Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U100027

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 05-01-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Благун Олександр Петрович
2. Blahun Oleksandr Petrovuch

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 102

Назва наукової спеціальності: Хімія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 22-12-2020

Спеціальність за освітою: Хімія

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): ДФ 26.001.041

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

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

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.21

Тема дисертації:

1. Біциклічні місткові сультами з атомом Нітрогену у голові моста

2. Bicyclic bridged sultams with a bridgehead Nitrogen atom

Реферат/анотація:

1. Дисертація присвячена розробці синтетичних підходів до біциклічних місткових сультамів з атомом Нітрогену у голові моста (сультамів Пакетта) та дослідженню їх структурних особливостей. Насичені біциклічні сультами є представниками sp3-збагачених тривимірних каркасів, важливих та цікавих для органічної та медичної хімії. В огляді літератури, що містить 96 посилань, описано синтез, властивості та застосування цих сполук. Літературні дані класифіковано за структурними типами (конденсовані, місткові та спіроциклічні сполуки), а також за гомологічними рядами (від □- до □-сультамів). Показано, що більшість підходів ґрунтуються на побудові сультамового циклу; ці методи включають внутрішньомолекулярне N-сульфонілювання, N-алкілювання сульфонамідів, внутрішньомолекулярні циклізації сульфонамідів за участі карбаніону (CSIC), реакції метатезису з замиканням циклу, приєднання за Міхаелем, аза-реакцію Принса, а також як внутрішньо-, так і міжмолекулярні [2+2] та [3+2] циклоприєднання тощо. Аналіз літературних даних

свідчить про перспективність подальших синтетичних досліджень насичених біциклічних сультамів, спрямованих на одержання нових хемотипів (особливо у галузі місткових та спіроциклічних похідних). Окрім того, можна передбачити широке застосування цих похідних не лише для розробки лікарських препаратів, а й в інших галузях.

2. The thesis is devoted to the development of synthetic approaches to bicyclic sultams with a bridgehead Nitrogen atom (Paquette's sultams) and studying of their structural features. Bicyclic saturated sultams represent a promising class of sp3-rich three-dimensional scaffolds of outmost importance to organic and medicinal chemistry. In the literature review, synthesis, properties, and applications of these compounds are surveyed. The literature data are categorized according to the structural types (i.e. fused, bridged, and spirocyclic compounds), as well as homologous series (from □- to □-sultams). It is shown that most of the approaches are based on the construction of the sultam ring; these methods include intramolecular N-sulfonylations, sulfonamide N-alkylations, carbanion-mediated sulfonamide intramolecular cyclizations (CSIC), ring-closing metathesis, Michael additions, aza-Prins reaction, as well as both intra- and intermolecular [2+2] and [3+2] cycloadditions and other transformations. The literature data show that there is much space for further synthetic studies on saturated bicyclic sultams aimed at the preparation of novel chemotypes (especially in the field of bridged and spirocyclic derivatives). Moreover, the wide application of these derivatives not only in drug discovery but also in other areas can be envisaged. As a result of this research work, a series of aliphatic sulfonyl fluorides (12 examples) bearing secondary amino group – useful building blocks for protective group-free synthesis – was synthesized. Among them are the derivatives of azetidine, pyrrolidine, piperidine, morpholine, and azepane heterocyclic systems. The obtained compounds were stable enough for the purification and storage under ambient conditions. These sulfonyl fluorides were used in PG-free synthesis under common reaction conditions. Synthetic procedures were consistent with the principles of atom economy and "ideal synthesis" preventing loss of the material at the protection and deprotection steps. Aliphatic sulfonyl chlorides often decompose during storage and exhibit thermal liability. On the other hand, sulfonyl fluorides are remarkably stable under mild acidic and basic conditions and less reactive toward nucleophilic substitution, including hydrolysis, compared to sulfonyl chlorides. A library of saturated heterocyclic sulfonyl fluorides was synthesized. Since it was needed to reduce the nucleophilicity and basicity of the amino function, the synthesis was started from corresponding cyclic N-Boc protected alcohols. Mesylation was carried out smoothly under standard reaction conditions on all substrates, yielding desired products in 90–95% purity, which were immediately used in the next step without purification. Nucleophilic substitution of the mesylate has been performed in DMF at 95 °C using 1.4 equiv of potassium thioacetate, and the crude product was obtained with a purity of 85–90%. Under such conditions, the reaction was fruitful even when more than 100 g of the starting mesylate was used in a one run. Chlorination occurred in rather harsh reaction conditions for Boc-amines, as it produces a large amount of hydrochloric acid. However, using a two-phase system dichloromethane/water (1:1) and controlling the reaction temperature in the range of 0–5 °C allowed to obtain the corresponding sulfonyl chlorides in yields from moderate to good. It is worth noting that all sulfonyl chlorides were thermolabile and the yields dropped sharply if the methylene solution was concentrated under reduced pressure at temperature over 40 °C. Conversion to sulfonyl fluorides was performed under standard reaction conditions using potassium fluoride and a 3% solution of 18-crown-6 in acetonitrile. N-Boc cleavage step using 4 M hydrochloric acid in dioxane gave hydrochlorides of the corresponding amine sulfonyl fluorides that crystallized from the reaction mixture in pure form. Some sulfonyl fluorides

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. Григоренко Олександр Олегович
2. Hryhorenko Oleksandr Olehovych

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. Броварець Володимир Сергійович
2. Brovarets Volodymyr Sergiyovich

Кваліфікація: д.х.н., 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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тимошенко Вадим Михайлович

2. Tymoshenko Vadym Mykhailovych

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

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Пивоваренко Василь Георгійович

2. Pivovarenko Vasyl Georgiyovych.

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. Горічко Мар'ян Віталійович

2. Horichko Marian Vitaliiovych

Кваліфікація: к. 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

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.