

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

Кафедра органической и биоорганической химии

**Пирролотиазолоны. Синтез и реакции с реагентом 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  
ициалы, фамилия

Зав. кафедрой  
профессор, д.х.н., профессор \_\_\_\_\_  
должность, уч. степень, уч. звание \_\_\_\_\_  
подпись, дата

О.В.Федотова  
ициалы, фамилия

## 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 гетероциклическим соединениям, состоящим 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 применяются в качестве антигельминтных препаратов (мебендазол, альбендазол). Среди производных пирролидина существует два ряда биологически активных веществ, обладающих психотропными и антигипертензивными действиями (группа пирацетама, поливинилпирролидон, каптоприл и др.). Структура тиазола встречается в составе важных биологически активных веществ таких как тиамин (витамина B1) 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

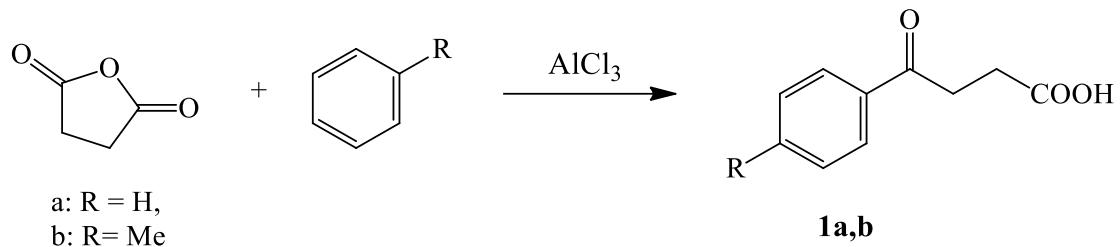
**Цель работы:** являлась разработка нового способа получения полигетероциклических соединений взаимодействием 4-замещённых-4-оксобутановых кислот с N,S- и S,S-бинуклеофилами, изучение бензопирролоксазолонов в реакции с реагентом Лавессона, их в реакции азосочетания; решением вопросов образования продуктов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

основании комплексного исследования методами ИК, УФ и ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии.

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

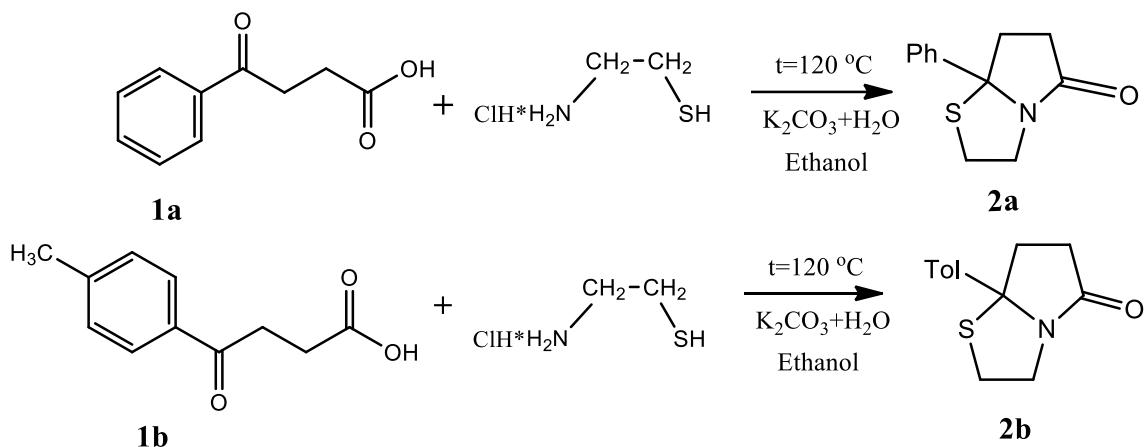
## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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:

