

Министерство образования и науки Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра органической и биоорганической химии

Каскадные реакции в синтезе пентендионов

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 года обучения 412 группы

направления 04.03.01 – Химия

Институт химии

Кудря Александры Александровны

Научный руководитель

профессор, д.х.н., доцент _____

должность, уч. степень, уч. звание подпись, дата

Н.В. Пчелинцева_____

инициалы фамилия

Зав. кафедрой

профессор, д.х.н., профессор _____

должность, уч. степень, уч. звание подпись, дата

О.В. Федотова_____

инициалы, фамилия

Саратов 2018

Введение

Актуальность, практическая значимость и цель работы.

Дикарбонильные соединения представляют собой важный класс органических субстратов и являются оптимальной основой для целенаправленного синтеза веществ, имеющих практическую значимость. Особенный интерес вызывают непредельные дикетоны, их структурная особенность заключается в присутствии рядом с карбонильными группами олефиновой связи, что предполагает достаточно большое расширение области их синтетического применения и позволяет осуществить ряд превращений, затрагивающих реакционные центры каждой из функций в отдельности, либо в совокупности.

К настоящему времени хорошо изучена химия 1,5-дикетонов, разработаны многочисленные способы их получения, а так же изучены их гетеро- и карбоциклизация, нуклеофильные, электрофильные и другие реакции.

1,5-Дикетоны представляют собой легкодоступные и реакционно-способные субстраты для органического синтеза, прежде всего в синтезе гетероциклических соединений. Непредельные 1,5-дикетоны являются перспективными в плане экспериментальной и теоретической химии за счет большого разнообразия реакционных центров и структурных особенностей.

Наличие кратной связи, карбонильной группы, сопряженной с двойной связью и сопряженной только с арильным заместителем, подвижных атомов водорода метиленового фрагмента, присутствующих в структуре непредельного дикетона, предполагают электрофильные и нуклеофильные реакции, сопровождающиеся функционализацией, а так же гетероциклизацией в азот-, кислородсодержащие пяти-, шестичленные гетероциклические соединения.

Благоприятное взаимное расположение карбонильных групп определяет их способность к исключительно легкой циклизации. За счет этого они являются удобными исходными веществами для синтеза широкого круга полициклических карбо- и N-, P-, S-, O-гетероциклических соединений, часто недоступных или трудно доступных иными методами синтеза.

Введение в молекулу 1,5-дикетонов дополнительных реакционных центров расширяет синтетические возможности дикетонов и приводит к новому типу соединений. Их синтетический потенциал увеличивается за счет сочетания реакционной способности карбонильных групп и новых центров, например атомов галогена.

Целью настоящей бакалаврской работы является оптимизация известных методов синтеза 1,5-дикетонов и синтез их новых представителей.

Основное содержание работы

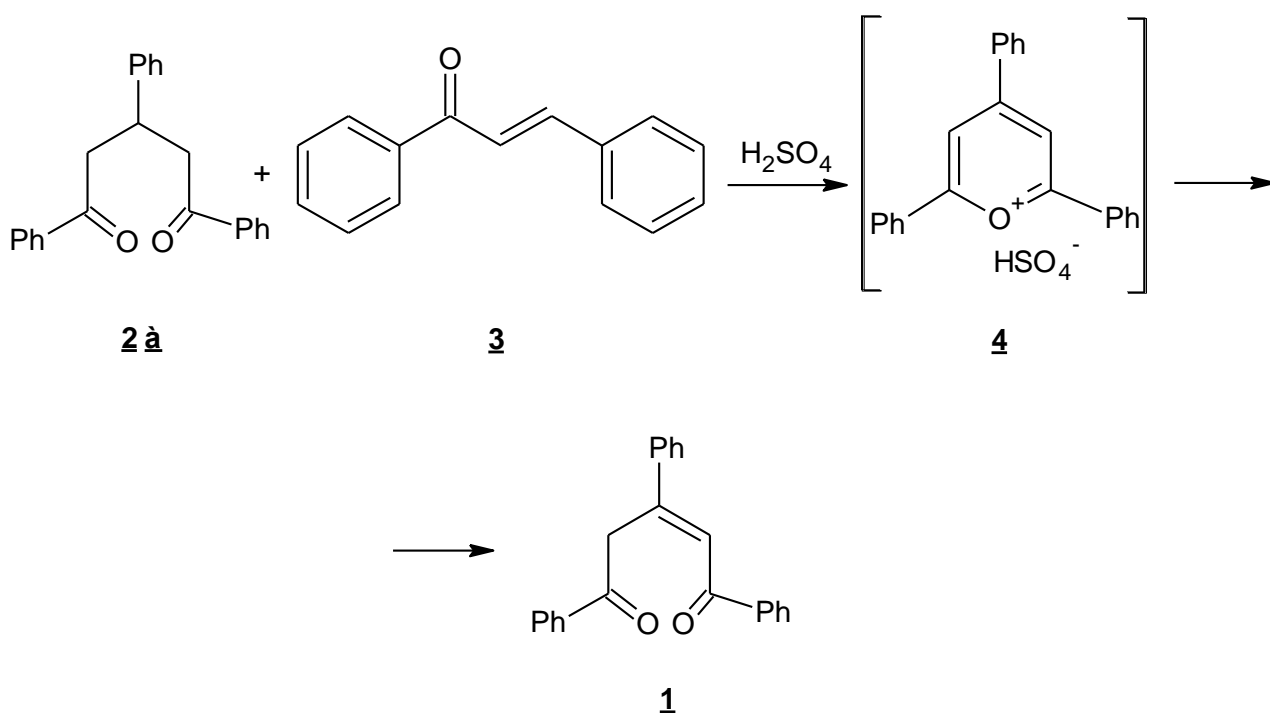
Каскадные реакции в синтезе пентендионов

