

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

Кафедра органической и биорганической химии

**«Синтез 3-арилиден-3Н-фуран-2-онов(тионов), реакция с
бинуклеофильными реагентами»**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студента(ки) IV курса 412 группы

направления (специальности) 04.03.01 – «Химия»

Института химии

Сапатовой Марины Олеговны

Научный руководитель

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

дата, подпись

А.Ю. Егорова
инициалы, фамилия

Заведующий кафедрой

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

дата, подпись

О.В. Федотова
инициалы, фамилия

Саратов 2019 год

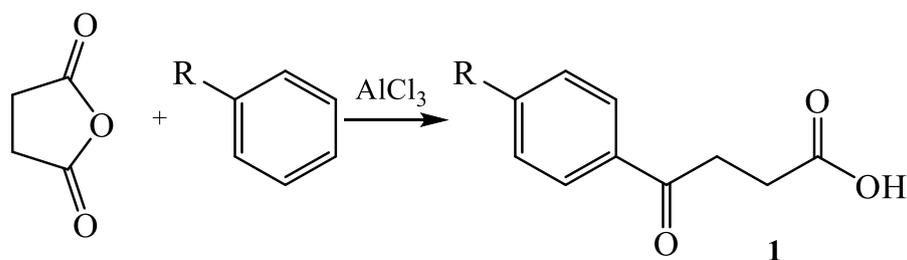
Введение

Актуальность работы. Важным классом гетероциклических соединений, который представляет значительный интерес из-за разнообразия химических превращений и возможностей практического применения являются – 5R-3-арилметилден-3H-фуран-2-оны. Фактором, стимулирующим развитие химии арилметиленовых производных 3H-фуран-2-онов является легкость получения исследуемых соединений, высокий химический потенциал, позволяющий получать на их основе новые ряды карбо- и гетероциклических соединений, в том числе и практически значимых. Появление тионной группы в структуре изучаемых соединений приводит к появлению новых химических и физических свойств, открывает возможности для реализации новых направлений гетероциклизации и позволяет значительно расширить практические свойства вновь полученных веществ.

Цель работы. Цель работы заключается в усовершенствовании методики синтеза 5R-3-арилиден-3H-фуран-2-онов, изучение их поведения в реакциях с реактивом Лавессона, N,N-бинуклеофильными реагентами.

Основное содержание работы.

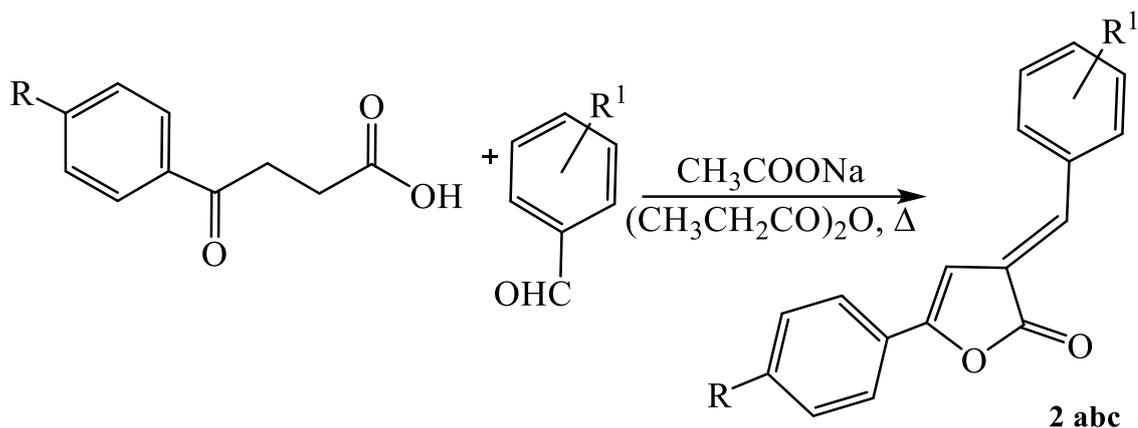
В качестве исходных соединений для синтеза 5-Ar-3H-фуран-2-онов использовалась 4-(фенил)-4-оксобутановая кислота, полученная ацилированием ароматического кольца бензола янтарным ангидридом в присутствии хлорида алюминия.



