

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

**Новые подходы к синтезу непредельных 1,5 дикетонов**

**АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ**

Студента 4 курса 412 группы  
направления 04.03.01 "Химия"  
Института Химии  
Липовенко Алексея Валерьевича

Научный руководитель

д.х.н., профессор

\_\_\_\_\_

Н.В. Пчелинцева

Зав. кафедрой органической и биорганической химии

д.х.н., профессор

\_\_\_\_\_

О.В. Федотова

Саратов 2017

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность работы.** Одной из задач органической химии является синтез гетероциклических соединений с возможной биологической активностью. Непредельные 1,5-дикетоны относятся к ряду веществ с высокой биологической активностью, что и привлекает внимание учёных к получению этого соединения. Интерес к изучению химии непредельных 1,5-дикетонов определяется их высоким химическим потенциалом, что является «фундаментом» для дальнейшего изучения этих перспективных объектов с позиций экспериментальной, теоретической органической химии.

**Целью настоящей работы является поиск нового подхода к синтезу 1,3,5-трифенилпент-2-ен-1,5-диона,** отличающегося доступностью реагентов, более мягкими условиями реакции и высоким выходом конечного продукта.

Для реализации цели работы перед нами были поставлены задачи:

- провести обзор литературных данных по методам получения непредельных 1,5-дикетонов;
- разработать препаративно простую, безопасную, экономически оправданную методику синтеза 1,3,5-трифенилпент-2-ен-1,5-диона из доступных реагентов;
- осуществить синтез 1,3,5-трифенилпент-2-ен-1,5-диона по разработанной методике;
- обсудить вероятные механизмы превращений и особенностей строения продуктов реакции.

**Научная новизна.** Был проведён синтез 1,3,5-трифенилпент-2-ен-1,5-диона дегидробромированием 2-бром-1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона с использованием таких оснований как EtONa, *t*-BuOK, Et<sub>3</sub>N и в растворителях ДМСО и ацетоне.

**Практическая значимость.** Предложены эффективные синтезы получения непредельных 1,5-дикетонов с хорошим выходом и препаративно простую, безопасную, экономически оправданную методику

## Основное содержание работы

Как упоминалось, непредельные 1,5-дикетоны представляют интерес вследствие наличия в его структуре сразу нескольких функциональных фрагментов: двух карбонильных групп, различающихся по реакционной способности (сопряженной и свободной от сопряжения), одной С=С связи и активных водородных атомов в альфа-положении. Благодаря такому разнообразию активных фрагментов исследуемое соединение способно не только взаимодействовать с электрофильными реагентами с помощью С=С связи и ароматических колец, но и вступать в реакции с нуклеофильными реагентами с помощью двух карбонильных групп, что и открывает возможности для синтеза большого числа гетероциклических соединений.

Однако для синтеза непредельных 1,5-дикетонов используют препаративно сложные методики и дорогостоящие реактивы. Исходя из этого нами предложено два новых подхода к синтезу непредельных дикетонов. Оба подхода основаны на использовании арилзамещенных пентан-1,5-дионов.

В первом случае синтез 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **3** базируется на превращении 1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона **1** в моногалогендикетон **2** с последующим его дегидрогалогенированием.

Исходный 1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона **1** получен по известному методу дикетонной конденсации с выходом 89%.

Для галогенирования пентандиона **1** подобраны условия для монобромирования в  $\alpha$ -положение к карбонильной функции при действии N-бромсукцинимид (0,01 моль) и пара-толуолсульфакислоты (0,001 моль), растворённых в ацетонитриле.

Известно [49], что в кислой среде N-бромсукцинимид **4** является источником катионов брома. В зависимости от растворителя дальнейший путь реакции может быть разным. В  $\text{CH}_3\text{CN}$  катион брома не претерпевает

изменений и реагирует с енолом **5**, в этаноле образуется этилгипобромит, который является поставщиком катиона брома.

