

Министерство образования и науки Российской Федерации
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра органической и
биоорганической химии

Новый подход к синтезу 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студента(ки) IV курса 412 группы
направления (специальности) 04.03.01 – «Химия»

Института химии

Саттарова Бориса Борисовича

Научный руководитель

профессор, д.х.н, профессор
должность, уч. степень, уч. звание

дата, подпись

Пчелинцева Н.В.
инициалы, фамилия

Заведующий кафедрой

профессор, д.х.н, профессор
должность, уч. степень, уч. звание

дата, подпись

Федотова О.В.
инициалы, фамилия

Саратов 2016 год

Введение

Актуальность работы. Исследования в области химии ди- и трикарбонильных соединений в условиях современного развития теоретической органической химии позволяют изучить возможности конструирования новых функционализированных ациклических, карбо- и N, O, S-содержащих гетероциклических соединений.

Особый интерес среди них представляют непредельные 1,5-дикетоны. Внимание к ним с позиций теоретической и экспериментальной химии определяется разнообразием имеющихся активных центров: -C=C- связи, -C=C-C=O сопряжённой системы, двух карбонильных групп, отличающихся по нуклеофильности вследствие сопряжения, подвижных атомов водорода в альфа-положении к карбонильным группам, что определяет возможность протекания реакций присоединения, замещения, гетероциклизации с образованием потенциально биологически активных веществ.

В настоящее время множество работ посвящено синтезу и исследованию различных производных 1,5-пентендионов, и всесторонне изучены вопросы «классических» реакций замещения и присоединения. Однако химия некоторых труднодоступных 1,5-пентендионов остается изученной недостаточно.

Так, 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-дион, являющийся представителем непредельных 1,5-дикетонов, содержащий дополнительную карбонильную группу, увеличивающую сопряженный фрагмент в молекуле, лишь ограниченно изучен, ввиду отсутствия препаративно простой, безопасной и экономически оправданной методики его синтеза.

Целью настоящей работы является поиск новых путей получения 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона.

Для реализации цели работы перед нами были поставлены задачи:

- Провести обзор литературных данных по подходам к синтезу 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона
- Разработать препаративно простую, безопасную, экономически оправданную методику синтеза 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона из доступных реагентов.
- Осуществить синтез 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона по разработанной методике.
- Изучить промежуточные продукты, образуемые на каждой из стадий разработанной методики синтеза.
- Доказать строение полученных соединений, используя спектральные методы анализа (ИК, ПМР).
- Сделать заключение о пригодности разработанной методики для синтеза 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона.

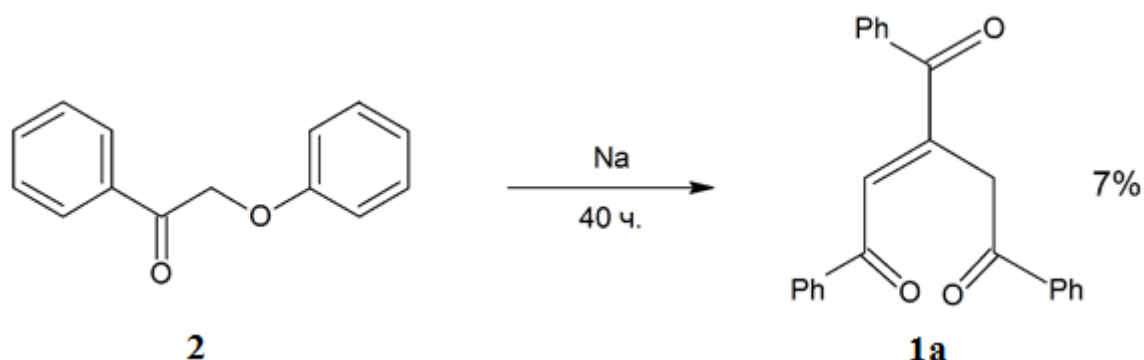
Научная новизна. Впервые осуществлен синтез 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона на основе трёхкомпонентной one-pot конденсации ацетофенона и фенилглиоксаля, в присутствии эфирата трехфтористого бора, с последующим раскрытием пирилиевого кольца образовавшейся соли в условиях основного гидролиза. В результате конденсации фенилглиоксаля и ацетофенона помимо соли 4-бензоил-2,6-дифенил-пирилия был получен непредвиденный продукт и была предложена его структура-[оксибис(2,6-дифенил-4Н-пиран-4,4-диил)]бис(фенилметанон).

