

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра органической и биоорганической химии

Арил(гетарил)пентан-1,5-дионы: синтез в рамках «зеленой химии»

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

магистранта II года обучения 251 группы

направления 04.04.01 – Химия

Институт химии

Баталина Сергея Дмитриевича

Введение

Актуальность и цель работы. 1,3,5-триарилпентан-1,5-дионы являются часто используемыми промежуточными продуктами и исходным материалом для синтеза многих гетероциклических и полифункциональных соединений, таких как - функционализированные хиральные циклогексеноны [1], производные 2,4,6-триарилпиридина, содержащие трифениламинозные группы со свойством фотолюминесценции [2], мультикарбазольные молекулы, содержащие несколько виниленовых мостиков, используемых для органических светоизлучающих диодов [3] и 2,4,6-триарилпиридины в качестве предшественников ДНК-связывающих лигандов [4].

Зелёная химия (Green Chemistry) - направление в химии, к которому можно отнести любое усовершенствование химических процессов, которое положительно влияет на окружающую среду.

Использование концепции «зеленой химии» в проведении эксперимента является актуальной задачей для современной органической химии. Вследствие этого, представляет интерес осуществление синтеза 1,3,5-триарилпентан-1,5-дионов в соответствии с положениями зеленой химии. Основываясь на намеченной цели, были поставлены следующие задачи:

- Обзор литературных данных по синтезу 1,5-дикетонов;
- Разработка высокоэффективных синтетических методик получения 1,3,5-триарил(гетарил)пентан-1,5-дионов с использованием положений «зеленой химии» на всем пути эксперимента;
- Изучение физико-химических характеристик синтезированных соединений

Основное содержание работы

Арил(гетарил)пентан-1,5-дионы: синтез в рамках «зеленой химии»

За основу в проведении синтеза 1,3,5-триарил(гетарил)пентан-1,5-дионов в качестве растворителя был взят PEG-400 ввиду возможностей получения целевых соединений и их выделения.

За модельное соединение для разработки оптимальной методики был взят 1,3,5-трифенилпентан-1,5-дион (**4a**), синтезированный путем взаимодействия ацетофенона (**1a**) и бензальдегида (**2a**) или реакцией между **1** и 1,3-дифенилпропен-1-оном (**3a**). Обе реакции проводились в PEG-400 или его смеси с водой с использованием гидроксида натрия в качестве основного катализатора. Результаты представлены в таблице 1.

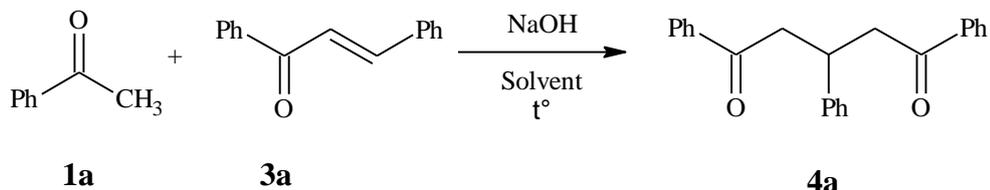
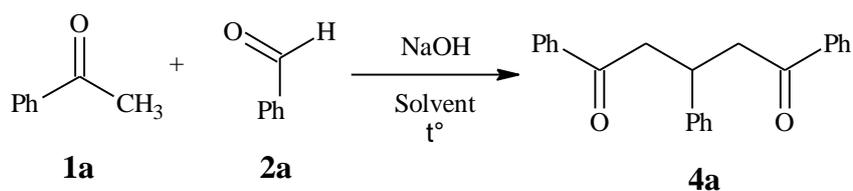


Таблица 1. Условия синтеза **4a** в PEG-400

№	Реагенты	NaOH, mol % относитель но 1a	Время, мин.	Температура, °C	Р-тель	Выход, %
1	1a+2a	10	150	70	PEG-400	23
2	1a+2a	25	55	70	PEG-400	51
3	1a+2a	50	7	70	PEG-400	36
4	1a+2a	100	3	70	PEG-400	-
5	1a+2a	50 (Водн. 30% р-р)	25	70	PEG-400	76
5	1a+3a	50 (Водн. 30% р-р)	22	70	PEG-400	75
6	1a+2a	100 (Водн. 30% р-р)	10	70	PEG-400	96
7	1a+3a	100 (Водн. 30% р-р)	8	70	PEG-400	93
8	1a+2a	100 (Водн. 50% р-р)	7	70	PEG-400	-
9	1a+3a	100 (Водн. 50% р-р)	3	70	PEG-400	-

Опираясь на результаты синтеза 1,3,5-триарилпентан-1,5-диона (**4a**) оптимальными условиями для проведения реакции является использование гидроксида натрия в виде 30% водного раствора при проведении реакции в PEG-400.