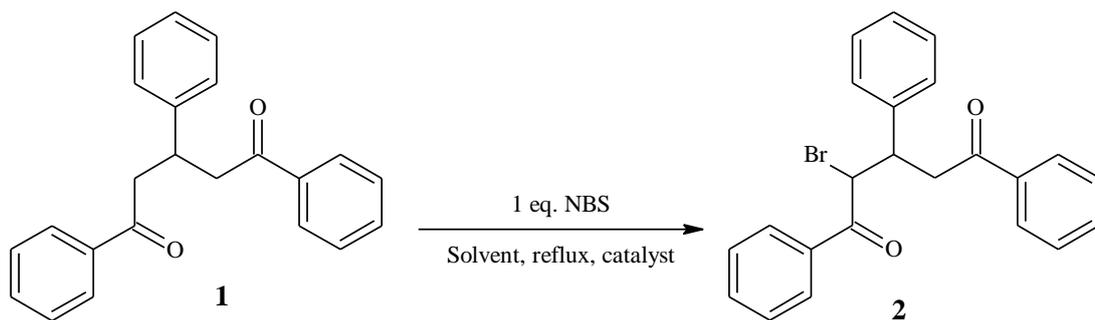
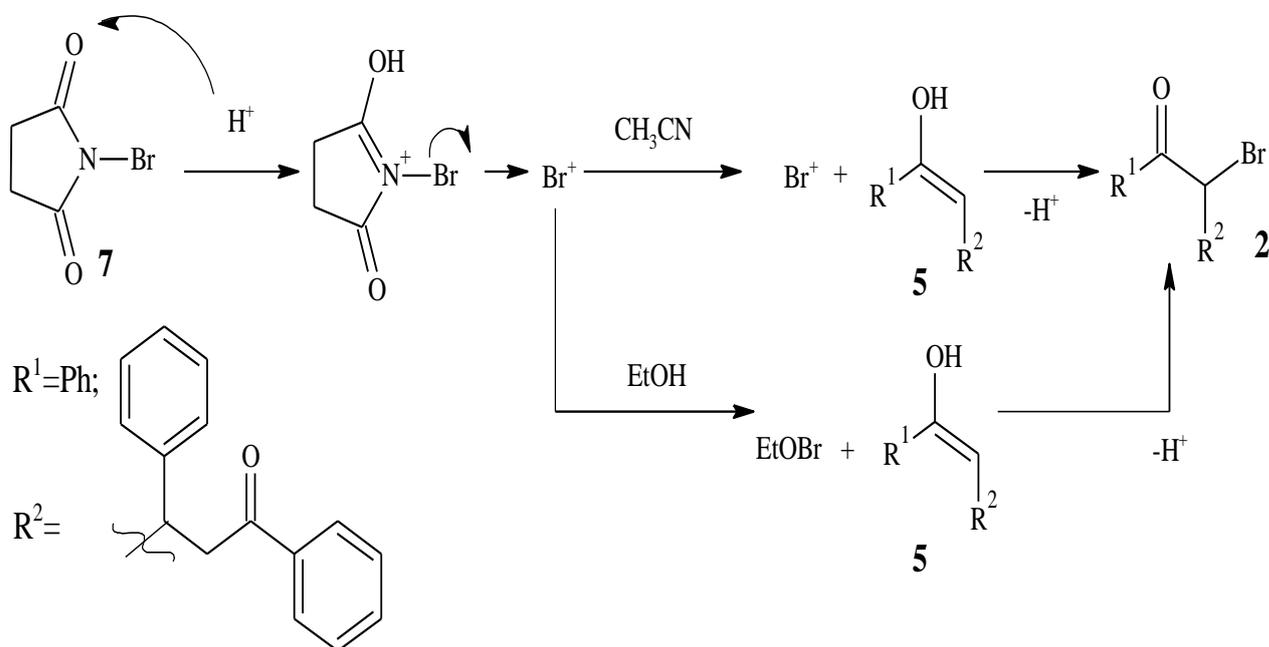


Табл. 2.1 Условия реакции бромирования соединения **1** с использованием NBS

Растворитель	Катализатор	Время, ч.	Выход, %
CH <sub>3</sub> CN	0.1 eq. TsOH	1	82.4
EtOH	0.1 eq. TsOH	1	79.4

Превращения пентандиона с N-бромсукцинимидом в различных растворителях можно представить следующей вероятной схемой.



Оптимизация методики синтеза 2-бром-1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона (**2**) была необходима, так как данное соединение является синтоном других функциональных производных ряда 1,5-дикетонов, в частности, 2-пентен-1,5-дионон. Путь к последнему – 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диону **3**

намечено осуществить посредством дегидробромирования кетона **2** при при нагревании с основанием.

