

МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра органической и биоорганической химии

ТЕМА

2-(2-Гидроксифенил)-4,6-диарилпиридины: синтез в присутствии PEG-400.

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки IV курса 412 группы

направления 04.03.01 – «Химия»

Института химии

Лофиченко Наталии Дмитриевны

Научный руководитель:

д.х.н., профессор

\_\_\_\_\_

Н.В. Пчелинцева

подпись, дата

Зав. кафедрой:

д.х.н., профессор

\_\_\_\_\_

О.В. Федотова

подпись, дата

Саратов 2019

**Актуальность и цель работы.** Из анализа современной литературы видно, что производные пиридина заняли особое положение в химии. Большой интерес представляет химия 2-(2-гидроксифенил)-4,6-диарилпиридинов. Данные соединения встречаются не только во многих натуральных продуктах, но и в фармацевтических препаратах, так как обладают хорошей биологической активностью. На данный момент известно применение данных соединений в качестве антибактериальных и противогрибковых средств. В связи с этим перспективным является получение соединений данного ряда и разработка более экологичных методов получения.

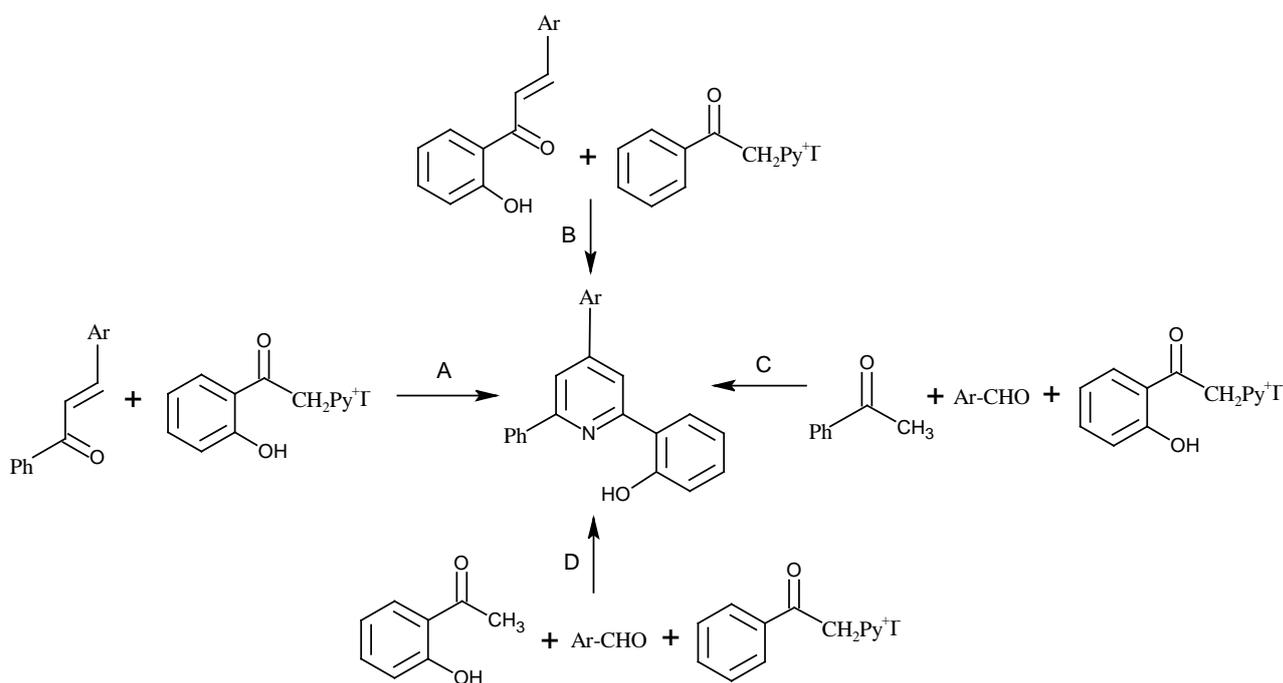
Основываясь на намеченной цели, были поставлены следующие задачи:

- разработка условий синтеза 2,2-гидроксифенил-4,6-диарилпиридинов в PEG-400.
- Обзор литературных данных по синтезу 2-(2-Гидроксифенил)-4,6-диарилпиридинов.
- Исследование путей синтеза целевых соединений и установление их строения.