В соответствии с концепцией «зеленой химии» PEG-400 является возобновляемым сырьем, а именно после проведения синтеза и выделения продукта данный растворитель регенерировался и использовался вновь.

Данные об эффективности проведения реакции в PEG-400 после регенерации представлены в таблице 2

Таблица 2. Изучение возможности повторного использования PEG-400 в синтезе дикетона **4a** при использовании реагентов **1a** и **2a**

PEG-400	Время р-ции	Выход, %
Свежий	10 мин.	96
1 регенерация	15 мин.	81
2 регенерация	30 мин.	69

Следующим этапом работы явилось распространение данной методики для получения других 1,3,5-триарилпентан-1,5-дионов (**4a-4l**) с различными заместителями. В таблице 3 собраны данные по синтезу дикетонов **4a-1**, в таблице 4 представлены температуры плавления и данные элементного анализа, в таблице 5 данные ЯМР ^1H и ^{13}C .

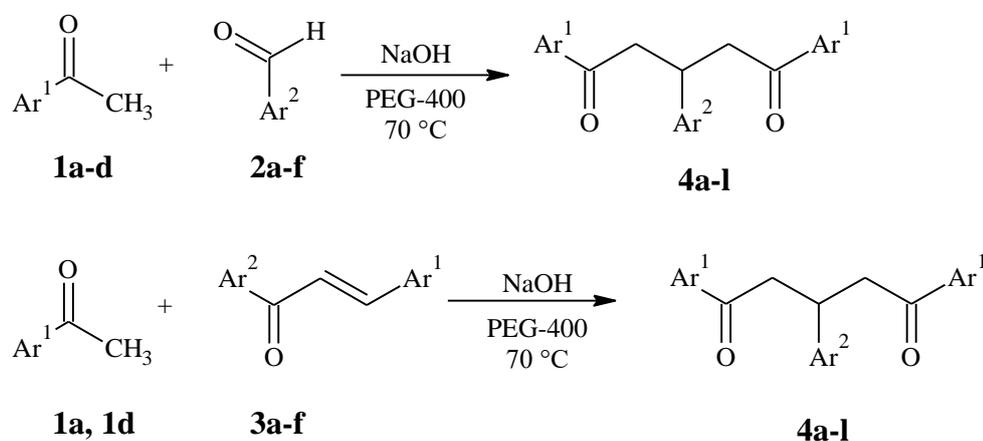


Таблица 3. Использование PEG-400 в синтезе diketонов **4a-l**

Продукт	Реагенты	Ar ¹	Ar ²	Время р-ции, мин.	Выход, %
4a	1a+2a	Ph	Ph	10	96
4a	1a+3a	Ph	Ph	8	93
4b	1a+2b	Ph	4-MeOC ₆ H ₄	20	87
4b	1a+3b	Ph	4-MeOC ₆ H ₄	14	83
4c	1a+2c	Ph	4-ClC ₆ H ₄	15	95
4c	1a+3c	Ph	4-ClC ₆ H ₄	10	94
4d	1a+2d	Ph	2-OH-C ₆ H ₄	150	77
4d	1a+3d	Ph	2-OH-C ₆ H ₄	120	63
4e	1a+2e	Ph	4-(Me) ₂ NC ₆ H ₄	25	79
4f	1a+2f	Ph	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	30	76
4g	1a+3e	Ph	2-MeOC ₆ H ₄	10	88
4h	1b+2a	2,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	Ph	150	76
4i	1b+2b	2,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	4-MeOC ₆ H ₄	180	62
4j	1c+2a	4-NH ₂ C ₆ H ₄	Ph	180	88
4k	1c+2b	4-NH ₂ C ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	180	83
4l	1d+2b	4-MeOC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	90	86
4l	1d+3f	4-MeOC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	85	78

