Жерш Сергій Анатолійович, інженер ІІ категорії хіміч&shy;ного факультету Київського національного університету імені Тараса Шевченка: &laquo;Похідні конформаційно обме&shy;жених гетероаліфатичних аміносульфонових кислот&raquo; (02.00.03 - органічна хімія). Спецрада Д 26.001.25 у Київ&shy;ському національному університеті імені Тараса Шевченка

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

ВУЗ або наукова установа, де виконана робота

Міністерство освіти і науки України

Орган, до сфери управління якого належить установа

Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Назва установи, де проводився захист дисертації

Міністерство освіти і науки України

Орган, до сфери управління якого належить установа

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

ЖЕРШ СЕРГІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 577.112.34

ДИСЕРТАЦІЯ

ПОХІДНІ КОНФОРМАЦІЙНО ОБМЕЖЕНИХ

АМІНОСУЛЬФОНОВИХ КИСЛОТ

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

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Жерш С. А.

Науковий керівник Толмачов А. О., д.х.н., професор

Київ – 2018

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 10

ВСТУП 12

РОЗДІЛ 1. СИНТЕЗ НАСИЧЕНИХ АМІНОСУЛЬФОНОВИХ

КИСЛОТ ТА ЇХ ПОХІДНИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) 16

1.1. Вступ 16

1.2. Синтез α-аміносульфонових кислот та їх похідних 17

1.3. Синтез β-аміносульфонових кислот та їх похідних 20

1.3.1. Синтез ациклічних β-аміносульфонових кислот та їх похідних 20

1.3.1.1. Нуклеофільне заміщення 20

1.3.1.2. Розкриття тричленного циклу 24

1.3.1.3. Приєднання за Міхаелем 25

1.3.1.4. З тіазолінів та тіазолідинів 27

1.3.1.5. Взаємодія сульфур-стабілізованих карбаніонів з

електрофілами 28

1.3.1.6. Приєднання до неактивованих C=C зв’язків 30

1.3.1.7. [2+2]циклоприєднання 30

1.3.1.8. Інші методи 31

1.3.2. Синтез циклічних β-аміносульфонових кислот та їх похідних 32

1.3.2.1. -Обмежені β-аміносульфонові кислоти 32

1.3.2.2. -Обмежені β-аміносульфонові кислоти 34

1.3.2.3. ,-Обмежені β-аміносульфонові кислоти 36

1.3.2.4. Інші циклічні β-аміносульфонові кислоти 36

1.4. Синтез γ-/δ-аміносульфонових кислот та їх похідних 39

1.4.1. Нуклеофільне заміщення 39

1.4.1.1. Заміщення з S-нуклеофілами 39

1.4.1.2. Заміщення з N-нуклеофілами 42

1.4.1.3. Розкриття сультонового кільця 42

1.4.2. Відновлення нітрогеновмісних груп 44

9

1.4.3. Радикальне приєднання до C=C зв’язків 46

1.4.4. Реакція олефінування 47

1.4.5. Інші методи 48

РОЗДІЛ 2. СИНТЕЗ ПОХІДНИХ КОНФОРМАЦІЙНО

ОБМЕЖЕНИХ АМІНОСУЛЬФОНОВИХ КИСЛОТ 51

2.1. Конформаційно обмежені насичені гетероциклічні сульфохлориди 51

2.2. Синтез 1-(піролідин-2-ілметил)-1H-азолів та їх

піперидиновмісних гомологів 56

РОЗДІЛ 3. ПЕПТИДИ НА ОСНОВІ КОНФОРМАЦІЙНО

ОБМЕЖЕНИХ АМІНОСУЛЬФОНОВИХ КИСЛОТ 62

3.1. Вступ 62

3.2. Синтез і конформаційна поведінка пептидів на основі

2-піролідинметансульфонової кислоти 70

3.3. Синтез і конформаційна поведінка пептидів на основі

3-азетидинсульфонової та 4-піперидинметансульфонової кислот 83

РОЗДІЛ 4. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА 97

4.1. Експериментальна частина до РОЗДІЛУ 2 97

4.2. Експериментальна частина до РОЗДІЛУ 3 117

ВИСНОВКИ 134

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 135

ВИСНОВКИ

Уроботінаведеношляхивирішеннянауковоїпроблемирозробкистратегій

синтезуновихпохіднихконформаційнообмеженихаміносульфоновихкислоті

пептидівнаїхосновіатакождослідженняїхконформаційнихособливостей

Показанощоконформаційнообмеженікарбоксибензоїламіносульфохлоридиможутьбутиодержанізпрепаративнимивиходамизциклічних

аміноспиртівчерезстадіюнуклеофільногозаміщенняувідповідних

мезилатахабохлоридахзкалійтіоацетатом

Карбоксибензоїльніпохіднігетероаліфатичнихмезилатівабохлоридівє

ефективнимиалкілюючимиагентамиуреакціїзаніонамиазолів

Закономірностіщодореакційноїздатностіцихелектрофілівпривзаємодіїз

тануклеофіламиєподібними

Карбоксибензоїламіносульфохлоридиєзручнимисинтетичнимиеквівалентамигетероаліфатичнихаміносульфоновихкислотдляодержання

пептидоміметиків

Модельніпептидоміметикинаосновіпіролідинметансульфоновоїкислоти

утворюютьзгорнутіструктуриасаметавигиниукристалічному

стані

Модельніпептидоміметикинаосновіазетидинсульфоновоїтапіперидинметаносульфоновоїкислотурозчинітаукристалічномустані

утворюютьрозгорнутіструктури