Практическая значимость. Разработаны новые методики получения и выделения в кристаллическом виде соли 4-бензоил-2,6-дифенил-пирилия и 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона. Модифицированы методики получения фенилглиоксаля и фенацилбромида с применением методов «Зеленой Химии».

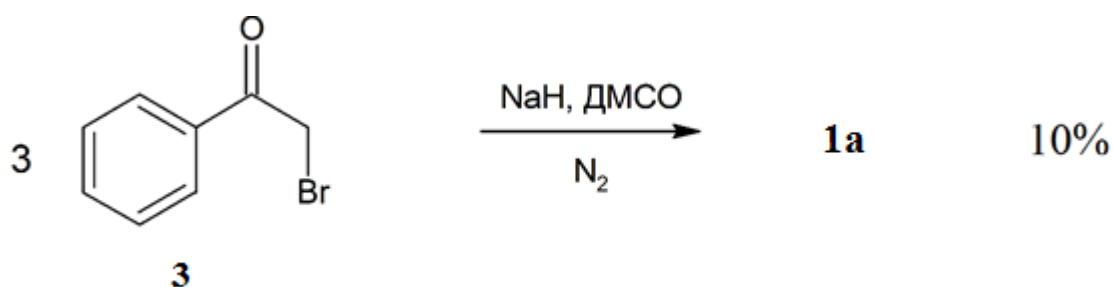
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Новый подход к синтезу 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона

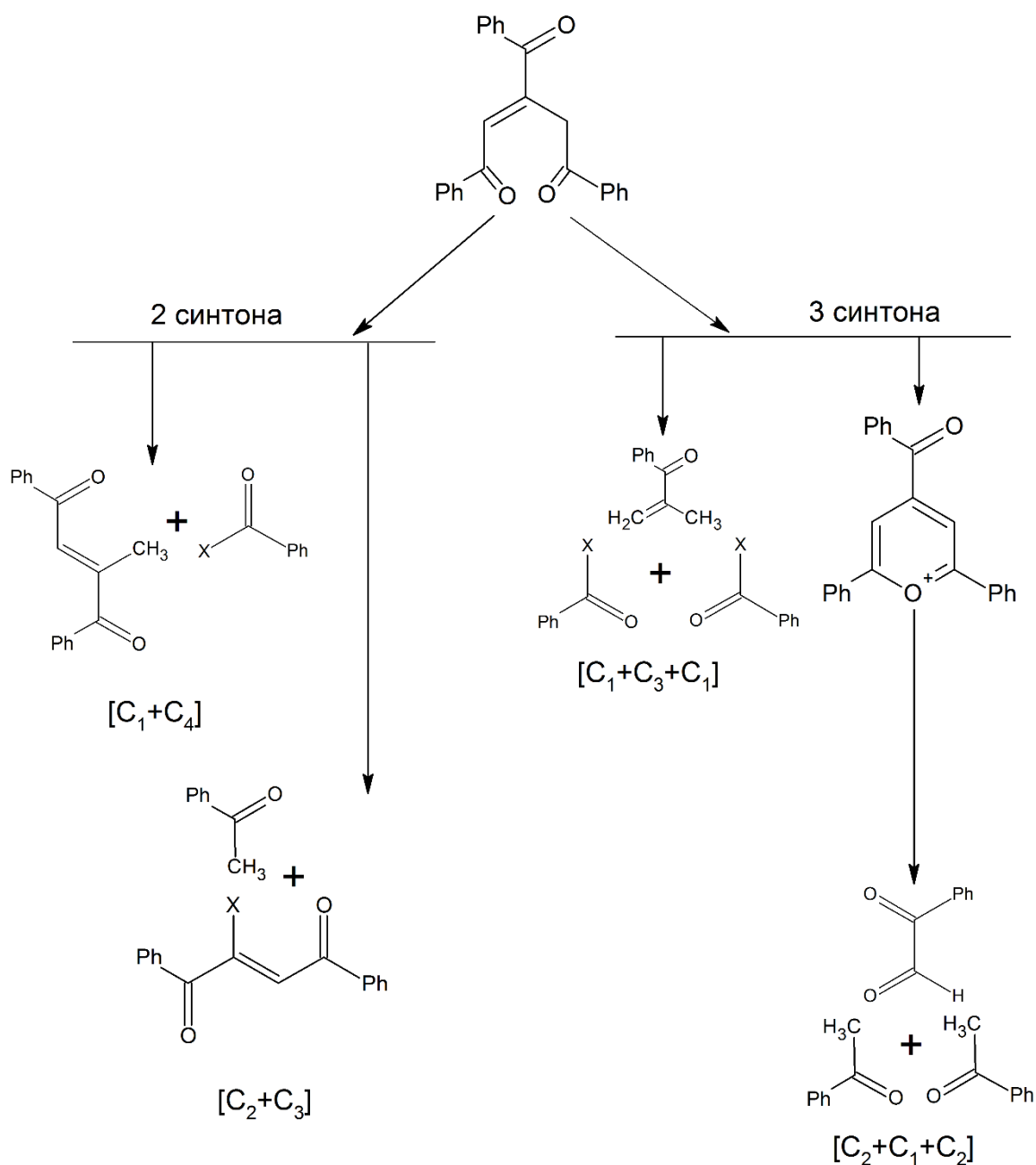
На основании проведенного обзора литературы нами был сделан вывод, что 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-дион **1a** является труднодоступным. Все подходы к синтезу данного соединения описанные в литературе многостадийны, препаративно затруднены и отличаются низкими выходами. Также используемые в описанных методиках реактивы и оборудование зачастую труднодоступны и требуют особых мер безопасности при обращении. Так, в методе, основанном на конденсации α -феноксиацетофенона **2** используется опасный в обращении металлический натрий, время реакции составляет 40 часов, а выход **1a** составляет всего лишь 7%.



