Носик Павло Сергійович, провідний інженер науково- навчального хіміко-біологічного центру Київського на&shy;ціонального університету імені Тараса Шевченка: &laquo;Дифлуороциклопропанування функціоналізованих алкенів з використанням реагенту Руперта -Пракаша&raquo; (02.00.03 - органічна хімія). Спецрада Д 26.001.25 у Київському націо&shy;нальному університеті імені Тараса Шевченка

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Міністерство освіти і науки України

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

НОСИК ПАВЛО СЕРГІЙОВИЧ

УДК 547.15+546.281

ДИСЕРТАЦІЯ

ДИФЛУОРОЦИКЛОПРОПАНУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНИХ

АЛКЕНІВ З ВИКОРИСТАННЯМ РЕАГЕНТУ РУПЕРТА–

ПРАКАША

02.00.03 – органічна хімія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,

результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Носик П. C.

Науковий керівник:

Рябухін Сергій Вікторович

доктор хімічних наук, доцент

КИЇВ – 2019

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 12

ВСТУП 13

РОЗДІЛ 1. АГЕНТИ ДИФЛУОРОЦИКЛОПРОПАНУВАННЯ

ФРАГМЕНТІВ С=С: ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ТА

ПЕРСПЕКТИВИ. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

19

1.1. Дифлуорохлорацетат натрію 20

1.2. Дифлуорохлорометан 30

1.3. Триметил(трифлуорометил)станан 32

1.4. 3,3-Дифлуоро-3Н-діазирин 33

1.5. Трифлуорометильні похідні Меркурію 33

1.6. Флуоросульфонілдифлуорооцтова кислота 34

1.7. Дибромодифлуорометан 35

1.8. Флуоросульфонілдифлуорооцтової кислоти триметилсиліловий

естер

38

1.9. Біс(трифлуорометил)кадмій 42

1.10. Тріс(трифлуорометил)бісмут 43

1.11. Дифлуоробромацетат натрію 43

1.12. (Бромодифлуорометил)фосфонати 44

1.13. (Дифлуорохлорометил)триметилсилан 44

1.14. (Трифлуорометил)триметилсилан – реагент Руперта–Пракаша 45

1.15. (Бромодифлуорометил)триметилсилан 48

РОЗДІЛ 2. СИНТЕЗ ВТОРИННИХ АМІНІВ З гемДИФЛУОРОЦИКЛОПРОПАНОВИМ ФРАГМЕНТОМ

50

РОЗДІЛ 3. ДИФЛУОРОЦИКЛОПРОПАНУВАННЯ

ЕЛЕКТРОНОДЕФІЦИТНИХ АЛКЕНІВ

64

РОЗДІЛ 4. ПЕРЕТВОРЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ГРУП

ПІРАЗОЛІЛ(гем-ДИФЛУОРО)ЦИКЛОПРОПАНІВ ТА

МОДЕЛЬНИХ СПОЛУК – ПІРАЗОЛІЛЦИКЛОПРОПАНІВ

76

4.1. Одержання первинних амінів на основі

транс-піразолілциклопропанкарбонових кислот

77

11

4.2. Oдержання 2,2-дифлуоро-3-(транс-піразоліл)-

циклопропан-1-карбінолів та синтез на їх основі

карбонових кислот і первинних амінів

84

4.3. Перетворення функціональних груп

1-функціоналізованих 1-піразолілциклопропанів

92

4.4. Перетворення за участю активних груп

1-функціоналізованих 2,2-дифлуоро-1-піразолілциклопропанів

99

4.5. Дифлуороциклопропанування кратного зв’язку

N-вінілпіразолів та подальші перетворення

за участю функціональних груп

103

РОЗДІЛ 5. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

5.1. Технічне забезпечення експерименту: загальна інформація 113

5.2. Методики дифлуороциклопропанування N-Boc-захищених

ненасичених вторинних амінів та характеристики синтезованих

гем-дифлуороциклопропанів

114

5.3. Методики дифлуороциклопропанування

елетронодефіцитних алкенів та характеристики

синтезованих гем-дифлуороциклопропанів

123

5.4. Методики синтезу 2-(транс-піразоліл)циклопропанкарбонових кислот та їх перетворення в первинні аміни

133

5.5. Методики синтезу (2,2-дифлоро-3-транс-піразолілциклопропіл)карбінолів та реакції за участю гідроксильної групи

141

5.6. Методики синтезу 1-піразоліл-1-ціаноциклопропанів,

відповідних карбонових кислот та первинних амінів

на їх основі

149

5.7. Методики синтезу 2,2-дифлоро-1-піразолілциклопропанкарбонових кислот

156

5.8. Методики дифлуороциклопропанування кратного зв’язку

N-вінілпіразолів та подальших перетворень

за участю функціональних груп

160

ВИСНОВКИ 177

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ 179

ВИСНОВКИ

ЗастосуванняреагентуРуперта–Пракашадля

дифлуороциклопропануванняфункціоналізованихелектронозбагаченихта

електронозбідненихалкенівпридотриманніпротоколуповільного

додаваннятриметилсилілтрифлуорометанудозволяєодержати

функціоналізованігемдифлуороциклопропанинаосновіширокогокола

порівняномалоактивнихсубстратівгемДифлуоропропановийцикл

синтезованихсполукдостатньостабільнийдляпроведеннярядуперетворень

зафункціональнимигрупамищозабезпечуєширокуваріативністьдоступних

похіднихгемдифлуороциклопропанів

Розробленометодологіюпрепаративногосинтезуфункціоналізованих

дифлуороциклопропанівзвикористаннямреагентуРуперта–Пракашаа

такожвстановленовідноснуактивністьалкенівувищезазначеному

перетворенні

Знайденомежізастосуваннярозробленоїметодологіїстосовнодо

різноманітнихфукнціональнихгруппатакожстеричноїтаелектронної

будовиалкену

Розробленопротоколповільногододаванняякийнівелюєнегативний

впливпроцесівдеструкціївреакційномусередовищіщопривело

дозначногорозширеннямежзастосуванняданногоперетвореннявбік

використаннясубстратівзмалоюактивністю

Впершеуреакціюдифлуороциклопропануваннязвикористаннямреагенту

Руперта–Пракашабуловведенопохідніакрилатіввінілфенолівестерів

вінілбензойнихкислоттавінілпіразолу

Показанощодифлуороциклопропанищоздатнідопушпульного

розкриттяєменьшстійкимиупорівняннізнефторованимианалогами



Наприкладідифлуороциклопропілпіразоліввивченотолерантність

азолілциклопропановогофрагментадозагальновживанихорганічних

реакцій