Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0421U100694

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 31-03-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кохан Сергій Олександрович
2. Kokhan Serhii Oleksandrovich

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: 16-03-2021

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. Функціоналізовані похідні біцикло[1.1.1]пентану

2. Functionalized bicyclo[1.1.1]pentanes

Реферат/анотація:

1. Дисертаційна робота присвячена розробці нових методів синтезу функціоналізованих похідних біцикло[1.1.1]пентану, а саме амінокислот та азидів, ацетиленів, сульфінатів, сульфамідів, сульфофторидів та захищених гідразинів. Розроблено підхід до синтезу α-амінокислот з фрагментом біциклопентану – (3-фторобіцикло[1.1.1]пентил)гліцину та біцикло[1.1.1]пентилгліцину у енантіомерно чистому вигляді, що грунтується на асиметричній реакції Штрекера з використанням хірального 2-фенілгліцинолу. На прикладі протимікробного пептиду PGLa продемонстровано можливість використання нової амінокислоти (3-фторобіцикло[1.1.1]пентил)гліцину як мітки для дослідження будови пептидів у мембранах методом 19F ЯМР. За реакцією діазоперенесення з біцикло[1.1.1]пентиламінів вперше отримано низку функціоналізованих біцикло[1.1.1]пентилазидів, в тому числі з захищеними аміно- та карбоксильною групами. Розроблено препаративний підхід до синтезу біцикло[1.1.1]пентилалкінів, в тому числі з функціональними групами, на

основі реакції Сейферта-Гілберта. Продемонстровано, що отримані азиди та алкіни легко вступають в мідь-каталізовану реакцію [3+2]циклоприєднання. Розроблено методики синтезу сульфонів, сульфонамідів та сульфофторидів на основі біцикло[1.1.1]пентану. Досліджено фотохімічне перетворення естерів □,□,□-тризаміщених карбонових кислот та N-гідроксипіридин-2-тіону за участі ди(трет-бутил)азодикарбоксилату, в результаті якого утворюються ди-Boc-похідні алкілгідразинів з третинними алкільними замісниками біля атому Нітрогену.

