Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0823U101491

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 28-11-2023

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Чередніченко Альона Сергіївна
2. Alona S. Cherednichenko

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0009-0001-7159-6898

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: 21-12-2023

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: 31.21.17, 31.21.21.15, 31.21.21.25, 31.21.21.27, 31.21.21.07

Тема дисертації:

1. Асиметрична функціоналізація N-(трет-бутилсульфініл)поліфтороалкілімінів
2. Asymmetric functionalization of N-(tert-butylsulfinyl) polyfluoroalkyl imines

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена синтезу N-(трет-бутилсульфініл)-поліфтороалкілімінів і дослідженню їх синтетичного потенціалу як білдинг блоків для отримання оптично чистих ациклічних і гетероциклічних сполук. Розроблено препаративний метод синтезу (R)- і (S)-N-(трет-бутил-сульфініл)імінів трифторопірувату, який полягає в конденсації комерційно доступного метилтрифторопірувату з оптично чистими енантіомерами аміду Еллмана. Показано, що цей синтетичний підхід може бути успішно масштабований для отримання мультиграмових кількостей зазначених імінів. Проведено детальний скринінг відновників для хемо- і стереоселективного відновлення азометинового зв'язку отриманих N (трет бутилсульфініл)трифторометиліміноестерів, який показав залежність стереохімічного напрямку процесу від природи відновника. Встановлено, що реакція N-(трет-бутилсульфініл)імінів трифторопірувату з нітрометаном є зручним методом конструювання C-C зв'язку біля стереогенного атома вуглецю азометину і

дозволяє одержувати енантіомерно чисті □-трифторометилзаміщені □-нітро-□-амінокарбоксилати. Ефективність реакції аза-Генрі в синтезі енантіомерно збагачених фторовмісних сполук було продемонстровано також на прикладі взаємодії з N (трет-бутилсульфініл)поліфтороалкілальдімінами, з CF3, C2F5, HC2F4 і BrCF2-групами. Показано привабливість отриманих □-нітроамідів як попередників синтетично цікавих оптично чистих фторовмісних 1,2-діамінів, успішно отриманих після видалення сульфінільної групи і гідрування нітрогрупи на паладії. Циклізацією 1,2-діамінів та □,□ діамінокарбоксилатів було отримано цікаві з біологічної точки зору поліфтороалкілімідазолідинони, моно- або дизаміщені по 4-положенню циклу. Досліджено закономірності реакції Манніха N (триметилсиліл)- та N (трет-бутилсульфініл)імінів трифторопірувату з ацетоном. Встановлено, що функціоналізація N-(трет-бутилсульфініл)імінів трифторопірувату арилмагнійбромідами (Ar = Ph, 4-MeOC6H4) реалізується регіо- і стереоселективно, при цьому кількісно утворюються продукти приєднання по азометиновому зв'язку – хіральні □-амінокарбоксилати. Натомість з'ясовано, що стереоселективність приєднання алкілмагнійбромідів залежить від природи розчинника, і найкращі результати досягаються в дихлорометані. Оптично чисті трифторометиламіноестери можуть бути перетворені на відповідні функціоналізовані по □-положенню амінокислоти в м'яких умовах – гідролізом естерної групи гідроксидом літію з подальшим видаленням сульфінільної функції дією ефірним розчином хлороводню. Окрім цього, отримані амінокарбоксилати є зручними попередниками енантіомерно чистих морфолінів, які містять як трифторометильну групу, так і арильні або алкільні замісники в 3-положенні. З'ясовано, що в приєднанні пуш-пульних єнамінів до трифторометил- N-(трет-бутилсульфініл)імінокарбоксилатів задіюється тільки □-положення єнаміну, а подальша циклізація продуктів приєднання відбувається вже при кімнатній температурі і приводить до нерацемічних піролонів з препаративними виходами.

