

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

Кафедра органической и биоорганической химии

**АРИЛИДЕНОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ОКСАЗОЛ-5(4*H*)-ОНОВ В
РЕАКЦИЯХ С БИНУКЛЕОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ**

АВТОРЕФЕРАТ БАКАЛАВРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 4 курса 412 группы
направления 04.03.01 – «Химия»

Института химии

Курилкиной Ольги Евгеньевны

Научный руководитель
доцент, к.х.н.

подпись, дата

О.А. Амальчиева

Зав. кафедрой
профессор, д.х.н., профессор

подпись, дата

А. Ю. Егорова

Саратов 2024

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и цель работы. Одним из наиболее важных направлений органической химии является синтез новых биологически активных соединений. Большое количество биологически активных соединений и лекарственных препаратов, как природных, так и синтетических, содержат в своём составе азотсодержащие гетероциклические системы, в частности оксазоловые фрагменты.

В связи с этим разработка методов синтеза новых азотсодержащих гетероциклических соединений на основе арилиденовых производных оксазолов -5(4H)-онов, содержащих различные заместители в ароматическом кольце является актуальной **целью** исследования.

В **задачи** исследования входило:

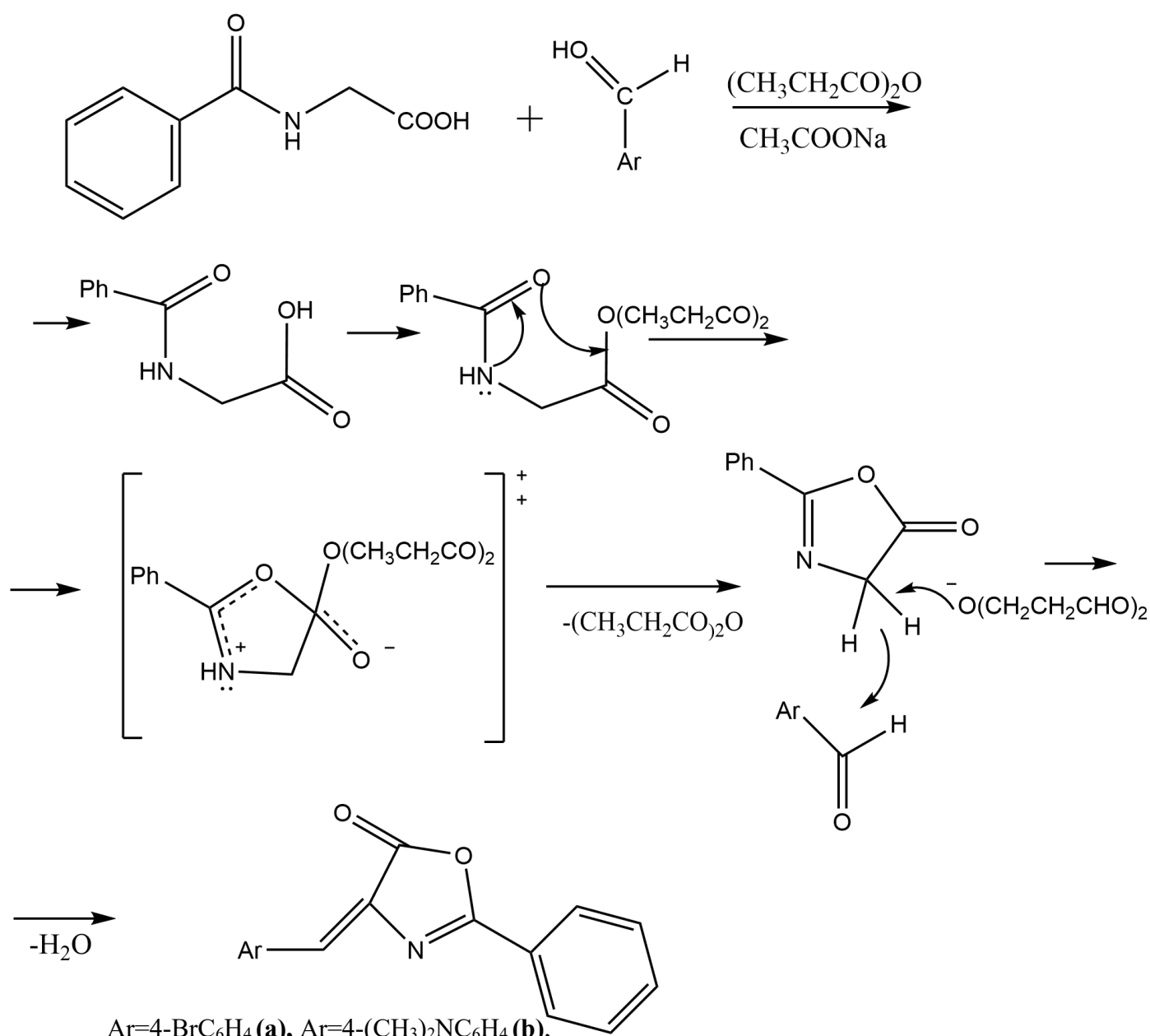
- обзор литературных источников на тему: «Арилиденовые производные оксазол-5(4H)-онов в реакциях с бинуклеофильными реагентами»;
- синтез исходных 4-арилиден-2-фенил-5(4H)-оксазолонов;
- подбор оптимальных условий взаимодействия арилиденовых производных оксазолов -5(4H)-онов с 1,2-фенилендиамином и 2-аминометиланилином, также (Z)-4-(арилиден)-3-метилизоксазол-5(4H)-она с 1,2-фенилендиамином
- установление строения полученных соединений с помощью элементного анализа и ИК спектроскопии;
- анализ биологической активности.