Таблица 4. Физико-химические характеристики соединений **4a-l**

В-во	Брутто ф-ла	Молек. масса	Т пл. °С	Элементный анализ	
				Выч, %	Найд, %
4a	$C_{23}H_{20}O_2$	328	83-85	C=84,15 H=6,10	C=83,75 H=5,98
4b	$C_{24}H_{22}O_2$	358	93-95	C=80,45 H=6,71	C=80,03 H=6,55
4c	$C_{23}H_{19}ClO_2$	362.5	96-98	C=76,14 H=5,24	C=75,73 H=4,45
4d	$C_{23}H_{20}O_3$	344	113-115	C=80,23 H=5,81	C=79,60 H=4,93
4e	$C_{25}H_{25}NO_2$	371	117-119	C=80,86 H=7,01 N=3,77	C=79,92 H=5,92 N=3,96
4f	$C_{25}H_{24}O_4$	388	106-108	C=77,32 H=6,19	C=77,03 H=5,46
4g	$C_{24}H_{22}O_2$	358	109-111	C=80,45 H=6,71	C=80,05 H=6,23
4h	$C_{27}H_{28}O_6$	448	119-120	C=70,29 H=6,28	C=69,75 H=5,66
4i	$C_{28}H_{30}O_7$	478	134-135	C=72,32 H=6,25	C=71,90 H=5,47
4j	$C_{23}H_{22}N_2O_2$	358	142-144	C=77,09 H=6,14 N=7,82	C=76,83 H=5,79 N=7,56
4k	$C_{24}H_{24}N_2O_3$	388	148-150	C=75,00 H=6,25 N=7,29	C=74,18 H=5,46 N=7,12
4l	$C_{26}H_{26}O_5$	418	101-103	C=74,64 H=6,22	C=73,33 H=5,39

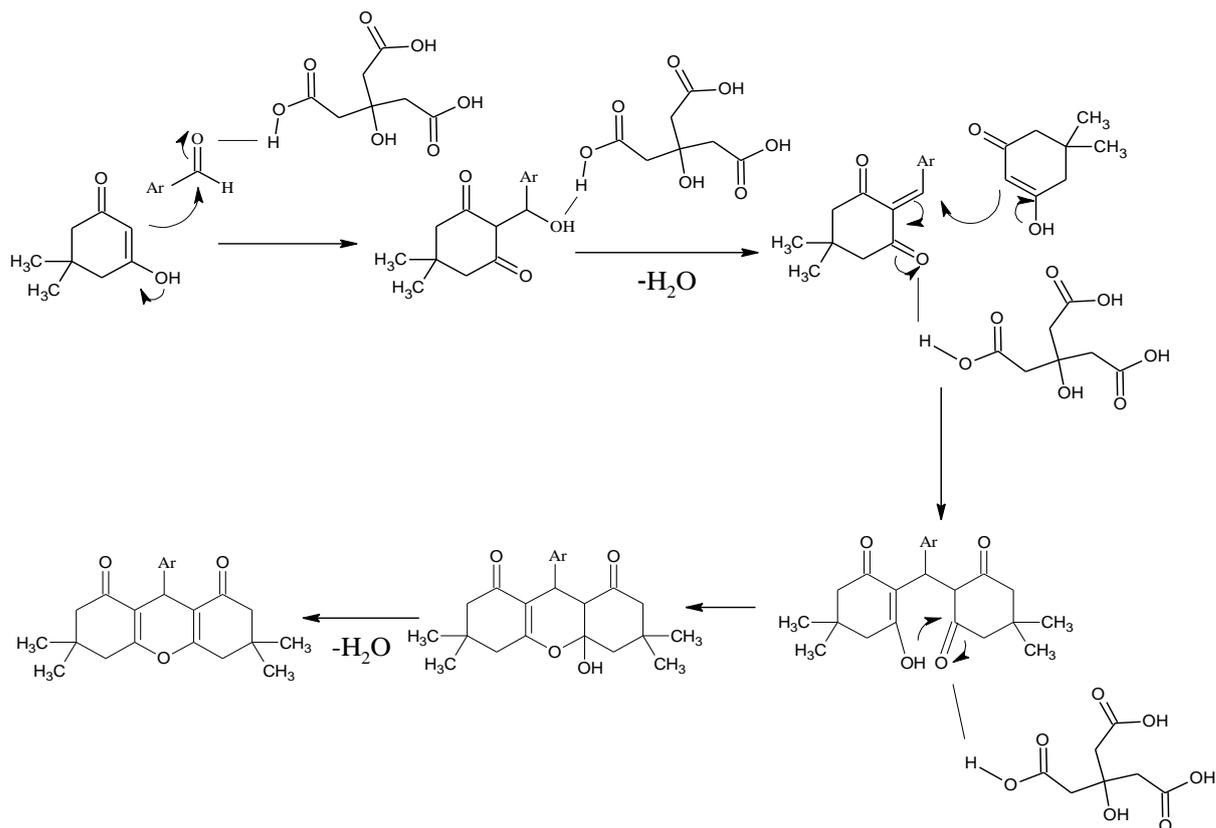
Таблица 5. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **4a-l**