## Основное содержание работы

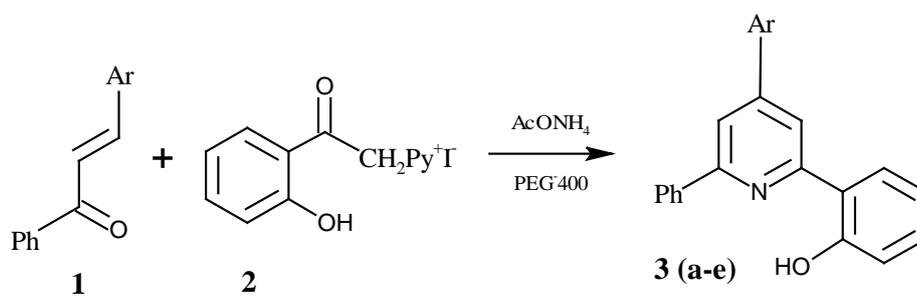
### 2-(2-Гидроксифенил)-4,6-диарилпиридины: синтез в присутствии PEG-400.

В ходе работы были разработаны условия синтеза 2-(2-гидроксифенил)-4,6-диарилпиридинов. За основу в проведении синтеза в качестве растворителя был взят PEG-400 ввиду возможностей эффективного получения целевых соединений и их выделения. Продукты были получены халконным (A,B) и многокомпонентным (C,D) методами.



Ar=a)  $C_6H_5$ , b)  $4-MeOC_6H_5$ , c)  $4-ClC_6H_5$ , d)  $2-MeOC_6H_5$ , e)  $4-Me_2NC_6H_5$

За модельную реакцию был принят синтез 2-(2-гидроксифенил)-4,6-диарилпиридина, синтезированный путем взаимодействия соли 2-гидроксиацетофенилпиридиния (2) и соответствующего халкона (1) по реакции Крэнке в присутствии ацетата аммония, в качестве растворителя использовался PEG-400.



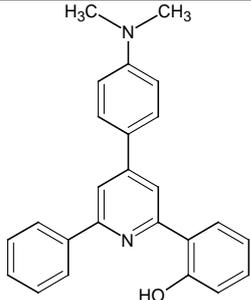
Ar = a) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, b) 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, c) 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, d) 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub> e) 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Выходы, температуры плавления полученных соединений и время реакции представлены в таблице 2.1.

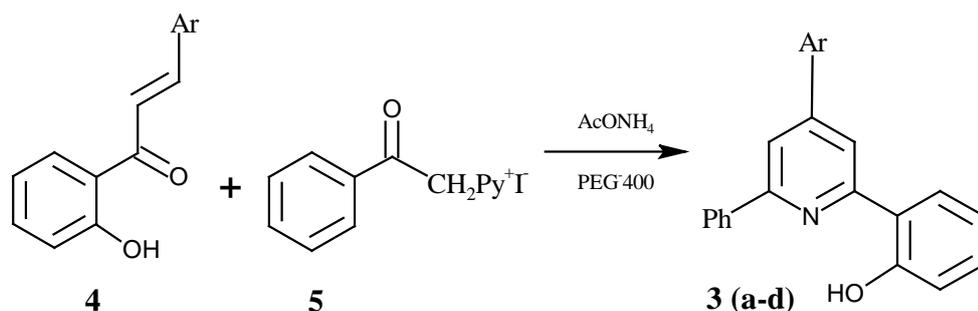
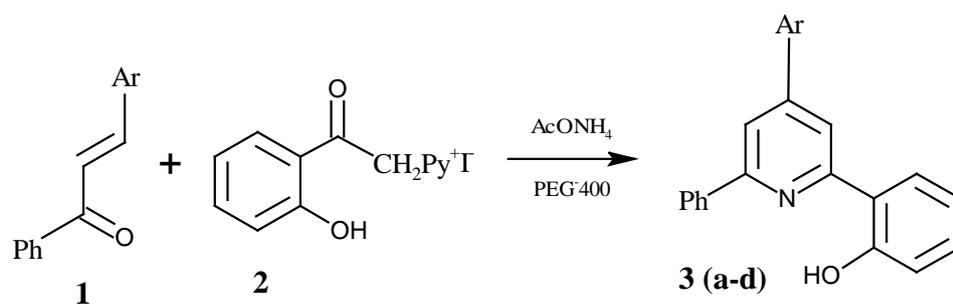
Таблица 1. Выходы, температуры плавления и время реакции.