1) R = H

Кислота получена с выходом до 60%. Основные физико-химические характеристики соответствуют литературным данным [51].

Продукты реакции – 5R-3-арилиден-3Н-фуран-2-оны **2a,b,c** были получены при взаимодействии эквимольных количеств 4-оксокислот с ароматическими альдегидами в пропионовом ангидриде, в качестве катализатора используют ацетат натрия.



2 a) R = H; R¹ = 2,4-Cl

b) R = H; R¹ = 4-Cl

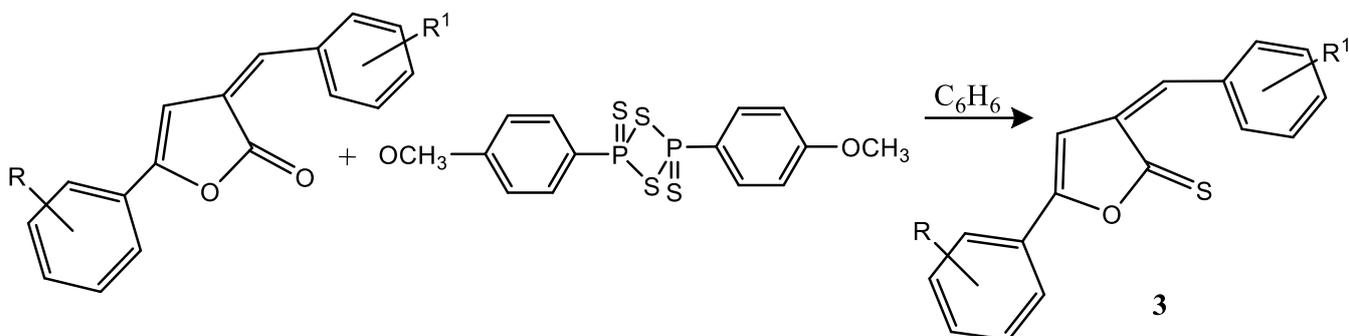
c) R = H; R¹ = 3-NO₂

Нами впервые разработаны условия процесса в реакторе Monowave 50 при 70 °С, что существенно сокращает время процесса и увеличивает выход до 80%. Физико-химические характеристики соединений **2a,b,c** совпадают с литературными данными. [52]

Введение дополнительной функциональной группы - тионной в структуру 5R-3-арилиден-3Н-фуран-2-онов приводит к появлению новых химических и физических свойств, открывает возможности для реализации новых направлений гетероциклизации и позволяет значительно расширить практические свойства вновь полученных веществ.

Изучено взаимодействие фуран-2-онов с реактивом Лавессона (2,4-бис-(п-метоксифенил)-1,3-дитиафосфетан-2,4-дисульфидом).

Взаимодействие 5R-3-арилиден-3H-фуран-2-онов с реактивом Лавессона проводилось при соотношении 1 моль 5R-3-арилиден-3H-фуран-2-оного производного, 2 моля реактива Лавессона, при кипячении в среде абсолютного бензола. В результате реакции был выделен 5R-3-арилиден-3H-фуран-2-тион **3** с выходом 59 %.



