

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

Кафедра органической и биорганической химии

Пирролотиазолы. Синтез и реакции с реактивом Лавессона

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студента IV курса
по направлению 04.03.01 – Химия
Института химии
Васильченко Дмитрия Сергеевича

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

подпись, дата

А.Ю. Егорова
инициалы, фамилия

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

подпись, дата

О.В.Федотова
инициалы, фамилия

Саратов 2020

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Вещества, содержащие гетероциклические фрагменты, занимают ведущее положение в общем арсенале лекарственных препаратов. По данным на начало 90-х годов, из 1070 наиболее широко применяемых синтетических лекарственных препаратов 661 (62%) относились к гетероциклам. История использования гетероциклических соединений, состоящих в арсенале природной аптеки, берет начало из далекого прошлого, когда еще не были известны сами действующие вещества.

Соединения, имеющие в своем составе сочлененные пирролидоновое, бензимидазольное и бензотиазольное кольца вызывают интерес со стороны своей биологической активности. Имидазольный цикл входит в состав незаменимой аминокислоты гистидина, структурный фрагмент гистамина, пуриновых оснований, ряда лекарственных средств (дибазол, метапрот и др.). Производные бензимидазола применяется в качестве антигельминтных препаратов (мебендазол, альбендазол). Среди производных пирролидина существует два ряда биологически активных веществ, обладающих психотропными и антигипертензивными действиями (группа пирацетама, поли-N-винилпирролидон, каптоприл и др.). Структура тиазола встречается в составе важных биологически активных веществ таких как тиамин (витамина В1) и также в составе ряда сульфаниламидных препаратов, например, противомикробного средства фталазола. Также есть исследования и попытки получить гетероциклические соединения, которые проявляли бы себя как противосудорожные препараты

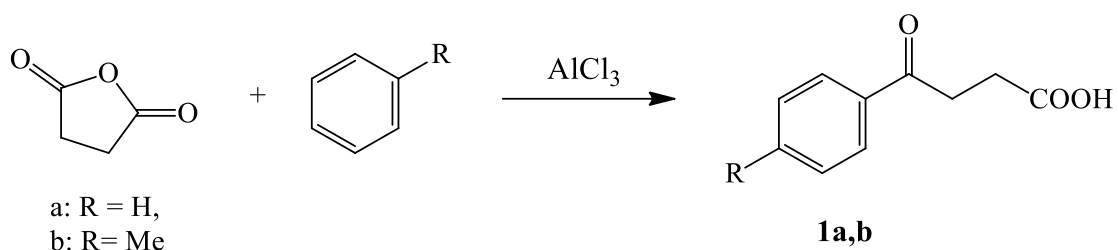
Цель работы: являлась разработка нового способа получения полигетероциклических соединений взаимодействием 4-замещённых-4-оксобутановых кислот с N,S- и S,S-бинуклеофилами, изучение бензопирролоксазолонов в реакции с реактивом Лавессона, их в реакции азосочетания; решением вопросов образования продуктов реакции на

основании комплексного исследования методами ИК,УФ и ЯМР ^1H спектроскопии.

Структура и объем работы. ВКР состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, выводы, списокиспользованной литературы. ВКР изложена на 51 странице, иллюстрирована 7 рисунками,6 таблицами. список использованных источников из 21 наименования.