Метод представленный основанный на конденсации фенацилбромида **3**, позволяет достичь более высокий выход в 10%, но использует труднодоступный гидрид натрия и проводится в инертной атмосфере азота, что затрудняет лабораторный синтез целевого соединения.



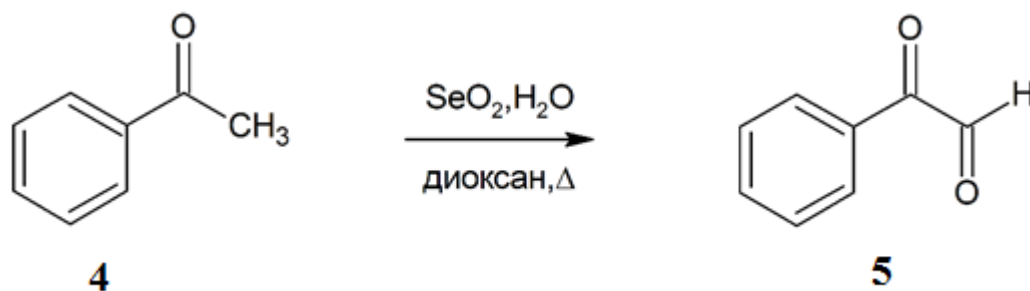
Ретросинтетический анализ соединения **1a** [C₅] предлагает 2 возможных пути синтеза: с использованием 2 начальных синтонов и 3 начальных синтонов.