3) R = H; R¹ = Cl-4

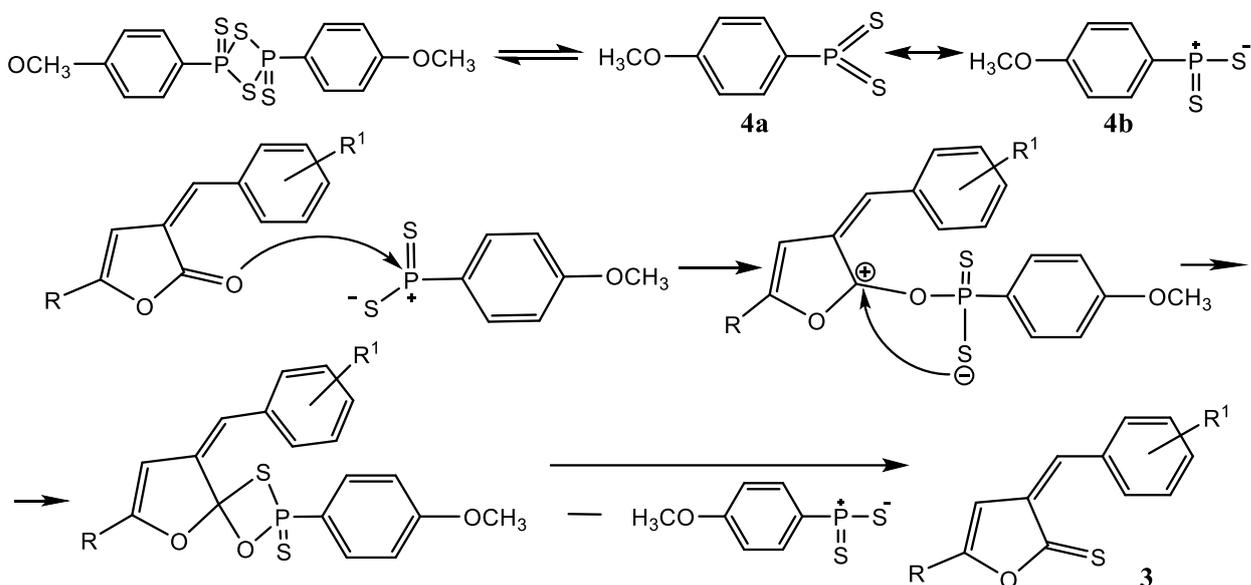
Структура соединения **3** подтверждена данными ИК, ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C спектроскопии. В ИК спектрах отсутствует полоса поглощения ν C=O при 1750 м.д., присутствует ν C=S при 1120-1125 см⁻¹.

В спектре ЯМР ¹H спектре (CDCl₃) присутствуют мультиплеты sp²-гибризованных атомов углерода ароматических колец в области 6.98-7.89 м.д., синглет протона экзоциклической связи C=C 5,28 м.д., синглет протона фуранонового цикла 6.34 м.д.

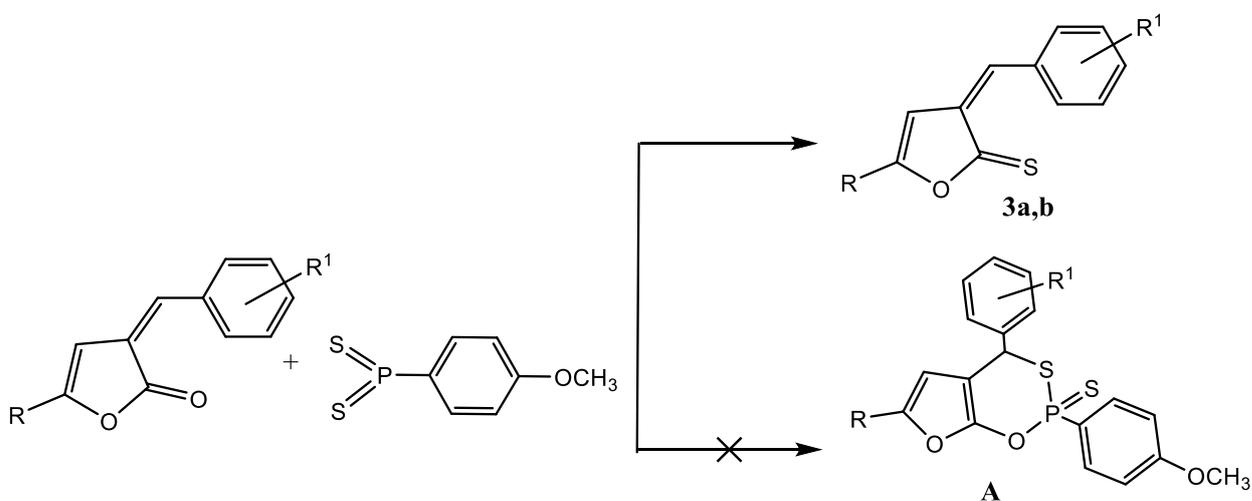
В спектре ЯМР ¹³C в слабом поле отмечен сигнал атома углерода C=S при 164.98 м.д. Сигнал винильных атомов углерода наблюдается при 114.97 м.д. и 134.00 м.д., число и положение сигналов соответствует предложенной структуре.