Основное содержание работы

В центре внимания исследования находились 4-арилиден-2-фенил-5(4H)-оксазолонны (1a-e). Выбор этих соединений был продиктован их многогранным потенциалом в самых разных сферах, как теоретических, так и практических исследований.

1.1 Синтез 4-арилиден-2-фенил-5(4H)-оксазолонов

Взаимодействие гипшуровой кислоты с ароматическими альдегидами и пропионовым ангидридом в присутствии ацетата натрия приводит к образованию 4-арилиден-2-фенил-5(4H)-оксазолонов (1a-e). Ацетат натрия играет роль катализатора, обеспечивая отщепление протона из положения C-3 лактонного цикла. Пропионовый ангидрид же выступает в качестве водоотнимающего агента (реакция Эрленмейера-Плехля).[33]



Ar=4-BrC₆H₄ (**a**), Ar=4-(CH₃)₂NC₆H₄ (**b**),

Ar=2,4-Cl₂C₆H₃ (**c**), Ar=3-NO₂C₆H₄ (**d**),

Ar=2,4-(OCH₃)₂C₆H₃ (**e**)

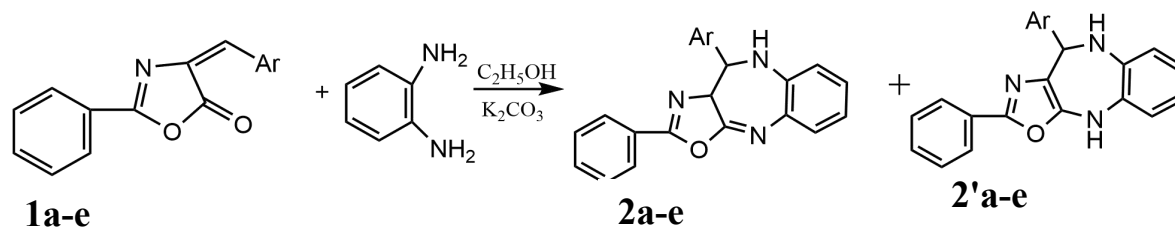
Таблица 1. Физико-химические характеристики соединений (**1a-e**)

№	Ar	T _{пл} , °C	Выход, %
1a	4-BrC ₆ H ₄	155-156	86
1b	4-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	185-186	86
1c	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	177-178	90
1d	3-NO ₂ C ₆ H ₄	135-136	96
1e	2,4-(OCH ₃) ₂ C ₆ H ₃	157-158	87

1.2 Взаимодействие 4-арилиден-2-фенил-5(4*H*)-оксазолонов с 1,2-фенилендиамином

В ходе работы нами были исследованы реакции 4-арилиден-2-фенил-5(4*H*)-оксазолонов (**1a-e**) с 1,2-фенилендиамином в различных условиях.

Установлено, что при кипячении 4-арилиден-2-фенил-5(4*H*)-оксазолона (**1a-e**) с двухкратным избытком 1,2-фенилендиамином в этаноле и добавлением поташа приводит к образованию таутомеров **2a-e** и **2'a-e**. Данный продукт выделен в виде кристаллов.