В-во	ЯМР ^1H , δ м.д.	ЯМР ^{13}C , δ м.д.
4a	3.44-3.61 (m, 4H, CH ₂); 4.09 (p, J=7.0 Hz, 1H, CH); 7.13 (t, J=7.3 Hz, 1H, Ar); 7.24 (t, J=7.6 Hz, 2H, Ar); 7.37 (t, J=7.9 Hz, 2H, Ar); 7.49 (t, J=7.6 Hz, 4H, Ar); 7.60 (t, J=7.4 Hz, 2H, Ar); 8.00 (d, J=6.9 Hz, 4H, Ar).	-
4b	3.31 (dd, J=16.5, 7.2 Hz, 2H, CH ₂); 3.47 (dd, J=17.5, 5.9 Hz, 2H, CH ₂); 3.74 (s, 3H, CH ₃); 4.31 (p, J=7.1 Hz, 1H, CH); 6.81 (d, J=8.3 Hz, 2H, Ar); 7.20 (d, J=8.4 Hz, 2H, Ar); 7.43 (t, J=7.6 Hz, 4H, Ar); 7.53 (t, J=7.5 Hz, 2H, Ar); 7.94 (d, J=7.6 Hz, 4H, Ar).	-
4c	3.33 (dd, J=16.8, 7.3 Hz, 2H, CH ₂); 3.49 (dd, J=16.8, 6.7 Hz, 2H, CH ₂); 4.07 (p, J=6.9 Hz, 1H, CH); 7.05-7.31 (m, 4H, Ar); 7.45 (t, J=7.6 Hz, 4H, Ar); 7.56 (t, J=6.7 Hz, 2H, Ar); 7.95 (d, J=7.5 Hz, 4H, Ar).	-
4d	3.47 (dd, J=17.6, 7.0 Hz, 2H, CH ₂); 3.59 (dd, J=17.7, 6.4 Hz, 2H, CH ₂); 4.32 (p, J=6.7 Hz, 1H, CH); 6.88-6.98 (m, 3H, Ar); 7.10 (t, J=7.7 Hz, 1H, Ar); 7.19 (s, 1H, OH); 7.44 (t, J=7.6 Hz, 4H, Ar); 7.55 (t, J=7.4 Hz, 2H, Ar); 7.96 (d, J=7.8 Hz, 4H, Ar).	-
4e	2.90 (s, 6H, CH ₃); 3.32 (dd, J=16.4, 7.0 Hz, 2H, CH ₂); 3.47 (dd, J=16.4, 7.0 Hz, 2H, CH ₂); 3.99 (p, J=7.0 Hz, 1H, CH); 6.67 (d, J=8.3 Hz, 2H, Ar); 7.16 (d, J=8.2 Hz, 2H, Ar); 7.44 (t, J=7.6 Hz, 4H, Ar); 7.54 (t, J=7.3 Hz, 2H, Ar); 7.97 (d, J=7.7 Hz, 4H, Ar)	36.45, 40.60, 45.33, 112.84, 128.03, 128.20, 128.56, 131.62, 132.98, 137.00, 149.39, 190.03
4f	3.32 (dd, J=16.5, 7.1 Hz, 2H, CH ₂); 3.47 (dd, J=16.5, 6.9 Hz, 2H, CH ₂); 3.81 (s, 6H, CH ₃); 4.02 (p, J=7.0 Hz, 1H, CH); 6.73-6.85 (m, 3H, Ar); 7.44 (t, J=7.6 Hz, 4H, Ar); 7.54 (t, J=6.6 Hz, 2H, Ar); 7.94 (d, J=8.4 Hz, 4H, Ar)	37.01, 45.11, 55.83, 55.84, 111.19, 111.31, 128.13, 128.58, 133.07, 136.34, 136.97, 147.67, 148.81, 199.76
