

Приложение А

Образец титульного листа

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 биорганической химии

РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ФЕНИЛПИРРОЛИДИНОВ

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

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

Институт химии
Тареевой Евгении Владимировны

Научный руководитель

К.Х.Н., доцент

должность, уч. степень, уч. звание

_____ А.А. Аниськов

дата, подпись

инициалы, фамилия

Заведующий кафедрой

д.х.н., профессор

дата, подпись

_____ О.В. Федотова

инициалы, фамилия

должность, уч. степень, уч. звание

Саратов 2016 год

Приложение Б

Директору
Зональной научной библиотеки СГУ
Лебедевой И.В.

Сопроводительное письмо

Направляю Вам для размещения в открытой электронно-библиотечной системе авторефераты выпускных квалификационных работ студентов, обучающихся по направлению (специальности) 04.03.01 – «Химия».

Тема выпускной квалификационной работы: РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ФЕНИЛПИРРОЛИДИНОВ

Подтверждаю, что из предоставленных материалов изъяты сведения в соответствии с требованиями Порядка проведения государственной итоговой аттестации по программам высшего образования – программам бакалавриата, программам специалитета и программам магистратуры (утв. приказом Минобрнауки России №636 от 29.06.2015) и законодательства РФ о размещении информации в открытом доступе.

Заведующий кафедрой

наименование кафедры подпись, ФИО

Содержание автореферата

1. Введение	4
2. Основное содержание работы	6
3. Заключение	10
4. Список литературы	11

Введение

Гетероциклические системы, которые включают в себя спироузел, являются основой многих алкалоидов и имеют важное теоретическое и практическое значение. Они представляют собой важный класс природных веществ и обладают высокой биологической активностью. Они применяются в качестве противовирусных агентов и проявляют противоопухолевую активность [1,2]. Также они проявляют высокий аффинитет к никотиновым рецепторам. Удобным способом синтеза таких систем являются реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения имеют высокую хемо- и регио-стереоселективность. Кроме того, они сопровождаются хорошими выходами продукта. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения оптимальны для диастереоселективного построения пирролидинспирооксиндольного фрагмента [3]. Его главными реагентами являются диполярофил, как правило, содержащий экзоциклическую двойную связь, и азометин-илид, образующийся при конденсации бензиламина и индолин-2,3-диона (изатина).

Объектом нашего исследования были в частности реакции 1,3-диполярного присоединения. Такие реакции удобно использовать для конструирования пирролидинспирооксиндольного фрагмента с использованием азометин-илида. Подобные илиды, порожденные конденсацией изатина, бензиламина формальным 1,2-гидридным сдвигом реагируют с диполярофилами, содержащие экзоциклическую двойную связь. Данные реакции хорошо изучены относительно узкого круга диполярофилов. Ненасыщенные производные циклогексанонов не изучались в условиях данной реакции, также не изучены акцепторы диполей, содержащие несколько неравнозначных реакционных центров. При этом не решались вопросы относительно конфигурации взаимодействующего диполя,

хемоселективности и переходного состояния реакции. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение химического поведения арилметилэденовых производных в условиях реакции циклоприсоединения. При этом решались следующие задачи:

1. Осуществление реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения на основе азометин-илида, генерированного взаимодействием бензиламина и изатина

2. Установление конституции, конфигурации синтезированных соединений, а также выявление особенностей регио- и стереохимии взаимодействия.

Данная работа структурирована и содержит три главы - литературный обзор, цель работы и обсуждение результатов и экспериментальная часть. Последняя глава содержит пять подразделов : список реактивов, используемые в работе основные физико-химические методы и описание проводимых экспериментов.

Основное содержание работы

В качестве модельных соединений мы использовали бензалиденциклогексанон и дибензалиденциклогексанон (Рисунок 1, (а) и (б)). Ранее в нашей научной группе в этом отношении были исследованы производные ацетона.

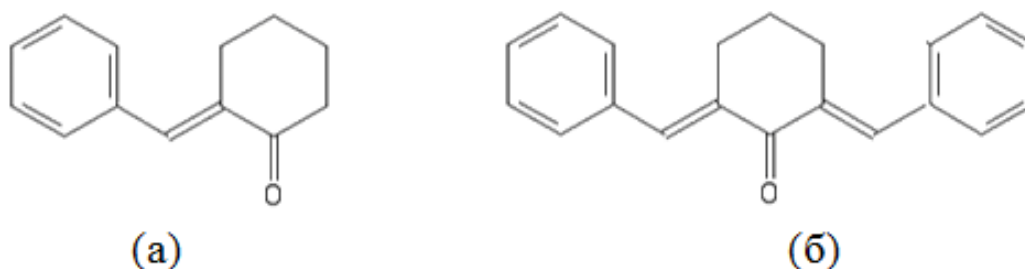


Рисунок 1 – Бензалиденциклогексанон (а) и дибензалиденциклогексанон (б)

На первом этапе исследований мы подбирали оптимальные условия проведения реакции с простейшим акцептором 1,3-диполей бензалиденциклогексаноном, содержащим одну активированную кратную связь.