С 1985 года на кафедре органической химии (прошрое название кафедры органической и биоорганической химии) проводятся исследования в области химии непредельных 1,5-дикетонов. Изучены их превращения с электрофильными, например, галогенами (хлор, бром) и N,O,S-нуклеофильными реагентами (аммиаком, гидразином, гидроксиламином, мочевиной, семикарбазидом и их S-изологами и др.). Введение хлора в структуру 2-пентен-1,5-дионов позволило легко перейти к хлорзамещенным солям пирилия и тиопирилия, ароилхлорфуранам и дихлорпиридинам. Использование пентендионов в реакциях с нулеофильными реагентами сделало доступными замещенные пиразолы, тиазолы, тиазины. Однако сами пентендионы остаются трудно получаемыми соединениями. Кроме традиционного способа получения гидролизом солей пирилия, предложено (обсуждается в литературном обзоре) еще несколько, базирующихся на использовании дорогостоящих основных или кислотных металлических катализаторов, токсичные растворители. Заслуживают внимания работы по введению двойной C=C связи в структуру кетонов в результате реакции окислительного дегидрирования при использовании соединений пятивалентного иода в диметилсульфоксиде.

В настоящей работе взят курс на совершенствование и упрощение существующих методов синтеза непредельных 1,5-дикетонов. Один из путей - замена конденсирующего агента в синтезе солей пирилия – переход от хлорной кислоты к серной. Второй путь – замена гидролизующего реагента гидроксида натрия на гидроксид бария, причем со снижением концентрации агента. Наконец, изучены подходы к введению кратной связи в структуру пентандионов, последние получены в новых условиях.

В соответствии с поставленной целью нами синтезирован 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-дион **1** в условиях каскадного превращения. Для

этого, что называется «в одной колбе», проведено взаимодействие 1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона **2a** с бензилиденацетофеноном **3a** (халконом) в условиях кислотного катализа – в присутствии серной кислоты; получен в качестве промежуточного продукта гидросульфат 2,4,6-трифенилпирилия **4**, который при последующей дециклизации в условиях основного катализа, используя гидроксид бария, дает целевой продукт - 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-дион **1** – бесцветные кристаллы с выходом 71% и температурой плавления 118-119°C при перекристаллизации из этанола, что соответствует литературным данным для известного пентендиона [61]. В общей сложности реакция идёт в течение 30 минут. Данный подход к синтезу 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **1** позволил увеличить выход целевого продукта до 73% (надо отметить, что выходы на стадии солеобразования не достигают 60%) и сделать процесс его получения препаративно просто.



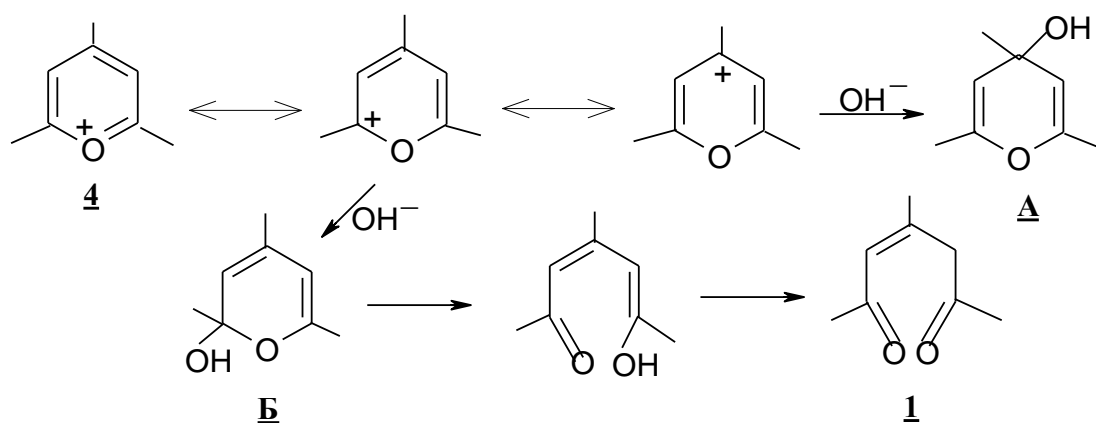
Следует подчеркнуть, что условия для гидролиза гидросульфата 2,4,6-трифенилпирилия оптимизировались специально в различных условиях, используя реакционные смеси - CH_3COONa , $EtOH$, CH_3COONa , $NaOH$, $EtOH$, $NaOH$, $EtOH$, KOH , $EtOH$, $Ba(OH)_2 \cdot H_2O$, $EtOH$ при нагревании. В таблице

1 представлены результаты оптимизации метода, исходя из которых можно сделать вывод, что оптимальными условиями для получения 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона **1** является среда $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, EtOH при нагревании.