4g	3.41-3.53 (m, 4H, CH ₂); 3.78 (s, 3H, CH ₃); 4.34 (p, J=7.0 Hz, 1H, CH); 6.83-6.89 (m, 2H, Ar); 7.15-7.23 (m, 2H, Ar); 7.44 (t, J=7.5 Hz, 4H); 7.54 (t, J=7.3 Hz, 2H, Ar); 7.98 (d, J=7.5 Hz, 4H, Ar)	32.81, 43.09, 56.22, 110.81, 120.65, 127.70, 128.19, 128.49, 131.35, 132.89, 137.08, 157.08, 199.23
4h	3.17-3.39 (m, 4H, CH ₂); 3.83 (s, 12H, CH ₃); 3.88-3.97 (m, 1H, CH); 6.42 (s, 2H, Ar); 6.46 (d, J=8.7 Hz, 2H, Ar); 7.01-7.27 (m, 5H, Ar); 7.64 (d, J=8.7 Hz, 2H, Ar)	37.56, 49.99, 55.44, 55.49, 98.25, 105.01, 121.38, 125.98, 127.51, 128.18, 132.71, 142.22, 160.49, 164.20, 198.86
4i	3.20 (d, J=7.2 Hz, 4H, CH ₂); 3.66 (s, 3H, CH ₃); 3.74 (s, 12H, CH ₃); 3.78 (m, 1H, CH); 6.33 (s, 2H, Ar); 6.37 (d, J=8.7 Hz, 2H, Ar); 6.68 (d, J=8.2 Hz, 2H, Ar); 7.03 (d, J=8.2 Hz, 2H, Ar); 7.54 (d, J=8.7 Hz, 2H, Ar)	36.76, 50.10, 55.05, 55.35, 55.39, 98.15, 104.91, 113.47, 124.34, 132.62, 137.16, 157.63, 160.37, 164.08, 198.93
4j	3.20-3.37 (m, 4H, CH ₂); 4.02 (p, J=7.1 Hz, 1H, CH); 5.44 (s, 4H, NH ₂); 6.66 (d, J=8.4 Hz, 4H, Ar); 7.09 (t, J=7.3 Hz, 1H, Ar); 7.20 (t, J=7.5 Hz, 2H, Ar); 7.34 (d, J=7.6 Hz, 2H, Ar); 7.77 (d, J=8.4 Hz, 4H, Ar)	37.77, 43.91, 112.91, 125.90, 126.26, 130.34, 145.25, 153.17, 195.57 205.35
4k	3.16 (dd, J=15.9, 7.3 Hz, 2H, CH ₂); 3.32 (dd, J=15.9, 6.9 Hz, 2H, CH ₂); 3.75 (s, 3H, CH ₃); 3.94 (p, J=7.1 Hz, 1H, CH); 4.15 (br-s, 4H, NH ₂); 6.59 (d, J=8.3 Hz, 4H, Ar); 6.78 (d, J=8.5 Hz, 2H, Ar); 7.17 (d, J=8.4 Hz, 2H, Ar); 7.78 (d, J=8.5 Hz, 4H, Ar)	37.28, 44.72, 55.16, 113.73, 114.33, 128.40, 129.96, 130.66, 130.96, 136.36, 151.15, 157.99, 197.08
4l	3.22 (dd, J=16.1, 7.2 Hz, 2H, CH ₂); 3.41 (dd, J=16.2, 7.0 Hz, 2H, CH ₂); 3.75 (s, 3H, CH ₃); 3.86 (s, 6H, CH ₃); 3.98 (p, J=7.1 Hz, 1H, CH); 6.80 (d, J=8.4 Hz, 2H, Ar); 6.91 (d, J=8.6 Hz, 4H, Ar); 7.18 (d, J=8.5 Hz, 2H, Ar); 7.94 (d, J=8.6 Hz, 4H, Ar)	37.00, 44.94, 55.17, 55.44, 113.69, 113.92, 128.38, 130.06, 130.46, 135.98, 158.13, 163.41, 197.37