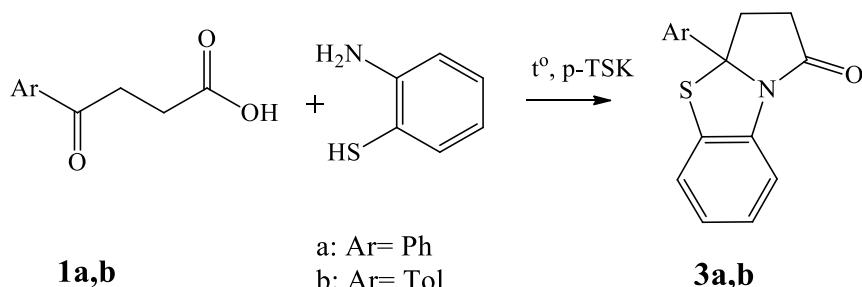


Физико-химические характеристики полученных 4-арил-4-оксобутановых кислот совпали с таковыми из литературных данных [17].

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(6Н)-оны, а также 3-дигидробензо[*d*]пирроло[2,1-*b*]тиазол-1(2Н)-оны



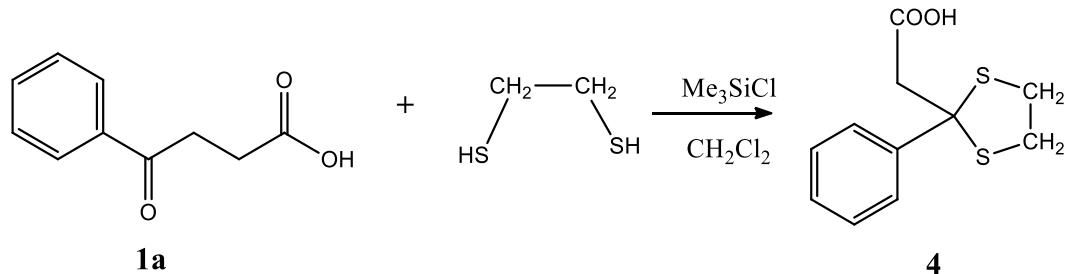
В ИК спектре соединения **2a** отмечена характеристическая полоса поглощения амид-1 3500-3400  $\text{cm}^{-1}$ . В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **2a** отмечены мультиплеты тиазольного цикла (3.16 – 3.37) и мультиплеты протонов пирролидонового кольца (2.59-2.85; 4H) в сильном поле. В слабом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



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

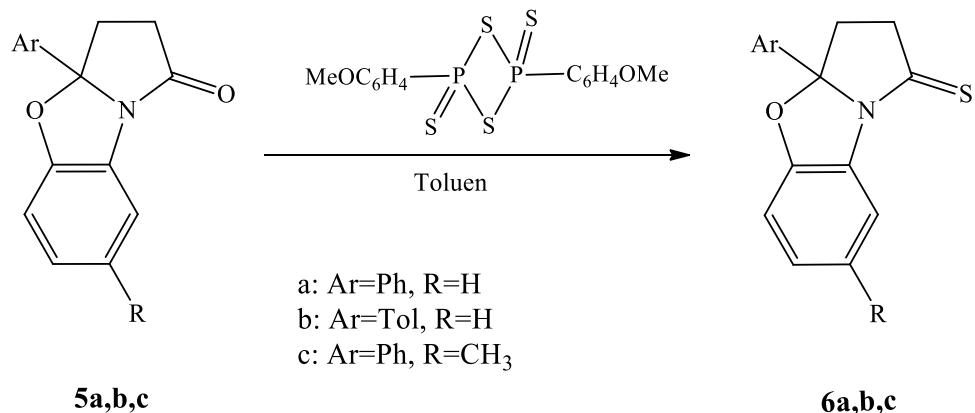
В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **3b** отмечены мультиплеты метиленовых протонов при C(2) и C(3) при 1.90-2.10 и 2.60-3.20 м.д., соответственно, синглет метильной группы 4-метилфенильного заместителя в положении 3а при 2.40 м.д. Протоны бензольного кольца заместителя проявляются при 7.30-7.50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