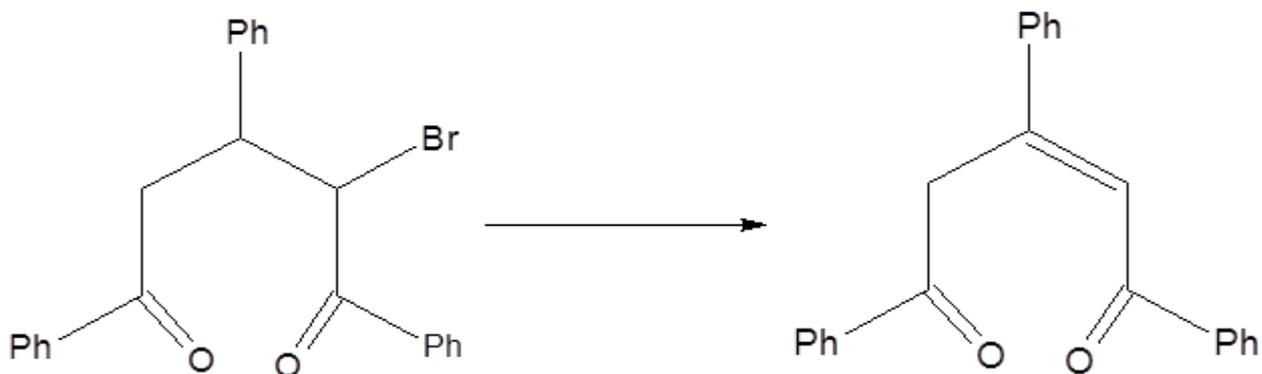
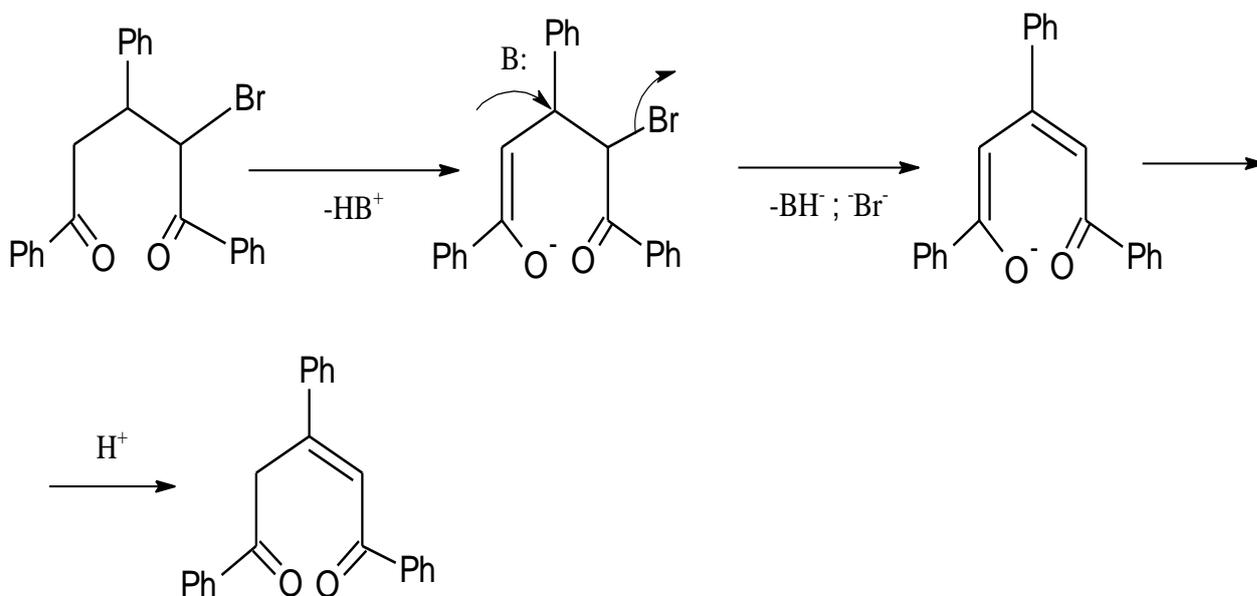


Таблица 2.2 – Условия реакции дегидробромирования 2-бром-1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона **2** при нагревании с основанием.