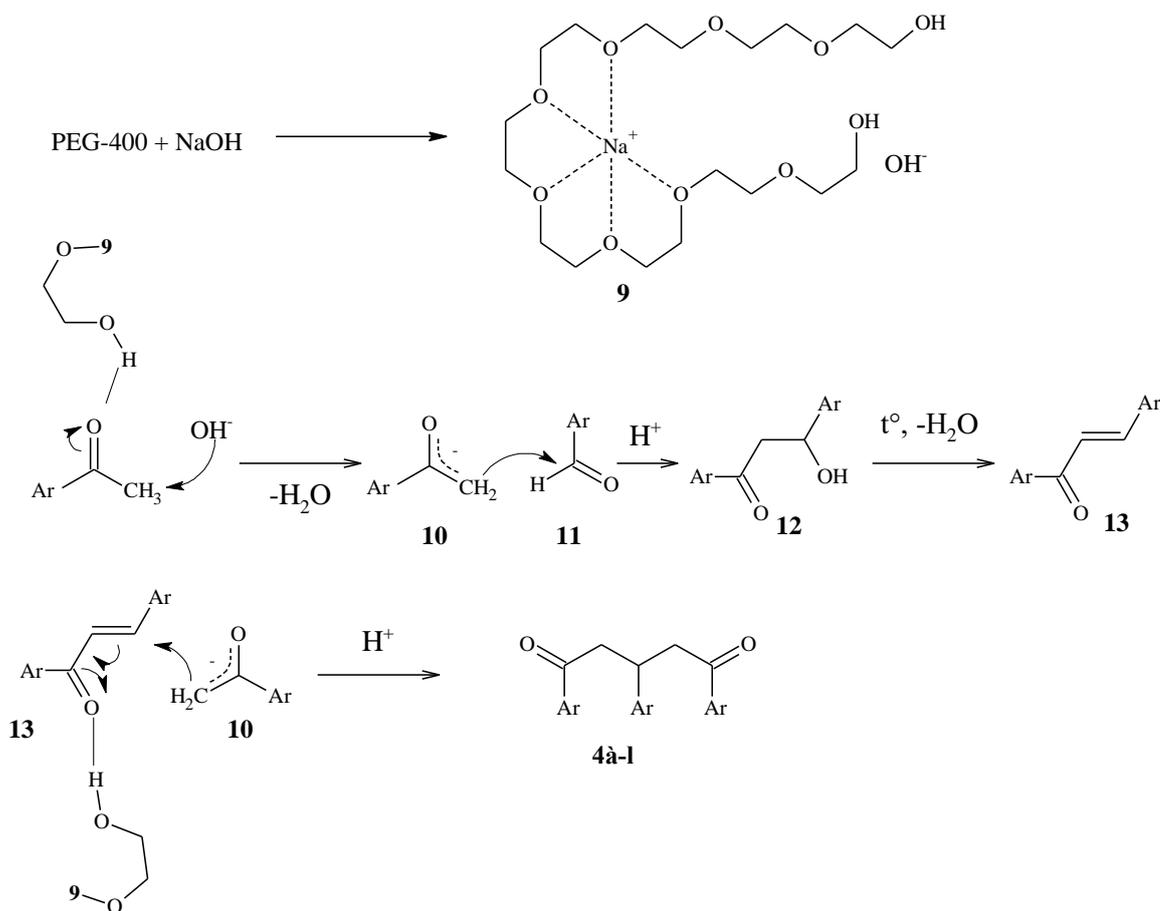
В ЯМР ^1H спектрах соединений **4a-l** наблюдаются сигналы протонов метиленового звена рядом с карбонильным атомом углерода в области 3.16-3.47 м.д. в виде двух пар дублета-дублетов (**4b-f, k,l**), мультиплета (**4a,g,h,j**), дублета (**4i**). Протон у третичного атома углерода проявляется в области 3.78-4.34 м.д. в виде квинтета для всех соединений, кроме **4j**. Сигналы ароматических протонов обнаруживаются в области 6.33-7.98 м.д. У дикетонов **4b,f,g,h,i,k,l** проявляются протоны метокси- группы в виде синглета в области 3.66-3.86 м.д. Синглет протонов метильных групп у вещества **4e** обнаружен при 2.90 м.д. Сигналы протонов amino-группы проявляются в виде синглета у соединения **4j** при 5.44 м.д, у **4k** протоны amino-группы зафиксированы при 4.15 м.д. в виде уширенного синглета.

