

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА



Хімічний факультет
Кафедра неорганічної хімії
Спеціалізація «Екологічна хімія»
Кваліфікаційна робота
Щербина Аліна Олегівна

**РАЦІОНАЛІЗАЦІЯ РЕАКЦІЇ ФОТОХІМІЧНОГО ЦИКЛОПРИЄДНАННЯ
[2+2] N-БЕНЗИЛ МАЛЕІМІДУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ МЕТОДОМ
ПІДБОРУ КАТАЛІЗАТОРА**

на здобуття освітнього ступеня «бакалавр»
спеціальність 102 «Хімія»
спеціалізація «Хімія природних сполук»
галузь знань 10 «Природничі науки»

Науковий керівник:
Петренко О. В., доцент, к. х. н. та
Даценко Олександр Петрович

Допустити до захисту:

завідувач кафедри, професор, д. х. н.

Слободяник М. С.

“ ____ ” _____ 2021 р.

Київ – 2021

ЗМІСТ

Вступ	3
Розділ 1. Літературний огляд	
1.1. Перші історичні реакції [2+2]	4
1.2. Сенсibilізатори в реакціях фотоциклоприєднання	6
1.3. Малеймід та відповідні субстрати	8
Розділ 2. Експериментальна частина	
2.1. Вихідні реагенти	11
2.2. Методика експерименту	15
Розділ 3 Обговорення експериментальних даних	
3.1. Експеримент з розчинниками та відомими каталізаторами	17
3.2. Експеримент з обраними сполуками	18
3.3. Експеримент з похідними малеймиду	25
ВИСНОВКИ	31
Список використаних джерел	32

ВСТУП

Фотохімія — це розділ хімії, котрий вивчає хімічні перетворення, що відбуваються під дією світла. Фотохімічне [2+2] циклоприєднання відомо більше ста років та є наразі важливим інструментом для отримання природних сполук і ліків.

У нашому сторіччі стрімко набувають популярності конформаційно затруднені аналоги природних речовин. Важливість азабіцикло[3.2.0]гептанів обумовлена тим, що дані сполуки є конформаційно затрудненими аналогами піперидину. Підструктура піперидину має друге місце за популярністю у медичній хімії після бензольного кільця.

Наразі в якості каталізаторів для фотохімічного [2+2] циклоприєднання широко використовуються органічні сполуки, такі як, наприклад, ацетофенон, бензофенон та бензальдегід, оскільки це є економічно вигіднішим ніж використання комплексних каталізаторів, що містять дорогі метали. Але при масштабному виробництві критичним моментом є очистка продукту від даних каталізаторів. Зазвичай це відбувається методом хроматографії із використанням величезної кількості сілікагелю та розчинників.

Тож **метою нашої роботи** є підібрати такі органічні сполуки, що сприятимуть значному покращенню виходу реакції, підлягатимуть легкому очищенню, що не потребує витрат великої кількості реагентів, а також будуть здатні до регенерації для подальшого використання.

Об'єктами дослідження є відібрані сполуки, що потенційно можуть виступати каталізаторами фотохімічного [2+2] циклоприєднання для N-бензил малеїміду та його похідних.

РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1 Перші історичні реакції [2+2]

Історично, першими [2+2] фотоприєднаннями в хімічній літературі були реакції [2+2] фотодимеризації, в яких однакові олефіни реагували одне з одним із утворенням центрального циклобутанового кільця. Підверження відповідних мономерних олефінів, часто в твердому стані, сонячному світлу приводило до продукту димеризації. Реакція димеризації тимохінону із утворенням димеру (**1**), яка була описана Ліберманом у 1877, є першим прикладом [2+2] фотоциклоприєднання (Рис. 1) [1].

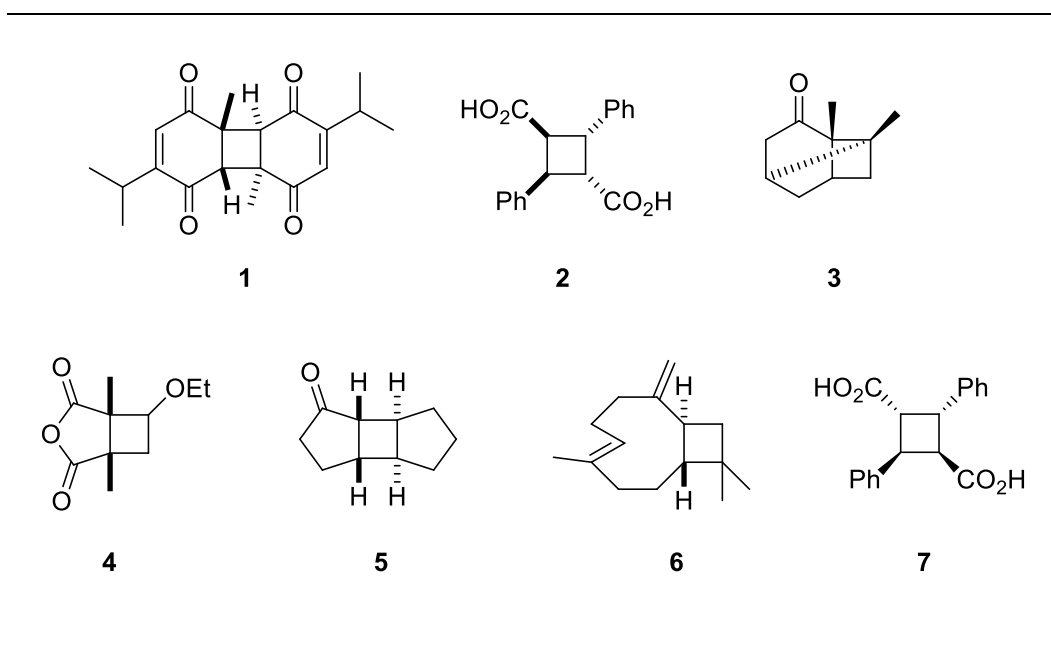


Рис. 1. Структури деяких історично важливих продуктів [2+2] фотоциклоприєднання

Також було показано, що реакція є успішною і в розчині [2]. α -Труксилова кислота (**2**) є іншим прикладом центросиметричного фотодимеру, вона була отримана завдяки [2+2] фотодимеризації коричної кислоти [3]. Цілий ряд подібних реакцій фотодимеризації був проведений в кінці 19 століття і на рубежі 20-го, історія яких була підсумована в огляді Рота на початку розвитку органічної

фотохімії [4]. 1908 рік відзначився відкриттям того, що зараз називають реакцією внутрішньомолекулярного [2+2] фотоциклоприєднання енонів. Ціаміціан та Сільбер розглядали утворення карвонової камфори (**3**) під впливом сонячного світла на (+)-карвон [5].

