

Облікова картка ДіР



I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0224U001257

Державний реєстраційний номер: 0120U104008

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 19-01-2024

II. Етап виконання ДіР

Номер етапу: 6

Назва етапу: Дослідження меж застосування реакції збільшення циклу на основі нестабільних діазоалканів та механістичні дослідження реакції [2+2]-циклоприєднання кетенів з алкенами. Оптимізація умов реакції для телескопічного процесу: синтез прекурсору CH_2N_2 – генерування CH_2N_2 – синтез діазокетону – перегрупування Вольфа – [2+2]-циклоприєднання. Розробка стандартних робочих протоколів вивчених проточних процесів. Фіналізація проекту, тестування розроблених протоколів в напівпромисловому масштабі.

Початок етапу: 05.2023

Закінчення етапу: 12.2023

Вид звітнього документа: Остаточний звіт

III. Відомості про виконавця ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Інститут органічної хімії
Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 5, м. Київ, 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380445527150, 380445510613, 380445732643

IV. Відомості про співвиконавців ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, м. Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442393333

Внесок співвиконавця у звітний етап:

V. Відомості про замовника ДіР

Повне найменування юридичної особи (або ПІБ фізичної особи): Національний фонд досліджень України

Код за ЄДРПОУ: 42734019

Місцезнаходження: вул. Бориса Грінченка, 1, м. Київ, 01001, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Кабінет Міністрів України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Розмір організації:

Телефон: 380442981622

VI. Джерела, напрями та обсяги фінансування ДіР

Підстава для проведення ДіР: 34 - договір (замовлення) з центральним органом виконавчої влади, академією наук (головними розпорядниками бюджетних коштів на проведення НДДКР)

Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Джерела фінансування

7713 - кошти держбюджету

Код програмної класифікації видатків і кредитування (КПКВК): 2201300

Фактичний обсяг фінансування (тис. грн.): 10670639.300

VII. Відомості про ДіР

Назва роботи українською:

Розробка методології безпечного та масштабованого застосування нестабільних діазоалканів як реагентів для органічного синтезу з використанням проточних реакторів

Назва роботи англійською:

Development of continuous-flow approach of safe and scalable utilization of non-stabilized diazoalkanes as reagents for organic synthesis

Реферат українською:

За допомогою проточного реактора UOSlab@FlowReactor D1000 ми успішно оптимізували умови для безпечного генерування діазометану з нітрозометилсечовини під дією водного розчину KOH, в протоці з продуктивністю до 0,45 моль/год. З використанням проточного фотохімічного реактора UOSlab@FlowReactor UF365/450 було розроблено 'псевдо-телескопічний' протокол гомологізації карбонових кислот за Арндтом-Ейстертетром. В рамках дослідження синтетичного потенціалу діазокетонів як стабільних реагентів були досліджені межі їхнього застосування як сурогатів галогенкетонів у хімії гетероциклів. Було показано, що в 'одностадійному' протоколі відповідні AADDK є зручними реагентами для синтезу різноманітних тiazолів у реакціях з тiosечовиною та тioамідами, зберігаючи конфігурацію хірального центру початкової амінокислоти. Діазокетони, отримані з хіральних α - та β -амінокислот, були вивчені в серії трансформацій, каталізованих перехідними металами. Були знайдені умови для препаративного Родій-каталізованого внутрішньомолекулярного перетворення діазокетонів у відповідні азетидони та піролідони зі збереженням хіральності. У випадку діазокетонів, отриманих з β -амінокислот, вдалось уникнути використання Родію, замінивши стадію метал-каталітичної активації фотохімічним LED-опроміненням при довжині хвилі 450 нм. Поеднання протічного генерування зі здатністю діазометану вступати в реакції 1,3-циклоприєднання з електроно-дефіцитними алкенами дозволило синтезувати піразоліни у кількостях, що перевищують сотні грамів, і визначити межі застосування цієї реакції. Було з'ясовано, що область застосування реакції обмежена стеричними перешкодами навколо подвійного зв'язку C=C. Також було вивчено залежність стабільності та реакційної здатності отриманих 4,5-дигідро-3H-піразолів (Δ 1-піразолінів) від їхніх структурних особливостей. Варто зазначити, що деякі представники Δ 1-піразолінів, раніше постульовані як проміжні продукти в різних перетвореннях, були вперше виділені та охарактеризовані.