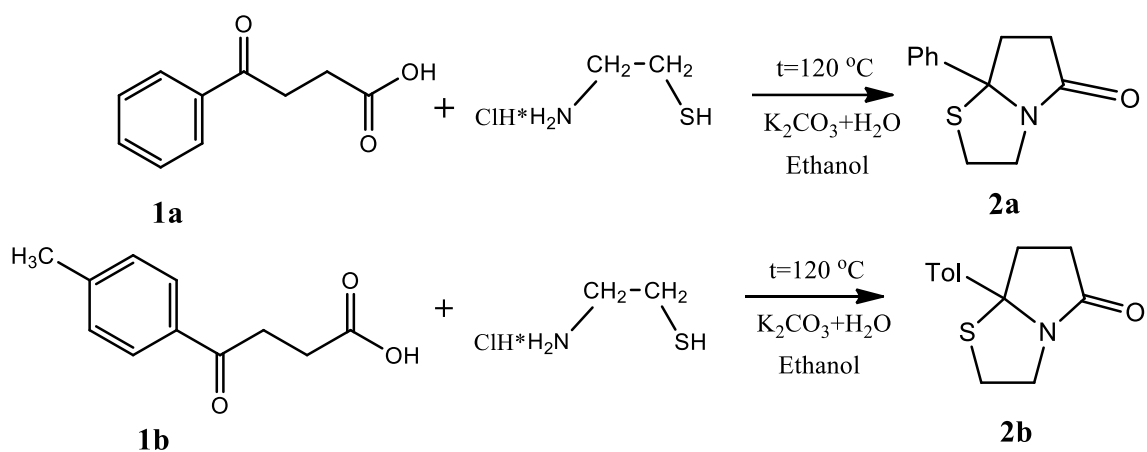
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В работе исходными соединениями являлись 4-фенил- и 4-(*n*-толил)-4-оксобутановые кислоты (**1a,b**), полученные ацилированием по Фриделю-Крафтсу толуола и бензола янтарным ангидридом в присутствии безводного хлорида алюминия:

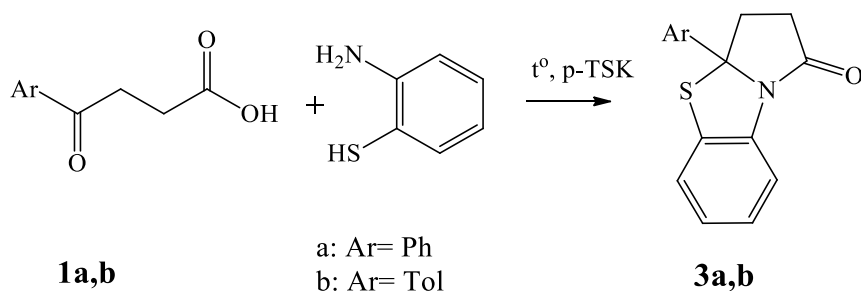


Физико-химические характеристики полученных 4-арил-4-оксобутановых кислот совпали с таковыми из литературных данных [17].

Используя два способа проведения реакции взаимодействия 4-арил-4-оксобутановых кислот с бинуклеофилами – нагревание в колбе при атмосферном давлении (метод А) и в герметичном сосуде реактора при повышенном давлении (метод Б), с целью разработать эффективный были синтезированы фенилтетрагидропирроло[2,1-*b*]тиазол-5(6H)-оны, а также 3-дигидробензо[*d*]пирроло[2,1-*b*]тиазол-1(2H)-оны



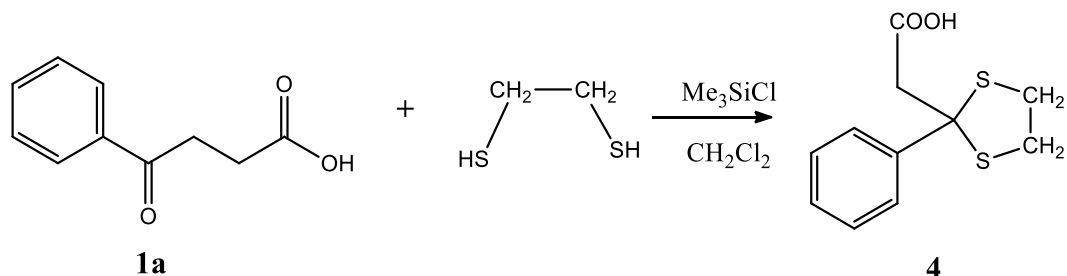
В ИК спектре соединения **2a** отмечена характеристическая полоса поглощения амид-1 $3500\text{-}3400\text{ см}^{-1}$. В спектре ЯМР ^1H соединения **2a** отмечены мультиплеты тиазольного цикла ($3.16 - 3.37$) и мультиплеты протонов пирролидинового кольца ($2.59\text{-}2.85$; 4H) в сильном поле. В слабом поле мультиплеты протонов ароматического заместителя ($7.18\text{-}7.52$; 5H)



Строение **3a,b** подтверждено ИК и ЯМР спектроскопией. В ИК-спектре соединения **3b** присутствуют следующие полосы поглощения: C=O (γ -лактам) $1710\text{-}1690\text{ см}^{-1}$, полоса поглощения колебаний -C-N- в области 1400 см^{-1} и полоса поглощения ароматических колец -C-H 3028 см^{-1} , C=C $1572\text{-}1607\text{ см}^{-1}$.