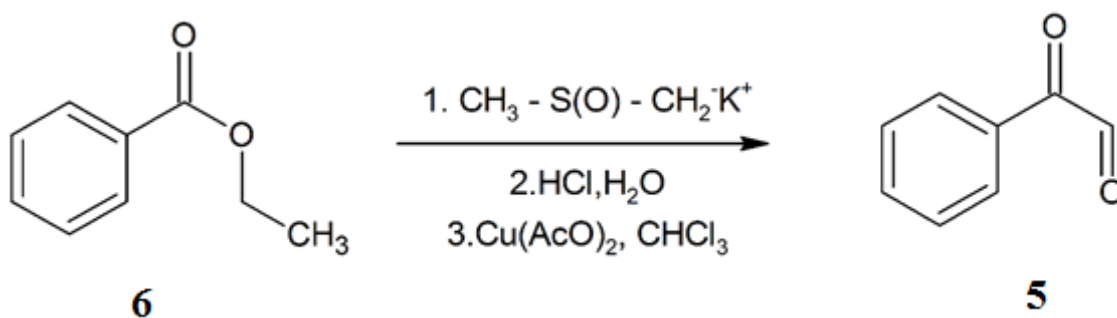
В настоящей работе нами был выбран трехсинтонный путь [C₂+C₁+C₂] синтеза соединения **1a**, ввиду наибольшей доступности исходных синтонов. Нами предложен синтез на основе трёхкомпонентной one-pot конденсации ацетофенона **4** и фенилглиоксаля **5**, в присутствии эфира трехфтористого бора, с последующим раскрытием пирилиевого кольца образовавшейся соли в условиях основного гидролиза.

Фенилглиоксаль **5**, необходимый для конденсации, предложено получать также на основе ацетофенона **4**.

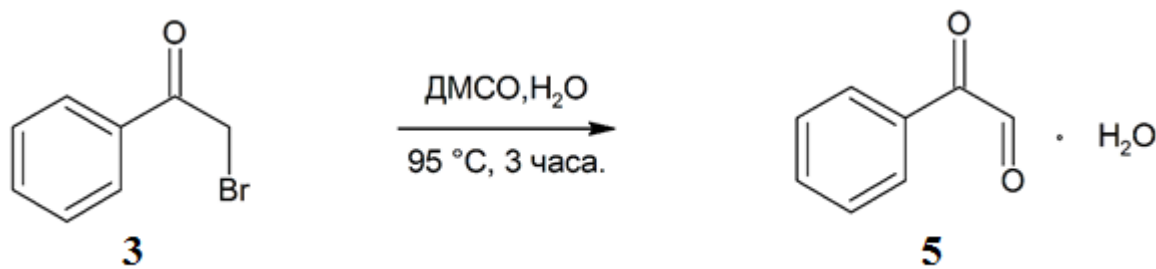
На основании литературного обзора мы пришли к заключению, что распространенная методика окисления ацетофенона **4** по Райли малопривлекательна, ввиду использования соединений селена, которые проявляют выраженные токсические свойства:



Методика его получения из этилбензоата **6** многостадийна и использует труднодоступные реагенты:



Поэтому, в настоящей работе мы применили и модифицировали методику Корнблума. В отличие от оригинальной методики, мы сократили время проведения реакции с 9 до 3 часов, увеличили температуру с 25°C до 95°C и использовали водный раствор ДМСО, что позволило сократить количество используемого органического растворителя и выделить большую часть продукта в виде стабильного кристаллогидрата фенилглиоксаля высокой чистоты с температурой плавления $T_{\text{пл.}}=76^\circ\text{C}$, что соответствует литературным данным.



Состав соединения **5** установлен на основании данных элементного анализа, строение подтверждено данными ИК спектроскопии.