Наступні десятиліття були присвячені загалом вивченню реакцій 2+2 фотодимеризації та [2+2] внутрішньомолекулярного фотоциклоприєднання. Цей період часу зображено в книзі Шонберга, яка була вперше опублікована в 1958 році [6]. Оновлена версія була опублікована в 1968 у соавторстві з Шенком та Ноймюлером [7]. Вважається, що у 1960-му році з'явилися реакції зовнішньомолекулярного [2+2] фотоциклоприєднання. Було виявлено, що другий олефін може бути використаний у фотоприєднанні, як реакційний партнер. Також за умови його використання в надлишку можна отримати визначений об'єкт [2+2] фотоциклоприєднання. Циклобутан **4** та **5** є ранніми продуктами, отриманими завдяки цій реакції. Одночасно, де Майо та співробітники повідомили про послідовність [2+2] фотоциклоприєднання/ретро-альдольної реакцій при опроміненні 1,5-дикетонів в присутності алкенів [8]. В 1963 році Корі та співробітники використали 2+2 фотоциклоприєднання енону вперше у синтезі природного продукту – каріофілену (**6**) та ізо-каріофілену [9]. [2+2] фотоциклоприєднання стало резонуючою областю для вивчення та багато нової інформації було отримано в 1960-1970 роках. Найбільш всеосяжним трактатом за літературою до 1975 року є декілька глав Хубен-Вейла за тематикою зовнішньо- та внутрішньомолекулярного [2+2] фотоциклоприєднання, а також [2+2] фотодимеризації [10]. Разом із нарощуванням бази синтетичних сполук, робота з механізмом реакції стала такою ж важливою для розуміння основних характеристик хімії фотоциклоприєднання. Фінальною історичною нотою є інтерес у контролі абсолютної конфігурації продуктів [2+2] фотоциклоприєднання. У 1982 році Тольберт та Алі показали, що висока допоміжно індукована діастереоселективність може бути отримана при використанні хірального метил л-борнил фумарату у реакції [2+2]

фотоциклоприєднання до транс-стільбену [11]. Після розщеплення допоміжних речовин та етерифікації з метанолом був отриманий диметил μ -труксінат (**7**) з 90% енантіомерною чистотою [12].

1.2 Сенсibilізатори в реакціях фотоциклоприєднання

Коли фотохімічні реакції не можна ініціювати лише за допомогою безпосереднього опромінення, оскільки речовина не поглинає хвилі доступної довжини, можливо ініціювати реакцію, використовуючи сполуки, які здатні поглинати світло та передавати енергію реагентам. Такий процес називають фотосенсibilізацією [13]. На схемі 1 приведений механізм [2+2] фотохімічної реакції без участі каталізаторів через її збуджений триплетний стан (**III**). До цього олефін **I** збуджується до його першого збудженого синглетного стану (**II**), з якого переходить до триплетного (**III**) завдяки спіновому обертанню.

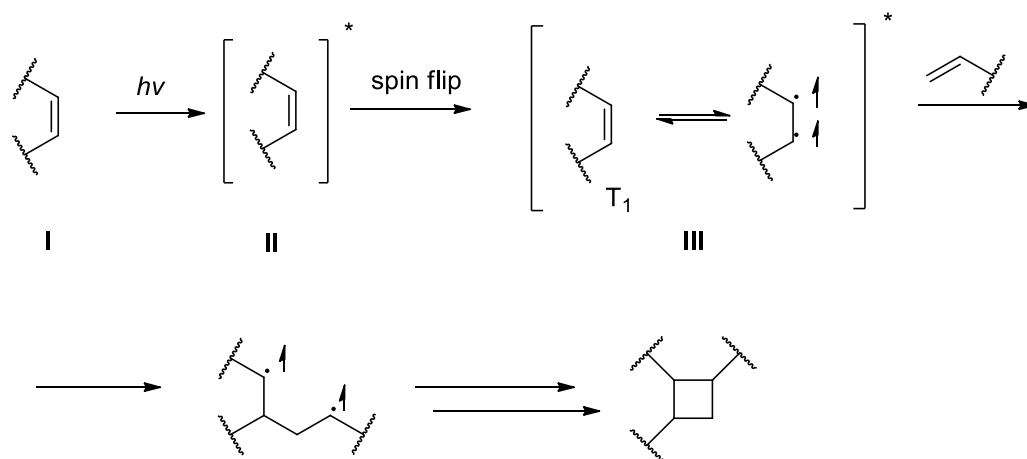


Схема 1. [2+2] фотоциклоприєднання олефіну **I** через його перший збуджений триплетний стан (**III**)

Сенсibilізатори ж поглинають світло, утворюють фотозбуджену речовину, яка в свою чергу передає енергію реагенту за допомогою механізму обміну електрону (також відомий як механізм Декстера [14]) (Схема 2). Для того, щоб обмін енергії проходив ефективно, необхідно дотримуватись наступних вимог:

- Сенсibilізатор та реагент повинні тісно просторово зустрічатися;
- Повинна бути енергетична перевага для процесу.