Таблица 1. Гидролиз гидросульфата 2,4,6-трифенилпирилия в различных условиях.

Условия	Выход, % по ацетофенону
CH_3COONa , EtOH, t°C	48
CH_3COONa , NaOH, EtOH, t°C	53
NaOH, EtOH, t°C	60
KOH, EtOH, t°C	64
$\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, EtOH, t°C	73

Для подтверждения каскадности процесса пентендион **1** синтезирован в результате двух отдельных стадий. На первой стадии гидросульфат пирилия **4** получен конденсацией ацетофенона и бензилиденацетофенона **3a** в присутствии серной кислоты. Следующей стадией является дециклизация соли пирилия **4** в водном растворе гидроксида бария, протекающая по следующей схеме с образованием 4-пиранола **A** или 2-пиранол **B**, который затем превращается в неопределенный дикетон **1**.



С целью расширения ряда пентандионов, полученных на основе пентандионов нами предложена общая методика для синтеза 1,3,5 - триарилпентан-1,5-дионов **2а-в** в полиэтиленгликоле (ПЭГ-400) в качестве растворителя. С помощью данной методики нами осуществлен синтез 3-(2-метоксифенил)-1,5-дифенилпентан-1,5-диона **2б** с выходом 88%, представляющий собой бесцветные кристаллы с температурой плавления 109-111°C и 3-(4-(диметиламино)фенил)-1,5-дифенилпентан-1,5-диона **2в**, представляющий собой жёлтые кристаллы, которые плавятся при температуре 117-119°C с выходом 79%. Проведение реакции конденсации в ПЭГ-400 позволяет увеличить выход дикетонов, сократить время реакции и упростить процедуру выделения продуктов.

Строение соединений **2б**, **2в** определено на основании данных ЯМР спектроскопии. Спектральные характеристики синтезированных соединений представлены в таблице 2.

Таблица 2. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **2б**, **2в**.

В-во	ЯМР ^1H , δ м.д.	ЯМР ^{13}C , δ м.д.
2б	3.41-3.53 (m, 4H, CH ₂); 3.78 (s, 3H, CH ₃); 4.34 (p, J=7.0 Hz, 1H, CH); 6.83-6.89 (m, 2H, Ar); 7.15-7.23 (m, 2H, Ar); 7.44 (t,	32.81, 43.09, 56.22, 110.81, 120.65, 127.70, 128.19, 128.49, 131.35, 132.89,

	J=7.5 Hz, 4H); 7.54 (t, J=7.3 Hz, 2H, Ar); 7.98 (d, J=7.5 Hz, 4H, Ar)	137.08, 157.08, 199.23
2в	2.90 (s, 6H, CH ₃); 3.32 (dd, J=16.4, 7.0 Hz, 2H, CH ₂); 3.47 (dd, J=16.4, 7.0 Hz, 2H, CH ₂); 3.99 (p, J=7.0 Hz, 1H, CH); 6.67 (d, J=8.3 Hz, 2H, Ar); 7.16 (d, J=8.2 Hz, 2H, Ar); 7.44 (t, J=7.6 Hz, 4H, Ar); 7.54 (t, J=7.3 Hz, 2H, Ar); 7.97 (d, J=7.7 Hz, 4H, Ar)	36.45, 40.60, 45.33, 112.84, 128.03, 128.20, 128.56, 131.62, 132.98, 137.00, 149.39, 190.03

В спектрах ЯМР ¹H соединений **2б,в** кроме мультиплетов ароматических протонов в области 6,83-7,98 м.д. присутствуют сигналы метинных (3,99-4,34 м.д.) и метиленовых (3,32-3,53 м.д.) протонов дикетонной цепи, а также протонов метильных групп (3,48 и 2,9 м.д.).

Смещение положения сигналов карбонильных углеродов в спектрах ЯМР¹³C в область 190,03-199,23 м.д. свидетельствует о сопряжении карбонильной С=О связи с С=С связями арильных фрагментов.

Заключение (выводы)

1. Проведен анализ литературных данных о химии 1,5-дикетонов, их синтезе, строении и свойствах.
2. Предложен способ получения 2-пентен-1,5-дионов при гидролизе гидросульфатов пирилия в присутствии гидроксида бария.
3. Осуществлено усовершенствование методики синтеза 1,3,5-триарилпентан-1,5-дионов введением нового растворителя - ПЭГ-400.
4. Проведена «каскадная» реакция получения 1,3,5-трифенил-2-пентен-1,5-диона превращением 1,3,5-трифенилпентан-1,5-диона с халконом в условиях кислотного катализа с последующей дециклизацией гидросульфата 2,4,6-трифенилпирилия в условиях основного катализа.