2. The thesis is devoted to the development of general synthetic approaches to the functionalized bicyclo[1.1.1]pentane derivatives, which can be used as building blocks for the needs of medical chemistry and tools for studying the structure of peptides. A method for the synthesis of new enantiomerically pure amino acids with a bicyclo[1.1.1]pentane core - (bicyclo[1.1.1]pent-1-yl)glycine and (3-fluorobicyclo [1.1.1]pent-1-yl)glycine was developed. It is based on the use of an asymmetric Strecker reaction using phenylglycinol as a chiral inducer. The target amino acids were converted to Fmoc derivatives, which are compatible with solid-phase peptide synthesis. New amino acid (3-fluorobicyclo[1.1.1]pent-1-yl)glycine was introduced into the model peptide PGLa by solid-phase peptide synthesis instead of alanine residues. The spectra of circular dichroism confirmed that the new monofluorinated label does not change the structure of this peptide. There was also only a slight loss of antimicrobial activity of the synthetic analogue of PGLa compared to the natural compound. The intramolecular 19F-19F distance was measured using the centerband only detection of exchange (CODEX) NMR experiment. Imidazole-1-sulfonilazide hydrochloride was used as the diazo transfer reagent to obtaining bicyclo[1.1.1]pentylazides from bicyclo[1.1.1]pentylamines. Bicyclo[1.1.1]pentylazides with various substituents in the 3rd position (H-, F-, F3C-, Ph-, MeO2C-, BocHN-, CbzHN-) were obtained with a yield of 61-84%. Volatile azides (H-, F-, F3C-) were introduced into the [3+2]cycloaddition reaction with propiolic acid methyl ester under the catalysis of Cu(OAc)2•H2O at room temperature. Thus, methyl 1,2,3-triazole-4-carboxylates with bicyclo[1.1.1]pentyl substituents in the 1st position were obtained with a yield of 59-82%. Seyferth–Gilbert reaction involving dimethyl-1-diazo-2-oxopropylphosphonate, known as Ohira-Bestman reagent, was used, for the first time, in the synthesis of functionalised (Ph-, F3C-, MeO2C-, BocHN-) bicyclo[1.1.1]pentylalkynes. The yield of bicyclo[1.1.1]pentylalkynes were 43-88% for two steps, based on corresponding alcohols. Alkynes with protected carboxylic and amino groups (MeO2C-, BocHN-) were introduced into the Cu(OAc)2•H2O [3+2]cycloaddition reaction with benzylazide CH2Cl2 solution at room temperature. Corresponding 1-benzyl-4-(bicyclo[1.1.1]pentyl)-1,2,3-triazoles were obtained with yields of 99% and 83%. Methods for the synthesis of Sulfur-containing bicyclo[1.1.1]pentane derivatives, such as sulfinates, sulfonamides and sulfonyl fluorides, with protected amino and carboxyl groups (t-BuO2C-, BocHN-) in the 3rd position were developed. N-hydroxypyridin-2-thione esters, known as Barton esters, were obtained from the corresponding bicyclo[1.1.1]pentancarboxylic acids. Irradiation of the solutions of these esters with an 500 W incandescent lamp in the presence of 2,2'-dipyridyldisulfide led to decarboxylation with the formation of bicyclo[1.1.1]pentyl (2-pyridyl)sulfides. These compounds were oxidized to bicyclo[1.1.1]pentyl (2-pyridyl)sulfones using 3-chloroperoxybenzoic acid. Reaction of the obtained sulfones with EtSNa gave 3-substituted sodium bicyclo[1.1.1]pentylsulfinates. The obtained sulfinates were transformed into bicyclo[1.1.1]pentylsulfonamides (69-70%) upon treatment with hydroxylamine-O-sulfonic acid in water. Bicyclo[1.1.1]pentyl sulfonylfluorides were obtained in a 71-78% yield from the bicyclo[1.1.1]pentylsulfinates via electrophilic fluorination employing (PhSO2)2NF in CH3CN. To obtain parent bicyclo[1.1.1]pent-1-yl sulfinate, sulfonamide and sulfonyl fluoride, benzylthiol was added to [1.1.1]propellane (80%). The obtained bicyclo[1.1.1]pentyl (benzyl)sulfide was oxidized with 3-chloroperoxybenzoic acid to sulfone in 93% yield. Treatment of the sulfone with benzyl bromide in the presence of excess KOt-Bu at 40 ° C in THF led to the formation of potassium bicyclo[1.1.1]pent-1-yl sulfinate, which was successfully transformed into sulfonamide (74%) and sulfonyl fluoride (69%) in the conditions employed for substituted analogs. A method for the synthesis of non-functionalized di-Boc-protected bicyclo[1.1.1]pentyl hydrazines (77-85%) is proposed, which consists in halogen-lithium exchange of bicyclo[1.1.1]pentyl iodides with t-BuLi at -78 ° C, followed by reaction with di-tert-butyl azodicarboxylate. A new general approach to the synthesis of □,□,□-trisubstituted alkylhydrazines was developed. The method is based on the conversion of □,□,□-trisubstituted carboxylic acids into Barton esters and subsequent irradiation of their CHCl3

solutions with an incandescent lamp in the presence of di-tert-butyl azodicarboxylate. The reaction proceeds in good yields (63-87%) for most substrates. In the case of moderate or low stability of intermediate tertiary radical, the reaction proceed in significantly reduced yield (15-38%).

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. Комаров Ігор Володимирович
2. Komarov Igor 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

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ягупольський Юрій Львович
2. Yagupolskii Yurii L.

Кваліфікація: д. х. н., 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. Тарасенко Карен Володимирович
2. Tarasenko Karen V.

Кваліфікація: к.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

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.