

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U002431

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 03-07-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Александрова Анастасія Микитівна

2. Anastasia M. Aleksandrova

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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: 18-07-2024

Спеціальність за освітою: Хімічна технологія та інженерія

Місце роботи здобувача:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

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

Тема дисертації:

1. Синтез структурно модифікованих диметилфосфіноксидів
2. Synthesis of structurally modified dimethylphosphine oxides

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена розробці методів синтезу структурно модифікованих диметилфосфіноксидів, в тому числі оптично активних, на основі класичних методів створення Р-С зв'язку, та виявленню їх синтетичного потенціалу для одержання різноманітних ациклічних та гетероциклічних сполук з диметилфосфіноільною групою. Розроблено препаративний метод синтезу (триметилсиліл)диметилфосфініту, який полягає у взаємодії диметилфосфіноксиду з триметилхлоросиланом в присутності діізопропілетиламіну. Показано, що (триметилсиліл)диметилфосфініт є зручним реагентом для введення диметилфосфіноільного фрагменту в остов органічної молекули за реакцією Міхаеліса-Арбузова. Взаємодією (триметилсиліл)диметилфосфініту з хлороацетонітрилом, п-хлороцтовим естером та 4-хлоро-3-метоксибут-2-еноатом одержані диметилфосфіноїлацетонітрил, етиловий естер 2-диметилфосфіноїлоцтової кислоти та 4-(диметилфосфіноїл)-3-метоксибут-2-еноат, які

містять функціональні групи, здатні до подальшої модифікації. Так, відновленням нітрильної групи диметилфосфіноїлацетонітрилу одержано 2-аміноетилдиметилфосфіноксид; гідроліз естерної групи диметилфосфіноїлацетату приводить до відповідної кислоти, а її відновлення – до диметилфосфіноїлетанолу. Взаємодія 4-(диметилфосфіноїл)-3-метоксибут-2-єноату з трифторооцтовою кислотою приводить до утворення диметилфосфіноїл-заміщеного ацетооцтового естеру, а з хлоридною кислотою до диметилфосфіноїлацетону. Встановлено, що реакція (триметилсиліл)фосфініту з хлороацетоном та етиловим естером хлороацетооцтової кислоти реалізується за схемою Перкова з утворенням продуктів О-фосфорилування, диметилфосфінатів. Конденсацією диметилфосфіноїлацетонітрилу з 1,2- та 1,3-дибромоалканами були отримані диметилфосфіноїльні похідні, що містять циклопропановий/циклобутановий фрагмент. Відновлення нітрильної функції циклоalkanів приводить до циклоалкілметиламінів, а її гідроліз – до відповідних кислот. Встановлено, що введення С-фосфорильованих циклоalkanкарбонових кислот у реакцію Курциуса дає змогу отримати біологічно перспективні гем-дизаміщені циклоалкіламіни, які містять диметилфосфіноїльне угруповання. Знайдено, що при взаємодії диметилфосфіноїлацетонітрилу з диметилацеталем диметилформаміду кількісно утворюється фосфорильований енамін, який може бути використаний для одержання різноманітних гетероциклічних систем. Взаємодія енаміну з ацетамідом і гуанідом приводить до 5-диметилфосфіноїл-заміщених піримідинів, а циклізацією з гідроксиламіном був одержаний 5-аміноізоксазол, модифікований диметилфосфіноїльним фрагментом по 4-му положенню. Встановлені закономірності приєднання диметилфосфіноксиду до С=C та С=О зв'язків ненасичених сполук. Приєднання диметилфосфіноксиду до олефінового зв'язку акрилонітрилу, метакрилонітрилу та цинамонітрилу відбувається в присутності ініціатора радикальних процесів – азобісізобутиронітрилу – при нагріванні до 120°C і приводить до утворення п-фосфорильованих нітрилів. Натомість використання основи (триазабіциклодецену) дозволяє проводити реакцію при кімнатній температурі. Приєднання диметилфосфіноксиду до С=C зв'язку, активованому двома електроно-акцепторними групами, відбувається без залучення каталізатора. Встановлено, що взаємодія диметилфосфіноксиду з карбонільними сполуками (акролеїном, метиловим естером ацетооцтової кислоти, фторалем, трифтороацетоном) реалізується в м'яких умовах і приводить до продуктів приєднання по С=О групі, С-фосфорильованих спиртів. Водночас, результат реакції з трифторопіруватом виявився неочікуваним: незалежно від співвідношення реагентів у взаємодію вступають два еквіваленти трифторопірувату, процес супроводжується фосфіноксид-фосфінатним перегрупованням і приводить до О-фосфорильованого продукту. Досліджені закономірності приєднання диметилфосфіноксиду до азометинового зв'язку N-(трет-бутилсульфініл)імінів в умовах основного та кислотного каталізу. Встановлено, що стереохімія процесу приєднання визначається природою основи. Найкращі стереохімічні результати досягаються при використанні NaHMDS, діастереомерне співвідношення продуктів приєднання склало 7.5:1. Мажорний діастереомер виділено в індивідуальному стані перекристалізацією з бензолу. При каталізі тетраізопропілатом титану приєднання диметилфосфіноксиду до N-(трет-бутилсульфініл)бензальдіміну відбувається стереоспецифічно і з високим виходом приводить до п-амінофосфіноксиду. Рентгеноструктурним дослідженням встановлено, що при використанні сульфініліміну в (R)- конфігурації, новостворений стереоцентр також має (R)-конфігурацію, що свідчить про реалізацію Re-face атаки азометинового зв'язку іміну.