В-во	Продукт	Т.пл., °С	Выход, %	Время реакции, мин
<b>3a</b>		163-164	77	30
<b>3b</b>		129-130	66	45
<b>3c</b>		170-171	76	40
<b>3d</b>		196-197	49	40

Продолжение таблицы 1.

3e		144-145	43	60
----	---	---------	----	----

Также была проведена подобная халконовая реакция между ацетофеноновой солью (5) и 2-гидроксиалконом (4). Обе реакции проводились в PEG-400 или его смеси с водой. Результаты представлены в таблице 2.2.



Ar=a) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, b) 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, c) 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, d) 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Таблица 2. Условия синтеза (3a-d) в PEG-400

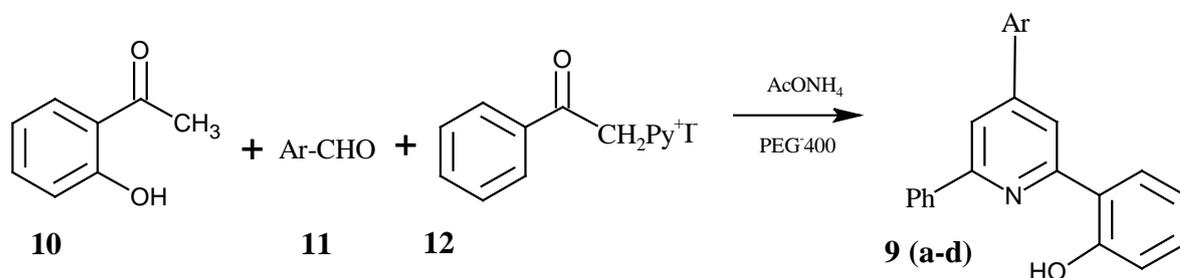
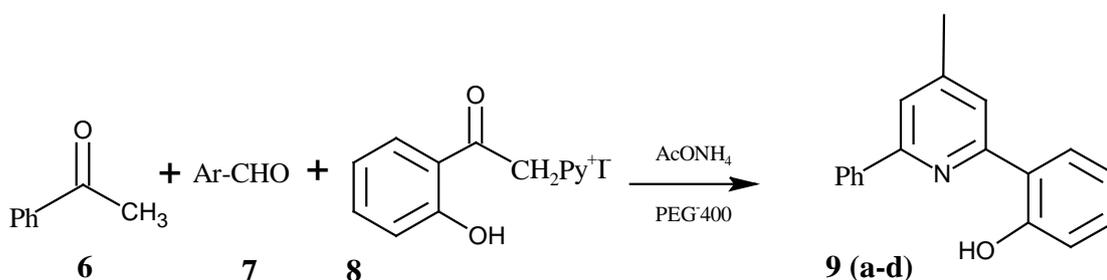
Реагенты	Ar	Время, мин	Т.пл., °С	Выход, %
1+2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	30	163-164	77
4+5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	20		82
1+2	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	45	129-130	66

Продолжение таблицы 2.

4+5	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	40		73
1+2	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	40	170-171	76
4+5	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	25		82
1+2	4-(Me) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	60	144-145	43
4+5	4-(Me) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	45		48

Исходя из таблицы 2. видно, что реакция между ацетофеноновой солью (4) и 2-гидроксиалконом (5) (метод В) дает более высокие выходы и на проведение реакции требуется меньшее время. Опираясь на результаты синтеза 2-(2-гидроксифенил)-4,6-диарилпиридинов, оптимальными условиями для проведения реакции является использование ацетата аммония при проведении реакции в PEG-400.