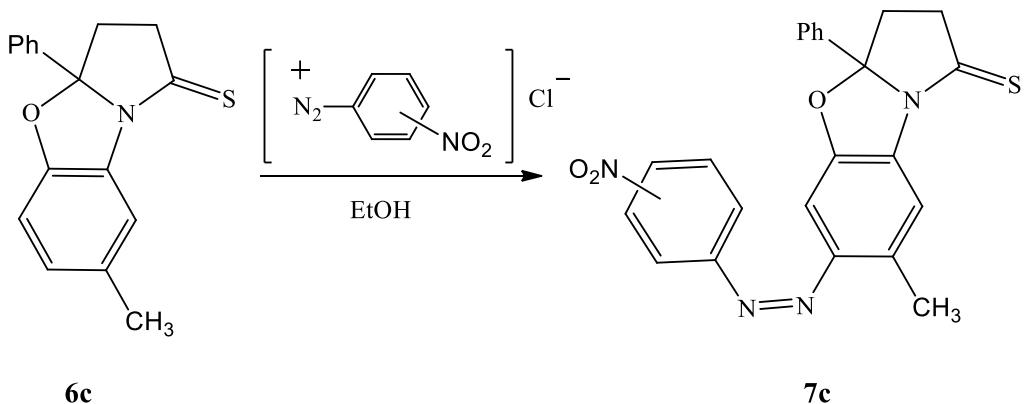
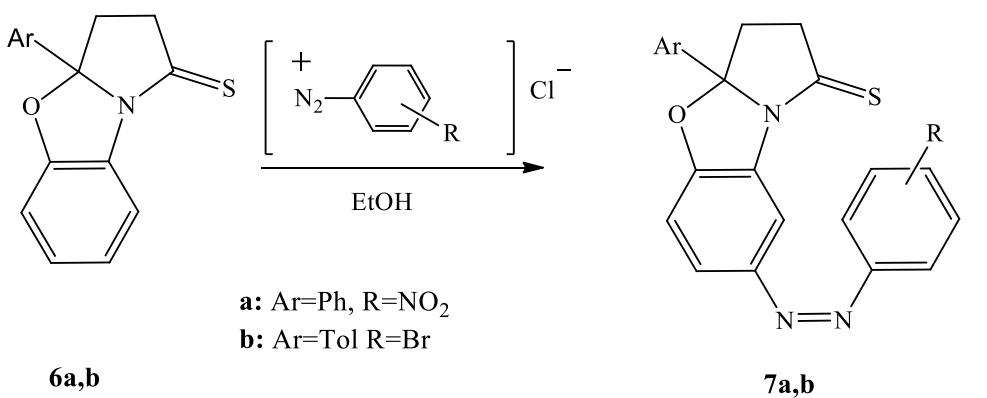


В ЯМР  $^1\text{H}$  спектре соединения **3** содержится синглет протона карбоксильной группы в слабом поле 12.01 (с, 1H). Мультиплет метиленовых протонов гетероцикла 1.2-1.98 (м, 4H) и синглет протонов метиленовой группы 3.25 (с, 2H) в сильном поле, мультиплет протонов ароматического кольца в слабом 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 *п*-нитроанилином.



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

В ИК-спектре соединений **7a,b,c** область 1120-1140 см<sup>-1</sup> соответствует поглощению C=S, в области 3050-3070 см<sup>-1</sup> отмечена полоса поглощения C-H связи ароматического кольца, наиболее характеристическая является полоса поглощения –N=N– (1580-1590 см<sup>-1</sup>). 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 7A-(п-толил)фенилтетрагидропирроло[2,1-*b*]тиазол-5(6Н)-онов на основе реакции 4-оксоко-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 реагентом 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-арилдиазенилбензопирролоксазолтионов. 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  $^1\text{H}$ )