В ЯМР ^{13}C спектрах соединений **4e-l** ключевыми сигналами являются сигналы карбонильного атома углерода (190.03-200.05 м.д.), третичного атома углерода (32.81-37.77), вторичных атомов углерода рядом с карбонильным атомом углерода (40.60-50.10 м.д.).

1,5-дикетоны, содержащие в своей структуре гетероциклический фрагмент, встречаются редко. Используя данный факт, полученный по реакции Биджинелли в PEG-400 5-ацетил-6-метил-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-он (**6a**) также вводился в реакцию с халконом **3a** и бензальдегидом **2a**. В обеих реакциях выделена не идентифицированная смесь соединений, но в ходе данного эксперимента использование системы PEG-400/лимонная кислота позволило получить необходимый для последующих превращений пиримидинон **6a** с выходом 93% за 30 минут, пиримидинон **6b** получен с выходом 87% в течение 45 минут. Структура соединений **6a,b** подтверждена ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопией.



Полиэтиленгликоль-400 можно считать соединением, которое подобно краунэфирам, в особенности 15-краун-5 и 18-краун-6, благодаря его способности образовывать комплексные соединения вида PEG-400 – M⁺ (M=Na, K).



Основываясь на данных литературы, можно предложить следующую общую схему синтеза 1,5-дикетонов **4a-l**. На первоначальном этапе образуется комплекс PEG-400 – Na⁺ OH⁻ (**9**) по типу гость-хозяин, где PEG-400 выполняет роль краунэфира 15-краун-5. На следующем этапе комплекс **9** взаимодействует с ароматическим кетоном с образованием енолята **10**, который взаимодействует с ароматическим альдегидом **11**, с образованием альдоля **12** и последующей дегидратацией образуется α, β-непредельное карбонильное соединение **13**, которое реагирует с еще одной молекулой енолята **10** с образованием соответствующего дикетона **4a-l**.

ВЫВОДЫ

1. В ходе данной работы проведен синтез 1,3,5-триарилпентан-1,5-дионов в рамках «зелёной химии» на всем этапе эксперимента; разработана эффективная и доступная методика получения данного класса

органических веществ. Рассмотрена возможность регенерации растворителя и его активность в последующих опытах.

2. Впервые в зеленых условиях при использовании моноперсульфата калия в качестве окислителя проведено окислительное бромирование и тиоцианирование 4-аминоацетофенона.
3. При использовании системы PEG-400/лимонная кислота выделены известные гетероциклические соединения, а именно 5-ацетил-6-метил-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-он и 3,3,6,6-тетраметил-9-арил-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1*H*-ксантен-1,8(2*H*)-дионы. Данные вещества, а также продукт тиоцианирования 4-аминоацетофенона, представляют интерес для синтеза гетарилпентан-1,5-дионон и поликарбонильных гетероциклических соединений.
4. Впервые PEG-400 использован для проведения реакции между 2,4-дигидроксиацетофеноном и анисовым альдегидом. Установлено, что реакция завершается на стадии образования халкона, тем не менее, представленные в работе условия представляют интерес для синтеза полигидроксиарилзамещенных α,β -непредельных карбонильных соединений.