Также 2-(2-гидроксифенил)-4,6-диарилпиридины (9a-d) были получены путем проведения многокомпонентных реакций (Методы С, D). Результаты представлены в таблице 3.



Ar=a) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, b) 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, c) 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, d) 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

Таблица 3. Условия синтеза (**9a-d**) в PEG-400

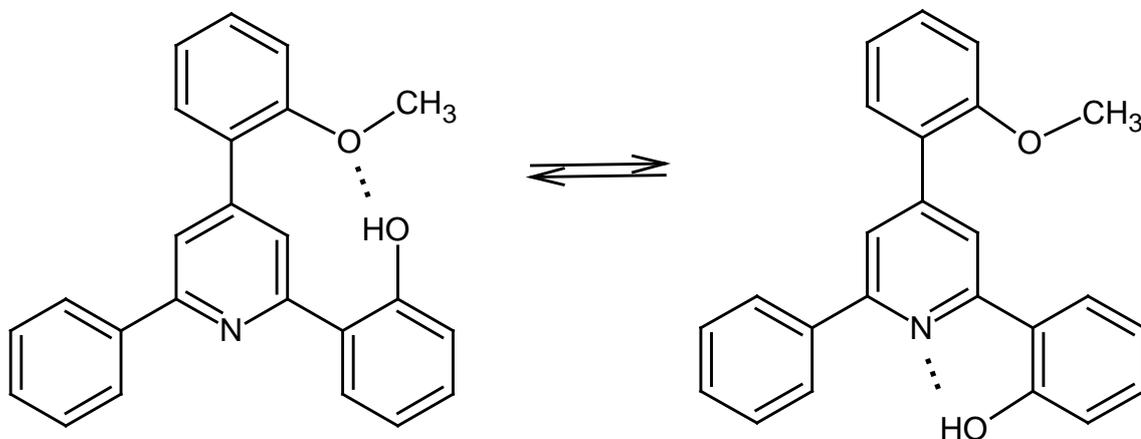
Реагенты	Ar	Время, мин	Т.пл., °С	Выход, %
6+7+8	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	35	163-164	71
10+11+12	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	60		59
6+7+8	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	50	129-130	60
10+11+12	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	90		41
6+7+8	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	35	170-171	77
10+11+12	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	40		69
6+7+8	4-(Me) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	90	144-145	37
10+11+12	4-(Me) <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	180		18

Из таблицы 2.3. видно, что реакция между солью 2-гидроксипирилия, ацетофеноном и соответствующим альдегидом (метод С) дает более высокие выходы и небольшое время реакции. Следовательно, при получении многокомпонентным путем 2-(2-гидроксифенил)-4,6-диарилпиридинов, предпочтительнее метод С.

Ранее нами неизвестное соединение (**3d**) было получено путем проведения реакции между солью 2-гидроксиацетофенилпиридиния (**14**) и соответствующим халконом (**13**).

Реакция также была проведена в присутствии ацетата аммония, в качестве растворителя использовался PEG-400. Продукт был получен с выходом 49%, Т.пл. 196-197 °С. Время проведения реакции 40 минут.

Из всех полученных соединений 2-(2-гидроксифенил)-4-(2-метоксифенил)-6-фенилпиридин по данным ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии находится в растворе в виде двух ротомеров.



Ротомеры соединения (**3d**) соотносятся друг к другу как 2:1.

Далее в ходе работы были определены физико-химические характеристики полученных соединений. Состав синтезированных соединений установлен на основании данных элементного анализа, строение подтверждено на основании данных ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии. Результаты приведены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4. Физико-химические характеристики соединений (**3a-e**).

