

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

Кафедра органической и биоорганической химии

**Реакции азосочетания солей диазония на основе N-аминоарил-2H-
пиррол-2-онов с полифенольными соединениями**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки IV курса 412 группы
направления 04.03.01 – «Химия»
Института химии

Борисовой Анастасии Сергеевны

Научный руководитель
к.х.н., доцент

В.С. Гринёв

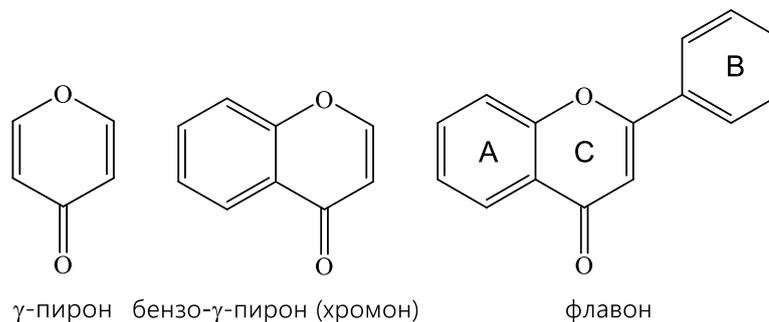
Зав. кафедрой
д .х. н., профессор

О.В. Федотова

Саратов 2021

ВВЕДЕНИЕ

Флавоноиды – биологически активные полифенольные соединения растительного происхождения, принимают участие в окислительно-восстановительных процессах, в основе которых лежит молекула флавана. Для них характерно капилляроукрепляющее, кардиотропное, спазмолитическое, гипотензивное, мочегонное, желчегонное, гепатозащитное, кровоостанавливающее, противовоспалительное действие [1].



Почти 150 лет фенолы и их производные используются в качестве эффективных азосоставляющих в промышленном синтезе азокрасителей и азокрасителей, применяющихся для колорирования текстильных материалов.

Следует отметить, что анализ современной ситуации в производстве красителей, а также прогноз на ближайшие десятилетия дают основание заключить, что потребность в фенолах и флавоноидах как полупродуктах в синтезе красителей будет возрастать, в связи с чем синтез новых азопроизводных полифенольных соединений является актуальным [2].

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

Работа состоит из введения, 3 глав (1 глава – обзор литературы по теме исследования, 2 глава – цель исследования и обсуждения результатов, 3 глава – экспериментальная часть), выводов и списка литературы из 40 наименований. Работа изложена на 58 страницах, включает 25 рисунков, 2 схемы и 4 таблицы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обоснована актуальность выбранной темы бакалаврской работы.

В **первой главе** представлен обзор научных работ, посвящённых полифенольным соединениям и их реакционной способности, в том числе, в синтезах различных красителей и других практически полезных веществ.

Во **второй главе** сформулирована цель работы, и обсуждаются результаты синтеза исходных 1-(3-аминофенил)-5-*R*-2*H*-пиррол-2-онов, их реакционной способности с полифенольными соединениями ряда флавоноидов на примере кверцетина, нарингина и нарингенина в реакциях азосочетания, изучение их строения и свойств спектроскопическими и квантовохимическими методами.

Ранее была показана реакционная способность 1-(3-аминофенил)-5-*R*-2*H*-пиррол-2-онов в реакциях с фенольными соединениями, в частности, с собственно фенолом и 2-нафтолом, что делает их перспективной основой для получения солей диазония и их последующего азосочетания с наиболее распространёнными полифенольными соединениями – флавоноидами.

Флавоноиды присутствуют во всех тканях растений и представлены огромным разнообразием структурных форм, причём малейшие структурные перестройки радикально меняют биологические свойства молекул. К одной из наиболее распространённых в природе групп флавоноидов – флавонолам принадлежат кверцетин (2-(3,4-дигидроксифенил)-3,6,8-тригидрокси-4*H*-хромен-4-он). В основе молекулы флавоноида лежит структура флавана, которая состоит из двух бензольных колец и одного гетероциклического, обозначаемых А, В и С, соответственно.

