to participate fully

in society. They are indispensable to modern medical practice—surgery, transplantation, and intensive care all rely on anesthesia, immunosuppressants, and other critical drugs. Pharmaceuticals also underpin public health initiatives, including vaccination and disease-control programs. Continuous research and development within the pharmaceutical industry drives the discovery of new therapies ensuring progress against emerging health challenges [4–6].

Fluorine is a key element in modern drug design owing to properties that significantly enhance therapeutic performance [7–10]. By blocking metabolic oxidation sites, fluorine slows drug degradation, extending half-life, and sustaining efficacy. Its strong electronegativity fine tunes molecular electronics, improving interactions with biological targets and

increasing potency and selectivity. Fluorine incorporation can also enhance solubility, membrane permeability, and overall bioavailability, helping drugs reach their intended sites more effectively while reducing off-target effects [11–15].

Comprehensive surveys over the past 25 years [7, 16–22] indicate that more than 450 fluorine-containing pharmaceuticals have been approved by the US Food and Drug Administration (FDA). Structurally, heterocyclic scaffolds dominate modern drug design, appearing in over 85% of approved agents due to their broad biological activities and exceptional versatility as molecular backbones [23–31]. Amino acid-derived motifs are similarly influential: over 30% of small-molecule drugs incorporate amino acid residues or related derivatives such as amino alcohols and diamines. These fragments expand structural diversity and, by introducing defined stereochemistry, enable three-dimensional architectures that optimize target engagement [32–41]. Chirality is also very much a central principle of drug design with more than 70% of marketed pharmaceuticals chiral [42–46].

From a therapeutic perspective, fluorinated drugs span nearly all major disease areas. The most frequent activities include anticancer, anti-infective, antiviral, anti-inflammatory, cardiovascular, metabolic, and central nervous system (CNS) indications [7, 14, 16]. Among these, anticancer agents represent one of the most prominent and rapidly expanding categories. Fluorination is especially valuable in oncology because it enhances metabolic stability, improves target selectivity, and enables the fine tuning of physicochemical properties required for potent inhibition of oncogenic pathways. Many landmark cancer therapeu-

tics—including fluoropyrimidines, kinase inhibitors, and modern targeted agents—rely on strategic fluorine incorporation to achieve clinical efficacy [7, 14, 16].

In this review, we profile seven recently approved fluorine-containing, anti-cancer drugs approved by the US FDA in the year 2025. These include sunvozertinib (Zegfrovy®) **1** (Fig. 1), approved for treatment in adults with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC). Defactinib **2** and avutometinib (Avmapki®) **3**, a co-approved oral combination regimen, are indicated for adults with KRAS-mutated recurrent low-grade serous ovarian cancer (LGSOC) after prior systemic therapy. Imlunestrant (Inluriyo®) **4** is indicated for adults with estrogen receptor (ER)-positive, HER2-negative, ESR1-mutated advanced or metastatic breast cancer that has progressed after at least one line of endocrine therapy. Ziftomenib (Komzifti®) **5** is approved for adults with relapsed or refractory acute myeloid leukemia (AML) harboring susceptible NPM1 mutations. Datopotamab deruxtecan (Datroway®) **6** is a TROP2-directed antibody–drug conjugate (ADC) approved for adults with unresectable or metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer after prior endocrine therapy and chemotherapy, and for certain adults with previously treated advanced NSCLC. Taltrectinib (Ibtrozi®) **7** is indicated for adults with locally advanced or metastatic ROS1-positive NSCLC, including both TKI-naïve and TKI-experienced patients. For each drug, we outline its discovery, mechanism of biological activity, and detailed synthetic route. We also assess, when possible, how fluorination influences the drug's biological profile.

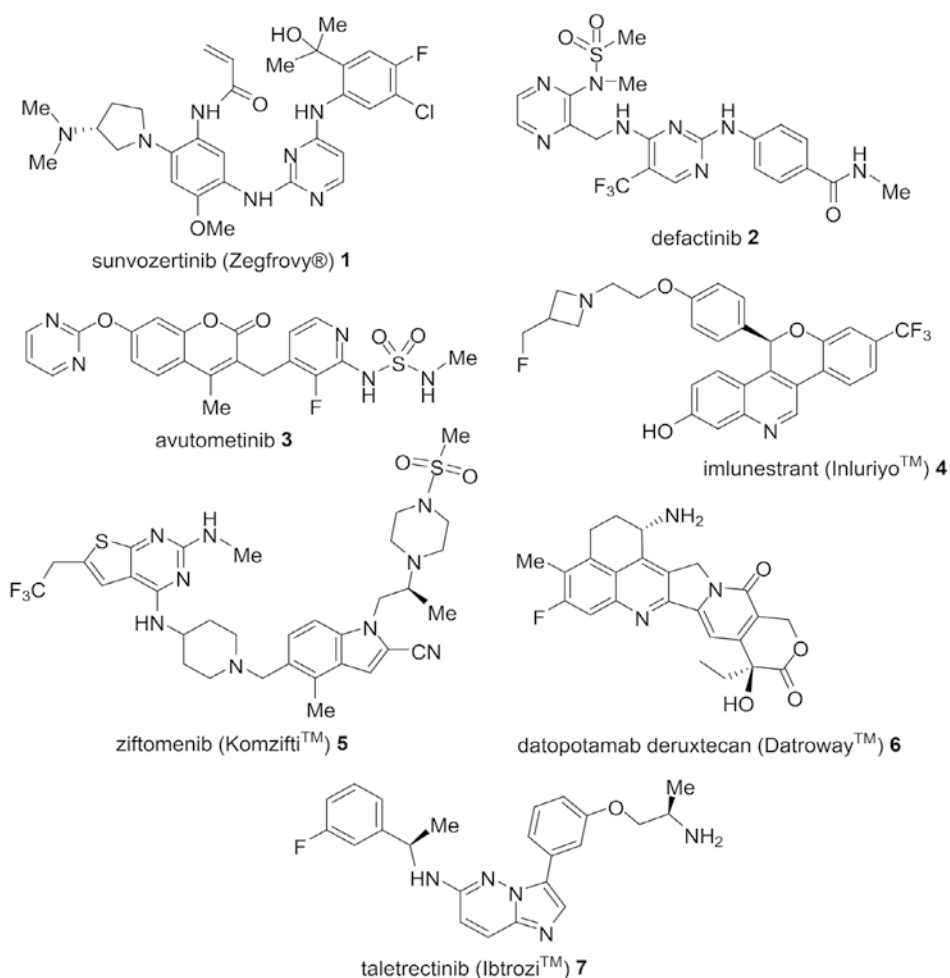


Fig. 1. Fluorine-containing oncologics that have been introduced into the pharmaceutical market in 2025.

EXPERIMENT AND DISCUSSION OF THE RESULTS. Sunvozertinib (Zegfrovy®, DZD9008) **1** is an oral, irreversible, pyrimidine-based epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor (TKI) developed by Dizal (Jiangsu) Pharmaceutical Co., Ltd. It represents the first approved targeted oral therapy specifically designed to address the therapeutic challenges posed by EGFR exon 20 insertion mutations (exon20ins) in NSCLC [47].

Sunvozertinib **1** was discovered through rational, structure-guided medicinal chemistry optimization starting from the osimertinib **8** (Fig. 2) scaffold. The design focused on overcoming the unique steric hindrance and conformational constraints introduced by exon20ins in the EGFR kinase domain while preserving high potency against a wide spectrum of EGFR exon20ins variants and minimizing off-target activity against wild-type EGFR. Preclinical evaluation demonstrated

potent enzymatic and cellular inhibition of diverse EGFR exon20ins (as well as classical sensitizing mutations and T790M) coupled with robust antitumor efficacy in patient-derived xenograft models and favorable pharmacokinetic properties [48, 49].

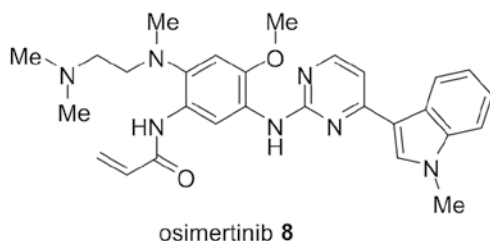


Fig. 2. Structure of osimertinib **8**.

Following promising preclinical data, sunvozertinib **1** entered clinical development with a phase 1 dose-escalation and expansion study that established initial safety, pharmacokinetics, and preliminary antitumor activity in heavily pre-treated EGFR exon20ins NSCLC patients, including those with prior monoclonal antibody amivantamab exposure or baseline brain metastases. Pivotal efficacy was subsequently demonstrated in two key phase 2 trials: the single-arm WU-KONG6 study conducted in China and the multinational, open-label, dose-randomized WU-KONG1B global study. These results supported regulatory milestones, including Breakthrough Therapy Designation by both the US FDA and China's National Medical Products Administration (NMPA). Sunvozertinib **1** received accelerated approval in China in August 2023 (the first oral agent targeted for this indication worldwide) and accelerated approval by the US FDA in July 2025 [47].

Sunvozertinib **1** is indicated for the treatment of adult patients with locally advanced or metastatic NSCLC harboring EGFR exon20ins (as detected by a US FDA-approved test) whose

disease has progressed during or after platinum-based chemotherapy. It fills a longstanding unmet need in this molecularly defined subgroup (approximately 1–4% of NSCLC) which has historically exhibited intrinsic resistance to earlier-generation EGFR TKIs and limited post-platinum options [48, 49].

The recommended dose is 200 mg orally administered once daily, taken with food and swallowed whole, until disease progression or unacceptable toxicity results. Dose reductions to 150 mg are recommended for selected grade ≥ 3 adverse reactions (e.g., severe gastrointestinal or dermatologic toxicities) with permanent discontinuation indicated for interstitial lung disease/pneumonitis or intolerance to the reduced dose. Administration with food was found to improve tolerability and exposure consistency [50, 51].

In the primary efficacy population of the pivotal WU-KONG1B trial ($n = 85$ patients treated with the approved 200 mg dose), sunvozertinib **1** achieved a confirmed objective response rate (ORR) of 46% (95% CI: 35–57%; 6% complete response, 40% partial response) by blinded, independent central review per RECIST v1.1 with a median duration of response (DOR) of 11.1 months (95% CI: 8.2–not estimable); 72% of responses lasted ≥ 6 months. Efficacy was consistent across subgroups, including patients with baseline brain metastases and prior amivantamab treatment. Supporting data from the Chinese WU-KONG6 trial (300 mg cohort, $n = 97$) showed a higher ORR of 61% (95% CI: 50–71%) with responses observed irrespective of exon20ins variant subtype, prior lines of therapy, or immunotherapy exposure. These outcomes establish sunvozertinib **1** as a clinically meaningful advance for a previously difficult-to-treat population [50, 51].

Fluorine and chlorine atoms were introduced to address oxidative metabolic liability identified on the unsubstituted phenyl ring of earlier leads. Thus, dual 4-fluoro- and 5-chloro substitution reduced human hepatocyte clearance from 34 to 7.1 $\mu\text{L}/\text{min}$ per 10^6 cells—a > 4-fold improvement—while preserving EGFR mutant activity [48]. The fluorine atom plays a particularly critical role in metabolic stability. By blocking *para*-hydroxylation (a major CYP-mediated oxidative pathway on the aniline ring), the 4-fluoro substituent markedly improves systemic exposure and oral bioavailability without compromising target engagement. In co-crystal modeling (PDB 4LRM overlay), the fluorine atom projects toward the solvent-accessible region and does not form direct polar interactions with the protein; its primary contribution is pharmacokinetic rather than direct binding affinity. The paired 5-chloro substitution further augments steric and electronic modulation, collectively enabling the low clearance required for once-daily oral dosing at the approved 200 mg level. These halogens also subtly tune electron density on the aniline NH group, supporting optimal hinge and back-pocket interactions, but the dominant bioactivity benefit documented in the discovery SAR is the dramatic reduction in metabolic turnover [48, 49].