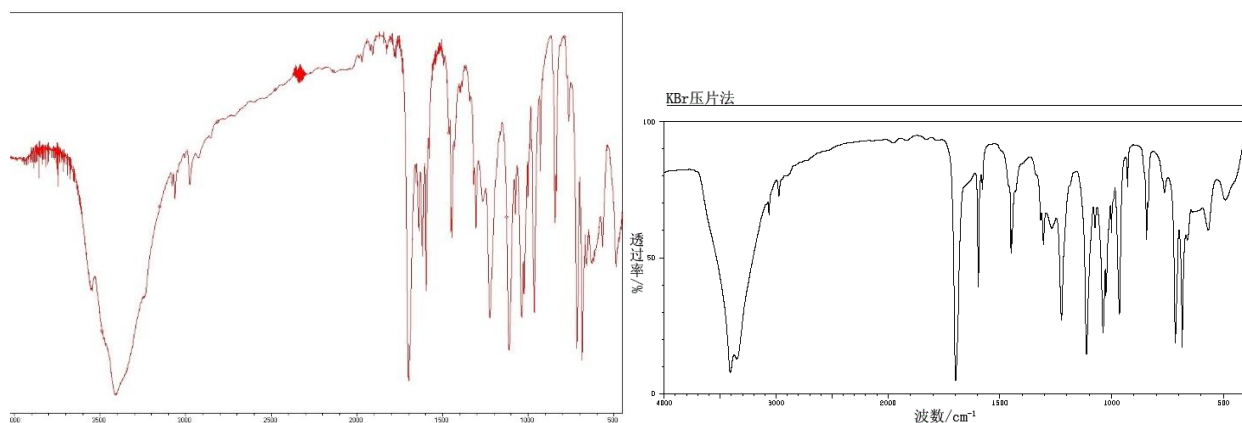
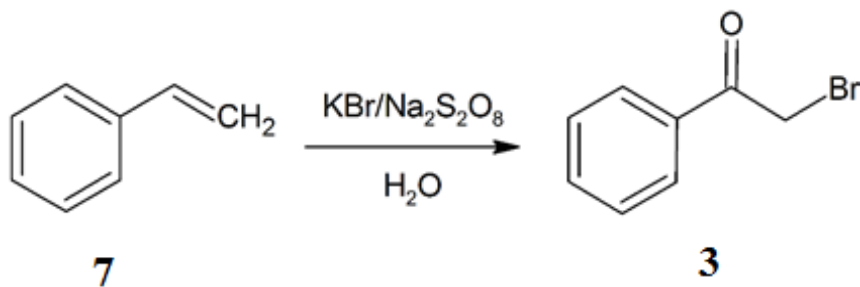
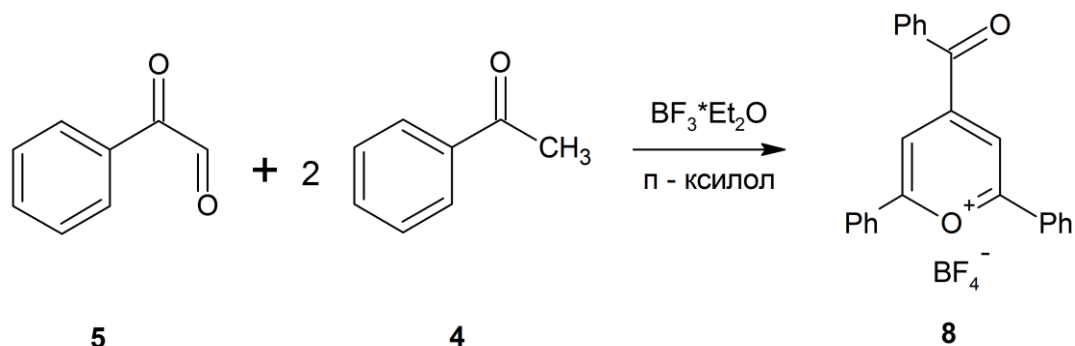


Рис.1. Сравнение ИК спектра полученного фенолглиоксала **5** (слева) (см. приложение рис.1) со спектром стандартного образца **5**(справа).

Фенацилбромид используемый в описанном синтезе был получен из стирола применением метода «зеленой химии»: *in situ* окислительного гидробромирования с помощью пары солей KBr/Na₂S₂O₈ и воды в качестве растворителя, что позволило избежать работы с токсичным молекулярным бромом и уменьшить кол-во органических растворителей, используемых в применяемой цепочке синтеза **1a**.