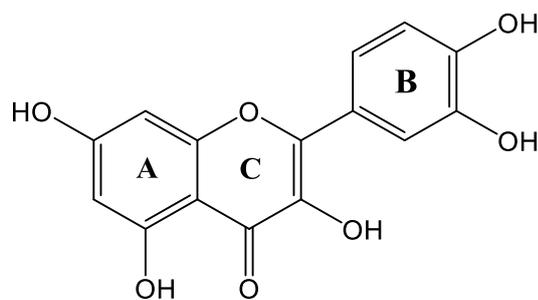


Рисунок 1. Кверцетин

Нарингенин, с химической точки зрения, представляет собой 5,7-дигидрокси-2-(4-гидроксифенил)хромен-4-он.

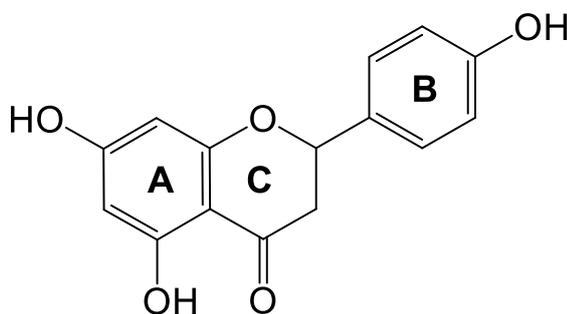


Рисунок 2. Нарингенин

Нарингин (7-(((2S,3R,4S,5S,6R)-4,5-дигидрокси-6-(гидроксиметил)-3-(((2S,3R,4R,5R,6S)-3,4,5-тригидрокси-6-метилтетрагидро-2*H*-пиран-2-ил)окси)тетрагидро-2*H*-пиран-2-ил)окси)-5-гидрокси-2-(4-гидроксифенил)-хроман-4-он) – является дигликозидом по 7-ому положению нарингенина.

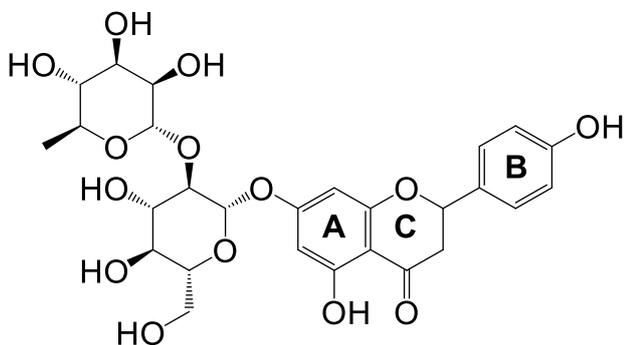
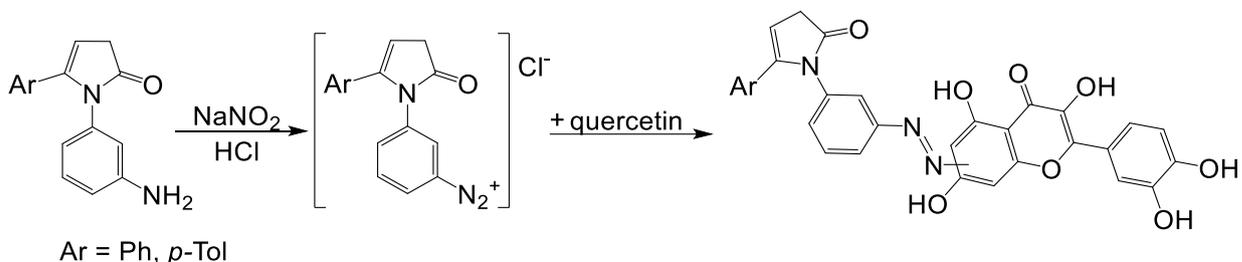