Реферат англійською:

Using the UOSlab@FlowReactor D1000 flow reactor, we successfully optimized conditions for the safe generation of diazomethane with a productivity of up to 0.45 mol/hour from nitrosomethylurea with aqueous KOH solution. Using the UOSlab@FlowReactor UF365/450 flow photochemical reactor, a 'pseudo-telescopic' Arndt-Eistert homologation protocol for carbonic acids was developed. Within the study of the synthetic potential of diazoketones as stable-storage reagents, the limits of their application as surrogates for halogen ketones in heterocyclic chemistry was explored. It was shown that in a 'one-pot' protocol, corresponding AADDKs are convenient reagents for synthesizing various thiazoles in reactions with thioureas and thioamides, while preserving the configuration of the chiral center from the original amino acid. Diazoketones, derived from chiral α - and β -amino acids, were studied in a series of transition metals catalyzed transformations. Conditions were found for preparative Rh-catalyzed intramolecular transformation of diazoketones into corresponding azetidones and pyrrolidones with preservation of chirality. In the case of diazoketones derived from β -amino acids, it was possible to avoid the use of Rh by replacing the metal-catalytic activation step of the reaction with photochemical LED irradiation at the 450 nm wavelength. Combining the flow generation with diazomethane's ability to react in 1,3-cycloadditions with electron-deficient alkenes made it possible to synthesize pyrazolines in quantities exceeding hundreds of grams and define the limits of application of this reaction. It was found that the reaction scope is

limited by steric hindrances around the double C=C bond. The dependence of the stability and reactivity of the obtained 4,5-dihydro-3H-pyrazoles (Δ^1 -pyrazolines) on their structural features was also studied.

Індекс УДК: 547:544.424, 547-304.4

Коди тематичних рубрик: 31.21.17

Керівники роботи

Власне Прізвище Ім'я По-батькові: Волочнюк Дмитро Михайлович

Науковий ступінь: д. х. н.

Вчене звання: професор

Ідентифікатор ORCID ID:

Додаткова інформація:

VIII. Наукова (науково-технічна) продукція (НТП)

Назва НТП українською: Регламенти, протоколи та опис обладнання для генерування та використання діазометану

Назва НТП англійською: Regulations, protocols and description of equipment for generation and use of diazomethane

НТП, яку передбачалося створити:

Причини, через які НТП не було створено:

Отримані результати: Технології, Методичні документи

Галузь застосування: Тонкий органічний синтез

Реєстраційний номер картки технології:

Опис НТП: Протоколи обладнання, яке дозволяє генерувати діазометан в безпечний спосіб з продуктивністю 0.45 моль/год. Протоколи отримання діазокетонів, отримані під дією діазометану з α -амінокислот. Регламент фотоперегрупування Вольфа діазокетонів у похідні α -амінокислот. Метод одностадійного синтезу тіазолів за Ганчем. Процедуривикристанггня діазокетонів в реакціях [3+2]-циклоприєднання з утворенням широкого набору гетероциклічних сполук, важливих для медичної хімії.