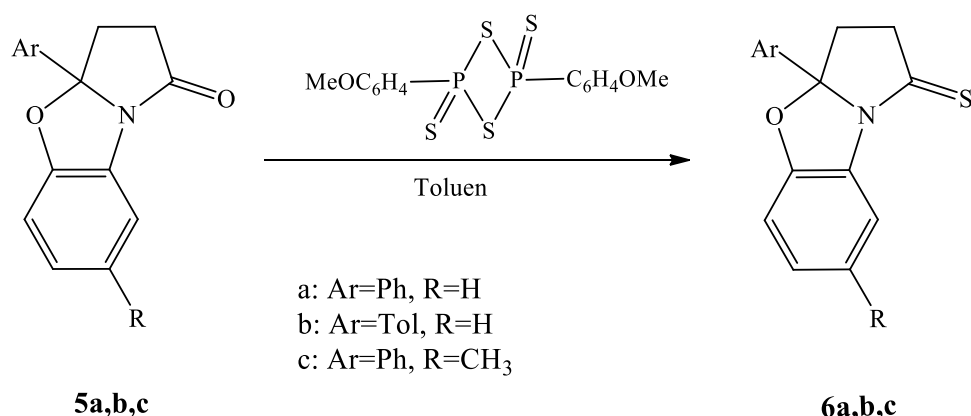
В спектре ЯМР ^1H соединения **3b** отмечены мультиплеты метиленовых протонов при C(2) и C(3) при $1.90\text{-}2.10$ и $2.60\text{-}3.20$ м.д., соответственно, синглет метильной группы 4-метилфенильного заместителя в положении **3a** при 2.40 м.д. Протоны бензольного кольца заместителя проявляются при $7.30\text{-}7.50$ м.д. Сигналы протонов активированного ароматического кольца проявляются при $6.5\text{-}7.9$ м.д.

При разработке бициклических соединений, путем взаимодействия *S,S*-бинуклеофилов 4-фенил- и 4-(*n*-толил)-4-оксобутановые кислотами, методами физико-химического анализа было подтверждено отсутствие желаемой структуры.