2. The dissertation is devoted to the development of synthetic approaches towards structurally modified dimethylphosphine oxides, including optically active ones, based on classical methods of the P-C bond formation, and to the examination of their synthetic potential for obtaining various acyclic and heterocyclic compounds with a dimethylphosphinoyl group. A preparative approach to the synthesis of (trimethylsilyl)dimethylphosphinite was developed, based on the interaction of dimethylphosphine oxide with trimethylchlorosilane in the presence of diisopropylethylamine. It was shown that (trimethylsilyl)dimethylphosphinite is a convenient reagent for introducing a dimethylphosphinoyl fragment into organic molecules by the Michaelis-Arbuzov reaction. The interaction of (trimethylsilyl)dimethylphosphinite with chloroacetonitrile, p-chloroacetate, and 4-chloro-3-methoxybut-2-enoate gave dimethylphosphinoylacetonitrile, 2-dimethylphosphinoylacetic acid ester, and 4-

(dimethylphosphinoyl)-3-methoxybut-2-enoate, which bear functional groups capable to further modification. Thus, reduction of the nitrile group of dimethylphosphinoylacetonitrile allows to obtain 2-aminoethyl dimethylphosphinoylacetate; hydrolysis of the ester group of dimethylphosphinoylacetate leads to the corresponding acid, and the ester group reduction provides dimethylphosphinoyl ethanol. The reaction of 4-(dimethylphosphinoyl)-3-methoxybut-2-enoate with trifluoroacetic acid leads to the formation of dimethylphosphinoyl-substituted acetoacetate, on the other hand the interaction with hydrochloric acid gives dimethylphosphinoylacetone. It was established that the reaction of (trimethylsilyl)phosphinite with chloroacetone and ethyl ester of chloroacetoacetic acid proceeds by the Perkov's scheme resulting in the formation of O-phosphorylation products - dimethylphosphinates. Dimethylphosphinoyl derivatives containing a cyclopropane/cyclobutane fragment were obtained by condensation of dimethylphosphinoylacetonitrile with 1,2- and 1,3-dibromoalkanes. Reduction of the nitrile function of cycloalkanes leads to cycloalkylmethylamines, while its hydrolysis gives the corresponding acids. It was shown that the introduction of C-phosphorylated cycloalkanecarboxylic acids into the Curtius reaction allows obtaining biologically promising gem-disubstituted cycloalkylamines containing a dimethylphosphinoyl group. It was found that dimethylphosphinoylacetonitrile reacts with dimethylacetal of dimethylformamide giving phosphorylated enamine with quantitative yield, which can be used to obtain various heterocyclic systems. The interaction of obtained enamine with acetamidine and guanidine leads to 5-dimethylphosphinoyl-substituted pyrimidines, while the cyclization with hydroxylamine affords 4-dimethylphosphinoyl-5-aminoisoxazole. The regularities of the addition of dimethylphosphine oxide to C=C and C=O bonds of unsaturated compounds have been established. Thus, addition of dimethylphosphine oxide to the olefinic bond of acrylonitrile, methacrylonitrile, and cinnamionitrile occurs at heating to 120°C in the presence of the radical initiator - azobisisobutyronitrile - and leads to the π -phosphorylated nitriles. The use of a base (triazabicyclodecene) allows conducting the reaction at room temperature. Addition of dimethylphosphine oxide to the C=C bond activated by two electron-withdrawing groups requires no catalyst. It was demonstrated that dimethylphosphine oxide undergoes the reaction with carbonyl compounds (acrolein, methyl acetoacetate, fluoral, trifluoroacetone) under mild conditions, resulting