Степанюк Олександр Олександрович, інженер І категорії науково-навчального хіміко-біологічного центру, Київський національний університет імені Тараса Шевченка. Назва дисертації: &laquo;Реакції 4-алкокси-2-оксоалк-3-еноатів з 1,3-бінуклеофілами в синтезі похідних піримідину та піридину&raquo;. Шифр та назва спеціальності 02.00.03 органічна хімія. Спецрада Д 26.001.25 Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

CТЕПАНЮК ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

 УДК 547.484.8:547.371+547.853+547.859

ДИСЕРТАЦІЯ

“РЕАКЦІЇ 4-АЛКОКСИ-2-ОКСОАЛК-3-ЕНОАТІВ З

1,3-БІНУКЛЕОФІЛАМИ В СИНТЕЗІ ПОХІДНИХ

ПІРИМІДИНУ ТА ПІРИДИНУ”

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

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(О. О. Степанюк)

Науковий керівник

ТОЛМАЧОВ АНДРІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ

доктор хімічних наук, професор

КИЇВ – 2020

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ 2

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА 10

ЗМІСТ 12

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ 14

ВСТУП 15

Розділ 1. β-Алкоксивінілкарбонільні сполуки як CCC біс-електрофіли та

гетероциклізації із 1,3-бінуклеофілами 20

1.1. Нітрогеновмісні гетероцикли для потреб сучасної медичної хімії 20

1.2. Партнери гетероциклізації: 1,3-дикарбонільні сполуки як CCC біселектрофіли та β-алкоксивінілкарбонільні синтетичні еквіваленти 24

1.3. Синтез функціоналізованих піримідинів шляхом гетероциклізації із

симетричними NCN бінуклеофілами 26

1.4. Перехід до β-алкоксивінілкарбонільних сполук для синтезу

функціоналізованих піримідинів 29

1.5. Синтез конденсованих піримідинів 42

1.6. Синтетичні підходи до функціоналізованих конденсованих піридинів 45

1.7. Висновки з літературного огляду 53

РОЗДІЛ 2. СИНТЕЗ ПІРИМІДИН-4-КАРБОКСИЛАТІВ 59

2.1. Літературна довідка 59

2.2. Синтезу піримідинів взаємодією β-алкоксивініл кетоестерів із амідинами, Sметилтіуронієвою сіллю та гуанідинами 60

2.3. Висновки щодо застосування β-алкоксивініл кетоестерів для синтезу

піридин-4-карбоксилатів 68

РОЗДІЛ 3. СИНТЕЗ ПІРАЗОЛО[1,5-а]ПІРИМІДИН-7-КАРБОКСИЛАТІВ 69

3.1. Літературна довідка 69

3.2. Синтез піразоло[1,5-a]піримідинів взаємодією β-алкоксивініл кетоестерів із

1-незаміщеними 5-амінопіразолами 69

13

3.3. Реакція циклічних β-алкоксивініл кетоестерів із 3-заміщених 5-аміно-1Н1,2,4-триазолами 71

3.4. Синтез піразоло[1,5-а]піримідин- та [1,2,4]триазоло[1,5-

а]піримідинкарбоксилатів та лактонів із циклічних β-алкоксивініл кетоестерів 72

3.5. Висновки щодо взаємодії β-алкоксивініл кетоестерів із 1-незаміщеними 5-

аміноазолами 77

РОЗДІЛ 4. ВЗАЄМОДІЯ β-АЛКОКСИВІНІЛ ГЛІОКСИЛАТІВ ІЗ АМІНО

ГЕТЕРОЦИКЛАМИ ЯК NCC БІНУКЛЕОФІЛАМИ 79

4.1. Літературна довідка 79

4.2. Конденсація ациклічних β-алкоксивініл гліоксилатів із 1-заміщеними 5-

аміноазолами та 6-аміноурацилами 80

4.3. Конденсація циклічних β-алкоксивініл гліоксилатів із 1-заміщеними 5-

аміноазолами та 6-аміноурацилами 90

4.4. Висновки про конденсацію β-алкоксивініл гліоксилатів із 1-заміщеними 5-

аміноазолами та 6-аміноурацилами 95

ВИСНОВКИ 99

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА 101

Е.1. Загальні відомості 101

Е.2. Синтез піримідин-4-карбоксилатів (Розділ 2) 102

Е.3. Синтез піразоло[1,5-a]піримідинкарбоксилатів (Розділ 3) 123

Е.4.Гетероциклізації енонів із аміно гетероциклами як NCC бінуклеофілами

(Розділ 4) 139

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 164

ВИСНОВКИ

Врезультатівиконаннядисертаційногодослідженнявстановлено

закономірностіреакційноїздатностінайпростішихалкоксиоксобутеноатів

ациклічнихетоксиоксобутеноатутайогоαабоβметильованиханалогів

циклічнихдигідрофуранілоксоацетатутадигідропіран

ілоксоацетатуякбіселектрофілівувзаємодіїзта

бінуклеофілами

Запропонованооптимізованіметодикисинтезупіримідинкарбоксилатів

шляхомконденсаціїнайпростішихациклічнихалкоксиоксобут

еноатівзамідинамиметилтіуронієвоюсіллютагуанідинамиу

присутностівацетонітриліаботриетиламінувдіоксані

Встановленощопершаметодикаєефективноюдляамідинівяк

компонентівтаметоксиоксопентеноатущоєнайбільшреакційноздатнимдотакоготипубінуклеофілівВіншихдослідженихвипадках

оптимальнимєвикористаннядругоїметодики

Впершепоказанощовзаємодіяациклічнихалкоксиоксобутеноатів

ізнезаміщенимиамінопіразоламитатриазоломєзагальнимта

регіоселективнимметодомсинтезупіразолоапіримідинтатриазолоапіримідинкарбоксилатівЕтилметоксиоксопентеноатна

відмінувідацетилпіруватуреагуєзСбінуклеофіламирегіоспецифічноі

більшетогодемонструєоберненурегіоселективність

Встановленощорегіоселективнаконденсаціядигідрофураніл

оксоацетатузнезаміщенимиамінопіразоламитатриазоламиє

ефективнимметодомсинтезуновихтрициклічнихконденсованих

піримідинівізδлактоновимфрагментомтодіякдигідропіран

ілоксоацетатзааналогічнихумовдаєранішеневідоміазолопіримідинілпропанолибезутвореннялактону

Впершевиявленощонаявністьтаположеннязамісниківвенонахмає

вирішальнийвпливнарегіосективністьіхарактерпродуктіввзаємодіїз



ССбінуклеофіламиТакреакціїалкоксиоксобутеноатівуяких

відсутнійдодатковийзамісникуположенніізаміногетероцикламияк

бінуклеофіламиприводятьдовідповіднихαізомерівконденсованих

піридинкарбоксилатівабожнеєрегіоселективнимиАналогічніжреакції

алкоксиоксопентеноатівєуніверсальнимтаселективнимметодом

синтезурегіоізомернихпіридинγкарбоксилатів

Показанощоувипадкуциклічнихалкоксиоксобутеноатівреакціяз

бінуклеофіламидаєновіконденсованіпіридинαкарбоксилатиза

виняткомвзаємодіїдигідрофуранілоксоацетатуіз

ізопропілпіразоламіномдеспостерігаєтьсяоберненарегіоселективність