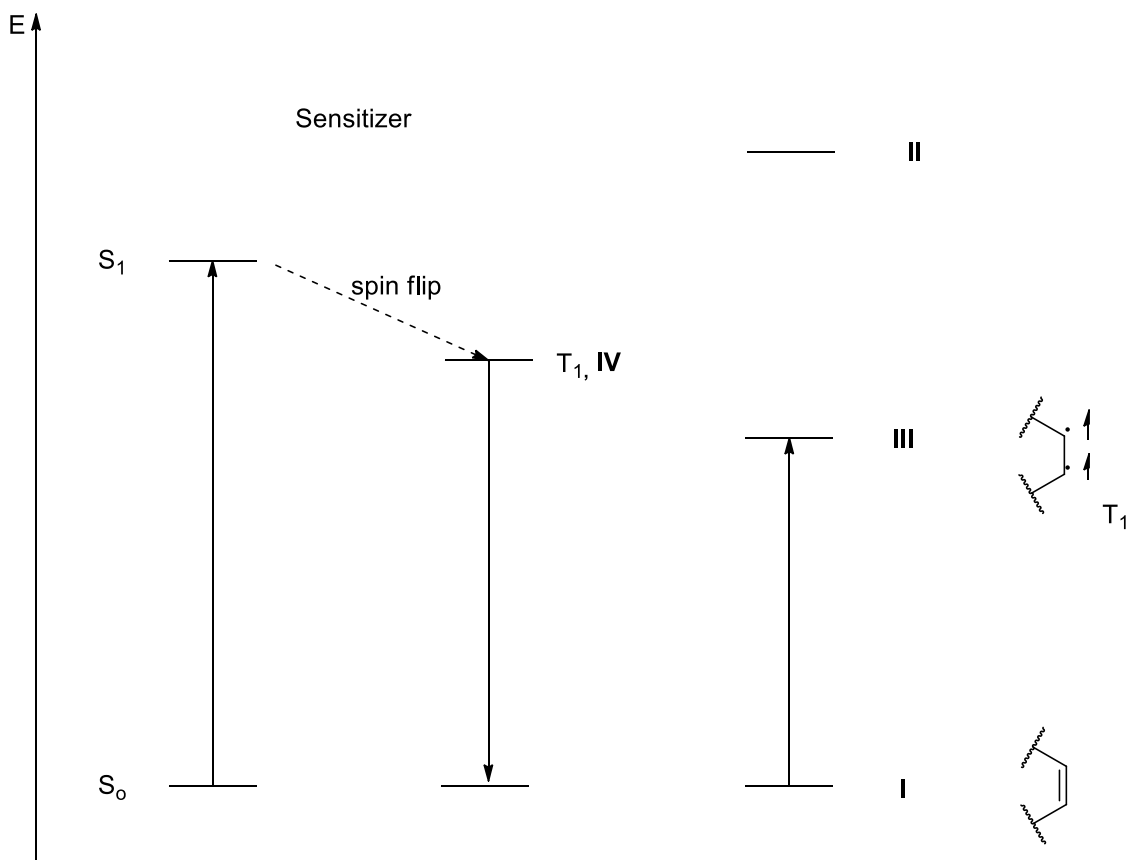


Схема 2. Сенсibilізація через триплетний перехід енергії від сенсibilізатора (зліва) до олефіна I (справа)

Іншими словами, триплетна енергія реагенту (III) повинна бути нижча за триплетну енергію сенсibilізатора (IV). Великою перевагою сенсibilізації в порівнянні з безпосереднім збудженням реагенту є те, що реакція може проходити за довгих хвиль, в той час як безпосереднє збудження потребує короткохвильового опромінення. На схемі 2 представлена дана ситуація: безпосереднє збудження олефіну (I – II) потребує значно більшої кількості енергії, ніж заселення триплетного стану за допомогою сенсibilізації.

Доволі поширеними фотохімічними триплетними сенсibilізаторами є аліфатичні або ароматичні кетони, наприклад, ацетофенон, бензофенон та бензальдегід. Задля каталізу фотохімічної реакції даним методом загалом або додають сенсibilізатор до реакційної суміші у невеликій кількості, або ставлять реакцію в ацетоні.

1.3. Малеймід та відповідні субстрати

3-азабіцикло[3.2.0]гептани, продукти [2+2] фотоциклоприєднання малеймідів та їх подальшого відновлення, та їх похідні до сьогоднішнього часу не знайшли широкого практичного застосування, можливо, через низьку доступність вихідних сполук. Проте одним з прикладів відомих препаратів з 3-азабіцикло[3.2.0]гептановим фрагментом є *Belaperidone* – препарат проти шизофренії. *Escenofloxacin* (CFC-222), новий антибіотик, який має антибактеріальну активність проти грампозитивних, грамнегативних та анаеробних організмів, є іншим таким прикладом (Рис. 2).

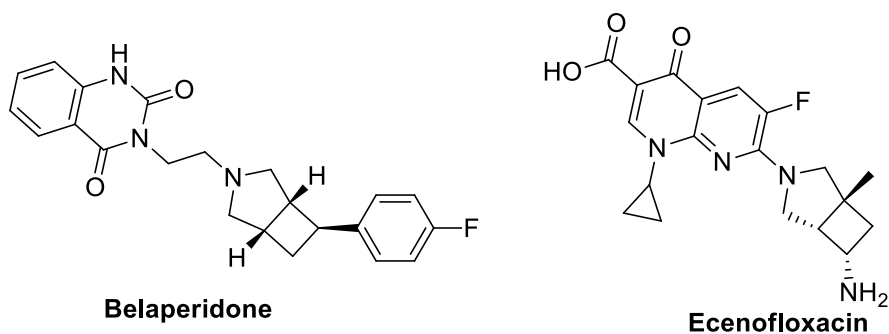


Рис. 2. Деякі відомі препарати з 3-азабіцикло[3.2.0]гептановими фрагментами

Хоч 3-азабіцикло[3.2.0]гептандіон (**8**) досі не має широкого використання, він потенційно може представити великий інтерес у синтетичній та медичній хімії. Наприклад, сполука **9** може бути аналогом проліна, **10** – капролактама, а обидві ці сполуки можна отримати з 3-азабіцикло[3.2.0]гептандіону завдяки деяким подальшим перетворенням (Рис. 3).

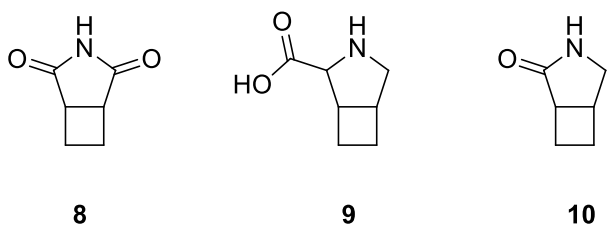


Рис. 3. 3-азабіцикло[3.2.0]гептандіон та деякі продукти його перетворення

Зовнішньомолекулярні реакції [2+2] фотоциклоприєднання малеїмідів були відомі вже давно. Реакція **11** з алленом була використана Мітендорфом та ін. у синтезі потенційних протигрибкових β -амінокислот (Схема 3) [15]. Фуджита та співробітники вивчали внутрішньомолекулярне [2+2] фотоциклоприєднання N-циклогексил малеїміду та флуорантенів в межах самостійно зібраної хіральної клітки (до 50% е.ч.) [16]. N-феніл малеїмід був використаний для отримання скефолду шляхом фотоциклоприєднання до трициклічного дієну [17].