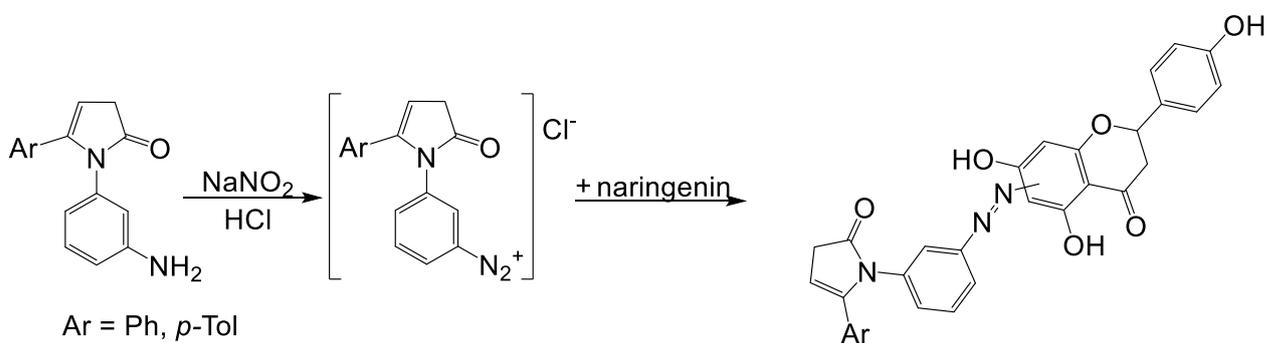
Рисунок 3. Нарингин

С целью введения фармакофорного фрагмента в структуру 1-(3-((арил)дiazенил)фенил)-5-фенил-1,3-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов нами были

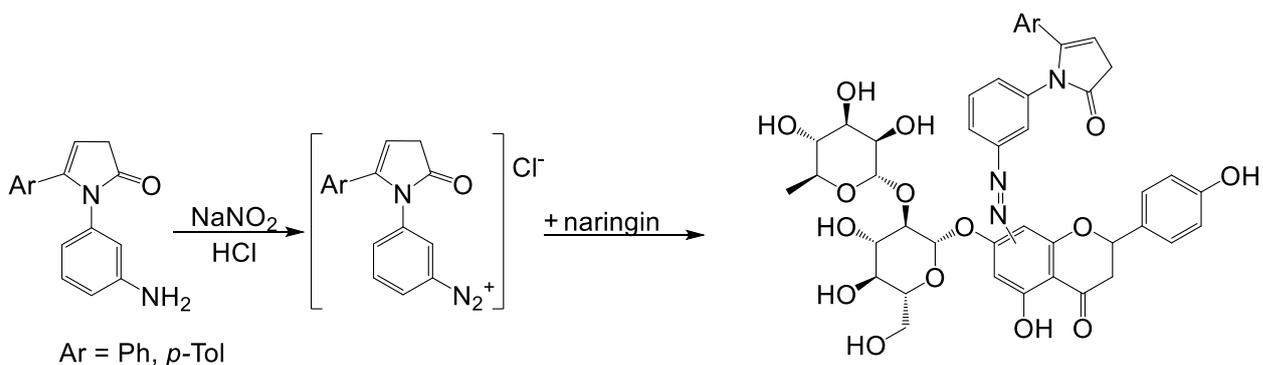
проведены реакции азосочетания с натриевой солью кверцетина солей диазония на основе 1-(3-аминофенил)-5-арил-2*H*-пиррол-2-онов. Реакция проводилась в мягких условиях, при охлаждении реакционной смеси до 0 °С, в водно-спиртовой среде. В результате были выделены кристаллические вещества тёмно-красного цвета:



Аналогично нами была проведена реакция азосочетания соответствующих солей диазония с натриевой солью нарингенина. Реакция проводилась в мягких условиях, при охлаждении реакционной смеси до 0 °С, в водно-спиртовой среде. В результате были выделены кристаллические вещества тёмно-красного цвета:

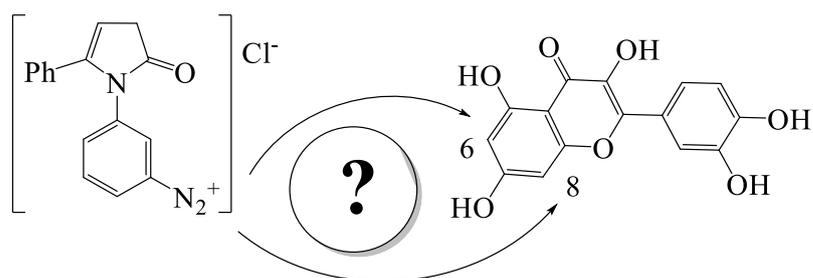


Далее нами была проведена реакция азосочетания соответствующих солей диазония с натриевой солью нарингина. Реакция проводилась в мягких условиях, при охлаждении реакционной смеси до 0°С, в водно-спиртовой среде. В результате были выделены кристаллические вещества тёмно-красного цвета:



Анализ колебательных спектров синтезированных продуктов азосочетания флавоноидов с катионами диазония на основе 1-(3-аминофенил)-5-арил-2*H*-пиррол-2-онов показал наличие групп и фрагментов, подтверждающих образование азокрасителей, в частности, имеются полосы поглощения, вызванные колебаниями азогруппы с несимметричными ароматическими фрагментами, отсутствующие в спектрах исходных соединений.

Для выяснения направления атаки катиона диазония нами были выполнены квантовохимические расчёты электростатического потенциала, локализация ВЗМО молекулы кверцетина, нарингенина и нарингина, а также энергий образования получаемых в результате продуктов. Расчёты сделаны в рамках теории функционала плотности (DFT) с использованием функционала B3LYP и базисного набора функций 6-31G(d,p).



Расчёты и построение карты распределения электростатического потенциала, а также анализ локализации ВЗМО показали, что 8-е положение в кольце А в молекулах исследованных флавоноидов является участком с наибольшей электронной плотностью, которое в случае отсутствия объёмных заместителей при атаке катиона диазония предпочтительнее, чем 6-е положение.

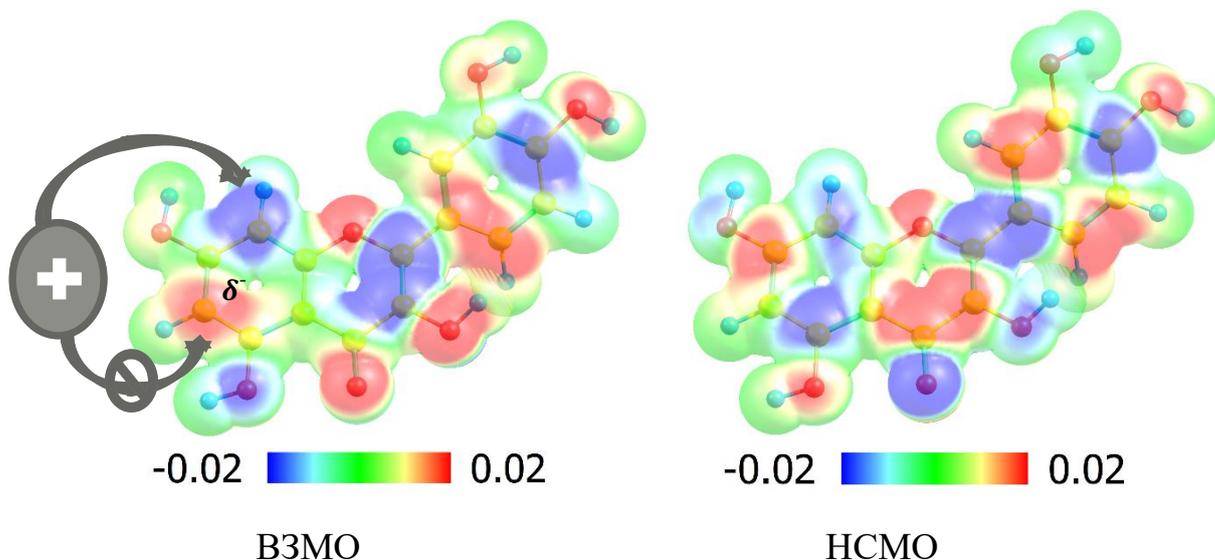


Рисунок 4. Карта электростатического потенциала кверцетина.