Ar=4-BrC₆H₄ (**a**), Ar=4-(CH₃)₂NC₆H₄ (**b**),

Ar=2,4-Cl₂C₆H₃ (**c**), Ar=3-NO₂C₆H₄ (**d**),

Ar=2,4-(OCH₃)₂C₆H₃ (**e**)

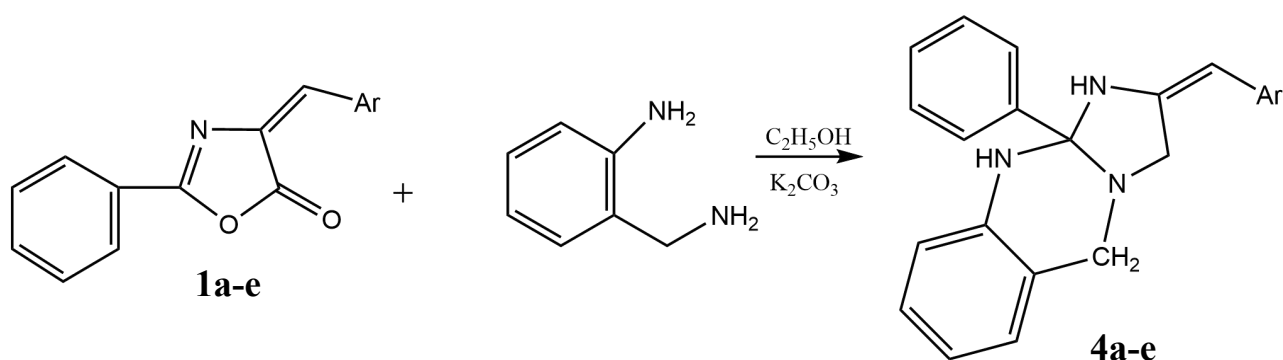
Строение полученных соединений было охарактеризовано с помощью ЯМР спектроскопии и данных элементного анализа.

Синтез 4-арилиден-2-фенил-5(4*H*)-оксазолонов (**1a-e**) с 1,2-фенилендиамином был проведен в различных условиях: в реакторе и в колбонагревателе. В реакторе нагрев идет равномернее, давление постоянное, меньше времени на разогрев смеси и стенок сосуда, поэтому выходы в реакторе выше.

1.3 Взаимодействие 4-арилиден-2-*R*-5(4*H*)-оксазолонов с 2-аминобензиламином

В ходе работы нами были исследованы реакции арилиденовых производных оксазол-5(4*H*)-онов с 2-аминобензиламином.

Установлено, что при кипячении 4-(арилбензилиден)-2-фенилоксазол-5(4*H*)-она (**1a-e**) с двухкратным избытком 2-аминобензиламина в этаноле и добавлением поташа приводит к образованию продукта 2-(арилиден)-10а-фенил-1,2,3,5,10,10а-гексагидроимидазо[2,1]хиназолина (**4a-e**).

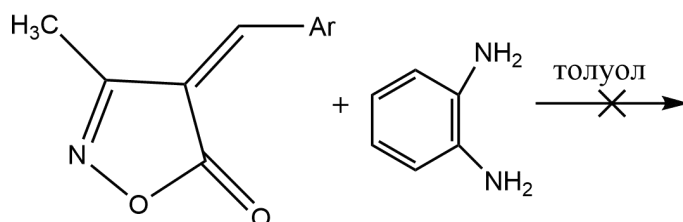


Ar=4- BrC_6H_4 (**a**), Ar=4- $(CH_3)_2NC_6H_4$ (**b**),
Ar=2,4- $Cl_2C_6H_3$ (**c**), Ar=3- $NO_2C_6H_4$ (**d**),
Ar=2,4- $(OCH_3)_2C_6H_3$ (**e**)