The synthesis of sunvozertinib **1** from the commercially available and inexpensive starting materials 2-(2-amino-4-chloro-5-fluorophenyl)propan-2-ol (**9**) and 2,4-dichloropyrimidine (**10**) is outlined in Scheme 1 [52,53]. Nucleophilic aromatic substitution between **9** and **10**, conducted in isopropanol at 90 °C for 27 h in the presence of the non-nucleophilic base *N,N*-diisopropylethylamine (DIPEA) [54] afforded intermediate **11** in

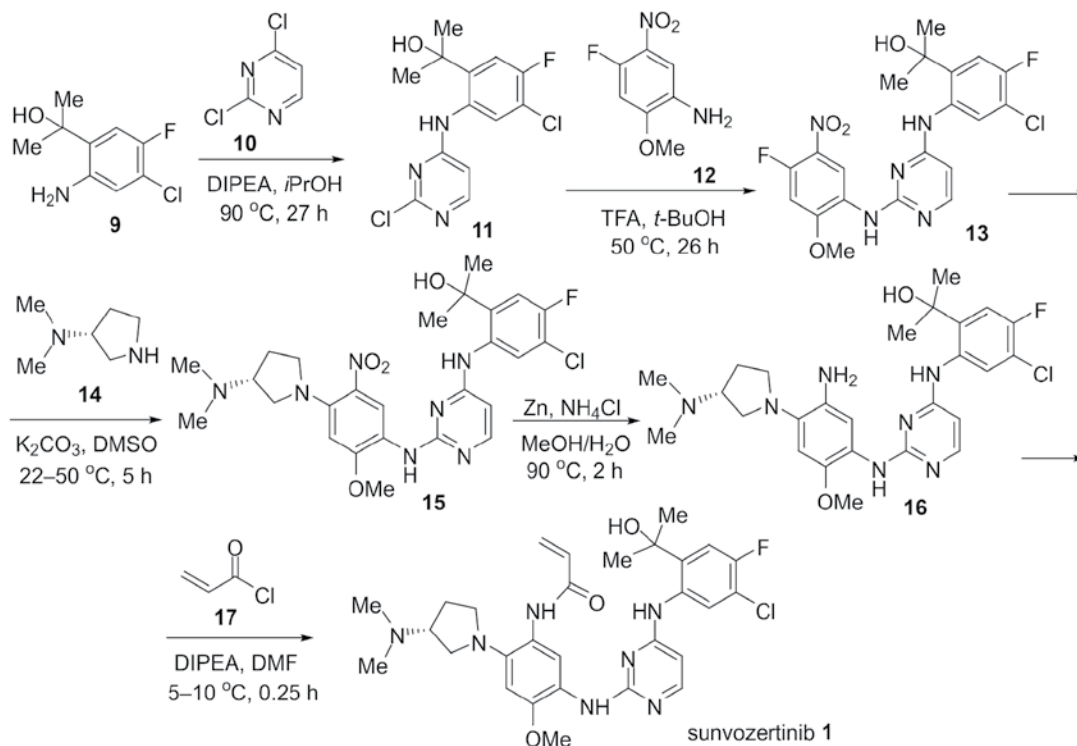
50% yield. A second SNAr reaction of **11** with 4-fluoro-2-methoxy-5-nitrobenzenamine (**12**) was performed under acidic conditions (trifluoroacetic acid, TFA) in *n*-butanol at 50 °C for 26 h, delivering the core aromatic scaffold **13** in 86% yield. Functional elaboration of intermediate **13** was achieved in three final steps. First, reaction with (*R*)-*N,N*-dimethylpyrrolidin-3-amine (**14**) under basic conditions in DMSO at temperatures up to 50 °C for 5 h furnished intermediate **15** in 87% yield. Subsequent reduction of the nitro group in **15** using Zn/NH₄Cl in methanol–H₂O at 90 °C for 2 h provided aniline derivative **16** in 63% yield. The synthesis concluded with acylation of the amine in **16** using acryloyl chloride **17** in the presence of DIPEA in dimethyl formamide (DMF) at 5–10 °C for 30 min affording sunvozertinib **1** in high yield. Overall, this route features operationally simple transformations, mild and easily controlled reaction conditions, and is readily scalable for the preparation of sunvozertinib **1** in process-relevant quantities.

Defactinib **2** (VS-6063) is a selective inhibitor of focal adhesion kinase (FAK), a non-receptor tyrosine kinase involved in cell adhesion, migration, survival, and cancer stem cell maintenance. It was discovered and developed by Verastem Oncology, with additional clinical research support from the National Cancer Institute and several academic cancer centers. Over the past decade, defactinib **2** has advanced through numerous clinical studies, including more than thirty trials evaluating its activity across a range of solid tumors [55].

The therapeutic rationale for defactinib **2** centers on the role of FAK signaling in tumor progression, metastasis, and the survival of cancer stem cell populations. Its principal areas of clinical investigation include low-grade

serous ovarian cancer, pancreatic cancer, and endometrial cancer, often in combination with avutometinib **3**, a RAF/MEK inhibitor. The combination of defactinib **2** and avutometinib **3** has received US FDA Orphan Drug Designa-

tion for metastatic pancreatic cancer, reflecting its potential in RAS/MAPK-driven malignancies. Additional exploratory studies have examined its activity in glioblastoma, mesothelioma, and breast cancer [56].



Scheme 1. Synthesis of sunvozertinib **1**.

Defactinib **2** is administered orally. In its most clinically advanced regimen, it is given at a dose of 200 mg twice daily on days 1–21 of a 28-day cycle in combination with avutometinib **3**. In early glioblastoma studies, single preoperative doses of 200–400 mg were used to assess tumor penetration and pharmacodynamic effects.

Preclinical studies demonstrate potent inhibition of FAK and Pyk2, suppression of cancer stem cell populations, and significant tumor growth inhibition in xenograft models. Clinical data further support its activity. In RAMP

205, a pancreatic cancer study, the combination of defactinib **2**, avutometinib **3**, and standard chemotherapy produced partial responses in most evaluable patients with substantial reductions in target lesion size and a manageable safety profile. In glioblastoma, defactinib **2** was detectable in tumor tissue within hours of administration and produced a marked reduction in Pyk2 phosphorylation confirming target engagement [57].

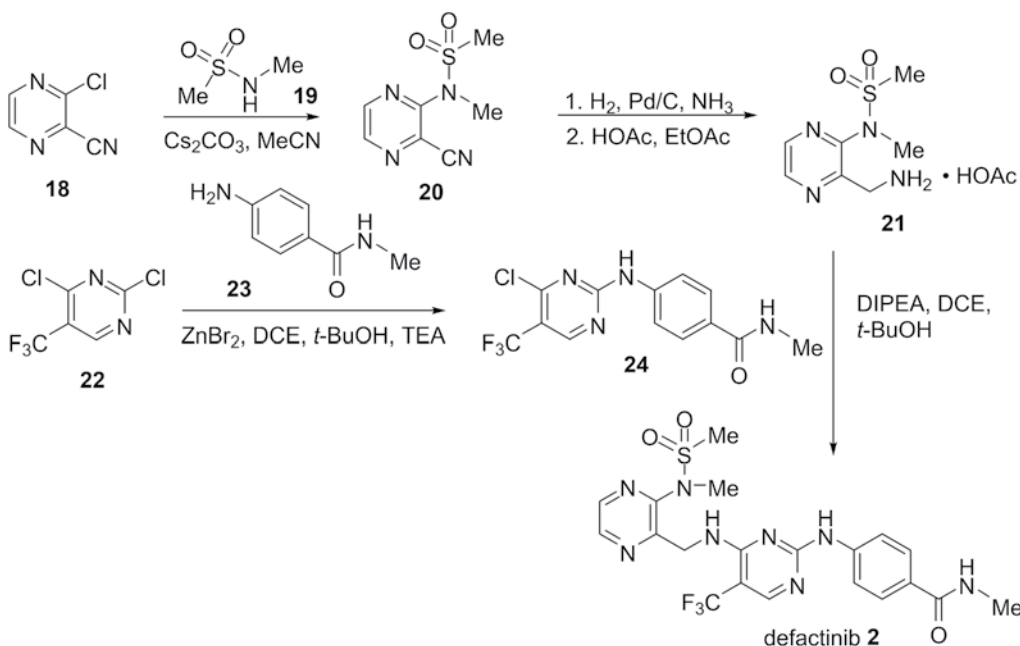
In defactinib **2**, the CF₃ group on the pyrimidine ring plays an important role in potency, stability, and overall pharmacological

behavior. The CF_3 substituent is a very strong electron-withdrawing group, and on a hetero-aromatic core it modulates the electronics of the hinge-binding region in a way that improves hydrogen-bond geometry, π -stacking, and polarization of nearby heteroatoms. These effects typically strengthen kinase binding, which is consistent with the behavior of fluorinated pyridines and pyrimidines in medicinal chemistry. The CF_3 group also increases metabolic stability. Because it strongly resists oxidative metabolism, it blocks common metabolic soft spots such as aromatic hydroxylation and N-oxidation. This generally leads to improved half-life and better systemic exposure, which is desirable for an orally administered kinase inhibitor [58,59].

Overall, these findings position defactinib **2** as a promising component of combination regimens targeting tumors driven by aberrant

FAK and RAS/MAPK signaling, with ongoing development focused on ovarian and pancreatic cancers [55–60].

The synthetic route to defactinib **2** relies on the convergent assembly of two key intermediates, **21** and **24**, as outlined in Scheme 2 [61]. The sequence begins with nucleophilic aromatic substitution between 3-chloropyridine-2-carbonitrile (**18**) and *N*-methyl methanesulfonamide (**19**) under basic conditions in acetonitrile to afford adduct **20**. Subsequent catalytic hydrogenation of the nitrile group in **20** over Pd/C in the presence of ammonia furnishes cleanly the corresponding primary amine **21**. In a parallel branch, 2,4-dichloro-5-(trifluoromethyl)pyrimidine (**22**) undergoes selective displacement of the chlorine located on C-4 by the amino group of 4-amino-*N*-methylbenzamide (**23**) to generate intermediate **24**. The final step involves coupling amine **21** with pyrimidine **24**



Scheme 2. Synthesis of defactinib **2**.

via another nucleophilic aromatic substitution in 1,2-dichloroethane (DCE)-*t*-BuOH using DIPEA as a non-nucleophilic base to provide defactinib **2**. Overall, this synthetic strategy is operationally simple, employs inexpensive and readily available starting materials, and proceeds under mild, easily controlled reaction conditions, thus rendering it an efficient preparation of defactinib **2** either on a laboratory or an industrial scale.

Avutometinib **3** (also known as VS-6766 or CH5126766) is an orally administered dual RAF/MEK inhibitor distinguished by its unique “RAF/MEK clamp” mechanism which prevents MEK phosphorylation by RAF while simultaneously inhibiting MEK kinase activity. This dual action results in sustained suppression of ERK signaling, a pathway frequently activated in RAS- and RAF-driven malignancies. The compound was originally discovered through collaborative efforts involving Japanese and US research groups and was subsequently advanced clinically by Verastem Oncology. Its development has focused on tumors characterized by MAPK pathway dependence, particularly those harboring KRAS mutations [56].

The therapeutic rationale for avutometinib **3** aligns closely with the strategy described above for defactinib **2**, as the two agents were co-developed and clinically evaluated as a combination regimen. Avutometinib **3** has shown promise in treating low-grade, serous ovarian cancer (LGSOC), a disease in which KRAS mutations and MAPK pathway activation are common and where standard therapies often only yield limited benefits. The combination of avutometinib **3** with defactinib **2** has also received US FDA Orphan Drug Designation for metastatic pancreatic cancer, reflecting its potential in RAS-driven tumors. Additional areas of investi-

gation include endometrial cancer, NSCLC with KRAS mutations, and other solid tumors exhibiting MAPK pathway dysregulation [62–64].

Avutometinib **3** is administered orally. In the combination regimen with defactinib **2**, the clinically established dosing schedule consists of a 3.2 mg dose twice weekly, typically on days 1 and 4 of each 7-day period within a 28-day cycle. This intermittent schedule is designed to optimize pathway suppression while maintaining tolerability, a strategy supported by pharmacodynamic studies demonstrating prolonged ERK inhibition after each dose [65].

