Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002907

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 22-08-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Лисенко Вячеслав Андрійович

2. Viacheslav Lysenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5177-7678

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 102

Назва наукової спеціальності: Хімія

Галузь / галузі знань: природничі науки

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Органічна хімія

Дата захисту: 05-09-2024

Спеціальність за освітою: Хімічні технології та інженерія

Місце роботи здобувача: Інститут органічної хімії Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 05417325

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): 47679

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

Код за ЄДРПОУ: 05417325

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

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. Академіка Кухаря, буд. 5, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.21.21.27, 31.21.27.05, 31.21.27.07, 31.21.18

Тема дисертації:

1. Відновне розщеплення анельованих 1,3-діазагетероциклів

2. Reductive cleavage of annulated 1,3-diazaheterocycles

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню реакції відновного розщеплення анельованих 1,3-діазагетероциклів з метою розробки препаративно простого методу синтезу похідних середніх циклів. Було розроблено методи синтезу, які дозволяють отримувати мультиграмові кількості 1,2-анельованих дигідропіримідин-4(3H)-онів та 2,3-анельованих 1,2,4-тіадиазин-1,1-диоксидів реакцією циклічних імідатів з функціонально заміщеними амінами. На їх основі були отримані четвертинні солі прямим алкілуванням алкіл галогенідами. На прикладі 1-метил-3,6,7,8-тетрагідро-2H-піроло[1,2-b][1,2,4]тіадиазин-1-іум 4,4-диоксид йодиду показано, що четвертинні солі 2,3-анельованих 1,2,4-тіадиазин-1,1-диоксидів є гідролітично нестабільними. Розроблено новий метод синтезу 3,4-анельованих 1,2,4-тіадиазин-1,1-диоксидів реакцією циклічних імідатів з вініл сульфонамідом. Показано, що реакція циклічних амідинів з метил акрилатом не є регіоселективною та приводить до утворення двох ізомерів - дигідропіримідин-4(3H)-онів та

дигідропіримідин-2(6H)-онів. Показано, що продуктами реакції циклічних імідатів з 2-гідразиніл-2-оксо-ацетатом є 1,2,4-триазоло-5-карбокислати або 1,2,4-триазини. Підібрано оптимальні умови для отримання кожного з цих продуктів. З'ясовано, що реакція розширення циклу під дією відновних реагентів відбувається лише у випадку 1,2-анельованих дигідропіримідин-4(3H)-онів та 2,3-анельованих 1,2,4-тіадиазин-1,1-диоксидів. Було визначено залежність проходження реакції розщеплення від розміру насиченого циклу та реакційних умов. Встановлено, що у випадку похідних піроло[1,2-a]піримідину основним продуктом реакції є біциклічний аміналь, а не очікуваний дев'ятиланковий азалактам. Показано, що в даному випадку розширення циклу можливе лише при наявності об'ємного замісника в С2 положенні гетероциклічної системи (t-Bu). Збільшення розміру насиченого циклу приводить до продуктів відновного розщеплення, проте у випадку утворення 10-ланкових похідних виходи реакції не перевищують 50%, а підвищення температури реакції супроводжується відновним алкілуванням по амінному атому азоту з утворенням N-етильованих похідних середніх циклів. Встановлено, що відновне розщеплення 3,4,7,8,9,10-гексагідропіримідо[1,2-a]азепін-2(6H)-ону приводить до утворення похідних азепану. Також показано, що вище зазначена похідна легко гідролізує під дією води з утворенням 3-(2-іміноазепан-1-іл)пропанової кислоти. Показано, що 2,3-анельовані похідні дигідротіадиазинів під дією NaBH3CN/HOAc легко трансформуються в азасультами середнього розміру. Виходи бажаних продуктів складають 63-92% і мало залежать від розміру чи природи циклу анельованого до 1,2,4-тіадиазинового ядра. З'ясовано, що ізомерні 3,4-анельовані 1,2,4-дигідротіадиазини в реакцію з ціаноборогідридом не вступають. Досліджено, що відновне розширення кільця відбувається легше і з кращими виходами при використанні кватернізованих похідних 2,3-анельованих діазагетероциклів. При цьому утворюються N-алкіл похідні середніх циклів з кількісними виходами. Розроблено простий метод отримання N-незаміщених десятиланкових азалактамів шляхом відновного розщеплення N-бензильованих четвертинних солей з наступним зняттям бензильного захисту. У випадку хіназолонів жодного прикладу відновного розширення кільця не спостерігалось. На основі отриманих експериментальних даних було запропоновано ймовірний механізм реакції відновного розширення кільця анельованих 1,3-діазагетероциклів під дією NaBH3CN/HOAc. Проказано можливість подальшого використання отриманих похідних середніх циклів у синтезі конденсованих азольних систем (імідазолів, 1,2,4-триазолів, тетразолів).