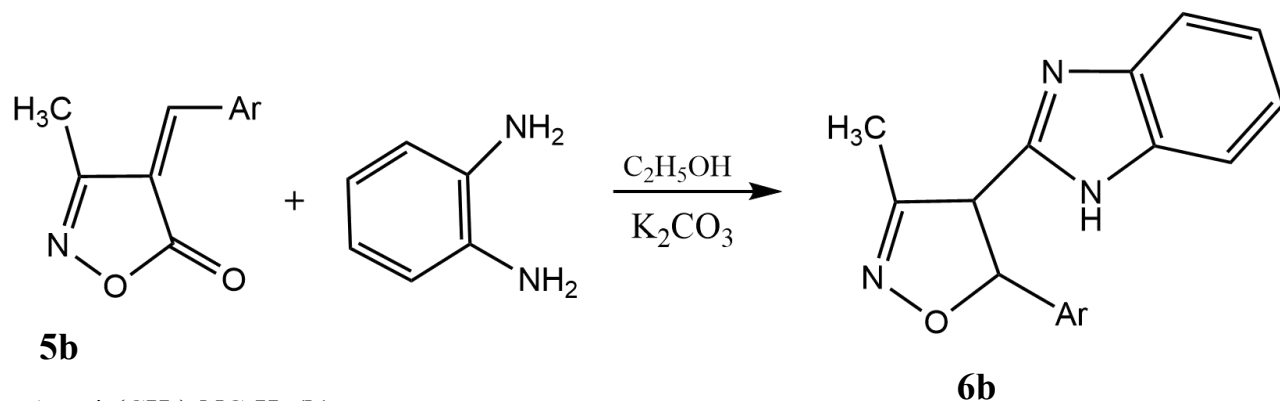
Таким образом, нами были получены 2-(арилиден)-10а-фенил-1,2,3,5,10,10а-гексагидроимидазо[2,1-*b*]хиназолины (**4a-e**).

1.4 Взаимодействие 4-(арилиден)-3-метилизоксазол-5(4*H*)-она с 1,2-фенилендиамином в различных условиях

При действии на 4-(4-диметиламино)бензилиден)-3-метилизоксазол-5(4*H*)-он 1,2-фенилендиамина (в качестве растворителя использовался толуол, $t=110^\circ C$) происходило осмоление реакционной смеси, продукт выделить не удалось.



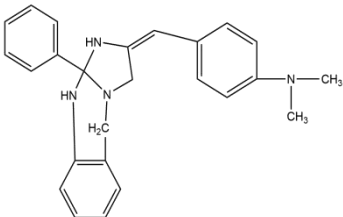
Реакцию 4-(4-диметиламино)бензилиден)-3-метилизоксазол-5(4H)-она с 1,2-фенилендиамином удалось осуществить в условиях основного катализа. При этом был выделен продукт – 5-арилиден-4-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-3-метил-4,5-дигидроизоксазол (**6b**).

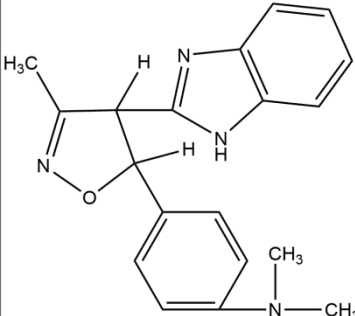


Таким образом, нами был получен 4-(4-(1H-бензо[d]имидазол-2-ил)-3-метил-4,5-дигидроизоксазол-5-ил)-N,N-диметиланилин (**6b**). Строение полученного соединения (**6b**) было охарактеризовано с помощью ЯМР ¹H-спектроскопии и данных элементного анализа.

1.5. Виртуальный скрининг биологической активности

Pa	Активность	Формула
0,716	Противоопухолевое	
0,698	Ингибитор (S)-6-гидроксиникотиноксидазы	
0,699	Ингибитор таурин дегидрогеназы	

Pa	Активность	Формула
0,788	Ингибитор таурин дегидрогеназы	
0,716	Ингибитор (S)-6-гидроксиноксидазы	
0,643	Антагонист никотиновых альфа-2-бета-2 рецепторов	
0,604	Ингибитор киназы	

Pa	Активность	Формула
0,623	Агонист апоптоза	

ВЫВОДЫ

1. В ходе исследования были подобраны условия взаимодействия 4-арилиден-2-фенил-5(4Н)-оксазолонов с бинуклеофильными реагентами. Получен ряд новых гетероциклических соединений.

2. Выявлены различия в протекании взаимодействия оксазолонов в зависимости от используемого нуклеофильного реагента.

3. Проведен параллельный синтез 4-арилиден-2-фенил-5(4Н)-оксазолонов с бинуклеофильными в классических условиях (кипячение в среде этанола) и в реакторе. Показано, что реакторе синтеза протекают с большим выходом.

4. Показано различие в реакциях оксазолонов и изооксазолонов с 1,2-фенилендиамином, при проведении взаимодействия в аналогичных условиях.

5. Строение продуктов было доказано с помощью методов ИК и ЯМР спектроскопии.