Preclinical studies show that avutometinib **3** produces sustained suppression of MEK and ERK phosphorylation, induces apoptosis in RAS-mutant cancer models, and enhances antitumor activity when combined with FAK inhibition. Clinically, avutometinib **3** has demonstrated meaningful activity in LGSOC, including objective responses and durable disease control in patients previously treated with multiple lines of therapy. In pancreatic cancer, early-phase data from combination studies with defactinib **2** and standard chemotherapy have shown encouraging response rates and reductions in tumor burden, supporting further development [66].

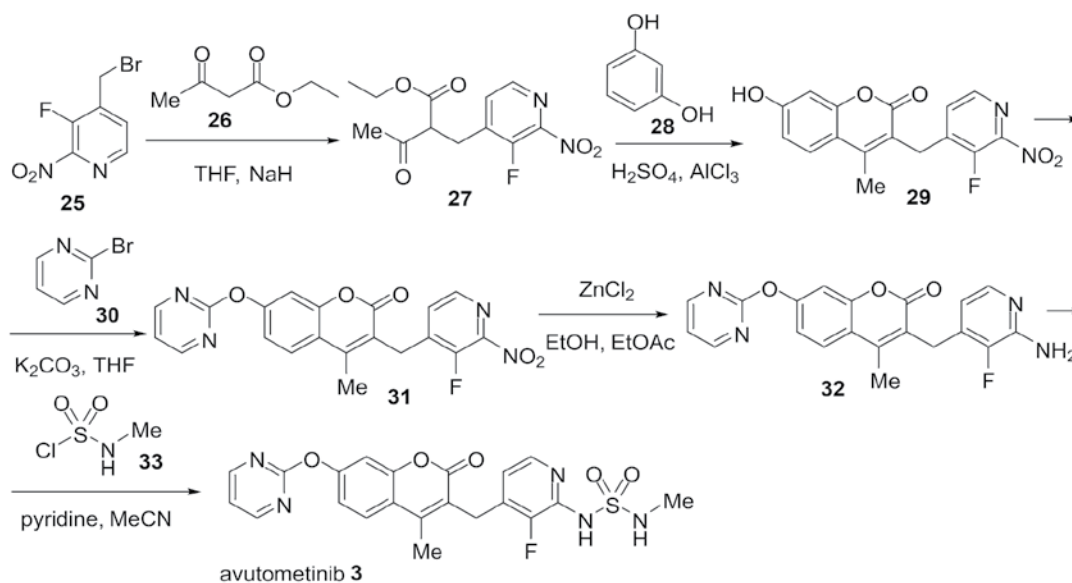
In avutometinib **3**, the CF₃ group plays a structural role that is closely tied to the drug's unusual mechanism as a dual RAF–MEK “clamp” inhibitor. Rather than simply boosting lipophilicity or metabolic stability, the CF₃ group helps enforce a preferred three-dimensional shape of the inhibitor, stabilizing the conformation that allows simultaneous engagement of RAF and MEK. This conformational steering is important because avutometinib **3** does not behave like classical MEK inhibitors—it relies on a cooperative binding mode in

which MEK is held in a catalytically inactive state while remaining associated with RAF. The CF_3 group contributes to this by shifting the electronic distribution of the heterocycle and subtly altering torsional angles that favor the clamp-competent geometry [63, 64].

Another consequence of the CF_3 group is its impact on the drug's kinetic behavior. Avutometinib **3** shows unusually durable suppression of ERK signaling despite intermittent dosing. The CF_3 group influences this by slowing conformational relaxation and dissociation from the RAF–MEK complex, which prolongs target engagement even when plasma levels begin to fall. This kinetic stabilization is a hallmark of many fluorinated kinase inhibitors, but in avutometinib **3** it directly supports the intermittent dosing schedule used clinically [63–66]. Finally, the CF_3 group helps balance the molecule's physicochemical properties so that it can reach intracellular RAF–MEK assemblies without excessive polarity or rapid clearance. In avutometinib **3**, this balance is less about maximizing permeability and more

about ensuring that the inhibitor maintains the conformational rigidity and binding kinetics required for its distinctive mechanism. This fundamentally differs from how the CF_3 group in defactinib **2** impacts its attributes [62–66].

The synthesis of avutometinib **3** (Scheme 3), as disclosed in a US Patent [67], begins with the core building block 4-(bromomethyl)-3-fluoro-2-nitropyridine (**25**). Nucleophilic substitution of **25** with ethyl 3-oxobutanoate (**26**) in the presence of NaH in tetrahydrofuran (THF) furnishes the substituted keto-ester **27**. Subsequent condensation of **27** with resorcinol provides the chromenone scaffold **29**. Further elaboration involves coupling **29** with 2-bromopyrimidine **30** under basic conditions to introduce the pyrimidinol ester fragment, affording intermediate **31**. Reduction of the nitro group in **31** then yields the corresponding aniline **32**. Finally, acylation of the newly formed amino group with methylsulfamoyl chloride delivers the target compound, avutometinib **3**. Overall, the sequence is concise, employs inexpensive reagents, and is readily adaptable for scale up.



Scheme 3. Synthesis of avutometinib **3**.

Imlunestrant (Inluriyo®) **4** is an orally administered, next-generation selective estrogen receptor degrader (SERD) approved for the treatment of adults with estrogen receptor (ER)-positive, HER2-negative, ESR1-mutated advanced, or metastatic breast cancer that has progressed following at least one line of endocrine therapy. This patient population typically includes postmenopausal women, although the indication formally applies to adults regardless of sex [68].

Clinically, imlunestrant **4** addresses a major mechanism of endocrine resistance: ESR1 ligand-binding domain mutations which stabilize the receptor in an active conformation and diminish the effectiveness of aromatase inhibitors and earlier SERDs. Unlike fulvestrant—the long-standing standard in this class—imlunestrant **4** is fully oral, exhibits high ER-binding affinity, and induces efficient receptor degradation across a broad spectrum of ESR1 mutations. Its pharmacokinetic profile enables consistent systemic exposure without the limitations of intramuscular administration [69].

Imlunestrant **4** has been evaluated both as monotherapy and in combination with targeted agents such as CDK4/6 inhibitors, demonstrating its role in modern endocrine-based regimens for advanced breast cancer. The drug represents a significant step forward in the evolution of SERDs offering improved convenience, broader activity against resistance-associated ER variants, and a favorable safety profile suitable for long-term outpatient therapy [70].

Imlunestrant **4** is administered orally once daily, with or without food, using a fixed dosing schedule designed to maintain continuous estrogen receptor suppression suitable for long-term outpatient therapy. The regimen is compatible with combination strategies, in-

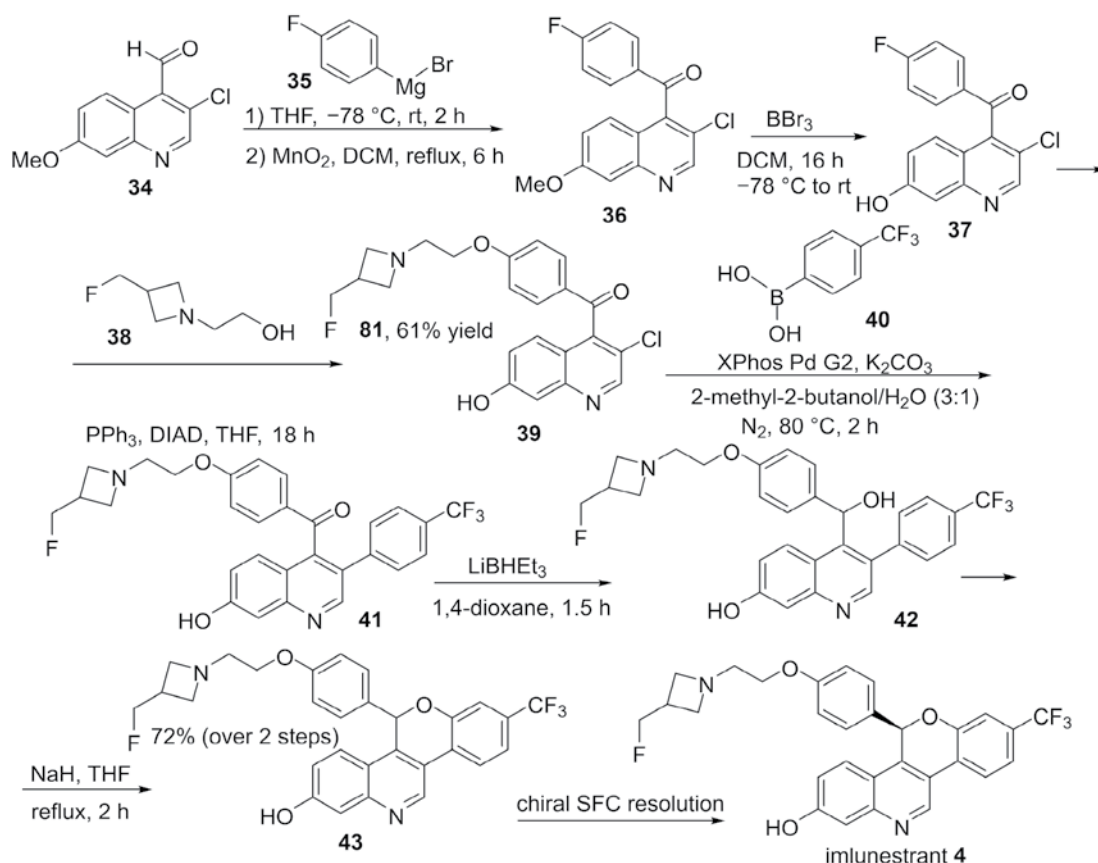
cluding co-administration with CDK4/6 inhibitors reflecting its integration into modern endocrine-based treatment paradigms for advanced breast cancer [71].

Fluorine plays a strategically important role in the biological performance of imlunestrant **4**. The drug contains multiple fluorine substituents positioned to optimize both ER binding and pharmacokinetic behavior, features that distinguish it from earlier SERDs such as fulvestrant. From a structural perspective, fluorine's strong inductive effect and its ability to modulate local conformational preferences help stabilize the ligand in a bioactive geometry that favors high-affinity engagement with the ER ligand-binding domain, including clinically relevant ESR1 mutations. These mutations often shift the receptor toward a constitutively active conformation, but the fluorinated scaffold of imlunestrant **4** maintains potent antagonism and efficient receptor degradation across these variants. Fluorination also contributes significantly to the drug's metabolic stability. By blocking oxidative metabolism at key positions, the fluorine atoms prolong systemic exposure and support the once-a-day oral regimen, a major advantage over fulvestrant's intramuscular administration. Additionally, fluorine fine tunes lipophilicity and membrane permeability improving oral absorption and ensuring adequate intracellular concentrations for sustained ER degradation [68–71].

The practical synthesis of imlunestrant **4** (Scheme 4) was recently disclosed in a patent application [72]. The sequence begins with the addition of Grignard reagent **35** to the carbonyl group of 3-chloro-7-methoxyquinoline-4-carbaldehyde (**34**) followed by MnO₂ oxidation affording (3-chloro-7-methoxyquinolin-4-yl)(4-fluorophenyl)methanone (**36**) in

68% yield. Treatment of **36** with BBr_3 in DCM at low temperature effected demethylation of the aromatic methoxy group to give the corresponding phenol **37**. Nucleophilic substitution of **37** with 2-(3-(fluoromethyl)azetidyl)ethanol (**38**) furnished ether **39**, isolated in 61% yield. Suzuki–Miyaura coupling of **39** with 4-(trifluoromethyl)phenylboronic acid (**40**) introduced the second and final fluorinated aromatic fragment to yield biaryl intermediate **41**. Subsequent reduction of **41** with

LiBHET_3 produced alcohol **42** which cyclized with NaH treatment in refluxing THF to generate the target **43**. Racemic imlunestrant **43** was resolved into its enantiomers by supercritical fluid chromatography (SFC). In this context, it is worth noting the recently recognized convergence between achiral simulated moving bed chromatography and the self-disproportionation of enantiomers (SDE) phenomenon [73–75] which potentially offers significant advantages for large-scale chiral separations.



Scheme 4. Synthesis of imlunestrant **4**.