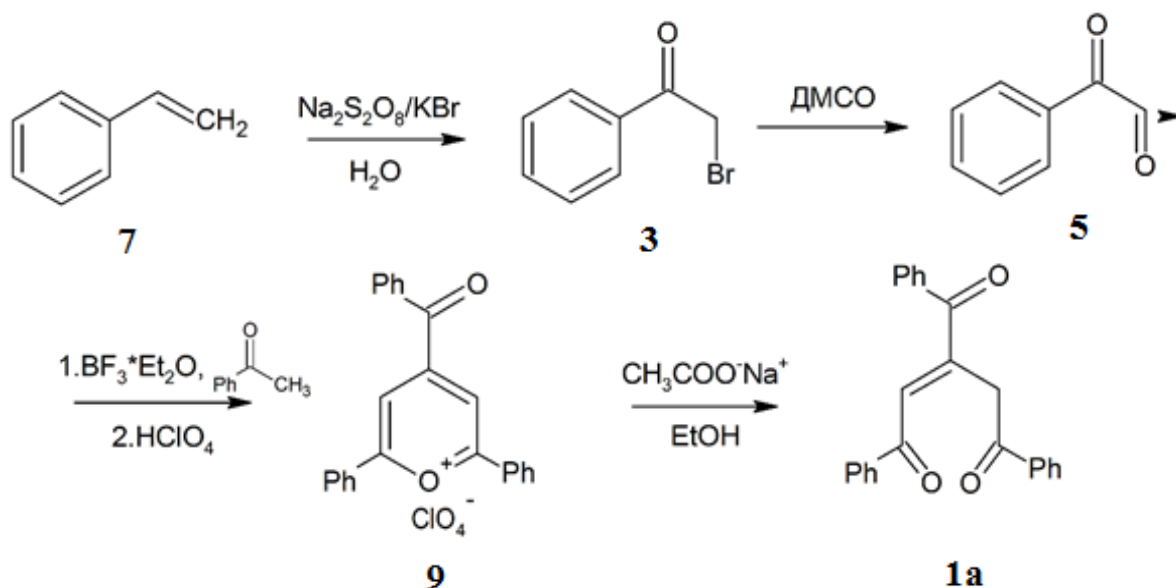


Трёхкомпонентная one-pot конденсация ацетофенона **4** и фенилглиоксаля **5**, проводилась в присутствии эфирата трехфтористого бора, в качестве катализатора и водоотнимающего агента. Был получен тетрафторборат 4-бензоил-2,6-дифенил-пирилия **8**.



Изменив анион полученной соли пирилия с борфтората на перхлорат путем обработки солевого продукта раствором 72% хлорной кислоты, нам удалось выделить желтые игольчатые кристаллы перхлората 4-бензоил-2,6-дифенил-пирилия **9** с Т.пл. 232-234°C, что соответствует литературным данным.

Гидролиз соли пирилия **9** проводился в присутствии основных реагентов (ацетата натрия, гидроксида натрия), в растворе этилового спирта, с каталитическим количеством оксида алюминия, по методике гидролиза солей пирилия разработанной на кафедре ОиБОХ Института Химии СГУ им. Н.Г. Чернышевского.



Гидролиз перхлората 4-бензоил-2,6-дифенил-пирилия **9** в присутствии ацетата натрия подчиняется общепринятой схеме основного гидролиза солей пирилия и приводит к раскрытию пирилиевого кольца с образованием непредельного пентендиона **1a**, представляющего собой оранжевые кристаллы с $T_{пл.}=119^{\circ}\text{C}$ (хлороформ), что соответствует литературным данным. Состав соединения **1a** установлен на основании данных элементного анализа, строение подтверждено данными ИК и ЯМР ^1H спектроскопии.

По данным ИК спектроскопии в структуре полученного соединения обнаружены полосы валентных колебаний карбонильной группы при 1719 см^{-1} , что характерно для колебаний несопряженного карбонила, и двух карбонильных групп, сопряженных с двойной $\text{C}=\text{C}$ связью, при 1684 см^{-1} и 1676 см^{-1} . В области 1651 см^{-1} наблюдается полоса валентных колебаний кратной $\text{C}=\text{C}$ связи, а в области 1424 см^{-1} полоса деформационных колебаний $\text{C}-\text{H}$ связей в метиленовом фрагменте. Стоит также отметить, что для синтезированного соединения **1a** реализуется s-транс-конформация сопряженных $\text{C}=\text{O}$ и $\text{C}=\text{C}$ связей, так как отношение интенсивности полос $\text{C}=\text{O}$ по сравнению с $\text{C}=\text{C}$ больше, а разность частот равна 33 см^{-1} и 25 см^{-1} , что соответствует литературными данными. Данные ИК спектроскопии подтверждают строение целевого соединения **1a**.

В спектре ^1H ЯМР полученного вещества обнаружен синглет в области с хим. сдвигом $\text{ppm}=5,02$ и сложный мультиплет $\text{ppm}=7,15-8,25$, что хорошо коррелирует с данными записанных ранее спектров изучаемого вещества **1a** в других работах.