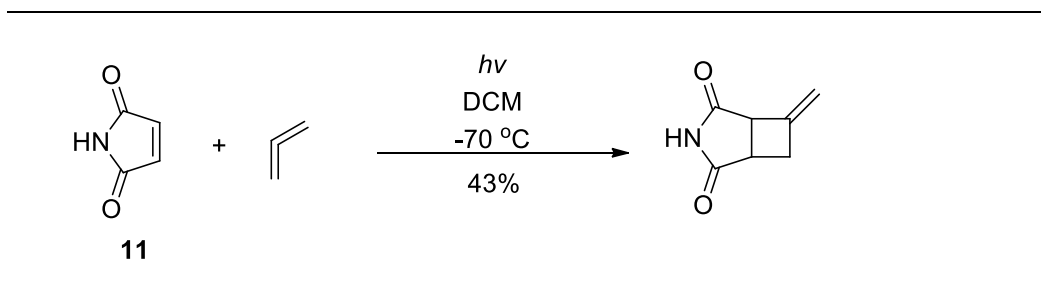


Схема 3. Реакція малеїміду з алленом

Букер-Мільбурн та співробітники використали реакцію малеїміду (**11**) та пропаргілового спирту, яку вони вперше вивчали у 1990-х роках, як одну з багатьох фотохімічних реакцій, які вони проводили для визначення продуктивності відповідних реакцій у стаціонарному реакторі в порівнянні з проточним (Схема 4) [18]. У результаті дослідження виходи для такої реакції, проведеної в реакторах різних типів, були майже однаковими. Такий же висновок був отриманий і для багатьох інших субстратів, використаних в данному дослідженні. Однак вони дійшли до того, що проточний реактор краще

підходить для великомасштабних реакцій, в той час, як стаціонарні реактори ідеально підходять для тестових реакцій та їх оптимізацій

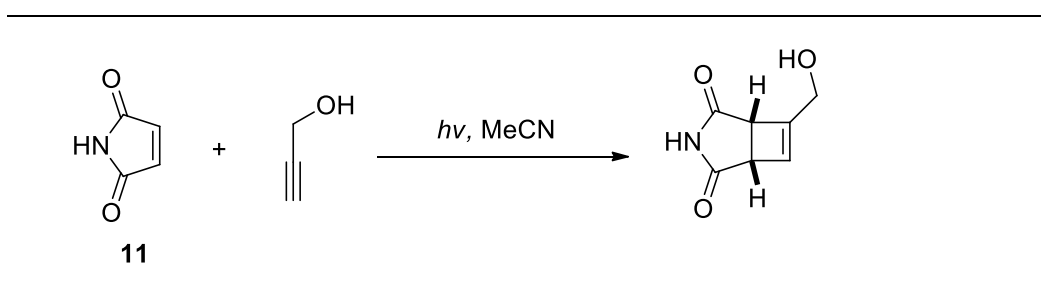


Схема 4. Реакція малеїміду з пропаргіловим спиртом

Якщо в малеїміді є додаткова донорна група поряд з подвійним зв'язком, поглинання найдовшої хвилі зміщується батохромно та стає більш інтенсивним. Цей ефект є доволі сильним для відповідних тіозаміщених малеїмідів, за дослідженнями Бейкера та співробітників [19]. Вони вивчали внутрішньо та зовнішньомолекулярні реакції [2+2] фотоциклопрієднання тіомалеїмідів під направленим випроміненням. Наприклад, внутрішньомолекулярна реакція субстрата **12** призводить до продукту **13** (Схема 5). Більш ранні дослідження простих фотодимеризацій оксиген-заміщених малеїмідів можна пояснити таким же чином.

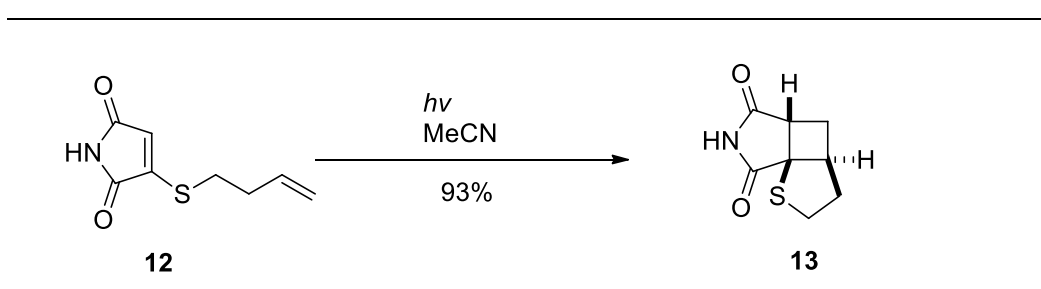


Схема 5. Внутрішньомолекулярна реакція [2+2] фотоциклопрієднання тіомалеїміду під впливом прямого випромінення

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1 Вихідні реагенти

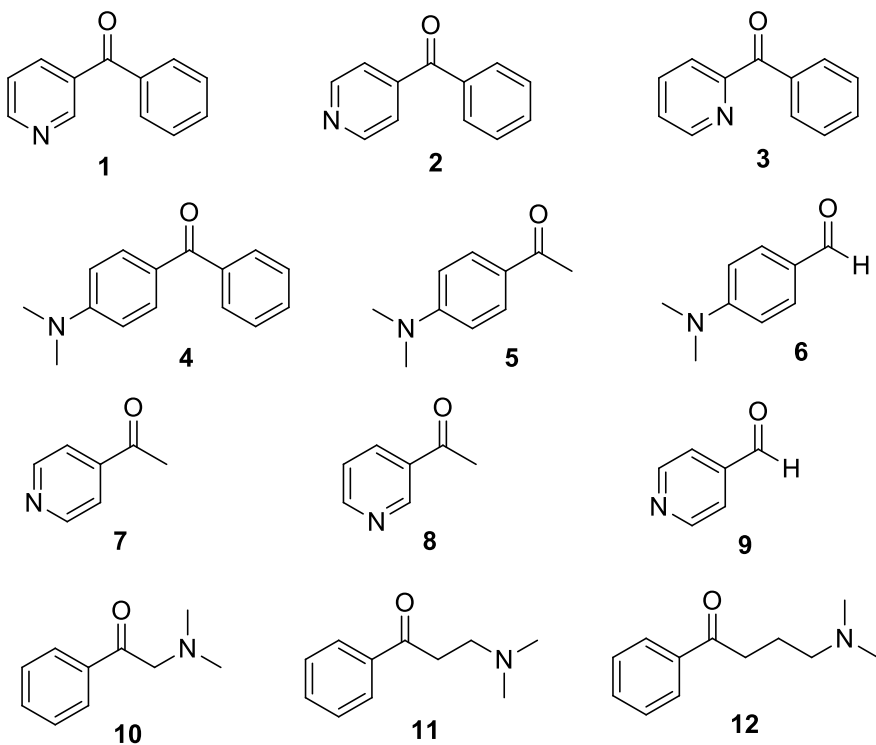
Для дослідження нами було обрано 30 органічних сполук, котрі ще не були описані у якості каталізаторів реакції фотохімічного [2+2] циклоприєднання, та які відповідають нашим вимогам:

- можливість легкої очистки продукту від каталізатору;
- здатність до регенерації для подальшого використання;
- доступність сполук.

Дані потенційні каталізатори поділено на три групи:

- 1) сполуки, що видаляються методом екстракції у кислому середовищі;
- 2) сполуки, що видаляються методом екстракції у лужному середовищі;
- 3) сполуки, що мають низьку температуру кипіння.