in the products of addition over C=O group - C-phosphorylated alcohols. At the same time, the results of the reaction with trifluoropyruvate were unexpected, because two equivalents of trifluoropyruvate participate in the reaction regardless of the reagents ratio, and the process is accompanied by a phosphine oxide-phosphinate rearrangement which leads to an O-phosphorylated product. The addition of dimethylphosphine oxide to the azomethine bond of N-(tert-butylsulfinyl)imines under the conditions of basic and acid catalysis was investigated. It was determined that the stereochemistry of the addition depends on the nature of the base. The best stereochemical results were achieved when using NaHMDS, the diastereomeric ratio of the addition products was 7.5:1. The major diastereomer was isolated as an individual compound by crystallization from benzene. When catalyzed by titanium tetraisopropylate, the addition of dimethylphosphine oxide to N-(tert-butylsulfinyl)benzaldimine proceeds stereospecifically and leads to an π -aminophosphine oxide in high yield. X-ray structural analysis showed that employing imine with (R)-configuration results in the newly created stereocenter also adopting (R)-configuration, which indicates the realization of the Re-face attack of phosphine oxide on the azomethine bond of imine.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Нові речовини і матеріали

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Новий напрямок у науці і техніці

Публікації:

- Aleksandrova A.M.; Bezgubenko L.V.; Cherednichenko A.S.; Onysko P. P.; Rassukana Yu.V. Convenient preparative approaches to biorelevant dimethylphosphinoyl-derived compounds with the use of

(trimethylsilyl)dimethylphosphinite. Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem. 2022, 5-6, 571-573.

<https://doi.org/10.1080/10426507.2021.2025054>

- Yuliya V. Rassukana; Anastasiia Aleksandrova; Ludmyla Bezgubenko; Petro P. Onys'ko. Effective and Scalable General Method for the Preparation of Enantiomeric (α -Aminoalkyl)dimethylphosphine Oxides. ChemistrySelect 2024, 9, 11, e202400146. <https://doi.org/10.1002/slct.202400146>
- A. M. Aleksandrova; A. S. Cherednichenko; Yu. V. Rassukana. Synthesis of Functionalized Dimethylphosphinoyl Cyclopropanes and Cyclobutanes. J. Org. Pharm. Chem. 2023, 21, 36-42. <https://doi.org/10.24959/ophcj.23.299237>

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Планується до впровадження

Зв'язок з науковими темами: 017U003841 0122U200604

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Рассукана Юлія Вікторівна

2. Yuliia V. Rassukana

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0003-3101-9911

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. Гордієнко Ольга Василівна

2. Olga V. Hordiyenko

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4749-7195

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

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

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Головченко Олександр Володимирович

2. Olexandr V. Golovchenko

Кваліфікація: к. х. н., с.н.с., 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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:

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Костюк Олександр Миколайович

2. Oleksandr Kostyuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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. Черенок Сергій Олексійович
2. Sergiy O. Cherenok

Кваліфікація: к. х. н., с.д., 02.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

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