Причем, электронная плотность в молекуле нарингенина, имеющего две изолированные друг от друга цепи сопряжения и не имеющего стерических затруднений, выражена ярче, чем в кверцетине, что подтверждает то, что реакция азосочетания с нарингенином протекает легче, по сравнению с другими исследованными флавоноидами.

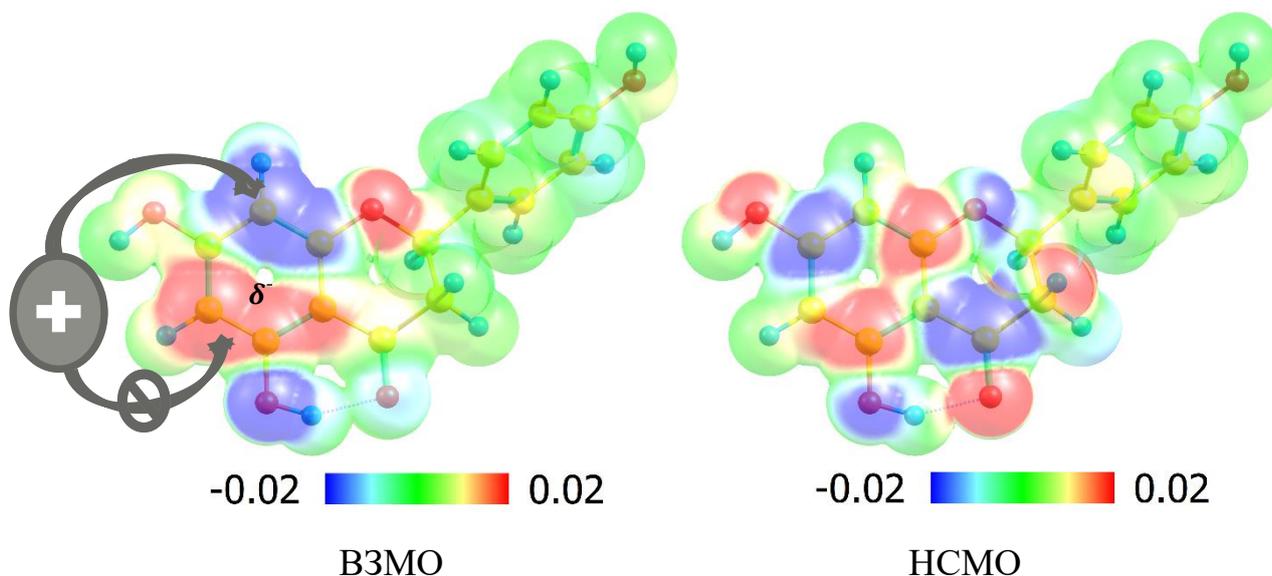


Рисунок 5. Карта электростатического потенциала нарингенина.

Полученные нами данные согласуются с аналогичными расчётами, проведёнными для ряда соединений – представителей антоциановых красителей. В частности, было обнаружено, что электронная плотность сосредоточена также в хроменоном фрагменте, что в дальнейшем подтвердилось при сопоставлении экспериментальных и рассчитанных максимумов поглощения в УФ-видимом диапазоне.

С целью оценки относительной термодинамической стабильности предполагаемых продуктов замещения флавоноидов, квантовохимически мы рассчитали и сравнили энтальпии образования соответствующих 6- и 8-замещённых производных флавоноидов. Квантовохимические расчёты значений энтальпий образования возможных продуктов подтверждают предпочтительность термодинамически более стабильного 8-замещённого продукта по сравнению с 6-замещённым (для производных кверцетина – на 17.13, для производных нарингенина – на 14.86 ккал/моль).