Выход целевого соединения составил более 60%. Строение и конфигурация синтезированного соединения была установлена методом ЯМР-спектроскопии. Следует отметить, что в ходе реакции, в том числе по данным ТСХ, образуется одно соединение.

Конфигурация установлена с привлечением данных NOESY спектроскопии. Основываясь на совокупности полученных спектральных данных можно заключить, что реакция идет диастереоселективно с образованием одного стереоизомера. Полученный результат несомненно интересен с учетом данных полученных ранее, где нами установлено образование двух стереомеров для подобной реакции при использовании производных ацетона.

Азометин-илид генерируется из иминов путем формального 1,2-гидридного сдвига. Теоретически возможно образование отличных конфигурацией связи C=N (*D*- (*Z*)-*C*- (*E*) диполей, причем они могут находиться в равновесии (Рисунок 2).

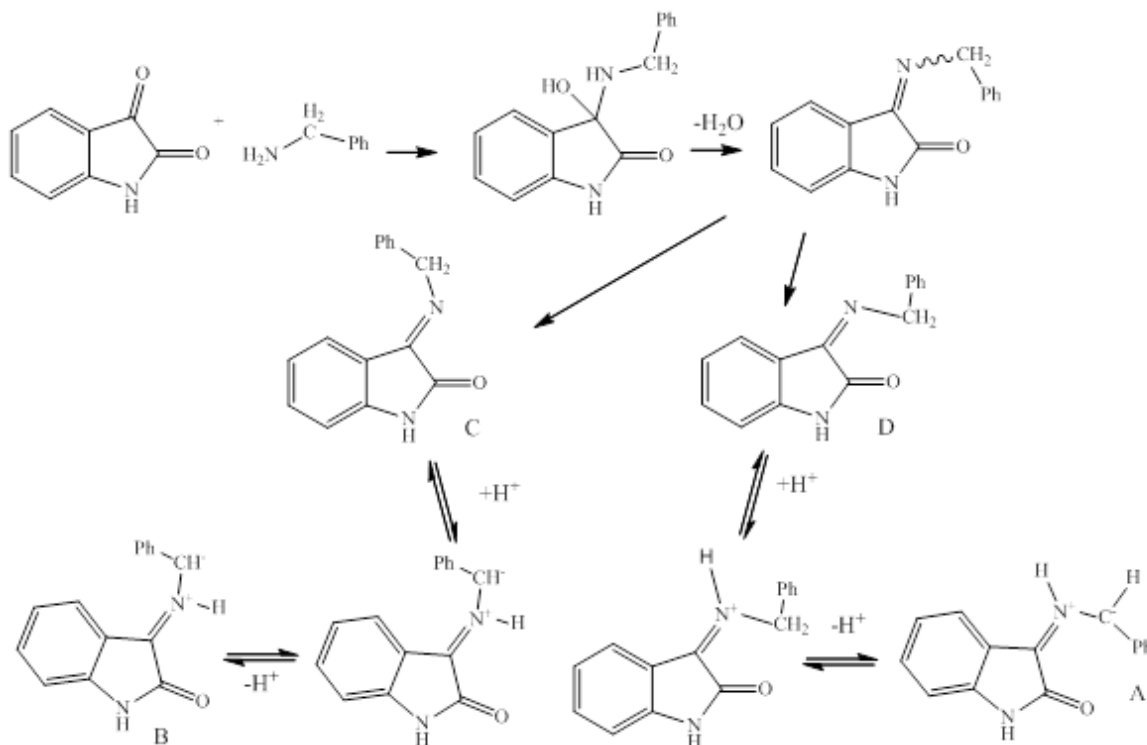


Рисунок 2 – Особенности генерации диполей – генерирование азометин – илида из иминов с различной конфигурацией

Циклоприсоединение данных диполей через различные переходные состояния - *эндо* и *экзо* - могут приводить к образованию четырех стереомеров. Стереомеры отличаются относительной конфигурацией четырех центров асимметрии (Рисунок 3). Относительная конфигурация асимметрических центров в положении 3,4 определяется диполярфилом – бензалиденциклогексаноном, а в положении 2,5–строением как диполя, так и структурой переходного состояния. Установлено, для настоящего случая реагирующим диполем является (*Z*) – диполь, реакция проходит через *эндо* переходное состояние. Неучастия (*E*) – диполя в реакции является неожиданным, отличает от ранее полученных данных, где мы предполагали

участие двух диполей. Весьма вероятно, что (Z) – диполь образуется в принципе быстрее, и в случае катализа кислотой и также быстро акцептируется диполярфилом. Остальные переходные состояния, вероятно, дестабилизированы диполь-дипольным отталкиванием карбонильных групп, стерическим возмущением циклогексанового и бензольных колец.