Ziftomenib (Komzifti[®]) **5**, is a first-in-class, orally bioavailable inhibitor of the menin–KMT2A (MLL) protein–protein interaction, a

central epigenetic driver in leukemias characterized by KMT2A rearrangements (KMT2A-r) or NPM1 mutations. These AML subtypes

rely on menin-dependent transcriptional programs that maintain leukemic stemness and block differentiation. By selectively disrupting the menin–KMT2A complex, ziftomenib **5** suppresses HOX/MEIS oncogenic signaling, thereby promoting differentiation and apoptosis of leukemic blasts [76].

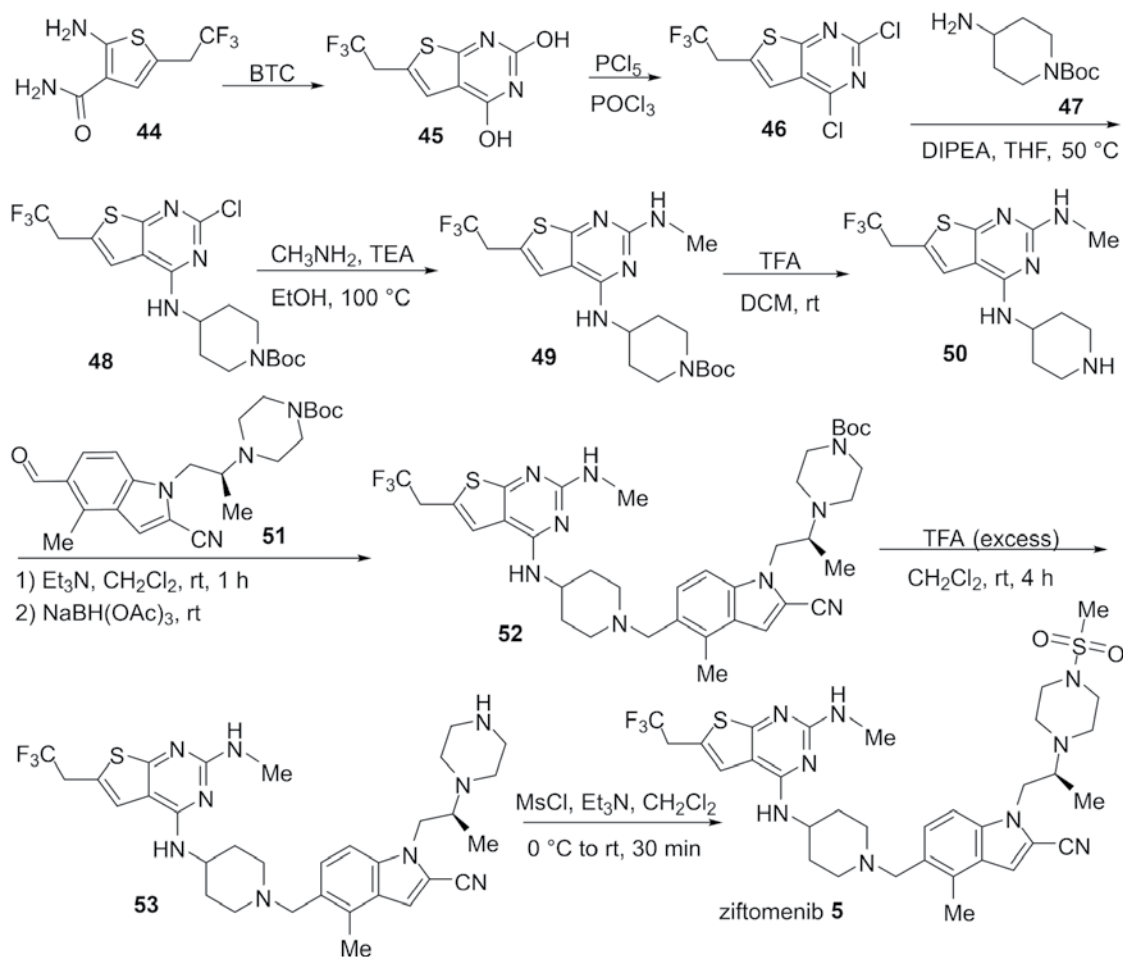
The compound was discovered and developed by Kura Oncology, a company specializing in precision oncology and epigenetic therapeutics. Following promising clinical activity in heavily pre-treated patients, ziftomenib (Komzifti[®]) received US FDA approval in November 2025 for the treatment of relapsed or refractory acute myeloid leukemia (AML) with susceptible NPM1 mutations, addressing a population with historically poor prognosis and limited therapeutic options. Clinical responses include durable complete remissions and measurable residual disease (MRD) negativity. Combination regimens with venetoclax or hypomethylating agents are currently under evaluation and may broaden its therapeutic utility [77].

From a medicinal chemistry standpoint, ziftomenib **5** incorporates a strategically positioned fluorinated aromatic unit which contributes to its high-binding affinity, optimized physicochemical properties, and favorable pharmacokinetic profile—hallmarks of modern fluorine-enabled drug design. The molecule demonstrates a refined selectivity profile avoiding off-target interactions that limited earlier generations of menin inhibitors [78].

Overall, ziftomenib **5** represents a significant advance in targeted epigenetic therapy offering a precision-guided treatment option for genetically defined AML subsets and exemplifying the sophisticated use of fluorine in contemporary anticancer drug development [76–79].

The synthesis of ziftomenib **5** (Scheme 5) has been disclosed in two US patents [80, 81] and begins with the activation of 2-amino-5-(2,2,2-trifluoroethyl)thiophene-3-carboxamide (**44**) using bis(trichloromethyl) carbonate (BTC) to afford bicyclic intermediate **45**. Subsequent treatment of 6-(2,2,2-trifluoroethyl)thieno[2,3-*d*]pyrimidine-2,4-diol (**45**) with PCl₅ exchanges the aromatic hydroxy group for a chloro substituent to yield compound **46**. Nucleophilic substitution of this chlorine atom with *t*-butyl 4-aminopiperidine-1-carboxylate (**47**) furnishes intermediate **48** and displacement of the second chlorine with methylamine in refluxing ethanol provides compound **49**. Boc-deprotection with TFA then yields the corresponding diamine **50**. The resulting fragment undergoes reductive amination with the (*S*)-indole derivative **51** in the presence of triethylamine and NaBH(OAc)₃ to give the protected indole–piperazine conjugate **52**. Subsequent Boc removal with excess TFA affords the free indole–piperazine amine **53**. Finally, mesylation with methanesulfonyl chloride and triethylamine furnishes ziftomenib **5**.

Datopotamab deruxtecan **6**, is a next-generation TROP2-targeted ADC designed to deliver a highly potent topoisomerase I inhibitor (DXd) selectively to tumor cells. The agent consists of a humanized IgG1 monoclonal antibody against TROP2 conjugated via a cleavable tetrapeptide linker to the exatecan-derived DXd payload. Upon binding to TROP2 on the tumor cell surface, the ADC is internalized and trafficked to lysosomes where enzymatic cleavage releases DXd inducing DNA double-strand breaks and apoptosis in TROP2-expressing cancer cells [82].



Scheme 5. Synthesis of ziftomenib 5.

Clinically, datopotamab deruxtecan **6** has demonstrated significant antitumor activity in hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer, and in EGFR-mutated NSCLC previously treated with targeted therapy and platinum chemotherapy. The drug received US FDA approval in January 2025 for unresectable or metastatic HR+/HER2- breast cancer with expanded approval in June 2025 for EGFR-mutated NSCLC. It was also approved in the EU (April 2025) and Japan (December 2024) for similar indications [83].

Pharmacologically, datopotamab deruxtecan **6** employs an optimized drug-to-antibody ratio of 4 balancing payload potency with systemic tolerability. The DXd payload is more potent than SN-38, the payload used in sacituzumab govitecan, and the linker is engineered for high plasma stability with tumor-selective cleavage. The agent is administered intravenously at 6 mg/kg every 3 weeks until progression or unacceptable toxicity occurs [84].

The safety profile is consistent with the DXd-ADC class, with notable risks including

interstitial lung disease/pneumonitis, ocular toxicities (e.g., dry eye, keratitis), stomatitis, nausea, fatigue, and myelosuppression. Careful monitoring for respiratory and ocular symptoms is required and dose modifications are recommended based on severity [85].

Although datopotamab deruxtecan **6** is structurally defined by its ADC architecture, the critical fluorine element resides within the DXd payload, an exatecan-derived topoisomerase I inhibitor. Fluorination plays a central role in shaping the pharmacological performance of the payload and, consequently, the therapeutic index of the entire ADC [86].

From a chemical perspective, fluorine enhances the metabolic stability of the DXd scaffold, reducing susceptibility to oxidative degradation, and prolonging the intracellular persistence of the active species following lysosomal release. This increased stability contributes directly to the high cytotoxic potency characteristic of DXd-based ADCs. Fluorination also modulates the lipophilicity and membrane permeability of the payload enabling efficient intracellular diffusion while maintaining a controlled bystander effect—an essential balance for ADCs targeting heterogeneously expressed antigens such as TROP2 [82, 85].

Electronically, the presence of fluorine fine tunes the pharmacophore, improving binding affinity to topoisomerase I and stabilizing the ternary drug–enzyme–DNA cleavage complex. These effects underpin the superior potency of DXd relative to earlier camptothecin analogs such as SN-38. In addition, the fluorinated structure contributes to the chemical robustness of the payload–linker system supporting high plasma stability and minimizing premature drug release. Collectively, these fluorine-driven properties enable datopotamab

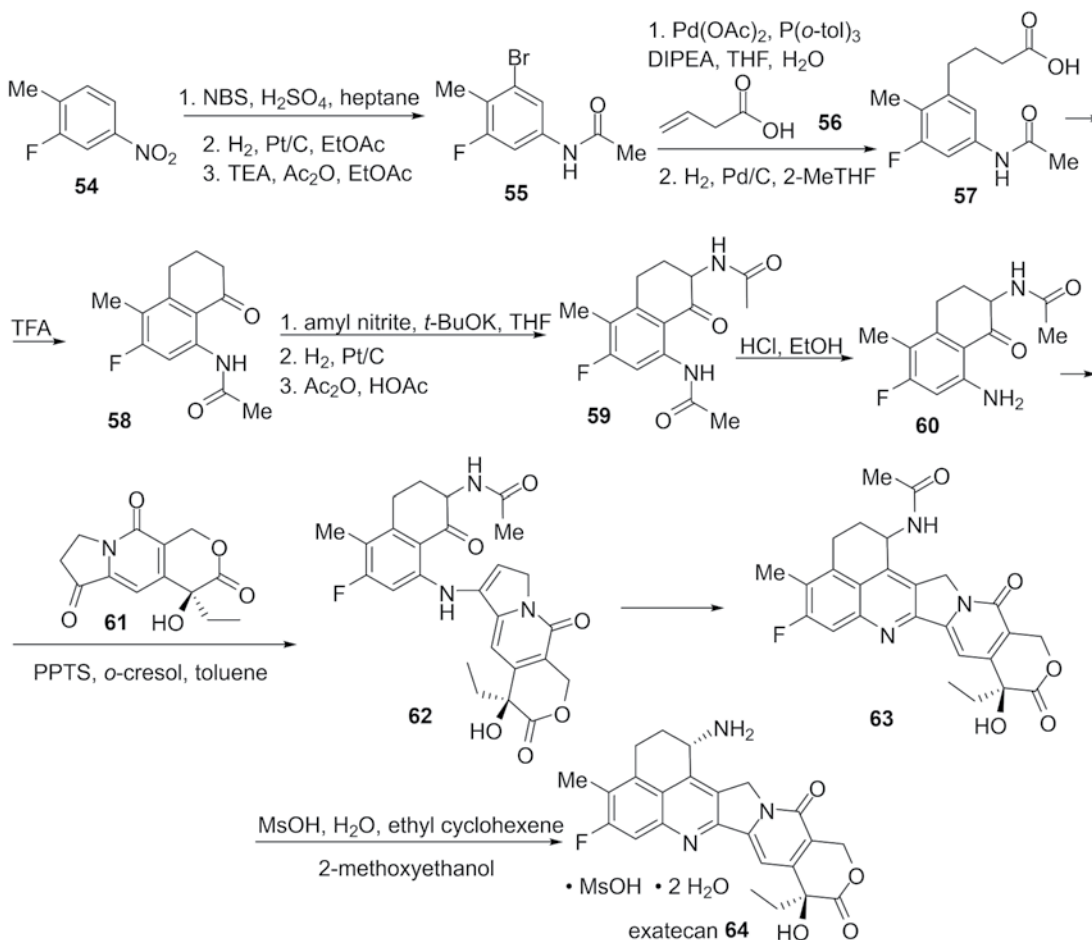
deruxtecan **6** to achieve potent, selective, and clinically meaningful antitumor activity while preserving an acceptable safety profile [83–86]. Overall, datopotamab deruxtecan **6** represents an important advancement in TROP2-directed therapy offering a potent and clinically validated option for patients with heavily pre-treated breast cancer and EGFR-mutated NSCLC.