Наличие синглета на $\text{ppm}=5,02$, говорит в пользу существования таутомеров **1б** и **1в**, содержащих протоны с соседним атомом углерода в sp^2 – гибридизации вне ароматического кольца.

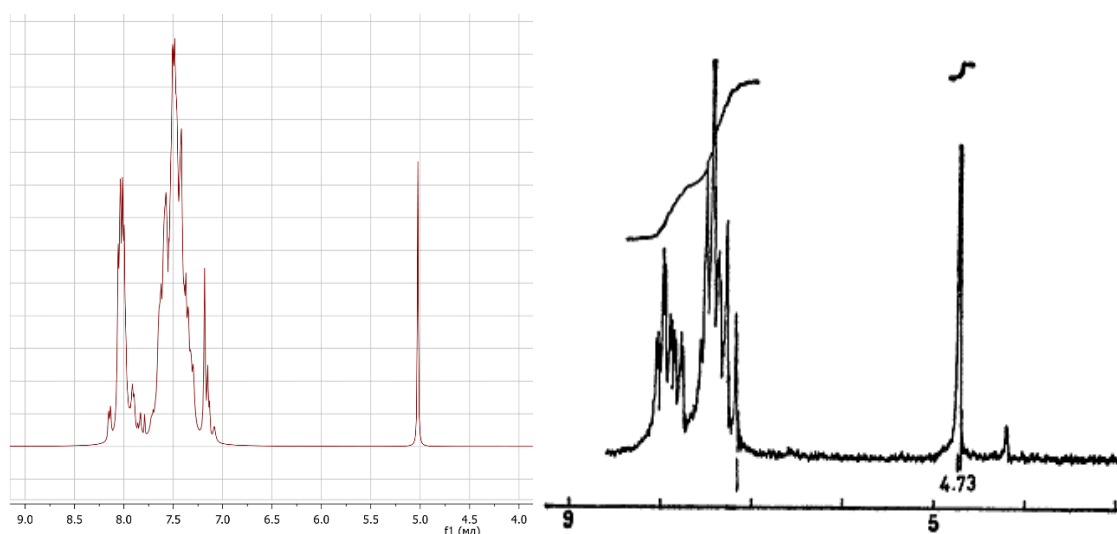
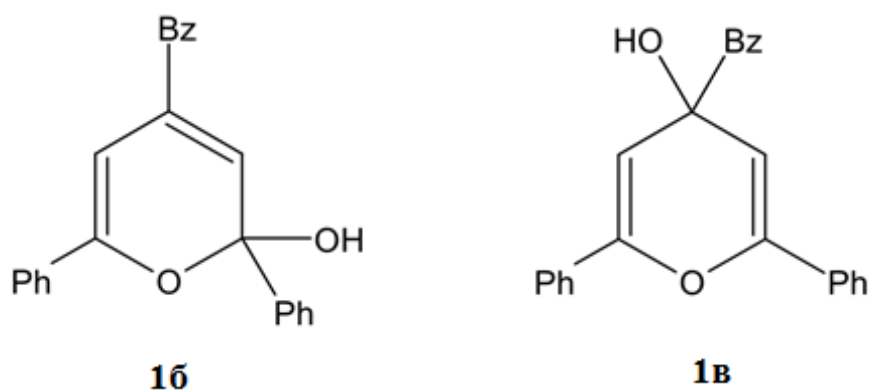


Рис.2. Сравнение ЯМР ^1H спектра полученного вещества со спектром **1a** из предыдущих работ:

Таким образом, основываясь на соответствии физико-химических свойств полученного соединения литературным данным, можно утверждать, что предложенный нами метод, оказался пригодным для синтеза 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона.