2. The dissertation is devoted to the synthesis of N-(tert-butylsulfinyl) polyfluoroalkyl imines and investigation of their synthetic potential as building blocks for obtaining optically pure acyclic and heterocyclic compounds. A preparative approach to (R)- and (S)-N-(tert-butylsulfinyl)imines of trifluoropyruvate was developed based on condensation of commercially available methyl trifluoropyruvate with optically pure enantiomers of Ellman's sulfinamide. It was proved that this synthetic method can be scaled up to generate multigram quantities of the imines. A detailed examination of reducing agents for chemo- and stereoselective reduction of the azomethine bond of the obtained N-(tert-butylsulfinyl) trifluoromethyl iminoesters demonstrated that stereochemical outcome of the process depends on the nature of the reductant. It is established that the reaction of N-(tert-butylsulfinyl)imines of trifluoropyruvate with nitromethane is a convenient instrument for the C-C bond construction at the stereogenic azomethine carbon atom, and allows to obtain enantiomerically pure □-trifluoromethyl-substituted □-nitro-□-aminocarboxylates. The efficacy of the aza-Henry reaction in the synthesis of enantiomerically enriched fluorine-containing compounds was also established on the example of the reactions with N-(tert-butylsulfinyl) polyfluoroalkyl aldimines, bearing CF3, C2F5, HC2F4, and BrCF2 groups. The attractiveness of the obtained □-nitroamides as precursors of synthetically interesting optically pure fluorine-containing 1,2-diamines was demonstrated by successful removal of the sulfinyl function and Pd-catalyzed hydrogenation of the nitro group. Cyclization of 1,2-diamines and □,□ diaminocarboxylates leads to biologically interesting polyfluoroalkyl imidazolidinones, mono- or disubstituted at the 4-position of the ring. The course of the Mannich reaction of N-trimethylsilyl and N tert butylsulfinyl imines of trifluoropyruvate with acetone was investigated. It is shown that functionalization of N-(tert-butylsulfinyl)imines of trifluoropyruvate with arylmagnesium bromides (Ar = Ph, 4-MeOC6H4) proceeds regio- and stereoselectively, resulting in addition to the azomethine carbon atom and quantitative formation of chiral □-aminocarboxylates. Alternatively, stereoselectivity of the reaction with alkylmagnesium bromides depends on the nature of the solvent, and the best results are achieved while using dichloromethane. Optically pure trifluoromethyl amino esters were easily transformed into corresponding functionalized amino acids under mild conditions – by hydrolysis of the ester group with lithium hydroxide and following removal of the sulfinyl function with solution of hydrogen chloride in diethyl ether. Additionally, the obtained aminocarboxylates were proved to be convenient precursors of enantiomerically pure morpholines, containing a trifluoromethyl group and aryl or alkyl substituents at the 3-position. It is found that

addition of push-pull enamines to trifluoromethyl N (tert butylsulfinyl)iminocarboxylates involves only □-position of the enamine. Further cyclization of the addition products occurs at room temperature and leads to non-racemic pyrrolones, isolated with preparative yields.

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: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- Cherednichenko, A. S.; Bezgubenko, L. V.; Rusanov, E. B.; Onys'ko, P. P.; Rassukana, Yu. V. Enantiomeric N-tert-Butylsulfinyl Imines of Methyl Trifluoropyruvate: Promising Building Blocks in Asymmetric Synthesis of □-Trifluoromethylated Amino Acids and Derivatives. ChemistrySelect 2020, 5, 13569-13574. https://doi.org/10.1002/slct.202003500
- Rassukana, Yu. V.; Cherednichenko, A. S.; Shishkina, S. V.; Onys'ko, P. P. Enantiomeric N-(tert-Butylsulfinyl) Polyfluoroalkyl Aldimines in aza-Henry reaction: Effective Route to Chiral Polyfluoroalkyl Nitroamines and Diamines. Eur. J. Org. Chem. 2023, 33, e202300607. https://doi.org/10.1002/ejoc.202300607
- Cherednichenko, A. S.; Rassukana, Yu. V. N-Silylimine of Trifluoropyruvate in Asymmetric Synthesis of Trifluoroalanine Derivatives. Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry 2023, 21 (2), 29-35. https://doi.org/10.24959/ophcj.23.284819

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

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. Yuliya 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. Комаров Ігор Володимирович
2. Igor V. Komarov

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-7908-9145

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університ імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070994

Місцезнаходження: , Київ, 01601, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Герус Ігор Іванович
2. Igor I. Gerus

Кваліфікація: д. х. н., старший науковий співробітник, 02.00.10

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5086-9466

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. Сукач Володимир Андрійович

2. Volodymyr A. Sukach

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2891-343X

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. Михайличенко Сергій Сергійович

2. Sergiy S. Mykhaylychenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-2922-7933

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