The fluorine-containing component of datopotamab deruxtecan **6** is exatecan **64** (Scheme 6) [87, 88]. Its synthesis begins from 2-fluoro-1-methyl-4-nitrobenzene **54** which undergoes bromination with *N*-bromosuccinimide in sulfuric acid–heptane followed by platinum-catalyzed hydrogenation of the nitro group in EtOAc to afford the corresponding aniline. Acetylation with acetic anhydride and triethylamine furnishes the brominated anilide **55**. This aryl bromide then participates in a palladium-catalyzed C–C coupling with but-3-enoic acid (**56**) in the presence of DIPEA yielding an alkene intermediate that is subsequently hydrogenated in 2-Me-THF to provide the saturated acid **57**.

Activation of the carboxylic acid with TFA promotes an intramolecular Friedel–Crafts acylation producing the tetrahydronaphthalenone **58**. Nitration at the α position of the ketone is achieved using amyl nitrite and potassium *t*-butoxide in THF; catalytic hydrogenation of the resulting nitro group then provides the corresponding primary amine followed by acetylation with Ac₂O in acetic acid to afford compound **59**. Selective deacetylation of the anilide—leaving the aliphatic amide intact—is accomplished by heating with hydrochloric acid in ethanol yielding amine **60**. Condensation of **60** with ketone **61** in *o*-cresol–toluene with catalytic amounts of pyridinium *p*-toluenesulfonate (PPTS) forms enamine **62** which

undergoes dehydrative cyclization to quinoline **63**. Treatment with aqueous methanesulfonic acid in ethyl cyclohexene-2-methoxyethanol affords the mesylate salt of exatecan dihydrate

64, along with the *epi*-exatecan diastereomer. The latter is recycled through an amine protection-deprotection-crystallization sequence to complete the synthesis [87, 88].



Scheme 6. Synthesis of exatecan **64**, the fluorine-containing component of datopotamab deruxtecan **6**.

Taletrectinib (Ibuprofen[®]) **7** is an orally administered, next-generation selective inhibitor of ROS1 and NTRK fusion kinases approved for adults with ROS1-positive metastatic NSCLC, including patients previously treated with first-generation ROS1 inhibitors such as crizotinib. The drug was designed to overcome the

two major limitations of earlier ROS1-targeted therapies: poor CNS penetration and vulnerability to resistance-conferring kinase-domain mutations, particularly the solvent-front mutation G2032R which is a common mechanism of acquired resistance to crizotinib and entrectinib. Taletrectinib **7** exhibits high potency

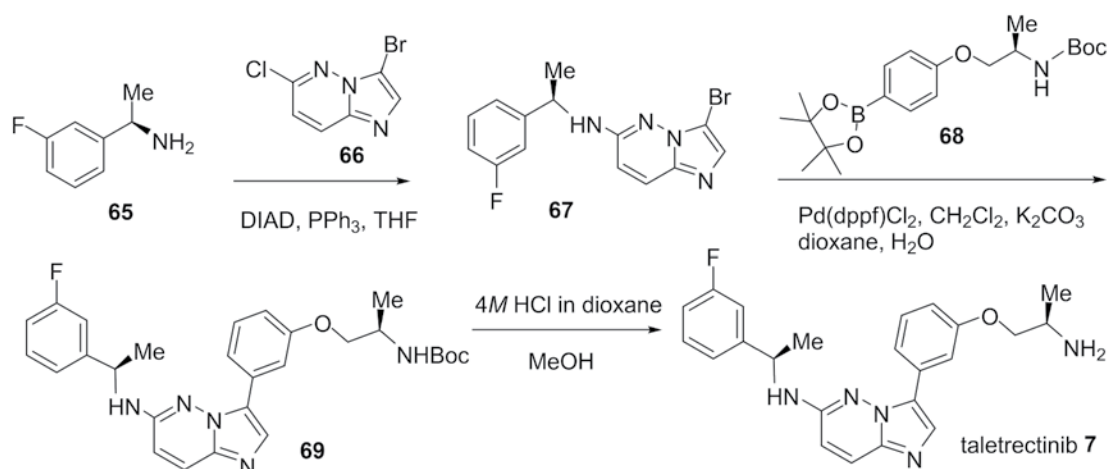
across a broad spectrum of ROS1 alterations, including clinically relevant resistance mutations, and demonstrates robust intracranial activity, an essential feature given the high incidence of brain metastases in ROS1-rearranged NSCLC [89–91].

Compared with existing ROS1 inhibitors, taletrectinib **7** offers a more mutation-agnostic profile, improved CNS exposure, and a favorable tolerability pattern with reduced off-target TRK-related adverse effects. Its activity in both TKI-naïve and TKI-experienced patients positions represents a meaningful advancement in the management of ROS1-driven lung cancer, particularly for individuals whose disease has progressed on from earlier generation agents. The approved indication applies to adults of all ages, though the typical patient population skews toward younger non-smokers, reflecting the epidemiology of ROS1-rearranged NSCLC [92, 93].

Taletrectinib **7** is administered orally once daily using a fixed dosing regimen suitable for long-term outpatient therapy. The drug's fluorine-containing structural elements contribute to its kinase-binding affinity, metabolic stability, and CNS penetration—properties central to its clinical performance. Overall, taletrectinib **7** represents a significant step forward in precision oncology for ROS1-positive lung cancer offering durable systemic and intracranial responses in a population with limited targeted options after resistance emerges [93].

The synthesis of taletrectinib (**7**) (Scheme 7) is described in patent literature [94, 95] and follows a convergent route centered on late-stage Suzuki–Miyaura cross-coupling. The sequence begins with a Mitsunobu reaction between the chiral amine **65** and derivative **66**. This reaction is typically performed using triphe-

nylphosphine (PPh₃) and diisopropyl azodicarboxylate (DIAD) in anhydrous tetrahydrofuran (THF) at 0 °C to room temperature for 12–24 hours. The Mitsunobu coupling proceeds with clean stereochemical inversion, furnishing the corresponding adduct **67** in good yield (typically 70–85% after purification by column chromatography or recrystallization). This intermediate **67** then undergoes Suzuki–Miyaura cross-coupling with boronic acid **68**. The reaction is commonly carried out using a palladium catalyst such as Pd(OAc)₂ or PdCl₂(dppf)·CH₂Cl₂ (2–5 mol%), in the presence of a base like K₃PO₄ or potassium carbonate, in a mixed solvent system such as DMAc/water or dioxane/water at 80–100 °C for 4–12 hours under inert atmosphere. These conditions afford the Boc-protected biaryl amine **69** in high yield (80–94% after aqueous workup and crystallization). Finally, Boc deprotection of intermediate **69** is achieved under acidic conditions, most commonly using 4 M HCl in 1,4-dioxane or HCl in dichloromethane/methanol at room temperature to 75 °C for 2–6 hours. This step delivers taletrectinib (**7**) as the free base in excellent yield (typically 85–95%). The free base can be further converted to the pharmaceutically preferred adipate salt by treatment with adipic acid in a suitable solvent (e.g., ethanol or isopropanol) followed by crystallization, often providing the final API in >90% yield and high purity. This synthetic route is relatively concise (3–4 linear steps from key building blocks), scalable, and features robust palladium-catalyzed coupling as the key bond-forming step. Purification at each stage is typically achieved through crystallization rather than extensive chromatography in optimized process versions, supporting its use in clinical and commercial manufacture.



Scheme 7. Synthesis of taletrectinib 7.

CONCLUSIONS. This review highlights seven fluorine-containing oncology therapeutics that received US FDA approval in 2025. Sunvozertinib (Zegfrovy®) **1** was approved for adults with locally advanced or metastatic NSCLC. The co-approved oral regimen of defactinib **2** and avutometinib (Avmapki®) **3** is indicated for adults with KRAS-mutated recurrent low-grade serous ovarian cancer following prior systemic therapy. Imlunestrant (Inluriyo®) **4** received approval for the treatment of estrogen receptor-positive, HER2-negative, ESR1-mutated advanced or metastatic breast cancer that has progressed after at least one line of endocrine therapy. Ziftomenib (Komzifti®) **5** was approved for adults with relapsed or refractory acute myeloid leukemia harboring susceptible NPM1 mutations. Datopotamab deruxtecan (Datroway®) **6**, a TROP2-directed ADC, was authorized for unresectable or metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer after endocrine therapy and chemotherapy, as well as for certain adults with previously treated advanced NSCLC. Finally, taletrectinib (Ibtrozi®) **7** was approved

for adults with locally advanced or metastatic ROS1-positive NSCLC, including both TKI-naïve and TKI-experienced patients.

As discussed, fluorine plays a central role in shaping the pharmacological performance of all seven agents profiled in this review. Strategic fluorination is used throughout these molecules to fine tune electronic properties, enhance target binding, and improve physicochemical behavior essential for clinical success. Incorporation of fluorine often increases metabolic stability by blocking oxidative hotspots, thereby prolonging systemic exposure and enabling once-daily oral dosing for several of these therapies. Fluorine substitution also modulates lipophilicity and membrane permeability, contributing to improved tissue distribution and, in some cases, enhanced CNS penetration, as exemplified by taletrectinib **7**. In kinase inhibitors such as sunvozertinib **1**, avutometinib **3**, and imlunestrant **4**, fluorinated motifs help optimize potency, selectivity, and conformational control within ATP-binding pockets. For complex modalities like the ADC datopotamab deruxtecan **6**, fluorine contributes to

the stability and performance of both the payload and linker system. Across these diverse therapeutic classes, fluorine consistently serves as a powerful design element that enables medicinal chemists to balance potency, safety, and pharmacokinetics—ultimately supporting the successful translation of these compounds into effective anticancer medicines.

A further unifying feature of these agents is their chirality: five of the seven drugs are chiral and are administered exclusively enantiopure. In accordance with US FDA expectations for chiral pharmaceuticals [96–98], the continued development of robust asymmetric synthetic methods and advanced analytical tools for fluorine-containing chiral molecules remains essential. Particular attention should be given to the SDE phenomenon which can occur under various physicochemical conditions for enantioenriched samples [99–102]. SDE is especially relevant for chiral drugs incorporating fluorinated motifs [103–105] and/or amino acid-derived fragments [106–108] as these structural elements can amplify the propensity for enantiomeric redistribution. Because such behavior poses a tangible public safety concern, rigorous assessment of enantiomeric purity is required throughout the entire drug lifecycle [109–112]. Continuous monitoring of stereochemical integrity during synthesis [113,114], manufacturing, and even long-term storage is critical, particularly since sublimation-driven SDE has been documented as a specific challenge for fluorine-containing pharmaceuticals [115–118].

Growing public concern about the potential health risks associated with certain fluorine-containing substances, particularly persistent per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS), warrants careful consideration [119–

122]. While most organofluorine pharmaceuticals exhibit minimal defluorination and do not significantly contribute to inorganic fluoride burden [123], patients on long-term fluorinated medications may wish to discuss total fluoride exposure with their physicians when appropriate, including from sources such as fluoridated water and foods produced with fluorinated agrochemicals [124]. The broader environmental and health impacts of persistent perfluorinated “forever chemicals” (PFAS) [125], alongside other modern pollutants such as bioavailable plastics [126], underscore the need for continued vigilance and responsible management of fluorinated substances across industrial, agricultural, and pharmaceutical applications.

Despite these issues, the essential role of pharmaceuticals in modern medicine remains unquestionable. These agents provide life-saving interventions, enhance quality of life across countless conditions, and continue to drive therapeutic innovation. Their development not only addresses urgent medical needs but also lays the groundwork for future advances in healthcare.