До першої групи було відібрано 19 сполук (Рис. 4).



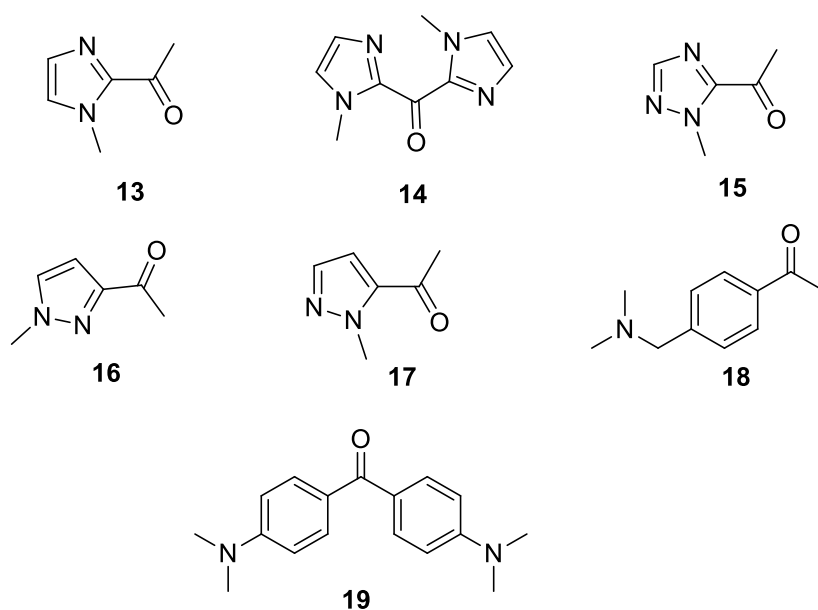


Рис. 4. Перша група сполук.

До цієї групи належать сполуки, що містять: піридинове кільце (**1-3, 7-9**), аліфатичні або ароматичні аміни (**4-6, 10-12, 18, 19**), імідазол (**13, 14**), піразол (**16, 17**), триазол (**15**).

Також для сполук **1, 10, 11** та **12** нами було синтезовано четвертинні солі з метил йодидом (Рис. 5).

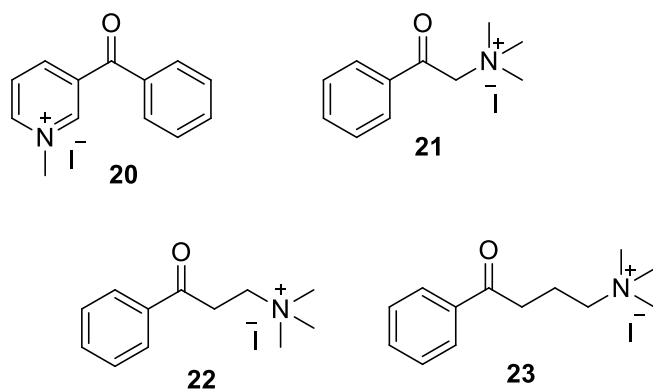


Рис. 5. Синтезовані четвертинні солі

До третьої групи було відібрано 2 сполуки (Рис. 8).

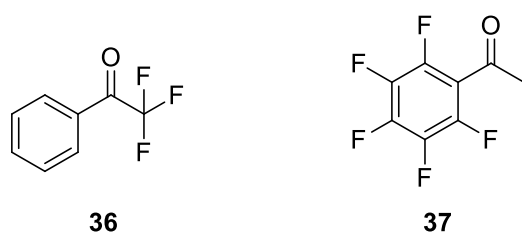


Рис. 8. Третя група сполук

Для порівняння ефективності також були проведені реакції з використанням відомих каталізаторів, котрі доволі часто використовуються, це ацетофенон, бензофенон та бензальдегід (Рис. 9).

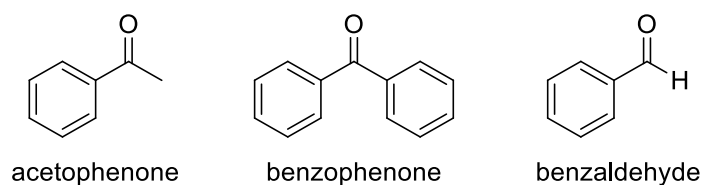


Рис. 9. Популярні каталізатори: ацетофенон, бензофенон та бензальдегід

Перевірка сполук на здатність виступати каталізаторами проводилась на реакції фотохімічного [2+2] циклоприєднання N-бензил малеїміду з етиленом (Схема 6).

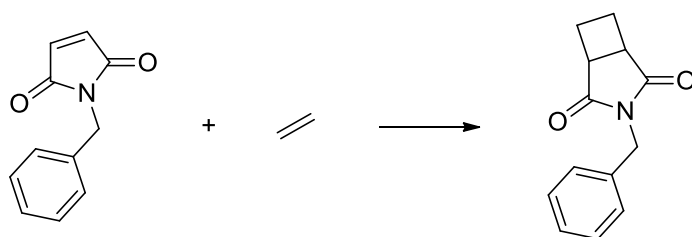


Схема 6. Реакція N-бензил малеїміду з етиленом

Серед похідних малеїміду нами було обрано три сполуки (Рис. 10).

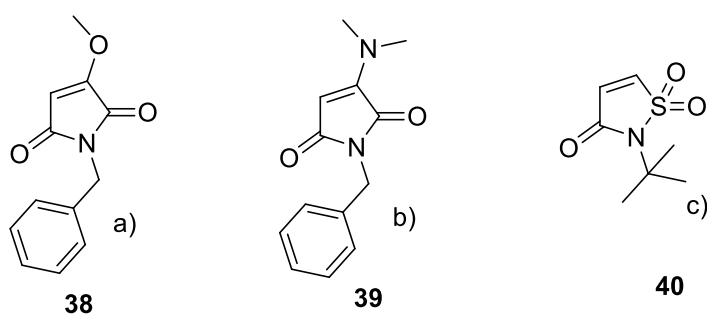


Рис. 10. а) 3-метокси-N-бензил малеїмід; б) 3-диметиламін- N-бензил малеїмід; в) N-третбутил-1,1-диоксоізотіазол-3-он

2.2 Методика експерименту

Для дослідження ми використовували проточний фотохімічний реактор із такими характеристиками:

- потужність 3.4 кВт;
- довжина хвилі опромінення 365 нм;
- швидкість пропускання розчину 90 мл/хв;
- об'єм робочої поверхні 380 мл;
- час експозиції 250 секунд;
- температура -20°C.

Етилен пропускали зі швидкістю 3.7 г/хв.