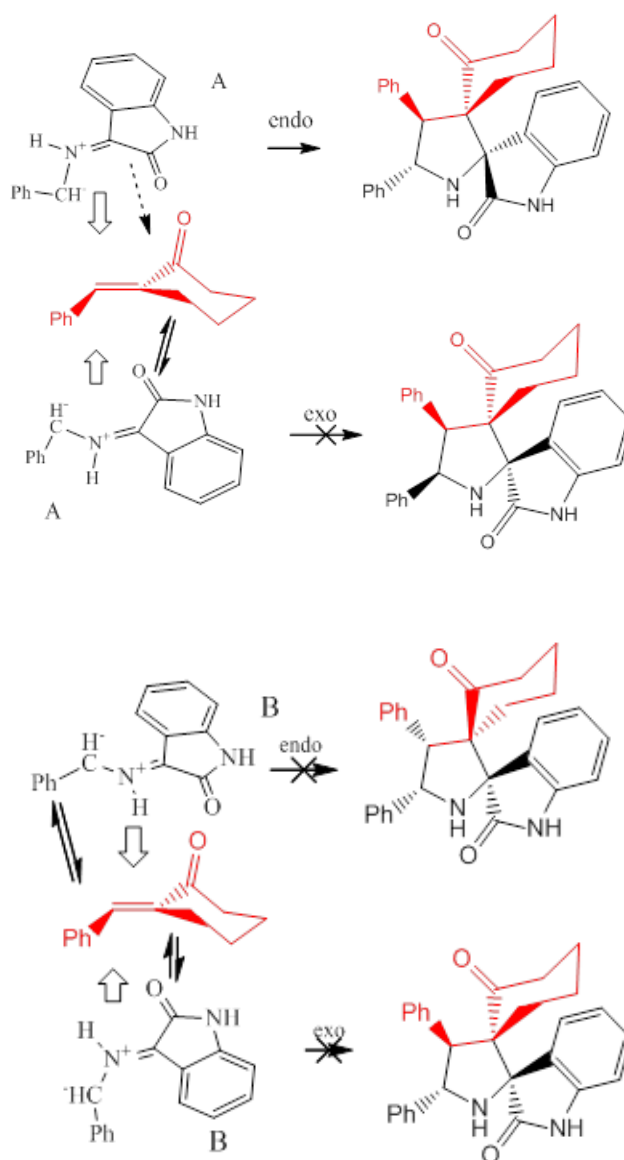


Рисунок 3 – Образование четырех возможных стереомеров

Также мы использовали в аналогичной реакции другой кетон – дибензалиденциклогексанон (Рисунок 1, (б)), который содержит

дополнительную арилметиленовую группу, что увеличивает стерическую напряженность.

В сравнении с выход целевого соединения с участием кетона бензалиденциклогексанона выход продукта при использовании дибензалиденциклогексанона получился меньше, а именно менее 50 %. Вероятно, такой сравнительно малый выход обусловлен повышенным стерическим напряжением, которое создается за счет стерического напряжения вносимого арилметиленовой группой. Строение и конфигурация синтезированного соединения также была установлена методом ЯМР-спектроскопии.

Мы провели третий синтез, используя в качестве диполярофила нитрофенилпентадиенон. Данный синтез прошел в отличие от предыдущих аналогичных синтезов быстрее, чем можно объяснить хемоселективностью данной реакции. В используемом диполярофиле несколько реагирующих центров – мета-нитробензольный фрагмент и карбонильная группа. Строение и конфигурацию полученного соединения были установлены методом ЯМР и ИК спектроскопии.

Заключение

Итак, мы достигли цели работы и решили при этом поставленные для этого задачи. Нами были исследованы реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с использованием следующих субстратов - бензалиденциклогексанона, дибензалиденциклогексанона и нитрофенилпентадиенона. В результате проведенных экспериментов были получены ранее неизвестные спиропирролидиноксинодолы. Мы выявили и теоретически обосновали стереохимические особенности с привлечением метода ЯМР-спектроскопии.

Список литературы

1. А.А. Швец, С.В. Курбатов.
Диастереоселективный синтез бисспиросопряженных оксиндолов путем [3+2] диполярного циклоприсоединения // Химия гетероциклических соединений, 2009, №7, стр. 1087-1088.
2. Швец А. А., Курбатов С. В. SYNTHESIS OF BIS- β , β' -SPIRO-PYRROLIDINYL-OXINDOLES, CONTAINING A RHODANINE FRAGMENT // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2013. – №. 5. – С. 859-866.
3. Padwa A., Pearson W. H. (ed.). Synthetic applications of 1, 3-dipolar cycloaddition chemistry toward heterocycles and natural products. – John Wiley & Sons, 2003. – Т. 59.