Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U101035

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 07-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Сукач Володимир Андрійович
2. Sukach Volodymyr A

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 02.00.03

Назва наукової спеціальності: Органічна хімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 28-04-2021

Спеціальність за освітою: Хімія

Місце роботи здобувача: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Мурманська, буд. 5, м. Київ, 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.217.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Мурманська, буд. 5, м. Київ, 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

Місцезнаходження: вул. Мурманська, буд. 5, м. Київ, 02094, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.21

Тема дисертації:

1. ТРИФТОРОМЕТИЛКЕТІМІНИ ТА ЇХ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ АНАЛОГИ В РЕГІО- ТА СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНИХ РЕАКЦІЯХ ІЗ С-НУКЛЕОФІЛАМИ

2. TRIFLUOROMETHYLKETIMINES AND THEIR HETEROCYCLIC ANALOGS IN REGIO- AND STEREOSELECTIVE REACTIONS WITH C-NUCLEOPHILES

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню регіо- та стереоселективних перетворень ациклічних трифторометилкетімінів та їх гетероциклічних аналогів в реакціях з широким колом функціональних С-нуклеофілів. В результаті розроблені оригінальні підходи, у тому числі і асиметричні, до синтезу хіральних похідних α-трифторометил α-третинних амінів: α-амінокетонів, α-амінокислот та частково ненасичених піримідинових систем, які є перспективними синтетичними блоками та молекулярними скефолдами для застосування в медичній хімії. Встановлені загальні закономірності процесів декарбоксилювального приєднання похідних малонової кислоти, ціаноцтової кислоти та α-кетокислот до 1-арил-2,2,2-трифтороетилкетімінів та 4-трифторометилпіримідин-2(1H)-онів, розроблені ефективні методи одержання α-

(гет)арил-α-фтороалкіл-α-амінокислот та їх похідних, а також функціонально заміщених 4-трифторометил-1,2-дигідропіримідин-2-онів із стереогенним атомом карбону. Встановлено взаємозв'язок між співвідношенням регіоізомерних продуктів приєднання С-нуклеофілів до 4-трифторометилпіримідин-2(1Н)-онів і структурою піримідинового субстрату, природою каталізатора та реакційними умовами, що дозволило контролювати регіо- та енантіоселективність таких процесів та здійснити цілenаправлений синтез бажаних регіоізомерів.

2. The thesis is devoted to the study of regio- and stereoselective transformations of acyclic trifluoromethylketimines and their heterocyclic analogues in reactions with a wide range of functional C-nucleophiles. As a result, original approaches have been developed, including asymmetric, for synthesizing chiral derivatives of α-trifluoromethyl α tertiary amines, e.g. β-aminoketones, α-amino acids and partially unsaturated pyrimidine systems, which are promising synthetic blocks and molecular scaffolds for application in medicinal chemistry. For the first time, an effective asymmetric organocatalytic method for obtaining enantiomerically enriched 4-amino-4-aryl-5,5,5-trifluoropentan-2-ones has been developed starting from N-unsubstituted aryltrifluoromethylketimines. Semi-empirical and ab initio calculations were carried out to explain the observed experimental enantioselectivity. Application of the obtained products in preparation of various optically active trifluoromethyl-containing heterocyclic systems was demonstrated. A decarboxylation addition of malonic acid derivatives, cyanoacetic acid and β-keto acids to aryltrifluoromethylketimines and 4-trifluoromethylpyrimidin-2(1H)-ones has been investigated. Based on this approach, efficient methods for preparation of α fluoroalkyl-α-amino acids and their derivatives, as well as functionally substituted 4 trifluoromethyl-1,2-dihydropyrimidin-2-ones with a stereogenic carbon atom were developed. Synthetic application of α-aryl-α-trifluoromethyl-α-amino acids as multifunctional building blocks for the construction of promising heterocyclic derivatives such as 4-aryl-4-(trifluoromethyl)-1,3-oxazin-2-ones, 8-aryl-8-(trifluoromethyl)-5-oxa-9-azaspiro[3.5]nonanes, 2-aryl-2-(trifluoromethyl)azetidines and 3-(aryl)-3-(trifluoromethyl)-2,3-dihydro-1H-pyrrolizine-1-ones was shown. A new cyclocondensation of readily available benzyl N-(1-chloro-2,2,2-trifluoroethylidene)carbamates with β-aminocrotonates gave rise to previously unknown esters of 4-trifluoromethyl-1,2-dihydropyrimidine-5-carboxylic acid. It was shown that the prepared products represent a convenient synthetic platform for preparation of trifluoromethyl-substituted 2-aminopyrimidine-5-carboxylates, 2-oxo-6- (dialkylamino)methyl-1,2-dihydropyrimidine-5-carboxylates, 1,2-dihydropyrimidine-5- carboxylic acids and 2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylates. As found, the Chan-Evans-Lam reaction of 1-unsubstituted 4-fluoroalkylpyrimidine-2(1H)-ones with boronic acids is a preparative method for the synthesis of previously unavailable N1-(het) aryl- and N1-alkenyl-4-fluoroalkylpyrimidine-2(1H)-ones. It was shown that addition of C-nucleophilic reagents to the π-conjugated system of 4-trifluoromethylpyrimidin-2(1H)-one's endocyclic C=N and C=C bonds occurs in accordance to the principles of classic kinetic and thermodynamic control and leads to regioisomeric tetrahydropyrimidines – adducts derived from 3,4-addition and adducts of conjugated 3,6-addition. The asymmetric organocatalytic reaction of 4 trifluoromethylpyrimidin-2(1H)-ones with acetone is an example of equilibrium system in which Michael products are reversibly formed under kinetic control conditions and are prone to intermolecular rearrangement to isomeric thermodynamically stable Mannich products. The latter were isolated in enantioenriched form (40-69% ee) using (S)-1-(2-pyrrolidinylmethyl)pyrrolidine as a chiral organocatalyst. In a further study, a stereoselective asymmetric synthesis of analogous regioisomeric nitromethyl-substituted 4 trifluoromethyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones has been developed by asymmetric bifunctional thiourea-catalyzed nitro-Mannich reaction with nitromethane. Nitromethane adducts were used for synthesis of isomeric pyrrolo[3,4-d]pyrimidine-2,5-dione derivatives by zinc reduction of the nitro group and subsequent cyclization of amine intermediates to the target products. Regioselective hydrocyanation of 5,6-unsubstituted 4-trifluoromethylpyrimidin-2 (1H)-ones with trimethylsilylcyanide in organocatalytic conditions and subsequent conversion of isolated unstable carbonitriles into the corresponding stable methyl esters was proposed as a preparatively convenient approach for synthesizing previously unknown trifluoromethyl derivatives of 4,5-dihydroorotic acid analogues in racemic and enantiomerically pure forms. A new example of a rare dipolar orthogonal intramolecular C–F...C=O interaction between fluorine atom of the CF3 group and carbon atom of the ester group of methyl 2-oxo-6- (trifluoromethyl) hexahydropyrimidine-4-carboxylate was found in crystal state.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вовк Михайло Володимирович
2. Vovk Mykhailo V

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Вовк Михайло Володимирович
2. Vovk Mykhailo V

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чебанов Валентин Анатолійович
2. Chebanov Valentyn A

Кваліфікація: д. х. н., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Комаров Ігор Володимирович
2. Komarov Igor V

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Походило Назарій Тарасович
2. Pokhodylo Nazariy T

Кваліфікація: д. х. н., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Кальченко Віталій Іванович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кальченко Віталій Іванович
Відповідальний за підготовку облікових документів	
Реєстратор	

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.