N-бензил малеїмід розчиняли в ацетонітрилі (концентрація - 5 г/л). До цього розчину додавали необхідну кількість каталізатору. Реакційну суміш пропускали через проточний фотохімічний реактор одночасно з етиленом. Після цього аліквоту з розчину концентрували за допомогою випаровування та здавали на ЯМР аналіз, за яким визначали конверсію вихідної речовини.

Сполуки **20-23** були синтезовані за наступною методикою:

Відповідну вихідну речовину (1 екв.) розчиняли у метанолі. До реакційної суміші повільно додавали метил йодид (2 екв.), після чого розчин кип'ятили протягом двох годин. Потім дану суміш концентрували під вакуумом, до залишку додавали ацетон та сфільтровували продукт у вигляді осаду, що випав.

В експериментах з **33-35** використовували суміш відповідного каталізатора та органічної основи 1:1.

РОЗДІЛ 3. ОБГОВОРЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ

3.1 Експеримент з розчинниками та відомими каталізаторами

Всі отримані результати досліджувались методом ЯМР-спектроскопії, тож похибка отриманих значень складає $\pm 5\%$.

Спочатку було вирішено поставити експеримент без каталізатору задля визначення конверсії вихідної речовини та порівняння її з подальшими результатами. Результат даного експерименту 47%.

Далі було перевірено ефективність бензофенону, ацетофенону та бензальдегіду. Результат конверсії 100% був отриманий при 0.05 екв. бензофенону. Ацетофенон спрацював як інгібітор, конверсія коливалась у межах $\sim 25\%-35\%$. З бензальдегідом стовідсотковий результат був отриманий при кількості 0.4 екв. (Таблиця 1). Тож для обраних сполук, що є потенційними каталізаторами, була встановлена максимальна кількість у 0.05 екв.

Каталізатор	Кількість (у мольних відсотках)	Конверсія
Бензофенон	1%	37%
	3%	77%
	5%	100%
	7%	100%
	10%	100%
	15%	100%
	20%	100%
Ацетотфенон	1%	25%
	5%	25%
	10%	29%
	15%	33%
	20%	28%

	25%	27%
	35%	28%
Бензальдегід	5%	61%
	15%	84%
	40%	100%

Таблиця 1. Результати реакцій з використанням ацетофенону, бензофенону та бензальдегіду

Також нами було перевірено вплив деяких розчинників на результат реакції (Таблиця 2). Експеримент було виконано з 0.05 екв. бензофенону. За результатами було виявлено, що етилацетат, ацетонітрил, дихлорметан, ацетон та діоксан не вплинули на конверсію та підходять для даної реакції, ДМФА та бензол значно погіршили результат, а у метанолі N-бензил малеїмід не розчинився.

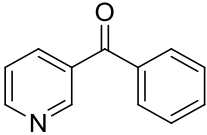
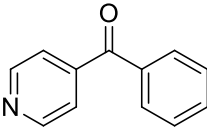
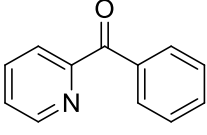
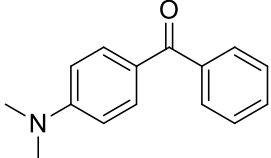
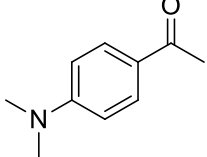
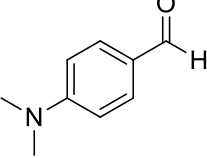
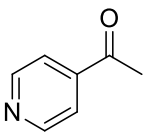
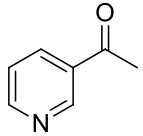
Розчинник	Конверсія
Етилацетат	100%
Ацетонітрил	100%
Дихлорметан	100%
Ацетон	100%
ДМФА	64%
Метанол	-
Бензол	22%
Діоксан	100%

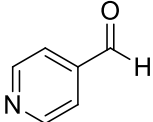
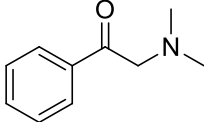
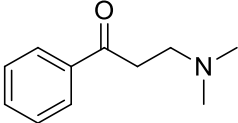
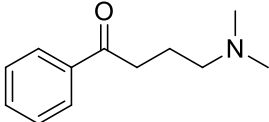
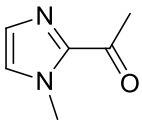
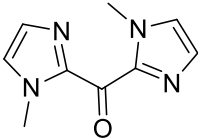
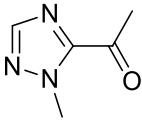
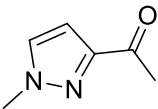
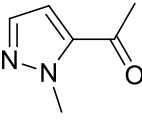
Таблиця 2. Результати експерименту з розчинниками

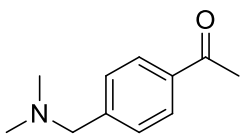
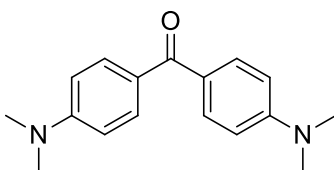
3.2 Експеримент з обраними сполуками

На першому етапі всі сполуки було взято у кількості 0.05 екв. для попереднього відбору на предмет можливості виступати каталізатором у даній реакції.

Серед першої групи сполук більшість з них проявили себе інгібіторами, декілька сприяли незначному покращенню реакції, проте з деякими конверсія реакції досягла 100% (Таблиця 3).

№	Сполука	Конверсія
1		100%
2		100%
3		100%
4		30%
5		56%
6		23%
7		53%
8		46%

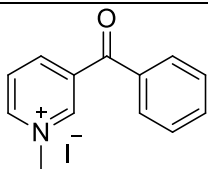
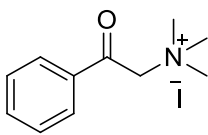
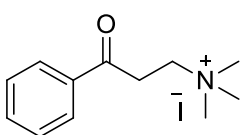
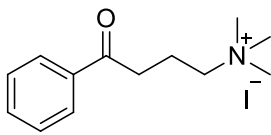
9	 <chem>O=Cc1ccncc1</chem>	43%
10	 <chem>CN(C)CC(=O)c1ccccc1</chem>	40%
11	 <chem>CN(C)CC(=O)c1ccccc1</chem>	43%
12	 <chem>CN(C)CCC(=O)c1ccccc1</chem>	37%
13	 <chem>CC(=O)C1=CN(C)C=C1</chem>	51%
14	 <chem>CC(=O)C1=CN(C)C=C1CC(=O)C2=CN(C)C=C2</chem>	100%
15	 <chem>CC(=O)C1=CN(C)C=C1</chem>	46%
16	 <chem>CC(=O)C1=CN(C)C=C1</chem>	47%
17	 <chem>CC(=O)C1=CN(C)C=C1</chem>	52%