Механизм процесса заключается в том, что при кипячении реакционной смеси происходит раскрытие центрального четырехчленного дитиадифосфетанового цикла с образованием двух частиц тиофосфинида. Как видно из схемы, реагент Лавессона находится в равновесии с более реакционноспособным дитиофосфинилом **4a**, **4b**. Взаимодействие **4b** с

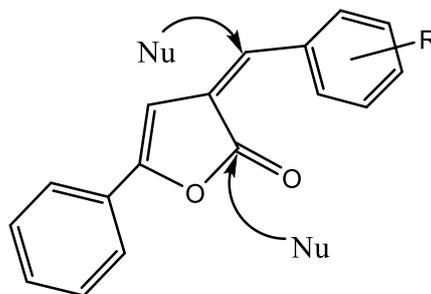
карбонильной группой арилметилден-3Н-фуран-2-она приводит к образованию промежуточного циклического тиаоксафосфетана. При последующем разложении последнего образуется продукт **3**.



Исходя из литературных данных можно предположить несколько путей взаимодействия соединений **2b** с реактивом Лавессона. Наряду с выделенным соединением **3**, можно было ожидать образование фосфорорганических бициклических систем, таких как фуурооксотиофосфинин-2-сульфид 4Н-формы (**структура А**) за счет взаимодействия LR по еносовой системе изучаемых соединений. Однако спектральные характеристики подтвердили образование соединения **3**. Альтернативные направления не реализуются.

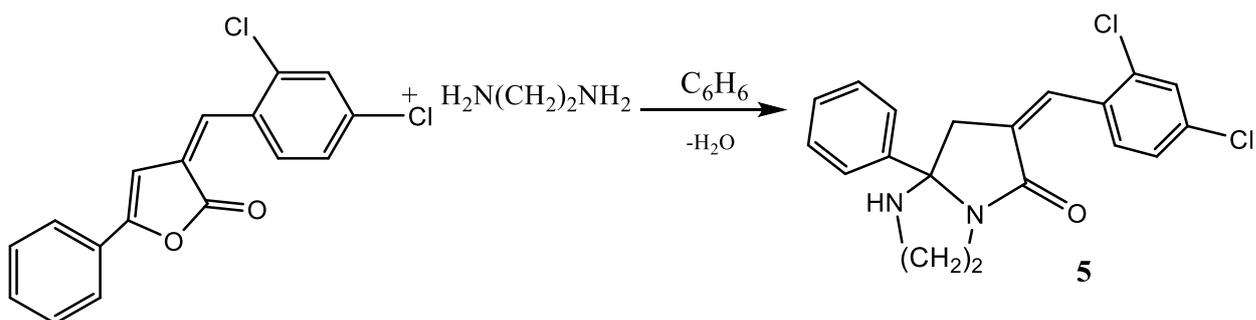


Принимая во внимание, что в структуре изучаемых соединений содержится несколько электрофильных центров на которые может быть осуществлена атака нуклеофильных агентов, то одной из целей данной работы является изучение взаимодействия 3R-арилметилена-фуран-2-онов с N,N-бинуклеофильными реагентами.



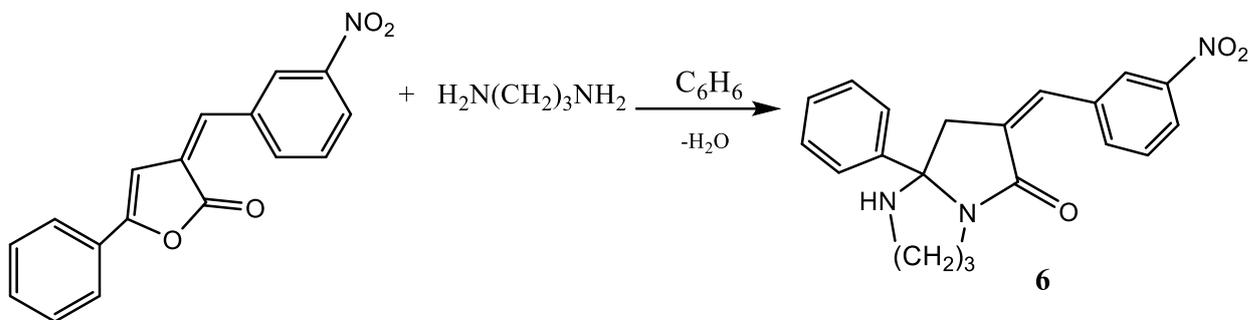
В качестве бинуклеофильных реагентов использовался 1,2-диаминоэтан, 1,3-диаминопропан.