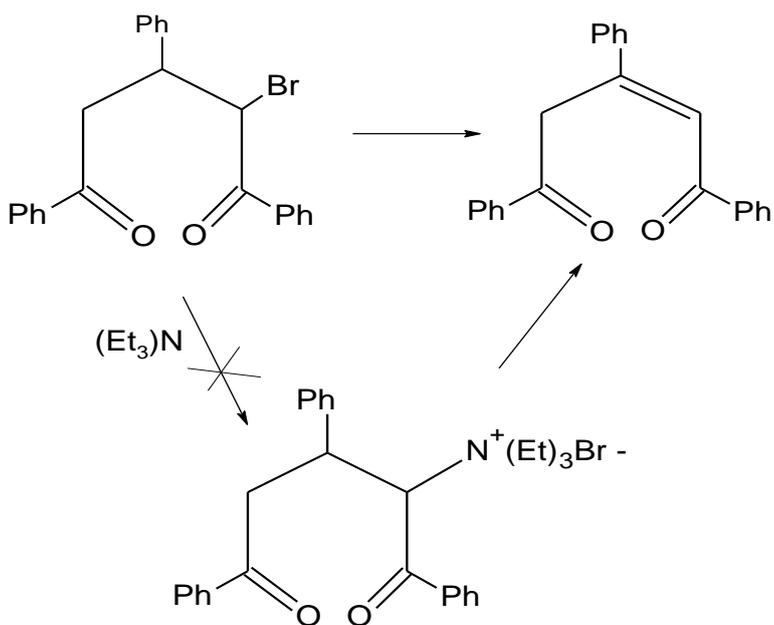
метод	Основание	Растворитель	Температура	Время, ч	Выход, %
А	EtONa	ДМСО	100	12	10,1
Б	t-BuOK	ДМСО	100	2	38,9
В	Et <sub>3</sub> N	ДМСО	100	12	45,0
Г	Et <sub>3</sub> N	ацетон	40	4	30,7

Как видно из таблицы 2.2 наиболее приемлемо использование t-BuOK либо триэтиламина, так как увеличивается выход конечного продукта и сокращается время реакции.

Наиболее вероятная схема превращения бромпентандиона до 2-пентендиона при любом основании может быть представлена таким образом



В качестве альтернативного метода синтеза непредельного дикетона 1,3,5-трифенилпент-2-ен-1,5-диона предложен способ элиминирования бромоводорода, из молекулы бромдикетона, где в качестве основания используется  $\text{Et}_3\text{N}$  в среде ацетон, что позволило получить конечный продукт в одну стадию, минуя образования промежуточного соединения соли N,N,N-триэтил-1,5-диоксо-1,3,5-трифенилпентан-2-ил-аммоний бромида и дальнейшее её разложение, как предполагалось ранее.



Физико-химические характеристики 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **3** представлены в табл.2.3

Таблица 2.3 - Физико-химические характеристики соединения **3**

Т.пл. °С	Найдено,%		ИК, см <sup>-1</sup>	ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м.д.
	Вычислено,%			
119-121 (Лит.119- 121)[20]	<u>84,31</u>	<u>6,98</u>	1669, 1662 (C=O)	7,14-7,68
	84,66	6,52	1620 (CH=CH)	(m.15H,Ar)
			2950 (CH <sub>2</sub> )	6,65 (s. 1H,CH)
			3090, 1540,740 (Ar)	4,18 (brs. 2H CH <sub>2</sub> )

1,3,5-Трифенил-2-пентен-1,5-дион **3** соединение давно (с 1916 года) известное как продукт щелочного гидролиза солей 2,4,6-трифенилпирилия. Данная процедура включает стадию синтеза и выделения соли пирилия, что сопряжено с использованием сильных кислот и токсичных растворителей. Предложенный нами подход прост в исполнении, доступен в части реактивов и оборудования, а главное, безопасен.