18		53%
19		19%

Таблиця 3. Результати експериментів зі сполуками першої групи

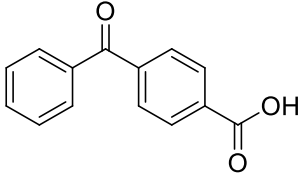
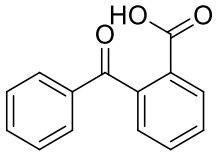
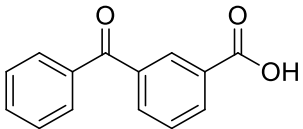
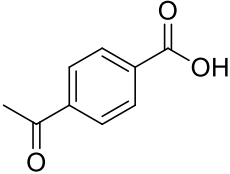
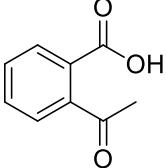
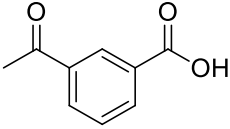
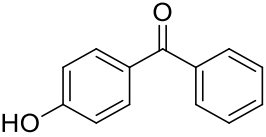
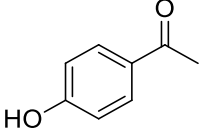
Сполуки **5**, **7**, **13**, **17** та **18** потенційно можна використовувати як каталізатори даної реакції, але при більшій концентрації. Щодо сполук **1**, **2**, **3** та **14**, то вони показали найкращий результат та були використані для подальших експериментів.

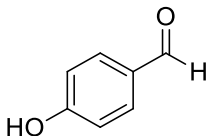
Усі четвертинні солі, що були синтезовані зі сполук першої групи, показали себе як інгібітори (Таблиця 4).

№	Сполука	Конверсія
20		31%
21		12%
22		17%
23		20%

Таблиця 4. Результати експериментів з четвертинними солями

Результати експериментів зі сполуками другої групи були кращими за першу (Таблиця 5).

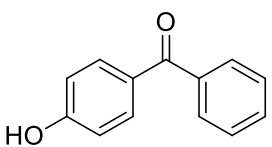
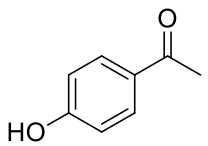
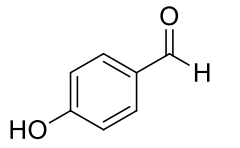
№	Сполука	Конверсія
24		100%
25		70%
26		100%
27		67%
28		43%
29		51%
30		100%
31		43%

32		44%
----	---	-----

Таблиця 5. Результати експериментів зі сполуками другої групи

Сполуки **25**, **27** та **29** можливо використовувати як каталізатори даної реакції, але при більшій концентрації. Сполуки **24**, **26** та **30** сприяли стовідсотковій конверсії та були використані для наступного експерименту.

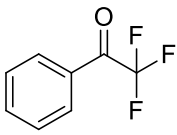
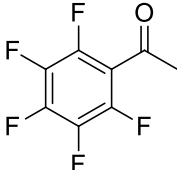
Вплив ДБУ та ДМАПу дещо відрізнявся один від одного (Таблиця 6).

№	Сполука	Конверсія
33	 + DBU	28%
34	 + DMAP	69%
35	 + DMAP	55%

Таблиця 6. Результати впливу ДБУ та ДМАПу на сполуки

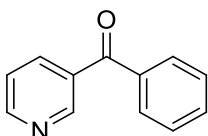
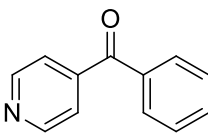
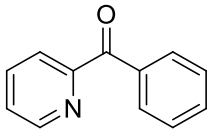
В той час як ДБУ значно погіршив результат реакції, ДМАП, навпаки, зробив можливим використання даних сумішей в якості каталізатора. Після таких результатів нами було вирішено спробувати ДМАП в якості окремого каталізатора. Конверсія реакції становила 52%, тож при кількості більшій за 0.05 екв., ДМАП можна використовувати для досягнення кращого результату реакції.

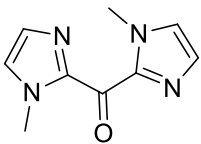
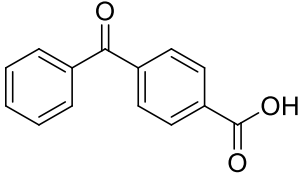
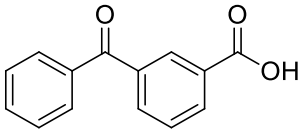
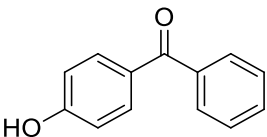
Серед третьої групи, сполука **37** виявилась інгібітором реакції, а **36** покращила реакцію, та може використовуватись як каталізатор при збільшенні її концентрації (Таблиця 7).

№	Сполука	Конверсія
36		59%
37		38%

Таблиця 7. Результати експерименту зі сполуками третьої групи

Після перевірки всіх сполук на можливість виступати каталізатором, нами було проведено реакції з меншою їх концентрацією. Для наступного експерименту використовувались сполуки **1, 2, 3, 14, 24, 26** та **30** у кількості 0.03 екв. та 0.01 екв (Таблиця 8).

№	Сполука	Концентрація (у мольних відсотках)	Конверсія
1		3%	100%
		1%	67%
2		3%	100%
		1%	79%
3		3%	95%
		1%	70%

14		3%	59%
		1%	44%
24		3%	100%
		1%	68%
26		3%	100%
		1%	62%
30		3%	83%
		1%	44%

Таблиця 8. Результати експерименту з концентраціями каталізаторів 3% та 1%

При зменшенні кількості каталізаторів сполуки **1**, **2**, **3**, **24** та **26** при 0.03 екв. показали відмінний результат. Оскільки конверсія сполук **1**, **2** та **3**, а також **24** та **26**, майже однакова, то для наступного експерименту було вирішено використовувати сполуки з пара положенням замісників – це **2** та **24**.

3.3 Експеримент з похідними малеїміду

Для даного експерименту для трьох похідних малеїміду було проведено по три реакції:

- 1) без каталізатора;
- 2) з каталізатором **2** у кількості 0.05 екв.;
- 3) з каталізатором **24** у кількості 0.05 екв.