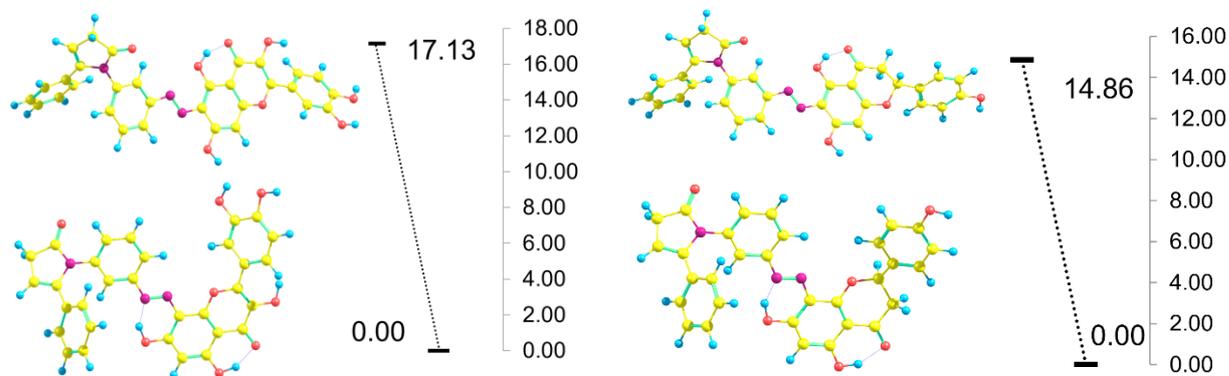


Рисунок 6. Диаграмма, показывающая разницу энтальпий образования 6- (сверху) и 8-производных (снизу) кверцетина (слева) и нарингенина (справа).

Вероятной причиной большей термодинамической стабильности 8-замещённых производных может являться наличие двух водородных связей в их структурах, против одной в структурах 6-изомеров. Кроме того, образование двух внутримолекулярных водородных связей приводит к

формированию двух шестичленных квазициклов и близкому к компланарному расположению как колец В в фрагментах флавоноидов, так и N-фенильных колец замещённых 2*H*-пиррол-2-онов, что значительно увеличивает площадь сопряжённой системы.

Синтезированные азопроизводные флавоноидов сохраняют в своей структуре несколько фенольных гидроксильных групп, что открывает широкие возможности как для использования полученных веществ в качестве лигандов для катионов металлов переменной валентности, так и дальнейшей химической модификации.

Таким образом, показано, что электрофильная атака катионов диазония, полученных реакцией диазотирования 1-замещённых 1,3-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов, при азосочетании с флавоноидами носит регионаправленный характер, что определяется как локализацией ВЗМО и распределением электронной плотности в молекулах полифенольных соединений, так и строением образующихся продуктов реакции, термодинамическая стабильность которых вследствие различий в протяжённости сопряжённых систем оказывается неэквивалентной.

Предложенная модификация 1-замещённых 1,3-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов за счёт введения арилдиазенильного фрагмента может успешно применяться в синтезе азокрасителей, сохраняющих способные к образованию комплексных соединений с катионами металлов переменной валентности группы, что может использоваться для разработки методик аналитического определения металлов. Синтезированные соединения перспективны для изучения их биологической активности и оптических свойств.

ВЫВОДЫ

1. Разработан и оптимизирован метод синтеза азопроизводных на основе солей диазония, полученных исходя из 1-(3-аминофенил)-5-арил-2*H*-пиррол-2-онов и ряда флавоноидов;
2. Строение полученных соединений подтверждено данными ИК спектроскопии, ТСХ, элементного анализа и квантовохимических расчётов;
3. Показано, что электрофильная атака катионов диазония при азосочетании с флавоноидами носит регионаправленный характер, что определяется как локализацией ВЗМО и распределением электронной плотности в молекулах полифенольных соединений, так и строением образующихся продуктов реакции, термодинамическая стабильность которых вследствие различий в протяжённости сопряжённых систем оказывается неэквивалентной;
4. Предложенная модификация 1-замещённых 1,3-дигидро-2*H*-пиррол-2-онов за счёт введения арилдиазенильного фрагмента может успешно применяться в синтезе азокрасителей, сохраняющих группы, способные к образованию комплексных соединений с катионами металлов переменной валентности, что может использоваться для разработки методик аналитического определения металлов, а также для изучения их оптических свойств и биологической активности.