

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0411U006810

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 23-11-2011

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шевчук Михайло Валерійович

2. Shevchuk Mykhailo Valerijovych

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

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: 08-11-2011

Спеціальність за освітою: 7.04010101

Місце роботи здобувача: Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії

Код за ЄДРПОУ: 03563790

Місцезнаходження: 02660, Україна, м. Київ, вул. Мурманська, 1

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 26.001.25

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** вул. Володимирська, 60, м. Київ, Київська обл., 01033, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

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

**Повне найменування юридичної особи:** Київський національний університет імені Тараса Шевченка

**Код за ЄДРПОУ:** 02070944

**Місцезнаходження:** 01033, м. Київ, вул. Володимирська, 64

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 31.21.29

**Тема дисертації:**

1. Борорганічні та кремнійорганічні методології в синтезі високофункціоналізованих амінофосфонатів
2. Organoboron and organosilicon methodologies in the synthesis of highly functionalized aminophosphonates

**Реферат:**

1. Вперше комплексно досліджено протікання боронового варіанту реакції Манніха (реакції Петасіса) за участю амінофосфонатів і амінобісфосфонатів. З'ясовано основні закономірності реакції: вплив природи реагентів, розчинника і температури на час реакції, ступені конверсії продуктів і співвідношення діастереомерів. Конфігурацію основного діастереомеру в реакціях альфа-аміно-альфа-арилфосфонатів з глюксиловою кислотою в присутності боронових кислот встановлено шляхом порівняння теоретично розрахованих ЯМР зсувів із експериментальними значеннями і підтверджено даними рентгеноструктурного аналізу. На основі одержаних результатів запропоновано ефективний метод синтезу високофункціоналізованих похідних N-(фосфонометил)гліцину. Вперше досліджено реакцію Міхаеля за участю тетракіс(триметилсиліл)етеніліденбісфосфонату в ролі акцептора. Окреслено сферу застосування реакції в синтезі 2-аміноетиліден-1,1-бісфосфонових кислот. На основі одержаних результатів

запропоновано ефективний метод синтезу 2-аміноетиліден-1,1-бісфосфонових кислот та їхніх калієвих солей, що містять кислото- і основолабільні функціональні групи. Результати досліджень біологічної активності синтезованих похідних N-(фосфометил)гліцину показали, що ці сполуки володіють інгібуючою активністю щодо протеїнтирозинфосфатаз і можуть бути використані для подальшої оптимізації інгібіторів протеїнтирозинфосфатаз. Серед синтезованих 2-аміноетиліден-1,1-бісфосфонових кислот знайдено речовини з сильною антимікробною дією.

2. For the first time aminophosphonates and aminobisphosphonates were studied in the Petasis boronic acid Mannich reaction in detail. A series of aminophosphonates (primary and secondary aminophosphonates, alkyl- and aryl-aminophosphonates, alpha- and beta-amino-phosphonates, fluorinated phosphonates, aminobisphosphonates), carbonyl compounds (glyoxylic acid and alpha-ketoacids) and boronic acids (alkenyl-, aryl- and hetaryl-boronic acids) were evaluated. The influence of solvent and temperature on the reaction times, product yields and diastereomer ratios was studied. Diastereomer configurations of alpha-amino-phosphonate derived products were established by comparing theoretically predicted and experimental NMR shifts and confirmed by X-ray structural analysis. Free phosphonic acids were obtained employing transsilylation-methanolysis protocol. Hence, a convenient straightforward route towards highly functionalized C-substituted N-phosphonomethylglycine derivatives was developed. For the first time tetrakis(trimethylsilyl) ethenylidenebisphosphonate was studied as a Michael acceptor. Different aliphatic, aromatic and heterocyclic amines reacted to produce Michael adducts which could be further converted into the corresponding 2-amino-ethylidene-1,1-bisphosphonic acid in one pot. Several functionalized aminobisphosphonic acids were obtained, e.g. products bearing amidate, phosphonate and boronic acid groups. Notably, reaction could be successfully carried out in the presence of one free hydroxyl group. 2-Polyfluoroalkylaminoethylidene-1,1-bisphosphonic acids which are not readily available via conventional routes were synthesized utilizing this new bisphosphonate building block. Potassium fluoride mediated desilylation of intermediate tetrasilyl adducts resulted in correspondent tetrapotassium 2-aminoethylidene-1,1-bisphosphonates. Tetrapotassium salts of bisphosphonic acids bearing pinacol boronate ester or amino acid tert-butyl ester residues were prepared in this way. Hence, tetrakis(trimethylsilyl) ethenylidenebisphosphonate is a valuable reagent for the synthesis of functionalized 2-amino-ethylidene-1,1-bisphosphonic acids and their salts compatible with acid- and base-sensitive functional groups. Synthesized N-phosphonomethylglycine derivatives are moderate protein tyrosine phosphatase inhibitors and can be further used in the design and optimization of more potent inhibitors. Synthesized 2-aminoethylidene-1,1-bisphosphonic acids were found to be potent antimicrobial agents. Several compounds possess Norfloxacin-comparable degree of activity against *Staphylococcus aureus*.

**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 ОПВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

### **Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Хиля Володимир Петрович
2. Khilya Volodymyr Petrovych

**Кваліфікація:** д.х.н., 02.00.03, 02.00.10

**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. Колодяжний Олег Іванович
2. Колодяжний Олег Іванович

**Кваліфікація:** д.х.н., 02.00.03, 02.00.08

**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. Комаров Ігор Володимирович

**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**

Воловенко Юліан Михайлович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Воловенко Юліан Михайлович

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

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



Юрченко Т.А.