

Работа выполнена в Белорусском государственном университете

Научные руководители: Кулинкович Олег Григорьевич,
доктор химических наук, профессор, заведующий
НИЛ элементоорганического синтеза БГУ
(до 2009 г.);

Матюшенко Евгений Александрович,
кандидат химических наук, доцент, заведующий
кафедрой органической химии БГУ
(в 2009–2010 гг.)

Официальные оппоненты: Поткин Владимир Иванович,
чл.-корр., доктор химических наук,
профессор, заведующий отделом Института
физико-органической химии НАН Беларуси;

Пашковский Феликс Сигизмундович,
кандидат химических наук, ведущий научный
сотрудник Института биоорганической химии
НАН Беларуси

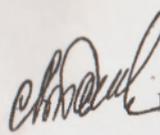
Оппонирующая организация: Институт химии новых материалов НАН Беларуси

Защита состоится «2» июня 2011 г. в 10⁰⁰ час. на заседании Совета Д 01.21.01 по защите диссертаций при Институте биоорганической химии НАН Беларуси в зале заседаний Ученого Совета Института по адресу: 220141, г. Минск, ул. Купревича, 5/2, e-mail: babitskaya@iboch.bas-net.by, тел. +375 17 2678553.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной библиотеке им. Я. Колоса НАН Беларуси.

Автореферат разослан  18-го сентября 2011 г.

Ученый секретарь
Совета по защите диссертаций Д 01.21.01
кандидат химических наук


Бабицкая С.В.

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

УДК 547.512+547.47+547.26+547.281+577.19

**КОВАЛЕНКО
ВИТАЛИЙ НИКОЛАЕВИЧ**

**ХИРАЛЬНЫЕ ЦИКЛОПРОПАНОВЫЕ СИНТОНЫ ДЛЯ ПРИРОДНЫХ
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ
ЭФИРОВ L-ЯБЛОЧНОЙ, D-ГЛИЦЕРИНОВОЙ И ТРАНС-3-МЕТИЛ-
2,2-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНКАРБОНОВОЙ КИСЛОТ**

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Научные руководители
профессор, д.х.н. О. Г. КУЛИНКОВИЧ;
доцент, к. х. н. Е. А. МАТЮШЕНКОВ

Минск, 2011

РЭЗІЮМЭ

Каваленка Віталіі Мікалаевіч

Пераутварэнне эфіраў L-яблычнай, D-гліцэрынавай і *транс*-3-метыл-2,2-дыхлорцыклапрапанкарбонавай кіслот у хіральныя цыклапрапанавыя будаўнічыя блокі і іх ужыванне ў накіраваным сінтэзе практычна значных рэчываў

Ключавыя словы: аксікіслоты, складаныя эфіры, цыклапрапанолы, галагенцыклапрапанкарбонавыя кіслоты, расшчапленне рацэматаў, метылразгалінаваныя хіральныя злучэнні, феромоны насякомых, эпатылоны.

Мэтагай даследавання з'яўляецца распрацоўка прэпаратыўных метадаў сінтэзу практычна значных рэчываў з асіметрычнымі цэнтрамі з ужываннем рэакцый цыклапрапанавання вытворных хіральных аксікарбонавых кіслот і расшчаплення трохвугляроднага цыкла прамежкава атрыманых цыклапрапанолаў, а таксама праз атрыманне аптычна актыўных галагенцыклапрапанкарбонавых кіслот і расшчапленне трохвугляроднага цыкла іх вытворных.

Метадамі даследавання з'яўляюцца хімічны сінтэз, ЯМР-, ІЧ-спектраскапія.

Распрацаваны новыя эфектыўныя сінтэзы (7*R*,8*S*)-дыспарлору з вытворных L-яблычнай і D-гліцэрынавай кіслот і сінтэз (15*R*)-C13–C21 фрагмента малекул эпатылонаў з вытворнага D-гліцэрынавай кіслаты. На ключавых стадыях былі выкарыстаны рэакцыі тытан-каталізуемага цыклапрапанавання складаных эфіраў і раскрыцця трэцясных цыклапрапанолаў у вінілкетоны, β-бромкетоны, алілбраміды. Знойдзены спосаб дыферэнцыяцыі функцыянальных груп у прадукце *біс*-цыклапрапанавання дыэтылмалату рэгіяселектыўнай пастаноўкай карбанатнай абароны з наступным расшчапленнем неабароненай цыклапрапанольнай групы.