## Выводы

1. Анализ литературных данных свидетельствует об актуальности исследований по синтезу непредельных 1,5- дикетонов.
2. Осуществлен синтез 2-бром-1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона по новой методике с использованием N-бромсукцинимида и каталитических количеств п-толулосульфокислоты.
3. Показана возможность синтеза уже известного 2-пентен-1,5-диона на основе 2-бром-1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона.
4. Разработана препаративно простая, безопасная методика синтеза 1,3,5-трифенилпент-2-ен-1,5-диона из доступных реагентов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Ceylan, Mustafa, Gezegen, Hayreddin. // Preparation of 1,5-Diketones by Addition of Cyclohexanone to Chalcones under Solvent-free Phase Transfer Catalyst Condition Department of Chemistry // Faculty of Arts and Sciences. Gaziosmanpasa University Turkey 2008. V.32 P.55-61.
2. Singh O. V., Garg C. P., Kapoor R. P. Synthesis of Methyl 2, 3-Diaryl-3-methoxypropanoates by Oxidative Rearrangement of Chalcones using Hypervalent Iodine Reagents in Trimethyl Orthoformate //Synthesis. – 1990. – Т. 1990. – №. 11. – С. 1025-1026.
3. Batt D. G. et al. 2'-substituted chalcone derivatives as inhibitors of interleukin-1 biosynthesis //Journal of medicinal chemistry. – 1993. – Т. 36. – №. 10. – С. 1434-1442.
4. Powers D. G. et al. Automated parallel synthesis of chalcone-based screening libraries //Tetrahedron. – 1998. – Т. 54. – №. 16. – С. 4085-4096.
5. Nam N. H. et al. Cytotoxic 2', 5'-dihydroxychalcones with unexpected antiangiogenic activity //European journal of medicinal chemistry. – 2003. – Т. 38. – №. 2. – С. 179-187.
6. Hu Y. et al. Readily prepared chiral P, N ligands and their applications in Cu-catalyzed enantioselective conjugate additions //The Journal of organic chemistry. – 2003. – Т. 68. – №. 11. – С. 4542-4545.
7. Harada S. et al. Direct catalytic asymmetric Michael reaction of hydroxyketones: asymmetric Zn catalysis with a Et<sub>2</sub>Zn/linked-BINOL complex //Journal of the American Chemical Society. – 2003. – Т. 125. – №. 9. – С. 2582-2590.
8. Pueschl A. et al. Versatile synthesis of 3-arylindan-1-ones by palladium-catalyzed intramolecular reductive cyclization of bromochalcones //Synthesis. – 2005. – Т. 2005. – №. 02. – С. 291-295.
9. Федина О.В., Кравцов И.В., Морозова А.А., Решетов П.В // Синтез 1,5-дикетонов, содержащих цианэтильную группу. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук Вып .7 том 1. 2009

10. Shankar R. et al. An efficient and improved synthesis of 1, 5-diketones: versatile conjugate addition of nucleophiles to  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated enones and alkynones //Tetrahedron letters. – 2006. – Т. 47. – №. 18. – С. 3077-3079.
11. Génisson Y., Gorrichon L. Spontaneous aldol and Michael additions of simple enoxytrimethylsilanes in DMSO //Tetrahedron Letters. – 2000. – Т. 41. – №. 25. – С. 4881-4884.
12. Dere R. T. et al. Influence of ionic liquids on the phase transfer-catalysed enantioselective Michael reaction //Tetrahedron letters. – 2003. – Т. 44. – №. 28. – С. 5351-5353.
13. Potts K. T. et al. Ketene dithioacetals as synthetic intermediates. Synthesis of unsaturated 1, 5-diketones //Journal of the American Chemical Society. – 1981. – Т. 103. № 12. P. 3584-3585.
14. Kochetkov N. K., Kudryashov L. J., Gottich B. P. Ketovinylation of  $\beta$ -dicarbonyl compounds //Tetrahedron. – 1961. – Т. 12. – №. 1. – С.63-75.
15. Беляев В.Ф., Козляк Р.И. // Взаимодействие р-хлорвинил кетонов с р-дикарбонильными соединениями // Журн. органич. химии.. 1973. Т.9. С.2517.
16. Rao R. B., Singh U. P., Bhide G. V. Enamine acylation of methylacetoacetate. // Tetrahedron Letters. – 1967. – Т. 8. – №. 8. P.719-722.
17. Terent'ev Alexander O., Pastukhova Zhanna Yu., Yaremenko Ivan A., Novikov Roman A., Demchuk Dmitry V., Bruk Lev G., Levitsky Dmitry O., //Selective transformation of tricyclic peroxides with pronounced antischistosomal activity into 2-hydroxy-1,5-diketones using iron (II). salts Tetrahedron.,2016 P.1-6
18. Kharasch M. S., Pauson P., Nudenberg W. THE CHEMISTRY OF HYDROPEROXIDES. 12. THE GENERATION AND PROPERTIES OF FREE RO<sub>2</sub> RADICALS //JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY. – 1953. – Т. 18. – №. 3. – С. 322-327.
19. Kharasch M., Fono A. Communications-A Modification of Free Radical Reactions //The Journal of Organic Chemistry. – 1958. – Т. 23. – №. 2. – С. 324-324.
20. Diltay W.// J.Prakt.Chem. 1916. Vol. 94.P.53