Соціально-економічна спрямованість НТП: Створення принципово нової продукції (матеріалів, технологій тощо) для забезпечення експортного потенціалу та заміщенню імпорту

Вплив НТП на довкілля:

Впровадження НТП: Не впроваджено

Практична реалізація НТП

Початок етапу:

Закінчення етапу:

Споживачі продукції: ТОВ"НВП"Єнамін", ТОВ"НВП"УОС", АТ"Фармак"

Перспективні ринки: країни Євросоюзу, США, Японія

Характер співробітництва з інвестором

Потрібний обсяг інвестицій, тис. грн.:

Права, що надаються інвестору після завершення роботи:

Наявність бізнес-плану:

Техніко-економічне обґрунтування:

Потенціальний обсяг продажу, тис. грн.:

Очікуваний термін окупності (років):

Додаткова інформація:

IX. Бібліографічний опис

1. P. S. Nosik, M. O. Pashko, A. S. Poturai, D. A. Kvasha, A. E. Pashenko, A. B. Rozhenko, S. Suikov, D. M. Volochnyuk, S. V. Ryabukhin, Yu. L. Yagupolskii Monosubstituted 3,3-Difluorocyclopropenes as Bench-Stable Reagents: Scope

and Limitations Eur. J. Org. Chem. 2021, 2021, 6604. DOI: 10.1002/ejoc.202100921

2. V. V. Pendiukh, H. V. Yakovleva, I. A. Stadniy, A. E. Pashenko, E. B. Rusanov, N. V. Grabovaya, S. V. Kolotilov, A. B. Rozhenko, S. V. Ryabukhin, D. M. Volochnyuk Practical Synthetic Method for Amino Acid-Derived Diazoketones Shelf- Stable Reagents for Organic Synthesis. Organic Process Research & Development, 2023, Articles ASAP (Article). DOI: 10.1021/acs.oprd.3c00230

3. E. Slobodyanyuk, I. Tarasiuk, T. Pasichnyk, D. Volochnyuk, D. Sibgatulin, O. Grygorenko (Diazomethyl)dimethylphosphine Oxide – A Diazoalkane Reagent for [3+2] Cycloadditions. ChemRxiv 2023, DOI: 10.26434/chemrxiv-2023-r6jvm

4. V. Pendiukh, H. Yakovleva, A. Pashenko, D. Volochnyuk, S. Ryabukhin Safe photo-induced Wolf rearrangement scale-up protocol using dual-flow setup. Abstracts of Papers, ACS Fall 2020 Pages: ORGN-0078

5. T. Pasichnyk, E. Slobodyanyuk, A. Fedyk, D. Volochnyuk, O. Shablykina, O. Grygorenko (Diazomethyl)dimethylphosphine oxide – a novel diazoalkane reagent for the synthesis of pharmaceutically relevant POME -substituted pyrazoles Abstracts of Papers, ACS Fall 2022, Chicago, IL, DOI: 10.1021/scimeetings.2c00432

6. S. Ryabukhin, D. Volochnyuk, A. Pashenko, V. Pendiukh, H. Yakovleva, A. Rozhenko Amino acids derived diazoketones (AADDK) in the synthesis of MedChem relevant building blocks via TM-catalyzed reactions Abstracts of Papers, ACS Spring Meeting 2023, Indianapolis 2023 CODEN: 70AQZQ

7. Yu. Rassukana, R. Zakharko, L. Bezgubenko, S. Ryabukhin, D. Volochnyuk Formal α -methylation of N-tert-butylsulfinyl imines of fluoral by diazomethane Abstracts of Papers, ACS Spring Meeting 2023, Indianapolis 2023 CODEN: 70AQZQ

8. V. Pendiukh, S. Shuvakin, A. Pashenko, S. Ivonin, A. Rozhenko, D. Volochnyuk, S. Ryabukhin Flow-generated diazomethane in the synthesis of diverse pyrazolines as precursors of gem-disubstituted cyclopropanes Abstracts of Papers, ACS Fall 2022, Chicago, IL, 2022 DOI: 10.1021/scimeetings.2c01062

9. V. Pendiukh, H. Yakovleva, A. Pashenko, A. Pashenko, D. Volochnyuk α -Amino acids derived diazoketones (AADDK) as synthons for thiazoles synthesis Abstracts of Papers, ACS Fall 2022, Chicago, IL, 2022 DOI: 10.1021/scimeetings.2c01116