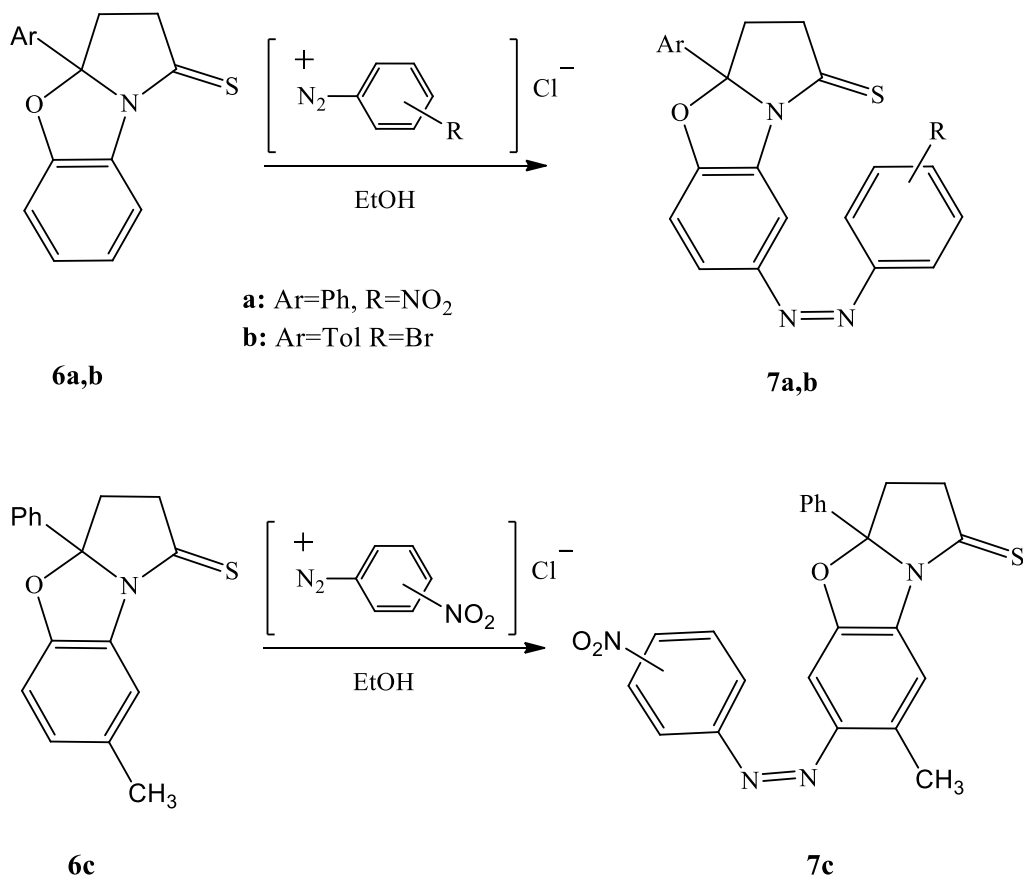


В ЯМР ^1H спектре соединения **3** содержится синглет протона карбоксильной группы в слабом поле 12.01 (с, 1H). Мультиплет метиленовых протонов гетероцикла 1.2-1.98 (м, 4H) и синглет протонов метиленовой группы 3.25 (с, 2H) в сильном поле, мультиплет протонов ароматического кольца в слабом поле (7.3-7.4; 5H)

Путем модификации ранее полученных бензопирроло[2,1b]оксазолов, с использованием тионирующего агента 2,4-бис(4-метоксифенил)-1,3-дитиа-2,4-дифосфетан-2,4-дисульфид (реактив Лавессона) были синтезированы бензопирроло[2,1b]оксазолтионы.



С полученными бензопирроло[2,1b]оксазолтионами были проведены реакции азосочетания с 4-броманилином и *p*-нитроанилином.



В результате реакции выделены вещества темно-красного цвета и охарактеризованы как фенилдиазенилдигидробензопирроло [2,1-*b*] оксазол-1 (2H) –тионы (**7a,b**)

В ИК-спектре соединений **7a,b,c** область 1120-1140 см⁻¹ соответствует поглощению C=S, в области 3050-3070 см⁻¹ отмечена полоса поглощения C-H связи ароматического кольца, наиболее характеристическая является полоса поглощения –N=N– (1580-1590 см⁻¹). Таким образом разработан метод синтеза бензопирролоксазолтионов и показано, что они легко вступают в реакцию азосочетания с солями арилдиазония на основе нитроанилина и броманилина

Выводы

1. Разработан эффективный метод синтеза 7А-(п-толил)фенилтетрагидропирроло[2,1-b]тиазол-5(6Н)-онов на основе реакции 4-оксо-алкановых кислот с аминотиолом с использованием реактора герметичных сосудов Monowave 50, что позволяет сократить время реакции в несколько раз.
2. Разработаны условия и проведена реакция бензопирролоксазолонов реактивом Лавессона, что является удобным способом получения бензопирролоксазолтионов. Предложена схема процесса и обсуждена.
3. Исследована химическое поведение бензопирролоксазолтионов в реакции с солями диазония. Показано, что реакция протекает региоселективно с образованием 7-арилдiazенилбензопирролоксазолтионов. Предложены вероятные схемы реакции азосочетания протекающие как электрофильное замещение в положение С-7 ароматического кольца
4. Состав и структура всех впервые синтезированных соединений доказана с применением данных элементного анализа, ВЭЖХ, современных физико-химических методов анализа (УФ, ИК и ЯМР ^1H)