Реакцию соединения **2a** с 1,2-диаминоэтаном проводят при кипении с насадкой Дина-Старка в среде абсолютизированном бензола при температуре 80 °С, в течении 3 часов. Смесь затем охлаждают, растворитель отгоняют. Перекристаллизовывают из изопропилового спирта. В результате выделенное соединение **5** охарактеризовано по данным ЯМР ¹Н спектроскопии.



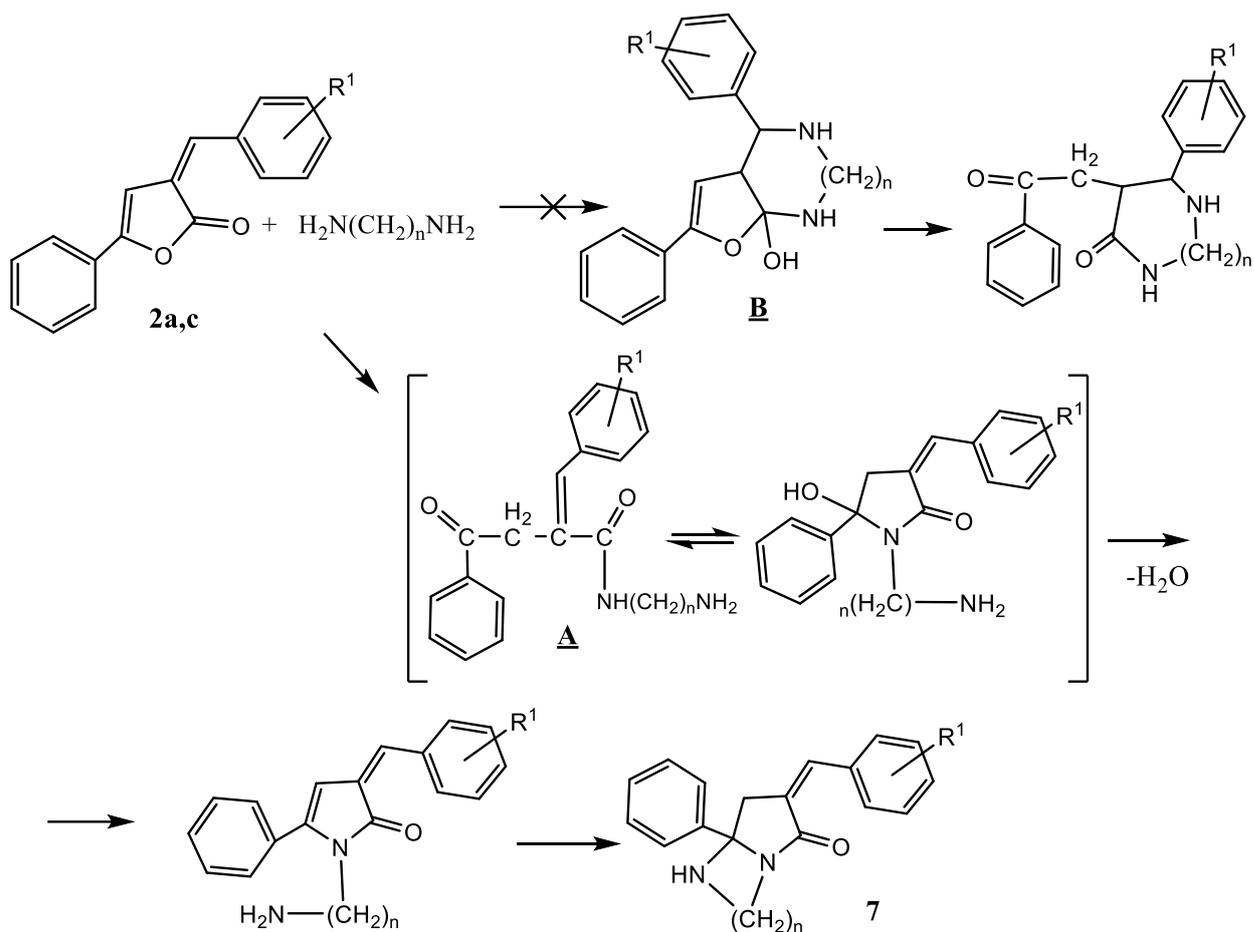
В спектре ЯМР ¹Н отмечен сигнал протонов при sp²-гибридном атоме углерода при 3,51 м.д. (2H). Синглет протона метиленовой группы проявляется при 6,52 м.д. (1H), метильные протоны диазольного цикла проявляются при 2,4-2,5 м.д. (4H), в слабом поле отмечены мультиплеты протонов ароматических колец 7,45-7,81 м.д. (8H), протон при атоме азота наблюдается при 5,01 м.д. (NH).