AUTHORS' CONTRIBUTION. All authors have read the research results and approved the final version of the manuscript.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.



ACKNOWLEDGMENTS. We acknowledge the financial support from IKERBASQUE, Basque Foundation for Science (for Soloshonok). The authors acknowledge the assistance of Microsoft Copilot and Google Gemini for their support in translating to Ukrainian.

**ХІМІЯ ФТОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК В ОНКОЛОГІЇ:
ОГЛЯД ПРОТИПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ,
СХВАЛЕНИХ FDA США У 2025 РОЦІ (ОГЛЯД)**

**Аліція Взорек¹, Тайзо Оно²,
Карел Д. Кліка³, Наталія В. Лютенко⁴,
Вадим А. Солошонов⁵**

¹ Хімічний інститут, Університет Яна Кохановського в Кельці, вул. Університетська 7, 25-406 Кельце, Польща;

² Національний інститут передової науки та технологій (AIST), 2266-98, Анагахора, Шімошідамі, район Моріяма, Нагоя, 463-8560, Японія;

³ Гамбурзький передовий дослідницький центр біоорганічної хімії (HARBOR), Університет Гамбурга, Luruper Chaussee 149, 22761 Гамбург, Німеччина;

⁴ Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України, вул. Академіка Кухаря, 1, Київ 02094, Україна;

⁵ ІКЕРБАСКЕ, Баскська наукова фундація, вул. Марія Діас де Харо 3, Площа Бізкая, 48013 Більбао, Іспанія
e-mail: vadimsoloshonok@gmail.com

У 2025 році Управління з продовольства та медикаментів США (FDA) схвалило сім протиракових препаратів, які містять фтор, що відображає продовження впливу стратегій фторування в сучасному дизайні онкологічних лікарських засобів. Ці новосхвалені терапії охоплюють широкий спектр злоякісних новоутворень і механізмів дії. Сунвозертиніб (Zegfrovy[®]) було схвалено для лікування місцево-поширеного або ме-

тастатичного недрібноклітинного раку легень (НДКРЛ). Комбінація дефактінібу та авуметинібу (Авмаркі[®]) пропонує таргетну опцію для KRAS-мутованого рецидивного низькосортного серозного раку яєчників. Імлунастрант (Інлурію[®]) є препаратом наступного покоління ендокринної терапії для естроген-рецептор-позитивного, HER2-негативного, ESR1-мутованого поширеного раку молочної залози. Зіфтоменіб (Комзіфті[®]) представляє прецизійну терапію для рецидивного або рефрактерного гострого мієлоїдного лейкозу з чутливими мутаціями NPM1. Датопоатамаб дерукстекакан (Датроуей[®]) – це спрямований на TROP2 антитіло-лікарський кон'югат, який розширює можливості лікування гормон-рецептор-позитивного, HER2-негативного метастатичного раку молочної залози та окремих груп пацієнтів із раніше лікованим НДКРЛ. Талетректиніб (Ібтрозі[®]) – інгібітор ROS1 наступного покоління – було схвалено для лікування ROS1-позитивного НДКРЛ як у ТКІ-наївних, так і в ТКІ-досвідчених пацієнтів. У сукупності ці агенти демонструють універсальність фтору в підвищенні потужності, селективності та фармакокінетичних властивостей у різних терапевтичних модальностях.

Для кожної розглянутої сполуки ми надаємо комплексне обговорення її відкриття, біологічного механізму дії, терапевтичного застосування, клінічного введення, ролі фторування в оптимізації її властивостей, а також детальний опис хімічного синтезу.

Ключові слова: фтор, дизайн лікарських засобів, онкологія, синтез, хіральність, фармакологія, терапевтика.

REFERENCES

- Mohammed M.A., Moles R.J., Chen T.F. Impact of Pharmaceutical Care Interventions on Health-Related Quality-of-Life Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann. Pharmacother.* 2016. **50**(10): 862–881. <https://doi.org/10.1177/1060028016656016>.
- Lichtenberg F.R., Virabhak S. Pharmaceutical-embodied technical progress, longevity, and quality of life: drugs as 'Equipment for Your Health'. *Manag. Decis. Econ.* 2007 **28**(4–5): 371–392. <https://doi.org/10.1002/mde.1347>.
- Cook M.A., Wright G.D. The past, present, and future of antibiotics. *Sci. Transl. Med.* 2022. **14**(657): 7793. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abo77>.
- Barot S., Patel H., Yadav A., Ban I. Recent advancement in targeted therapy and role of emerging technologies to treat cancer. *Med. Oncol.* 2023. **40**(11): 324. <https://doi.org/10.1007/s12032-023-02184-6>.
- Zuvekas S.H. Prescription drugs and the changing patterns of treatment for mental disorders, 1996–2001. *Health Affairs.* 2005. **24**(1): 195–205. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.24.1.195>.
- Lee E.K., Maheshwary S., Mason J., Glisson W. Decision support system for mass dispensing of medications for infectious disease outbreaks and bioterrorist attacks. *Ann. Oper. Res.* 2006. **148**: 25–53. <https://doi.org/10.1007/s10479-006-0087-7>.
- Wang J., Sánchez-Roselló M., Aceña J.L. *et al.* Fluorine in pharmaceutical industry: fluorine-containing drugs introduced to the market in the last decade (2001–2011). *Chem. Rev.* 2014. **114**(4): 2432–2506. <https://doi.org/10.1021/cr4002879>.
- Shah P., Westwell A.D. The role of fluorine in medicinal chemistry. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2007. **22**(5): 527–540. <https://doi.org/10.1080/14756360701425014>.
- Swallow S. Fluorine in medicinal chemistry. *Prog. Med. Chem.* 2015. **54**: 65–133. <https://doi.org/10.1016/bs.pmch.2014.11.001>.
- Filler R., Saha R. Fluorine in medicinal chemistry: a century of progress and a 60-year retrospective of selected highlights. *Future Med. Chem.* 2009. **1**(5): 777–791. <https://doi.org/10.4155/fmc.09.65>.
- O'Hagan D., Young R.J. Future challenges and opportunities with fluorine in drugs? *Med. Chem. Res.* 2023. **32**(7): 1231–1234. <https://doi.org/10.1007/s00044-023-03094-y>.
- O'Hagan D. Fluorine in health care: Organofluorine containing blockbuster drugs. *J. Fluor. Chem.* 2010. **131**(11): 1071–1081. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2010.03.003>.
- Han J., Remete A.M., Dobson L.S. *et al.* Next generation organofluorine containing blockbuster drugs. *J. Fluor. Chem.* 2020. **239**: 109639. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2020.109639>.
- Soloshonok V.A., Mikami K., Yamazaki T., Welch J.T., Honek J.F. (Eds.). *Current Fluoroorganic Chemistry: New Synthetic Directions, Technologies, Materials, and Biological Applications*. ACS Symposium Series, Vol. 949. Oxford University Press, New York, 2007. <https://doi.org/10.1021/bk-2007-0949>.
- Han J., Wzorek A., Dhawan G. *et al.* Chiral, fluorine-containing pharmaceuticals, *Ukr. Chem. J.* 2025. **91**(2): 55–90. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.91.2.2025.55-90>.
- Zhou Y., Wang J., Gu Z. *et al.* Next Generation of Fluorine-Containing Pharmaceuticals, Compounds Currently in Phase II–III Clinical Trials of Major Pharmaceutical Companies: New Structural Trends and Therapeutic Areas. *Chem. Rev.* 2016. **116**(2): 422–518. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.5b00392>.
- Mei H., Han J., Fustero S. *et al.* Fluorine-Containing Drugs Approved by the FDA in 2018. *Chem.—Eur. J.* 2019. **25**(51): 11797–11819. <https://doi.org/10.1002/chem.201901840>.
- Mei H., Remete A.M., Zou Y. *et al.* Fluorine-containing drugs approved by the FDA in 2019. *Chin. Chem. Lett.* 2020. **31**(9): 2401–2413. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2020.03.050>.
- Wang Q., Bian Y., Dhawan G. *et al.* FDA approved fluorine-containing drugs in 2023. *Chin. Chem. Lett.* 2024. **35**(11): 109780. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2024.109780>.
- Yu Y., Liu A., Dhawan G. *et al.* Fluorine-containing pharmaceuticals approved by the FDA

- in 2020: Synthesis and biological activity. *Chin. Chem. Lett.* 2021. **32**(11): 3342–3354. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2021.05.042>.
21. He J., Li Z., Dhawan G. *et al.* Fluorine-containing drugs approved by the FDA in 2021. *Chin. Chem. Lett.* 2023. **34**(1): 107578. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2022.06.001>.
 22. Du Y., Bian Y., Baecker D. *et al.* Fluorine in the Pharmaceutical Industry: FDA-Approved Fluorine-Containing Drugs in 2024. *Chem.—Eur. J.* 2025. e202500662. <https://doi.org/10.1002/chem.202500662>.
 23. Lyutenko N.V., Han J., Wzorek A. *et al.* Carbon nanotubes-catalyzed synthesis of fluorine-containing heterocycles, *Ukr. Chem. J.* 2024. **90**(6): 71–86. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.90.6.2024.71-86>.
 24. Han J., Wzorek A., Ono T. *et al.* Mechanochemical Synthesis of Fluorine-Containing Heterocycles via Ball Milling. *Ukr. Chem. J.* 2025. **91**(7), 35–55. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.91.7.2025.35-55>.
 25. Wzorek A., Ono T., Baecker D. *et al.* Electrochemical Synthesis of Fluorinated Heterocyclic Compounds. *Ukr. Chem. J.* 2025. **91**(11): 35–62. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.91.11.2025.35-62>.
 26. Wzorek A., Ono T., Baecker D. *et al.* Recent Advances in Photochemical Approaches for the Preparation of Fluorine-Containing Heterocycles. *Ukr. Chem. J.* 2026. **92**(2), 26–82. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.92.2.2026.26-82>.
 27. Xu J., Liu J., Mei H. *et al.* A three-component cycloaddition of alkyl trifluorodiazethane for the synthesis of trifluoromethylated isoxazolines. *Chem. Het. Comp.* 2023. **59**(6): 465–71. <https://doi.org/10.1007/s10593-023-03217-8>.
 28. Rizzo C., Amata S., Pibiri I. *et al.* FDA-approved fluorinated heterocyclic drugs from 2016 to 2022. *Int. J. Mol. Sci.* 2023. **24**(9): 7728. <https://doi.org/10.3390/ijms24097728>.
 29. He J., Wang C., Mei H. *et al.* Visible-light-promoted cyclization of 3-indolylallylamides enabling synthesis of tetrahydrocarbolinones. *Tetrahedron.* 2024. **150**: 133776. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2023.133776>.
 30. Abbas A.A., Farghaly T.A., Dawood K.M. Recent progress in therapeutic applications of fluorinated five-membered heterocycles and their benzo-fused systems. *RSC Adv.* 2024. **14**(46): 33864–33905. <https://doi.org/10.1039/D4RA05697C>.
 31. Yamada T., Okada T., Sakaguchi K. *et al.* Efficient asymmetric synthesis of novel 4-substituted and configurationally stable analogues of thalidomide. *Org. Lett.* 2006. **8**(24): 5625–5628. <https://doi.org/10.1021/ol0623668>.
 32. Wang Q., Han J., Sorochinsky A. *et al.* The Latest FDA-Approved Pharmaceuticals Containing Fragments of Tailor-Made Amino Acids and Fluorine. *Pharmaceuticals.* 2022. **15**(8): 999. <https://doi.org/10.3390/ph150809991847558>.
 33. Han J., Wzorek A., Dhawan G. *et al.* New drugs on the pharmaceutical market containing fluorine and residues of tailor-made amino acids. *Ukr. Chem. J.* 2024. **90**(9): 31–56. <https://doi.org/10.33609/2708-129X.90.9.2024.31-56>.
 34. Yin Z., Hu W., Zhang W. *et al.* Tailor-made amino acid-derived pharmaceuticals approved by the FDA in 2019. *Amino Acids.* 2020. **52**(9): 1227–1261. <https://doi.org/10.1007/s00726-020-02887-4>.
 35. Mei H., Han J., White S. *et al.* Tailor-made amino acids and fluorinated motifs as prominent traits in modern pharmaceuticals. *Chem.—Eur. J.* 2020. **26**(50): 11349–11390. <https://doi.org/10.1002/chem.202000617>.
 36. Ellis T.K., Hochla V.M., Soloshonok V.A. Efficient synthesis of 2-aminoindane-2-carboxylic acid via dialkylation of nucleophilic glycine equivalent. *J. Org. Chem.* 2003. **68**(12): 4973–4976. <https://doi.org/10.1021/jo030065v>.
 37. Han J., Konno H., Sato T. *et al.* Peptidomimetics and Peptide-Based Blockbuster Drugs. *Curr. Org. Chem.* 2021. **25**(14): 1627–1658. <https://doi.org/10.2174/1385272825666210610155047>.
 38. Han J., Konno H., Sato T. *et al.* Tailor-made amino acids in the design of small-molecule blockbuster drugs. *Eur. J. Med. Chem.* 2021. **220**: 113448. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113448>.