В-во	Брутто ф-ла	Молек. масса	Элементный анализ	
			Выч.,%	Найд., %
3a	$C_{23}H_{17}NO$	323	C=85,42 H=5,30 N=4,33 O=4,98	C=85,12 H=5,18 N=4,08 O=4,78
3b	$C_{24}H_{19}NO_2$	353	C=81,56 H=5,42 N=3,96 O=9,05	C=81,33 H=5,25 N=4,05 O=8,92
3c	$C_{23}H_{16}ClNO$	357	C=77,20 H=4,51 Cl=9,91 N=3,91 O=4,47	C=77,08 H=4,38 Cl=10,02 N=3,95 O=4,37
3d	$C_{24}H_{19}NO_2$	353	C=81,56 H=5,42 N=3,96 O=9,05	C=81,40 H=5,33 N=3,90 O=8,95
3e	$C_{25}H_{22}N_2O$	366	C=81,91 H=6,05 N=7,64 O=4,37	C=82,05 H=5,95 N=7,52 O=4,20

В ЯМР  $^1H$  спектрах синтезированных соединений **3a-e** наблюдаются сигналы пиридиновых протонов в области 8.10-7.70 м.д. в виде двух синглетов при 8,06 и 7.84 м.д., например, для **3a**, мультиплеты ароматических протонов арильных заместителей в диапазоне 7,60-7,26 м.д. Сигнал гидроксильного протона фенольного фрагмента проявляется в области 13,46-15,01 м.д. Протоны метильных групп в о- и п-метоксильных и диметиламинном фрагментах находятся в виде синглетов при 3,64, 3,89 и 3,10 м.д., соответственно. В ЯМР  $^{13}C$  у всех полученных соединений **3a-e** три ключевых сигнала. Атом углерода у гидроксильной группы (160,14-155.60 м.д), сигналы атомов  $\alpha$ -углеродных атомов в пиридиновом кольце (153.65-154.32, 155.14-155.44 м.д.).

Таблица 5. Данные ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединений (3a-e).

<b>В-во</b>	<b>ЯМР <math>^1\text{H}</math>, <math>\delta</math> м.д.</b>	<b>ЯМР <math>^{13}\text{C}</math>, <math>\delta</math> м.д.</b>
3a	14,84 (O-H) 8,06-7,84 (H пиридинового кольца) 7,54-6,94 (H арильных фрагментов)	160.14, 158.09, 155.29, 151.29, 138.56, 138.12, 131.64, 129.67, 129.44, 129.26, 129.13, 127.26, 126.99, 126.40, 119.03, 118.85, 118.59, 117.28, 115.79
3b	14.92 (O-H) 8.10-7.94 (H пиридинового кольца) 6.92-8.03 (H арильных фрагментов)	160.82, 160.16, 157.97, 155.15, 150.68, 138.22, 131.54, 130.68, 129.59, 129.09, 128.45, 126.97, 126.36, 119.10, 118.79, 118.56, 116.71, 116.37, 115.11, 114.65.
3c	14.73 (O-H) 8.13-7.90 (H пиридинового кольца) 6.94-8.00 (H арильных фрагментов)	160.12, 155.51, 150.02, 137.94, 136.95, 135.73, 131.78, 129.79, 129.48, 129.16, 128.53, 126.99, 126.38, 118.90, 118.64, 116.95, 116.23, 115.50
3d	13.46 (O-H) 8.10-7.91 (H пиридинового кольца) 6.92-8.02 (H арильных фрагментов)	207.00, 163.19, 159.96, 157.24, 154.33, 154.23, 149.49, 138.21, 134.82, 132.09, 131.26, 130.77, 130.39, 130.21, 129.39, 128.98, 128.83, 128.77, 126.83, 126.50, 125.94, 125.30, 123.41, 120.39, 119.67, 119.11, 118.72, 118.56, 118.37, 118.34, 118.23, 116.60
3e	14.73 (O-H) 8.05-7.84 (H пиридинового кольца) 6.83-8.83 (H арильных фрагментов)	160.21, 157.77, 154.91, 151.32, 150.90, 131.34, 129.42, 129.04, 127.97, 126.96, 126.31, 125.25, 119.30, 118.68, 118.51, 116.05, 114.93