10. P. Nosik, A. Pashenko, A. Rozhenko, S. Ryabukhin, D. Volochnyuk 3,3-difluorocyclopropenes as bench-stable reagents Abstracts of Papers, ACS Spring 2022, San Diego, CA, 2022 CODEN: 70AKRY

11. V. Pendiukh, A. Pashenko, A. Rozhenko, S. Ryabukhin, D. Volochnyuk Amino acids derived diazoketones: Shelf stable reagents for organic synthesis Abstracts of Papers, ACS Fall 2021, Atlanta, GA, 2021 CODEN: 69SAAP

12. P. Nosik, D. Kvasha, M. Pashko, A. Pashenko, A. Rozhenko, Y. Yagupolskii, D. Volochnyuk, S. Ryabukhin Bench-stable 3,3-difluorocyclopropenes in [3+2] cycloaddition reaction with diazo acetic ester Abstracts of Papers, ACS Fall 2022, Chicago, IL, 2022 DOI: 10.1021/scimeetings.2c01136

13. V. Pendiukh, H. Yakovleva, A. Pashenko, A. Rozhenko, S. Ryabukhin, D. Volochnyuk α -Amino acids derived diazoketones (AADDK) as synthons for imidazoles synthesis Abstracts of Papers, ACS Fall 2022, Chicago, IL, 2022 DOI: 10.1021/scimeetings.2c01113

14. D. Volochnyuk, V. Pendiukh, H. Yakovleva, A. Pashenko, A. Rozhenko, S. Ryabukhin SHELF-STABLE AMINO ACID DERIVED DIAZOKETONES – 203 PERSPECTIVE REAGENTS FOR MEDICINAL CHEMISTRY ACSMEDI EFMC Medicinal Chemistry Frontiers, 2023, Boston, MA, June 10–13, 2023, p 177

15. D. Volochnyuk, V. Pendiukh, S. Shuvakin, A. Pashenko, S. Ivonin, A. Rozhenko, S. Ryabukhin SYNTHESIS AND PROPERTIES OF DIVERSE PYRAZOLINES BASED ON FLOW-GENERATED DIAZOMETHANE ACSMEDI EFMC Medicinal Chemistry Frontiers, 2023 Boston, MA, United States, 2023, p 198

16. V. Pendiukh, H. Yakovleva, A. Pashenko, A. Rozhenko, S. Ryabukhin, D. Volochnyuk AMINO ACIDS DERIVED DIAZOKETONES – SHELF STABLE REAGENTS FOR ORGANIC SYNTHESIS. Book of abstracts ISySyCat, 2021, Evora, Portugal, 2021, P107

17. D. Volochnyuk, V. Pendiukh, S. Shuvakin, S. Ryabukhin Semi-Industrial SYNTHESIS OF DIVERSE PYRAZOLINES AND CYCLOPROPANES VIA [3+2]- CYCLOADDITION BETWEEN FLOW-GENERATED DIAZOMETHANE AND ALKENES Book of abstracts ISySyCat, 2023, Evora, Portugal, 2023, P138

Х. Заключні відомості

Керівник юридичної особи

Вовк Михайло Володимирович
д.х.н., 02.00.03

Перелік осіб-виконавців

Волочнюк Дмитро Михайлович
(д. х. н., 02.00.03)

Гайдай Олександр Васильович
(к.х.н.)

Носик Павло Сергійович
(к. х. н., 02.00.03)

Пащенко Олександр Євгенійович
(к.х.н.)

Пендюх В'ячеслав Володимирович

Роженко Олександр Борисович
(д. х. н., 02.00.03)

Рябухін Сергій Вікторович
(д.н, 02.00.03)

Слободянюк Євген Юрьович
(к.х.н.)

Шувакін Сергій Іванович

Яковлева Ганна В'ячеславівна

Відповідальний за підготовку

Горлова А.О.

облікових документів

Телефон

+38 (096) 501-50-18

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**