39. Liu A., Han J., Nakano A. *et al.* New pharmaceuticals approved by FDA in 2020: Small-molecule drugs derived from amino acids and related compounds. *Chirality*. 2022. **34**(1): 86–103.
<https://doi.org/10.1002/chir.23376>.
40. Wang N., Mei H., Dhawan G. *et al.* New Approved Drugs Appearing in the Pharmaceutical Market in 2022, Featuring Fragments of Tailor-Made Amino Acids and Fluorine. *Molecules*. 2023. **28**(9): 3651.
<https://doi.org/10.3390/molecules28093651>.
41. Han J., Wzorek A., Dhawan G. *et al.* New drugs appearing on the market in 2023: molecules containing fluorine and fragments of tailor-made amino acids. *Ukr. Bioorg. Acta*. 2024. **19**(1): 3–20.
<https://doi.org/10.15407/bioorganica2024.01.003>.
42. Hutt A.J., Tan S.C. Drug Chirality and its Clinical Significance. *Drugs*. 1996. **52**(5): 1–12.
<https://doi.org/10.2165/00003495-199600525-00003>.
43. Lin G.Q., You Q.D., Cheng J.F. Chiral drugs. In: *Chemistry and Biological Action*. Wiley, 2011.
<https://doi.org/10.1002/9781118075647>.
44. Brooks W.H., Guida W.C., Daniel K.G. The significance of chirality in drug design and development. *Curr. Top. Med. Chem.* 2011. **11**(7): 760–770.
<https://doi.org/10.2174/156802611795165098>.
45. Ceramella J., Iacopetta D., Franchini A. *et al.* A look at the importance of chirality in drug activity: Some significative examples. *Appl. Sci.* 2022. **12**(21): 10909.
<https://doi.org/10.3390/app122110909>.
46. Calcaterra A., D'Acquarica I. The market of chiral drugs: Chiral switches versus de novo enantiomerically pure compounds. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2018. **147**: 323–340.
<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.07.008>.
47. Wang M., Yang J.C., Mitchell P.L. *et al.* Sunvozertinib, a selective EGFR inhibitor for previously treated non-small cell lung cancer with EGFR exon 20 insertion mutations. *Cancer Discov.* 2022. **12**(7): 1676–1689.
<https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1615>.
48. Wang M., Fan Y., Sun M. *et al.* Sunvozertinib for patients in China with platinum-pretreated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer and EGFR exon 20 insertion mutation (WU-KONG6): single-arm, open-label, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Respir. Med.* 2024. **12**(3): 217–224.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00443-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00443-3).
49. Yang J.C., Wang M., Doucet L. *et al.* Phase II dose-randomized study of sunvozertinib in platinum-pretreated non-small cell lung cancer with epidermal growth factor receptor exon 20 insertion mutations (WU-KONG1B). *J. Clin. Oncol.* 2025. **43**(29): 3198–3208.
<https://doi.org/10.1200/JCO-25-00788>.
50. Mitsudomi T. Sunvozertinib: shining light on lung cancer's exon 20 fight. *Transl. Lung Cancer Res.* 2025. **14**(2): 334–340.
<https://doi.org/10.21037/tlcr-24-907>.
51. Kumbhare M., Gadekar D., Chandak S., Mankar S. Sunvozertinib A Next-Generation EGFR Exon 20 Insertion Inhibitor Transforming NSCLC Therapy. *Chin. J. App. Physiol.* 2026. **42**: e20260005.
<https://doi.org/10.62958/j.cjap.2026.005>.
52. Wang Y.T., Yang P.C., Zhang J.Y., Sun J.F. Synthetic routes and clinical application of representative small-molecule EGFR inhibitors for cancer therapy. *Molecules*. 2024. **29**(7): 1448.
<https://doi.org/10.3390/molecules29071448>.
53. Wang M., Fan Y., Sun M., Wang Y., Zhao Y., Jin B., Hu Y., Han Z., Song X., Liu A., Tang K. Sunvozertinib for patients in China with platinum-pretreated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer and EGFR exon 20 insertion mutation (WU-KONG6): single-arm, open-label, multicentre, phase 2 trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2024 Mar 1. **12**(3): 217–224.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00443-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00443-3).
54. Moore J.L., Taylor S.M., Soloshonok V.A. An efficient and operationally convenient general synthesis of tertiary amines by direct alkylation of secondary amines with alkyl halides in the presence of Huenig's base. *Arkivoc*. 2005. **6**(iv): 287–292.
<https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0006.624>.
55. Capelletto E., Bironzo P., Denis L. *et al.* Single agent VS-6766 or VS-6766 plus defactinib in KRAS-mutant non-small-cell lung cancer: the RAMP-202 phase II trial. *Future Oncol.* 2022.

- 18(16): 1907–1915.
<https://doi.org/10.2217/fon-2021-1582>.
56. Blair H.A. Avutemetinib and Defactinib: First Approval: *Drugs*. 2025. **85**(10): 1319–1327.
<https://doi.org/10.1007/s40265-025-02215-8>.
57. Abbas M., Sami S.H., Gajdacs M., Tariq M.J. Recent FDA-approved kinase inhibitors for cancer therapy in 2025: A comprehensive review and perspectives. *EXCLI J*. 2025. **24**: 1609.
<https://doi.org/10.17179/excli2025-8972>.
58. Wan Z., Zhu Z., Wang P. *et al.* Targeting focal adhesion kinase in lung diseases: current progress and future directions. *Biomolecules*. 2025. **15**(9): 1233.
<https://doi.org/10.3390/biom15091233>.
59. Geijerman E., Terrana F., Peters G.J. *et al.* Targeting a key FAK-tor: the therapeutic potential of combining focal adhesion kinase (FAK) inhibitors and chemotherapy for chemoresistant non-small cell lung cancer. *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2024. **33**(11): 1103–1118.
<https://doi.org/10.1080/13543784.2024.2417762>.
60. Hu H.H., Wang S.Q., Shang H.L. *et al.* Roles and inhibitors of FAK in cancer: current advances and future directions. *Front. Pharmacol*. 2024. **15**: 1274209.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1274209>.
61. Aakriti J., Vithalkar M.P., Maity S. *et al.* Focal adhesion kinase (FAK): emerging target for drug-resistant malignant tumors. *Mol. Biol. Rep.* 2025. **52**(1): 248.
<https://doi.org/10.1007/s11033-025-10296-7>.
62. Kelliher L., Yoeli-Bik R., Schweizer L., Lengyel E. Molecular changes driving low-grade serous ovarian cancer and implications for treatment. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2024. **34**(10): 1630–1638.
<https://doi.org/10.1136/ijgc-2024-005305>.
63. Musacchio L., Lorusso D., Sabetta G. *et al.* Advances in treatment strategies for low-grade serous ovarian cancer. *Cancer Treat. Rev.* 2025. **5**: 103019.
<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2025.103019>.
64. Manning-Geist B.L., Cantor T., O’Cearbhaill R.E., Grisham R.N. Redefining the standard of care for low-grade serous ovarian cancer. *Clin. Adv. Hematol. Oncol.* 2024. **22**(5): 205–226.
<https://doi.org/10.36053/ho-2205-0001>.
65. Mai N., Fernandez N., Drilon A., Chakravarty D. Precision Oncology: 2025 in Review. *Cancer Discov.* 2025. **15**(12): 2414–2421.
<https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-25-1784>.
66. Isermann T., Sers C., Der C.J., Papke B. KRAS inhibitors: resistance drivers and combinatorial strategies. *Trends Cancer*. 2025. **11**(2): 91–116.
<https://doi.org/10.1016/j.trecan.2024.11.009>.
67. Ilkura H., Hyoudoh I., Aoki T. *et al.* US Patent US7897792 (2011).
68. Keam S.J. Imlunestrant: First Approval. *Drugs*. 2026. **86**(1): 135–141.
<https://doi.org/10.1007/s40265-025-02266-x>.
69. Corti C., De Angelis C., Bianchini G. *et al.* Novel endocrine therapies: What is next in estrogen receptor positive, HER2 negative breast cancer? *Cancer Treat. Rev.* 2023. **117**: 102569.
<https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2023.102569>.
70. Sahin T.K., Aksoy S., Guven D.C. Oral selective estrogen receptor degraders (SERDs) in hormone receptor-positive HER2-negative metastatic breast cancer after progression with CDK4/6 inhibitors. *Expert Rev. Anticancer Therapy*. 2025. **25**(5): 471–484.
<https://doi.org/10.1080/14737140.2025.2479604>.
71. Guglielmi G., Del Re M., Gol L.S. *et al.* Pharmacological insights on novel oral selective estrogen receptor degraders in breast cancer. *Eur. J. Pharmacol.* 2024. **969**: 176424.
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.176424>.
72. Bastian J.A., Cohen J.D., Rubio A. *et al.* US Patent US0234960 (2023).
73. Wzorek A., Klika K.D., Han J. *et al.* Enantiomer Purification Through Achiral Chromatography: Integrating Simulated Moving Bed and Self-Disproportionation of Enantiomers. *Ukr. Chem. J.* 2025. **91**(3): 34–48.
<https://doi.org/10.33609/2708-129X.91.3.2025.34-48>.
74. Marek W.K., Lee J.W., Seidel-Morgenstern A., Antos D. Separation of nonracemic mixtures of enantiomers by achiral simulated moving bed chromatography. *Sep. Purif. Tech.* 2025. **361**: 131497.
<https://doi.org/10.1016/j.seppur.2025.131497>.
75. Mruc P., Olbrycht M., Korbetskyy M., Antos D. Altering the mobile phase composition to