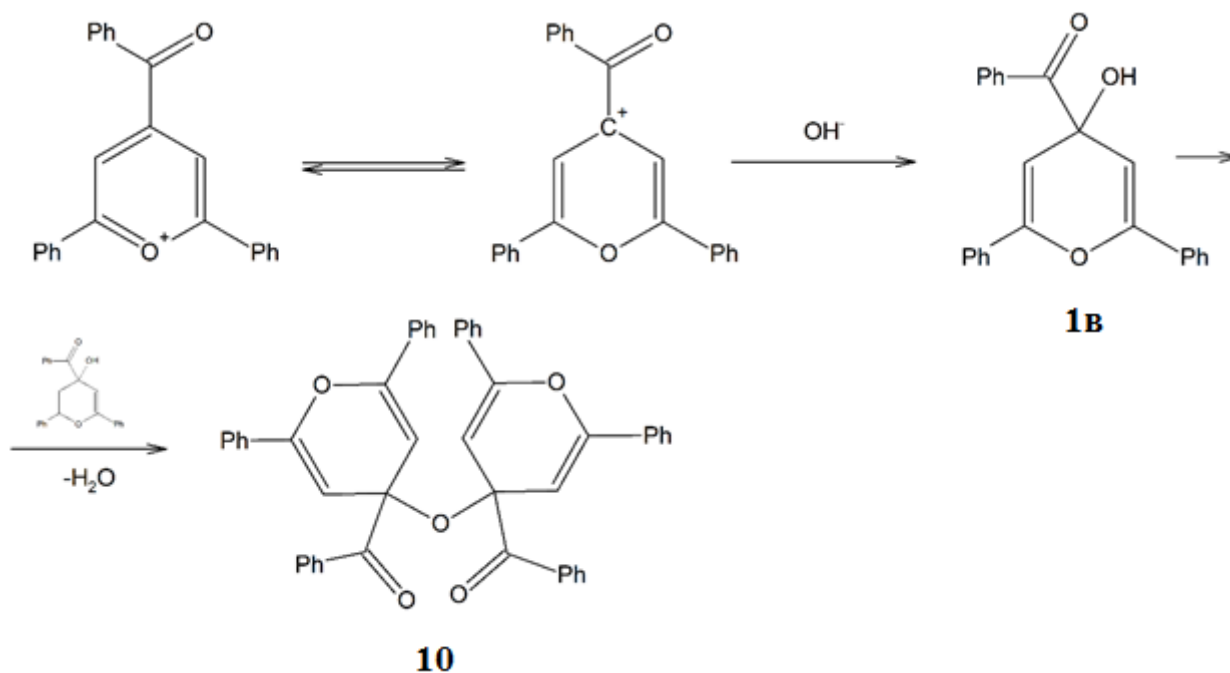
Дополнительно, стоит отметить, что в реакции трёхкомпонентной оперот конденсации ацетофенона и фенилглиоксаля, проведенной в присутствии эфирата трехфтористого бора, был получен значительным объем неизвестного белого кристаллического вещества, нерастворимого ни в одном доступном нам растворителе.

Данные элементного анализа полученного образца:

Найдено
C – 82,35 %
H – 05,74 %
O – 11,91%

В ИК спектре полученного вещества (см. приложение, рис. 4.) присутствуют полосы валентных колебаний, характерных для C-H связей арильных фрагментов в области 3100-3065 см^{-1} , для карбонильной группы в области 1762-1750 см^{-1} , C=C бензольных колец в области 1503-1496 см^{-1} , и пиранового кольца в области 1452-1442 и 1075-1065 см^{-1} , $\nu\text{C-O-C}$ 1165-1150 см^{-1} .

На основании установленных данных (элементный анализ, ИК спектроскопия) и механизма основного гидролиза солей пирилия нами была предложена следующая схема образования и структура полученного соединения.



Предложенная структура [оксибис(2,6-дифенил-4Н-пиран-4,4-диил)]бис(фенилметанон)а **10** пока является лишь предположением, поэтому необходимы дальнейшие исследования полученного вещества, не являющегося целевым в настоящем исследовании.

ВЫВОДЫ

1. Проведен обзор литературных данных по подходам к синтезу 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона.
2. Разработана препаративно простая, безопасная, экономически целесообразная методика синтеза 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона из доступных реагентов.
3. Осуществлён синтез 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона по разработанной методике.
4. Изучено строение полученных соединений с использованием спектральных методов анализа (ИК, ЯМР ^1H).
5. Обнаружен непредвиденный продукт конденсации ацетофенона и фенилглиоксаля в присутствии эфирата трехфтористого бора и предложена его структура и состав.
6. Разработанная методика синтеза является пригодной для получения 3-бензоил-1,5-дифенил-2-пентен-1,5-диона.