Здзейснена расшчапленне рацэмічнай *транс*-3-метыл-2,2-дыхлорцыклапрапанкарбонавай кіслаты крышталізацыяй яе солей з (+)- і (-)-α-фенілэтыламінам. Метывавыя эфіры атрыманых хіральных кіслот ва ўмовах рэакцыі з метылатам натрыю ў метаноле падвяргаліся раскрыццю трохвугляроднага цыкла з утварэннем манаартаэфіраў (*R*)- і (*S*)-дыметыл-2-метылсукцынатаў – біфункцыянальных ізапентанавых будаўнічых блокаў. Дадзеныя злучэнні былі выкарыстаны ў стэрыяселектыўных сінтэзах (10*R*,14*R*)-10,14-дыметылактадэц-1-эну і прапіянату (2*S*,3*S*,7*S*)-3,7-дыметылпентадэкан-2-олу – ферамонаў насякомых-шкоднікаў, а таксама C7–C12 фрагменту малекул эпатылонаў.

Галіна выкарыстання атрыманых вынікаў: арганічная хімія, хімія прыродных злучэнняў, абарона лесу.

РЕЗЮМЕ

Коваленко Виталий Николаевич

Превращение эфиров L-яблочной, D-глицериновой и *транс*-3-метил-2,2-дихлорциклопропанкарбоновой кислот в хиральные циклопропановые строительные блоки и их использование в направленном синтезе практически важных веществ

Ключевые слова: оксикислоты, сложные эфиры, циклопропанолы, галогенциклопропанкарбоновые кислоты, расщепление рацематов, метилразветвленные хиральные соединения, феромоны насекомых, эпотилоны.

Целью исследования является разработка препаративных методов синтеза практически важных веществ с асимметрическими центрами с использованием реакций циклопропанирования производных хиральных оксикарбоновых кислот и расщепления трехуглеродного цикла промежуточно полученных циклопропанолов, а также через получение оптически активных галогенциклопропанкарбоновых кислот и расщепление трехуглеродного цикла их производных.

Методами исследования являются химический синтез, ЯМР-, ИК-спектроскопия.

Разработаны новые эффективные синтезы (7*R*,8*S*)-диспарлюра из производных L-яблочной и D-глицериновой кислот и синтез (15*R*)-C13–C21 фрагмента молекул эпотилонов из производного D-глицериновой кислоты. На ключевых стадиях были использованы реакции титан-катализируемого циклопропанирования сложных эфиров и раскрытия третичных циклопропанолов в винилкетоны, β-бромкетоны, аллилбромиды. Найден способ дифференциации функциональных групп в продукте *бис*-циклопропанирования диэтилмалата региоселективной постановкой карбонатной защиты с последующим расщеплением незащищенной циклопропанольной группировки.

Осуществлено расщепление рацемической *транс*-3-метил-2,2-дихлорциклопропанкарбоновой кислоты кристаллизацией ее солей с (+)- и (–)-α-фенилэтиламинам. Метилвые эфиры полученных хиральных кислот в условиях реакции с метилатом натрия в метаноле подвергались раскрытию трехуглеродного цикла с образованием моноортоэфиров (*R*)- и (*S*)-диметил-2-метилсукцинатов – бифункциональных изопентановых строительных блоков. Данные соединения были использованы в стереоселективных синтезах (10*R*,14*R*)-10,14-диметилпентадец-1-ена и пропионата (2*S*,3*S*,7*S*)-3,7-диметилпентадекан-2-ола – феромонов насекомых-вредителей, а также C7–C12 фрагмента молекул эпотилонов.

Область применения полученных результатов: органическая химия, химия природных соединений, лесозащита.