- enhance self-disproportionation of enantiomers in achiral chromatography. *J. Chrom. A*. 2024. **1715**: 464603. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2023.464603>.
76. Fiskus W., Daver N., Boettcher S. *et al.* Activity of menin inhibitor ziftomenib (KO-539) as monotherapy or in combinations against AML cells with MLL1 rearrangement or mutant NPM1. *Leukemia*. 2022. **36**(11): 2729–33. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01707-w>.
77. Fathi A.T., Issa G.C., Wang E.S. *et al.* Ziftomenib combined with venetoclax/azacitidine in relapsed/refractory NPM1-m or KMT2A-r acute myeloid leukemia: interim phase 1a results from KOMET-007. *Blood*. 2024. **144**: 2880. <https://doi.org/10.1182/blood-2024-199170>.
78. Wang E.S., Montesinos P., Foran J. *et al.* Ziftomenib in relapsed or refractory NPM1-mutated AML. *J. Clin. Oncol.* 2025. **43**(31): 3381–3390. <https://doi.org/10.1200/JCO-25-01694>.
79. Zeidan A.M., Wang E.S., Issa G.C. *et al.* Ziftomenib combined with intensive induction (7+3) in newly diagnosed NPM1-m or KMT2A-r acute myeloid leukemia: interim phase 1a results from KOMET-007. *Blood*. 2024. **144**: 214. <https://doi.org/10.1182/blood-2024-198218>.
80. Wu T., Li L., Wang Y., Ren P., Grembecka J., Cierpicki T., Klossowski S., Pollock J., Borkin D. WO 2017/161028 A1 (2017).
81. Wu T., Li L., Ren P. US 11649251 B2 (2023).
82. Heist R.S., Sands J., Bardia A. *et al.* Clinical management, monitoring, and prophylaxis of adverse events of special interest associated with datopotamab deruxtecan. *Cancer Treat. Rev.* 2024. **125**: 102720. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2024.102720>.
83. Blair H.A. Datopotamab Deruxtecan: First Approval. *Drugs*. 2025. **85**(7): 965–975. <https://doi.org/10.1007/s40265-025-02185-x>.
84. Okajima D., Yasuda S., Maejima T. *et al.* Datopotamab deruxtecan, a novel TROP2-directed antibody–drug conjugate, demonstrates potent antitumor activity by efficient drug delivery to tumor cells. *Mol. Cancer Therap.* 2021. **20**(12): 2329–2340. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-21-0206>.
85. Bardia A., Krop I.E., Kogawa T. *et al.* Datopotamab deruxtecan in advanced or metastatic HR+/HER2–and triple-negative breast cancer: results from the phase I TROPION-PanTumor01 study. *J. Clin. Oncol.* 2024. **42**(19): 2281–2294. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01909>.
86. Shimizu T., Sands J., Yoh K. *et al.* First-in-human, phase I dose-escalation and dose-expansion study of trophoblast cell-surface antigen 2-directed antibody–drug conjugate datopotamab deruxtecan in non-small cell lung cancer: TROPION-PanTumor01. *J. Clin. Oncol.* 2023. **41**(29): 4678–4687. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00059>.
87. Alla V., Rao R., Ramarao C. *et al.* PT WO2012032531A1 (2012).
88. Flick A.C., Leverett C.A., Ding H.X. *et al.* Synthetic Approaches to the New Drugs Approved during 2019. *J. Med. Chem.* 2021. **64**(7): 3604–3657. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c00208>.
89. Papadopoulos K.P., Borazanci E., Shaw A.T. *et al.* US phase I first-in-human study of taletrectinib (DS-6051b/AB-106), a ROS1/TRK inhibitor, in patients with advanced solid tumors. *Clin. Cancer Res.* 2020. **26**(18): 4785–4794. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-20-1630>.
90. Zhang T., Zou Y., Zhang S.H. *et al.* Taletrectinib promotes pyroptosis in colorectal carcinoma via SRC/AKT/mTOR axis inhibition. *Sci. Rep.* 2025. **15**(1): 18049. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-02901-3>.
91. Pérol M., Li W., Pennell N.A. *et al.* Taletrectinib in ROS1+ non-small cell lung cancer: TRUST. *J. Clin. Oncol.* 2025. **43**(16): 1920–1929. <https://doi.org/10.1200/JCO-25-00275>.
92. Khan I., Sahar A., Numra S. *et al.* Efficacy and safety of taletrectinib for treatment of ROS1 positive non-small cell lung cancer: A systematic review. *Expert Opin. Pharmacother.* 2025. **26**(6): 765–772. <https://doi.org/10.1080/14656566.2025.2487150>.
93. Nagasaka M., Brazel D., Ou S.H. Taletrectinib

- for the treatment of ROS-1 positive non-small cell lung cancer: a drug evaluation of phase I and II data. *Expert Opin. Investig. Drugs*. 2024. **33**(2): 79–84.
<https://doi.org/10.1080/13543784.2024.2305131>.
94. Zhou F., Chen D.D., Li P., Lu J., Xue J. PT WO2023272701 (2023).
95. Takeda Y., Yoshikawa K., Kagoshima Y. PT WO2013183578A1 (2013).
96. De Camp W.H. Chiral drugs: The FDA perspective on manufacturing and control. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 1993. **11**(11–12): 1167–1172.
[https://doi.org/10.1016/0731-7085\(93\)80100-F](https://doi.org/10.1016/0731-7085(93)80100-F).
97. Daniels J.M., Nestmann E.R., Kerr A. Development of stereoisomers (chiral) drugs: A brief review of scientific and regulatory considerations. *Drug Inf. J.* 1997. **31**(3): 639–646.
<https://doi.org/10.1177/009286159703100303>.
98. De Camp W.H. The FDA perspective on the development of stereoisomers. *Chirality*. 1989. **1**(1): 2–6.
<https://doi.org/10.1002/chir.530010103>.
99. Nakamura T., Tateishi K., Tsukagoshi S. *et al.* Self-Disproportionation of Enantiomers of Non-racemic Chiral Amine Derivatives Through Achiral Chromatography. *Tetrahedron*. 2012. **68**: 4013–4017.
<https://doi.org/10.1016/j.tet.2012.03.054>.
100. Soloshonok V.A. Remarkable amplification of the self-disproportionation of enantiomers on achiral-phase chromatography columns. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2006. **45**(5): 766–769.
<https://doi.org/10.1002/anie.200503373>.
101. Soloshonok V.A., Ueki H., Yasumoto M. *et al.* Phenomenon of optical self-purification of chiral non-racemic compounds. *J. Am. Chem. Soc.* 2007. **129**(40): 12112–12113.
<https://doi.org/10.1021/ja065603a>.
102. Soloshonok V.A., Klika K.D. Terminology related to the phenomenon ‘self-disproportionation of enantiomers’ (SDE). *Helv. Chim. Acta*. 2014. **97**(11): 1583–1589.
<https://doi.org/10.1002/hlca.201400122>.
103. Ueki H., Yasumoto M., Soloshonok V.A. Rational application of self-disproportionation of enantiomers via sublimation—a novel methodological dimension for enantiomeric purifications. *Tetrahedron: Asymmetry*. 2010. **21**(11–12): 1396–1400.
<https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2010.04.040>.
104. Sorochinsky A.E., Katagiri T., Ono T. *et al.* Optical purifications via self-disproportionation of enantiomers by achiral chromatography; Case study of a series of α -CF₃-containing secondary alcohols. *Chirality*. 2013. **25**(6): 365–368.
<https://doi.org/10.1002/chir.22180>.
105. Sorochinsky A.E., Aceña J.L., Soloshonok V.A. Self-disproportionation of enantiomers of chiral, non-racemic fluoroorganic compounds: Role of fluorine as enabling element. *Synthesis*. 2013. **45**(2): 141–152.
<https://doi.org/10.1055/s-0032-1316812>.
106. Han J., Wzorek A., Kwiatkowska M. *et al.* The self-disproportionation of enantiomers (SDE) of amino acids and their derivatives. *Amino Acids*. 2019. **51**(6): 865–889.
<https://doi.org/10.1007/s00726-019-02729-y>.
107. Wzorek A., Sato A., Drabowicz J. *et al.* Remarkable magnitude of the self-disproportionation of enantiomers (SDE) via achiral chromatography; application to the practical-scale enantiopurification of β -amino acid esters. *Amino Acids*. 2016. **48**(2): 605–613.
<https://doi.org/10.1007/s00726-015-2152-5>.
108. Hosaka T., Imai T., Wzorek A. *et al.* The self-disproportionation of enantiomers (SDE) of α -amino acid derivatives; facets of steric and electronic properties. *Amino Acids*. 2019. **51**(2): 283–294.
<https://doi.org/10.1007/s00726-018-2664-x>.
109. Soloshonok V.A., Wzorek A., Klika K.D. A question of policy: should tests for the self-disproportionation of enantiomers (SDE) be mandatory for reports involving scalemates? *Tetrahedron: Asymmetry*. 2017. **28**(10): 1430–1434.
<https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2017.08.020>.
110. Han J., Soloshonok V.A., Klika K.D. *et al.* Chiral sulfoxides: advances in asymmetric synthesis and problems with the accurate determination of the stereochemical outcome. *Chem. Soc. Rev.* 2018. **47**(4): 1307–1350.
<https://doi.org/10.1039/c6cs00703a>.
111. Soloshonok V.A., Roussel C., Kitagawa O., Sorochinsky A.E. Self-disproportionation of

- enantiomers via achiral chromatography: a warning and extra dimension in optical purifications. *Chem. Soc. Rev.* 2012. **41**(11): 4180–4188.
<https://doi.org/10.1039/C2CS35006H>.
112. Han J., Kitagawa O., Wzorek A. *et al.* The self-disproportionation of enantiomers (SDE): a menace or an opportunity? *Chem. Sci.* 2018. **9**(7): 1718–1739.
<https://doi.org/10.1039/C7SC05138G>.
113. Han J., Dembinski R., Soloshonok V.A., Klika K.D. A call for a change in policy regarding the necessity for SDE tests to validate the veracity of the outcome of enantioselective syntheses, the inherent chiral state of natural products, and other cases involving enantioenriched samples. *Molecules.* 2021. **26**(13): 3994.
<https://doi.org/10.3390/molecules26133994>.
114. Han J., Wzorek A., Klika K.D., Soloshonok V.A. Recommended tests for the self-disproportionation of enantiomers (SDE) to ensure accurate reporting of the stereochemical outcome of enantioselective reactions. *Molecules.* 2021. **26**(9): 2757.
<https://doi.org/10.3390/molecules26092757>.
115. Yasumoto M., Ueki H., Ono T. *et al.* Self-Disproportionation of Enantiomers via Sublimation: Isopropyl 3,3,3-(Trifluoro)-Lactate. *J. Fluor. Chem.* 2010. **131**: 535–539.
<https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2009.11.026>.
116. Yasumoto M., Ueki H., Soloshonok V.A. Self-disproportionation of enantiomers of 3,3,3-trifluorolactic acid amides via sublimation. *J. Fluor. Chem.* 2010. **131**(2): 266–269.
<https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2009.10.002>.
117. Albrecht M., Soloshonok V.A., Schrader L. *et al.* Chirality-dependent sublimation of α -(trifluoromethyl)-lactic acid: Relative vapor pressures of racemic, eutectic, and enantiomerically pure forms, and vibrational spectroscopy of isolated (S,S) and (S,R) dimers. *J. Fluor. Chem.* 2010. **131**(4): 495–504.
<https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2009.11.015>.
118. Yasumoto M., Ueki H., Soloshonok V.A. Self-disproportionation of enantiomers of α -trifluoromethyl lactic acid amides via sublimation. *J. Fluor. Chem.* 2010. **131**(4): 540–544.
<https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2009.11.010>.
119. Han J., Kiss L., Mei H. *et al.* Chemical aspects of human and environmental overload with fluorine. *Chem. Rev.* 2021. **121**(8): 4678–4742.
doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c01263.
120. Kanduti D., Sterbenk P., Artnik B. Fluoride: a review of use and effects on health. *Mater. SociomMed.* 2016. **28**(2): 133.
<https://doi.org/10.5455/msm.2016.28.133-137>.
121. Zuo H., Chen L., Kong M. *et al.* Toxic effects of fluoride on organisms. *Life Sci.* 2018. **198**: 18–24.
<https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.02.001>.
122. Ghosh A., Mukherjee K., Ghosh S.K., Saha B. Sources and toxicity of fluoride in the environment. *Res. Chem. Intermed.* 2013. **39**: 2881–2915.
<https://doi.org/10.1007/s11164-012-0841-1>.
123. Holaday D.A., Fiserova-Bergerova V. Fate of fluorinated metabolites of inhalation anesthetics in man. *Drug Metab. Rev.* 1979. **9**(1): 61–78.
<https://doi.org/10.3109/03602537909046434>.
124. Jeschke P. Current trends in the design of fluorine-containing agrochemicals. Ch. 11. In: *Organofluorine chemistry: Synthesis, modeling, and applications.* Szabó K., Selander N. (Eds.). 2021. 363–395.
<https://doi.org/10.1002/9783527825158.ch11>.
125. Brunn H., Arnold G., Körner W. *et al.* PFAS: forever chemicals—persistent, bioaccumulative and mobile. Reviewing the status and the need for their phase out and remediation of contaminated sites. *Environ. Sci. Eur.* 2023. **35**(1): 1–50.
<https://doi.org/10.1186/s12302-023-00721-8>.
126. Han J., Wzorek A., Klika K.D. *et al.* Bioavailable Plastic: From Cognitive Decline in the Old to Hormonal Disruption in the Young. *Ukr. Chem. J.* 2025. **91**(5): 33–62.
<https://doi.org/10.33609/2708-129X.91.5.2025.33-62>.

Стаття надійшла: 28.03.2026.

Статтю прийнято до друку: 09.05.2026.

Статтю опубліковано: 25.05.2026.