В аналогичных условиях проведена реакция **2с** с 1,3-диаминопропаном. Реакция проводилась при кипении с насадкой Дина-Старка в среде абсолютизированном бензола при температуре 80 °С, в течении 3 часов. Смесь затем охлаждают, растворитель отгоняют. Перекристаллизовывают из изопропилового спирта. В результате полученное соединение **6** охарактеризовано по данным ЯМР ¹Н спектроскопии.



В спектре ЯМР ¹Н отмечен сигнал протонов при sp²-гибридном атоме углерода при 3,56 м.д., с. (2H). Синглет протона метиленовой группы проявляется при 6,55 м.д. с. (1H), метильные протоны диазольного цикла проявляются при 2,35-2,65 м.д. м. (6H), в слабом поле отмечены мультиплеты протонов ароматических колец 7,50-7,85 м.д., м. (9H), протон при атоме азота наблюдается при 5,01 с. м.д. (NH).

Учитывая активность бинуклеофила и функциональную доступность исследуемых соединений можно было ожидать образование различных продуктов. Реакция рециклизации начинается с атаки атома азота на атом углерода карбонильной группы, что приводит к раскрытию фуранонового кольца и образованию амида замещенной 4-оксокислоты (**структура А**), для которого возможна кольчато-цепная таутомерия. В изучаемых условия реакция не останавливается на этой стадии, возможно внутримолекулярная дегидратация с образованием N-замещенных пиррол-2-онов, либо дегидратация и последующая циклизация приводящая к образованию бициклического продукта **7**.



Нельзя было исключать и одновременную атаку бинуклеофила по обоим реакционным центрам с образованием бициклической системы (**структура В**) с последующим раскрытием фуранонового кольца и образованием соединений диазолонового типа. Существование последних не подтверждено спектральными данными.

Заключение. Усовершенствована методика и осуществлен синтез 5-фенил-3-арилиден-3Н-фуран-2-онов.

Разработаны условия получения 5-арил-3-арилиден-3Н-фуран-2-тионов, реакцией кислородсодержащих гетероаналогов с реактивом Лавессона.

Впервые 5-фенил-3-арилиден-3Н-фуран-2-оны изучены в реакциях с 1,2- и 1,3-бинуклеофилами, что позволило получить замещенные пирролоимидазолы, и пирролопиримидины, не доступные другими способами.

Обсуждены вероятные схемы процессов, состав и строение продуктов реакции доказаны с привлечением данных элементного анализа; ИК-, ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C спектроскопии.

Проведен виртуальный скрининг с помощью программы PASS. На основании полученных данных выявлено, что синтезированные вещества являются потенциально биологически активными и представляют большой интерес для дальнейшего изучения вследствие наличия таких свойств.

Публикации автора

1. Сапатова М.О., Зулкашева А.Ш. Синтез и конформационный анализ 5R-3-арилиден-3H-фуран-2-онов // Материалы XXVI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных “Ломоносов-2019” Москва, 2019, С. 652