2. The dissertation is dedicated to the investigation of the reductive cleavage of annulated 1,3-diazacycles with the aim of developing a preparatively simple method for the synthesis of medium ring derivatives. A preparative method was developed for the synthesis of multi-gram quantities of 1,2-annulated dihydropyrimidin-4(3H)-ones and 2,3-annulated 1,2,4-thiadiazine-1,1-dioxides through the reaction of cyclic amidines with functionally substituted amines. Quaternary salts were obtained from these compounds via direct alkylation with alkyl halides. Using 1-methyl-3,6,7,8-tetrahydro-2H-pyrrolo[1,2-b][1,2,4]thiadiazine-1-ium 4,4-dioxide iodide as an example, it was shown that the quaternary salts of 2,3-annulated 1,2,4-thiadiazine-1,1-dioxides are hydrolytically unstable. A new method was developed for the synthesis of 3,4-annulated 1,2,4-thiadiazine-1,1-dioxides via the reaction of cyclic amidines with vinyl sulfonamide. It was shown that the reaction of cyclic amidines with methyl acrylate is not regioselective and leads to the formation of two isomers - dihydropyrimidin-4(3H)-ones and dihydropyrimidin-2(6H)-ones. It was demonstrated that the products of the reaction of cyclic amidines with 2-hydrazinyl-2-oxo-acetate are 1,2,4-triazolo-5-carboxylates or 1,2,4-triazines. Optimal reaction conditions were investigated for obtaining each of these products. It was determined that the ring expansion reaction with reducing agents occurs only in the case of 1,2-annulated dihydropyrimidin-4(3H)-ones and 2,3-annulated 1,2,4-thiadiazine-1,1-dioxides. The dependence of the cleavage reaction on the size of the saturated ring and reaction conditions was established. It was found that in the case of pyrrolo[1,2-a]pyrimidine derivatives, the main product of the reaction is a bicyclic aminal, rather than the expected nine-membered azalactam. It was shown that in this case, ring expansion is possible only in the presence of a bulky substituent at the C2 position of the heterocyclic system (t-Bu). Increasing the size of the saturated ring leads to products of reductive cleavage, but in the case of 10-membered derivatives, the reaction yields do not exceed 50%, and increasing the reaction temperature is accompanied by reductive alkylation at the nitrogen atom, forming N-ethylated derivatives of medium rings. It was

shown that the reductive cleavage of 3,4,7,8,9,10-hexahydropyrimido[1,2-a]azepin-2(6H)-one leads to the formation of azepane derivatives. Additionally, it was demonstrated that the aforementioned derivative readily undergoes hydrolysis in the presence of water, forming 3-(2-iminoazepan-1-yl)propanoic acid. The transformation of 2,3-annulated derivatives of dihydrothiadiazine into medium-sized azasultams under the action of NaBH3CN/HOAc was studied. Yields of target products range from 63% to 92% and are barely dependent on the size or nature of the annulated cycle to the 1,2,4-thiadiazine core. It was found that isomeric 3,4-annulated 1,2,4-dihydrothiadiazine do not react with cyanoborohydride. It was investigated that the ring expansion proceeds more easily and with better yields when using quaternized derivatives of 2,3-annulated diazaheterocycles. In this process, N-alkyl derivatives of medium-sized rings are formed in quantitative yields. A simple method for obtaining N-unsubstituted 10-membered azalactams was developed via the reductive cleavage of N-benzylated quaternary salts followed by benzyl deprotection. In the case of quinazolones no examples of ring expansion were observed. Based on the obtained experimental data, a plausible mechanism for the reaction of reductive ring expansion of annulated 1,3-diazaheterocycles with NaBH3CN/HOAc was proposed. The possibility of further application of the obtained medium-sized ring derivatives in the synthesis of condensed azole systems (imidazoles, 1,2,4-triazoles, tetrazoles) has been demonstrated.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- V. Lysenko, A. Portiankin, K. Nazarenko, K. Shvydenko, T. Shvydenko, A. Kostyuk. “Alicyclic Annulated Triazoles versus Triazinediones by the Reaction of Cyclic Imidates with Methyl 2-Hydrazinyl-2-oxoacetate”. Heterocycles, 2022, 104, 4, 751-763, doi: 10.3987/COM-21-14612.
- V. Lysenko, K. Shvydenko, K. Nazarenko, S. Shishkina, E. Rusanov, A. Kostyuk. “Convenient Approach to 10- and 11-Membered Azalactams”. Eur. J. Org. Chem., 2023, 26, e202300142, doi: 10.1002/ejoc.202300142.
- V. Lysenko, K. Nazarenko, S. Shishkina, A. Kostyuk. “Reductive Cleavage of Annulated 5,6-dihydro-2H-1,2,4-thiadiazine-1,1-dioxides: Medium Sized Ring Azasultams”. Chem. Commun., 2023, 59, 9396-9399, doi: 10.1039/D3CC02849F.

Наукова (науково-технічна) продукція: методи, теорії, гіпотези

Соціально-економічна спрямованість: розробка нових методів синтезу похідних середніх та макроциклів для потреб фармації.

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впровадження не планується

Зв'язок з науковими темами: 0119U102729 0119U102729

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Назаренко Костянтин Геннадійович

2. Kostiantyn G. Nazarenko

Кваліфікація: д.х.н., старший науковий співробітник, 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1037-6381

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05417325

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Смолій Олег Борисович

2. Oleg Smolii

Кваліфікація: д.х.н., професор, 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8346-4497

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: вул. Академіка Кухаря, буд. 1, Київ, 02094, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дмитрів Юрій Володимирович

2. Yurii Dmitriv

Кваліфікація: к. х. н., 02.00.08

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2218-4459

Додаткова інформація: https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=23472843900

Повне найменування юридичної особи: Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

Код за ЄДРПОУ: 02070921

Місцезнаходження: проспект Берестейський, буд. 37, Київ, 03056, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Родік Роман Васильович
2. Roman V. Rodik

Кваліфікація: к. х. н., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-2258-6957

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05417325

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ковтун Юрій Петрович
2. Yuriy Kovtun

Кваліфікація: д.х.н., професор, 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2673-5342

Додаткова інформація:

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

Код за ЄДРПОУ: 05417325

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR:

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Кулініч Андрій Володимирович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Кулініч Андрій Володимирович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Васільєва Тетяна Анатоліївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна