Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0824U000869

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 09-02-2024

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Єгоров Дмитро Вікторович

2. Dmytro V. Yegorov

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: ні

Шифр наукової спеціальності: 102

Назва наукової спеціальності: Хімія

Галузь / галузі знань: природничі науки

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: органічна хімія

Дата захисту: 18-01-2024

Спеціальність за освітою: хімія

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

Тема дисертації:

1. Мідь-каталізований синтез конденсованих піридинів із циклічних кетонів та пропаргіламіну

2. Copper-catalyzed synthesis of fused pyridines from cyclic ketones and propargylamine

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена використанню солей Купруму(II) як каталізаторів для синтезу скринінгових сполук на основі анельованих піридинів. Модельною реакцією став синтез 5,6,7,8-тетрагідрохінолін-6-карбоксилату з пропаргіламіну. Ця сполука містила естерну групу, що дозволило визначити толерантність умов реакції до чутливих функціональних груп. В перших експериментах проводили оптимізацію масштабування реакції до 1.5 г вихідного кетону з використанням автоклаву та різних солей Купруму(II) як каталізатора. Вихід продукту був дещо нижчим порівняно з використанням каталізатора $NaAuCl_4 \bullet 2H_2O$, який, однак, є значно дорожчим. Оптимальний час реакції (8 годин) був обраний подальшої оптимізації умов. Модельні експерименти показали, що вихід продукту залишався сталим після 2 годин нагрівання в присутності 1.25% та 5% Купруму(II). Була проведена оптимізація умов реакції, включаючи дослідження різних джерел Купруму(II), кількості каталізатора та вибір розчинника. Встановлено, що

збільшення кількості каталізатора призводило лише до зменшення виходу продукту, що може бути пов'язано з побічними реакціями за умови високої концентрації солі Cu(II). Показано, що ізопропанол є оптимальним розчинником для реакції, а додавання K3[Fe(CN)6], гідрохінону або аскорбінової кислоти не привело до збільшення виходу продукту. Встановлено, що заміна CuCl2 на CuCl або CuI приводила до схожих результатів, що узгоджується із запропонованим механізмом реакції, де у каталітичному циклі присутні обидва йони, Cu(II) та Cu(I), а отже можливим є застосування також CuCl, який може швидко піддаватись окисненню до Cu(II), та CuI – залишається стабільним на повітрі. Оптимальним набором умов виявилось кипіння у присутності 5.0 моль. % CuCl2 та доступу кисню повітря, що забезпечило найвищий вихід модельного продукту – 5,6,7,8-тетрагідрохінолін-6-карбоксилату (75%). Проведено оцінку меж застосувань даного підходу на прикладі серії різноманітних кетонів, переважна більшість яких виявилась придатною для окисного анелювання з виходами продуктів від 5% до 65%. Крім того, продемонстровано можливість легкого масштабування з використанням 0.15–0.4 моль вихідного кетону за один підхід із перспективним подальшим збільшенням до промислових масштабів. Знайдено закономірність для шестичлених кетонів, які перетворювались у відповідні конденсовані піридини з найбільшими виходами. Загальна тенденція зменшення виходів продуктів була наступною: шестичленні > восьмичленні > п'ятичленні ≈ семичленні кетони. Доведено регіоселективність перетворення, оскільки у випадках із можливим утворенням регіоізомерів реакція відбувалася селективно по більш кислотному CH-центру. На підставі наших спостережень та даних літератури запропоновано альтернативний механізм для цієї реакції, відмінний від оригінального, запропонованого іншими дослідниками. Такий механізм включає послідовні стадії амінування карбонільних сполук та циклізації N-пропаргіленамінових інтермедіатів із наступною ароматизацією.

2. The dissertation is devoted to the use of copper(II) salts as catalysts for the synthesis of screening compounds based on annelated pyridines. The model reaction relied on the synthesis of 5,6,7,8-tetrahydroquinoline-6-carboxylate from propargylamine. Notably, this compound contained a reactive ester group, which could be used to study the tolerance of the reaction conditions to functional groups. In the first experiments, optimization was carried out on a scale of up to 1.5 g of the original ketone using an autoclave and various copper(II) salts . The yield of the product was lower compared to the NaAuCl4•2H2O catalyst, which is however much more expensive. The chosen reaction time (8 hours) was standardized to further optimize the conditions. Model experiments showed that the yield of the product remained stable after 2 hours of heating in the presence of 1.25% and 5% copper(II). Next, optimization of the reaction conditions was carried out, including the study of different sources of copper(II), the amount of catalyst and the choice of solvent. It was established that an increase in the amount of catalyst led to a decrease in product yield, which may be referred to side reactions in the presence of of Cu(II) salt in the high concentration. It was shown that isopropanol was the optimal solvent for the reaction, and the addition of K3[Fe(CN)6], hydroquinone, or ascorbic acid did not increase the yield of the product. It was found that the replacement of CuCl2 with CuCl or CuI led to similar results, which was in consistence with the proposed reaction mechanism, where both Cu(II) and Cu(I) ions participated in the catalytic cycle, and therefore CuCl (quickly underwent oxidation to Cu(II)) and CuI (remained stable in the presence of air) could be used. The optimal set of conditions turned out to be boiling in the presence of 5.0 mol.% CuCl2 and air oxygen access, which provided the highest yield of model 5,6,7,8-tetrahydroquinoline-6-carboxylate (75%). The limits of application of this approach were evaluated on the example of a series of various ketones, the majority of which were suitable for oxidative annealing with product yields from 5% to 65%. In addition, the possibility of easy scaling using 0.15–0.4 mol of the starting ketone in one approach with a promising further increase to industrial scales has been demonstrated. A regularity was found for six-membered ketones, which were converted into the corresponding condensed pyridines with the highest yields. The general trend of decreasing product yields was as follows: six-membered > eight-membered > five-membered ≈ seven-membered ketones. The regioselectivity of the transformation was proved, since in cases with the possible formation of regioisomers, the reaction took place selectively at the more acidic CH-center. Based on our observations and data from the literature, we can propose an alternative mechanism for this reaction, different from the original one proposed by other researchers. Such a mechanism

includes successive stages of amination of carbonyl compounds and cyclization of N-propargylenamine intermediates with subsequent aromatization.

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: Впровадження нових технологій та обладнання для якісного медичного обслуговування, лікування, фармацевтики

Підсумки дослідження: Теоретичне узагальнення і вирішення важливої наукової проблеми

Публікації:

- 1. Sotnik, S. O.; Subota, A. I.; Kliuchynskyi, A. Y.; Yehorov, D. V.; Lytvynenko, A. S.; Rozhenko, A. B.; Kolotilov, S. V.; Ryabukhin, S. V.; Volochnuk, D. M. Cu-Catalyzed Pyridine Synthesis via Oxidative Annulation of Cyclic Ketones with Propargylamine. J. Org. Chem. 2021, 86, 11, 7315–7325. DOI: 10.1021/acs.joc.0c03038.
- 2. Yehorov, D. V.; Subota, A. I. The Synthesis of Diverse Annulated Pyridines With 6-Membered Functionalized Saturated Cycles for Medical Chemistry Research. J. Org. Pharm. Chem. 2023, 21, 23-30. DOI: 10.24959/ophcj.23.289263.
- 3. Yehorov, D., Sotnik, S., Asaula, V., Pariiska, O., Senchylo, E., Pavliei, I., Kotenko, I., Terebilenko, A., Rozhenko, A., Gavrilenko, K., Ryabukhin, S., Volochnyuk, D., and Kolotilov, S. Carbon-coated Cu nanoparticles as heterogeneous catalysts for cycloaddition of propargylamine to cyclic ketones. ChemRxiv 2023, DOI: 10.26434/chemrxiv-2023-n0mf2.

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Роженко Олександр Борисович

2. Oleksandr B. Rozhenko

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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Колосов Максим Олександрович

2. Maksim O. Kolosov

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

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи: Інститут тваринництва Національної академії аграрних наук України

Код за ЄДРПОУ: 00497199

Місцезнаходження: вул. Тваринників, буд. 1-а, Харків, Харківський р-н., 61026, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Національна академія аграрних наук України

Ідентифікатор ROR:

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Фрасинюк Михайло Сергійович

2. Mykhaylo S. Frasinyuk

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

Ідентифікатор ORCID ID: 000-0003-3133-601X

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. Назаренко Костянтин Геннадійович

2. Kostyantin G. Nazarenko

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

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-1037-6381

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. Васькевич Алла Іржіївна

2. Alla Vaskevych

Кваліфікація: к.х.н., 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	Онисько Петро Петрович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Онисько Петро Петрович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Васільєва Тетяна Анатоліївна
Реєстратор	УкрІНТЕІ

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Тетяна Анатоліївна