

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0420U102055

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-11-2020

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Степанюк Олександр Олександрович

2. Stepaniuk Oleksandr Oleksandrovych

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: 10-11-2020

Спеціальність за освітою: Хімія

Місце роботи здобувача: 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

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, 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. Реакції 4-алкокси-2-оксоалк-3-еноатів з 1,3-бінуклео-філами в синтезі похідних піримідину та піридину
2. Reactions of 4-alkoxy-2-oxoalk-3-enoates with 1,3-binucleo-philes in the synthesis of pyrimidine and pyridine derivatives

Реферат:

1. Дисертаційна робота присвячена вивченню *p*-алкоксивініл *p*-кетоестерів (глюкозилатів) як *CCC* біс-електрофілів у реакціях конденсації із класичними бінуклеофілами, зокрема, заміщеними аміногетероциклами як несиметричними *NCN* та *NCC* компонентами, а також із амідинами та гуанідинами як симетричними *NCN* бінуклеофілами. Досліджено перетворення найпростіших *p*-алкоксивініл-*p*-кетоестерів: ациклічних етил-4-етокси-2-оксобут-3-еноату та його *p*- або *p*-метильованих аналогів, а також циклічних етил-2-(4,5-дигідрофуран-3-іл)-2-оксоацетату та етил-2-(3,4-дигідро-2H-піран-5-іл)-2-оксоацетату. Розроблено оптимізовані методи синтезу піримідин-4-карбоксилатів шляхом конденсації *p*-алковініл *p*-кетоестерів з амідинами, *S*-метилтіуронієвою сіллю та гуанідинами. Проведені перетворення функціональних груп піримідин-4-карбоксилатів для синтезу карбонових кислот, спиртів, альдегідів,

хлоридів та первинних амінів. Розроблено регіоселективний метод синтезу піразоло[1,5-а]піримідинів та [1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідинів взаємодією ациклічних і циклічних *o*-алкоксивініл гліоксилатів із *N*-незаміщеними 5-амінопіразолами та триазолами. Встановлено, що конденсації п'ятичленного енону є методом синтезу трициклічних конденсованих піримідинів із *o*-лактоновим фрагментом, а шестичленний енон реагує із NCN бінклеофілами із утворенням біциклічних піримідинілпропілових спиртів. Розроблено підхід до побудови конденсованих піридин *o*- та *o*-карбоксилатів взаємодією із гетероциклічними NCC бінклеофілами. Показано, що реакції енонів, у яких відсутній замісник у *o*-положенні, приводять до відповідних *o*-ізомерів, або є нерегіоселективними за неоптимізованих умов. Показано, що використання енону із *o*-замісником є селективним методом синтезу регіоізомерних піридин *o*-карбоксилатів.

Проаналізовано закономірності гетероциклізацій із енонами залежно від нуклеофільності та стеричного оточення C- і N-центрів NCN бінклеофілів. Проведено гетероциклізації циклічних енонів та гетероциклічних NCC бінклеофілів, що протікали регіоселективно з п'ятичленим циклічним еноном із утворенням конденсованих *o*-піридинкарбоксилатів, що зазнавали лактонізації у відповідні *o*-лактони. Натомість, перетворення шестичленного енону приводили до гідроксипропілпіридин-*o*-карбоксилатів.

2. The dissertation is devoted to study of *o*-alkoxyvinyl *o*-ketoesters (glyoxylates) as CCC bis-electrophiles in condensation reactions with classical binucleophiles, i.e. substituted aminoheterocycles (5-aminopyrazoles, 5-aminoisoxazoles, 5-amino[1,2,4]-triazoles and 6-aminouracils) as asymmetric NCN and NCC components, as well as amidines and guanidines as symmetric NCN binucleophiles. The heterocyclization reactions of the simplest *o*-alkoxyvinyl *o*-ketoesters were studied, in particular, acyclic ethyl 4-ethoxy-2-oxobut-3-enoate and the corresponding *o*- or *o*-methylated analogues, as well as cyclic ethyl 2-(4,5-dihydrofuran-3-yl)-2-oxoacetate and ethyl 2-(3,4-dihydro-2H-pyran-5-yl)-2-oxoacetate. Two optimized protocols for synthesis of series of pyrimidin-4-carboxylates were disclosed, which relied on a base-mediated condensation of amidines, *S*-methylthiuronium salt or guanidines in the presence of K₂CO₃ in MeCN or Et₃N in 1,4-dioxane. It was found that the first method was efficient for the most reactive substrates – amidines as NCN components and methoxy-2-oxopent-3-enoate as CCC bis-electrophile (the highest reactivity towards this type of binucleophiles). Instead, the second approach was more expedient and provided improved synthesis of 2-substituted and 2,5-disubstituted pyrimidine-4-carboxylates as compared to using K₂CO₃. Moreover, synthetic transformations of pyrimidine-4-carboxylates were applied for the synthesis of building blocks, i.e. carboxylic acids, alcohols, aldehydes, chlorides and primary amines. A regioselective approach towards the synthesis of functionalized pyrazolo [1,5-*a*]pyrimidines and [1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyrimidines by reactions of acyclic *o*-alkoxyvinyl glyoxylates with *N*-unsubstituted 5-aminopyrazoles and triazoles was also developed. In all cases, heterocyclization proceeded in chemo- and regioselective manner and provided exclusively azolopyrimidine-7-carboxylates. Regioselective condensation of a five-membered enone with NCN binucleophiles was found to be an efficient method for the synthesis of tricyclic fused pyrimidines with *o*-lactone moiety. The formation of the six-membered lactone occurred due to the subsequent lactonization of ester and hydroxyethyl fragments of condensed pyrimidine, which was primarily formed upon condensation. It was shown that the six-membered *o*-alkoxyvinyl *o*-ketoester reacted with NCN binucleophiles also regioselectively upon similar conditions, but lead to the corresponding bicyclic pyrimidinylpropyl alcohols. In contrast to the five-membered homologue, the formation of a seven-membered lactone after condensation was not observed in all cases. Synthesis of fused pyridine *o*- and *o*-carboxylates via heterocyclizations with heterocyclic NCC binucleophiles was demonstrated. It was found that regioselectivity of the condensation was very sensitive to even minimal changes in the structure of the starting materials. Reactions of *o*-alkoxyvinyl glyoxylates bearing no substituent in the *o*-position provided the corresponding *o*-isomers, or were either non-regioselective under non-optimized conditions. Ethyl 4-ethoxy-3-methyl-2-oxobut-3-enoate as a CCC bis-electrophile was less selective compared to the parent homologue in cases of performing condensations in acetic acid. Optimization of reaction conditions included changing solvents and acidic additives. It was found that the condensation of aminopyrazoles and amino-isoxazole proceeded regioselectively in refluxing HOAc or in the presence of HCl – 1,4-dioxane in EtOH. On the contrary, *o*-methyl-substituted derivative demonstrated an opposite regioselectivity, and the isomeric *o*-isomers were isolated exclusively.

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. Толмачов Андрій Олексійович

2. Tolmachov Andrii Oleksiiovich

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 Serhiiovich

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. Вовк Михайло Володимирович

2. Vovk Mykhailo Volodymyrovych

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.