Реакція проводилась з етиленом (Схема 7)

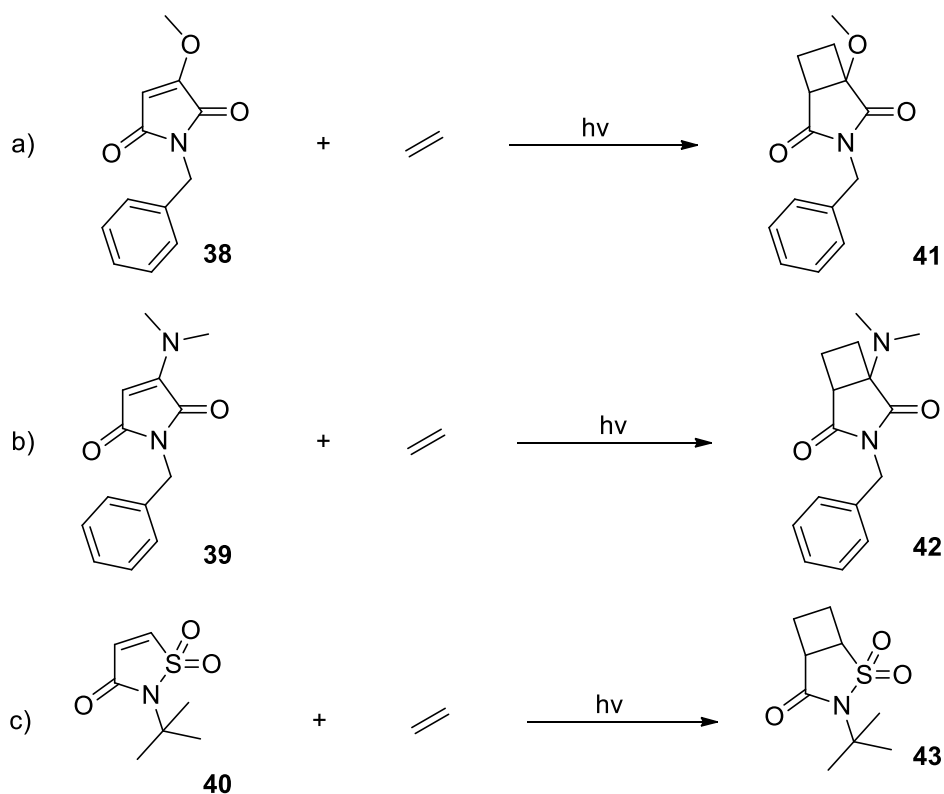
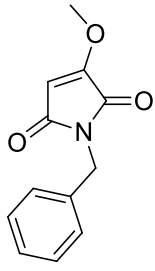
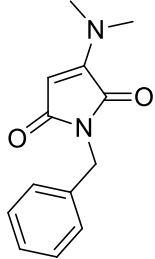
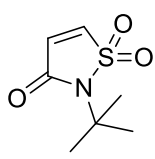


Схема 7. Реакція з похідними малеїміду

Після проведення експерименту отримали такі результати: досягти стовідсоткової конверсії не вдалось при такій кількості каталізатора, проте у порівнянні з результатом реакції без каталізатору, результат значно покращився у 3-метокси-N-бензил малеїміду (**38**) та N-третбутил-1,1-диоксоізотіазол-3-ону (**40**) (Таблиця 9). Реакція з 3-диметиламін- N-бензил малеїмідом (**39**) не відбулась ані при відсутності каталізаторів, ані при їх присутності.

Вихідна сполука	Каталізатор	Конверсія
	-	30%
	Сполука 2	83%
	Сполука 24	84%
	-	-
	Сполука 2	-
	Сполука 24	-
	-	8%
	Сполука 2	28%
	Сполука 24	88%

Таблиця 9. Результати експерименту з похідними

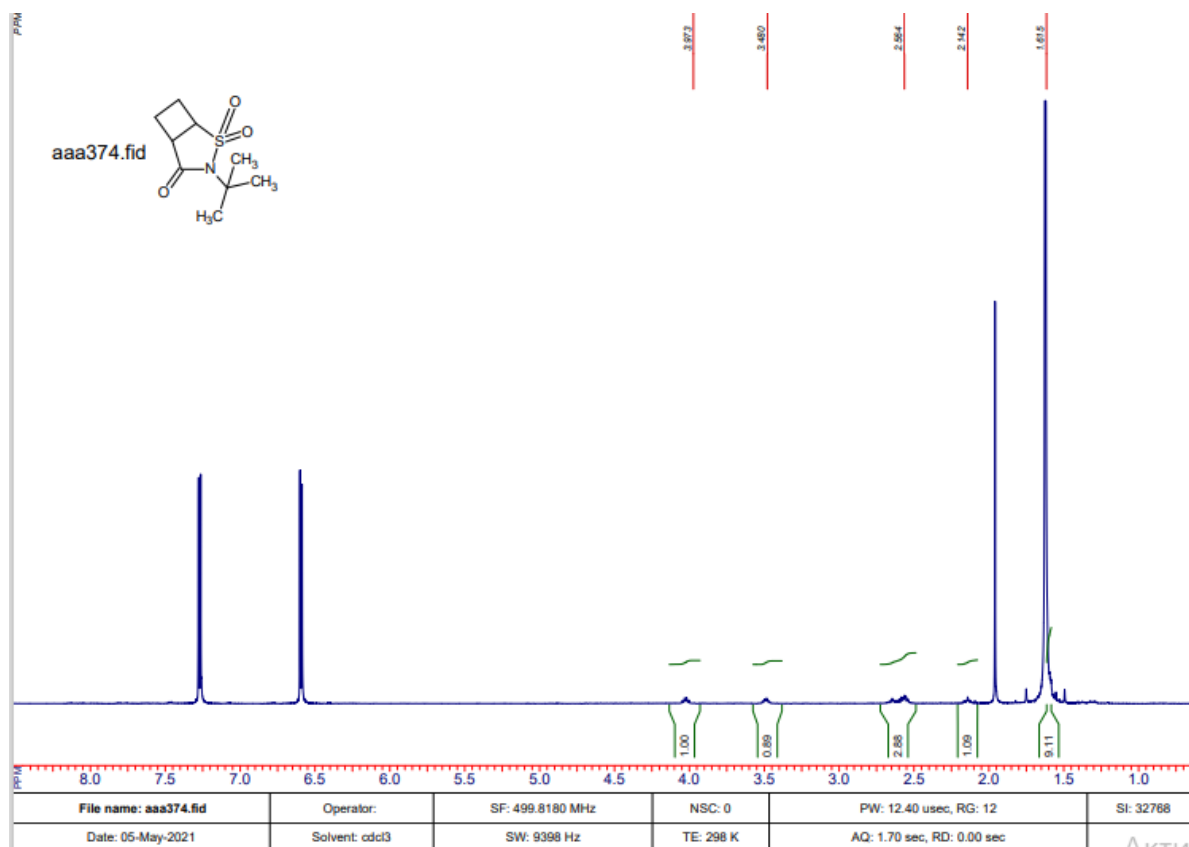
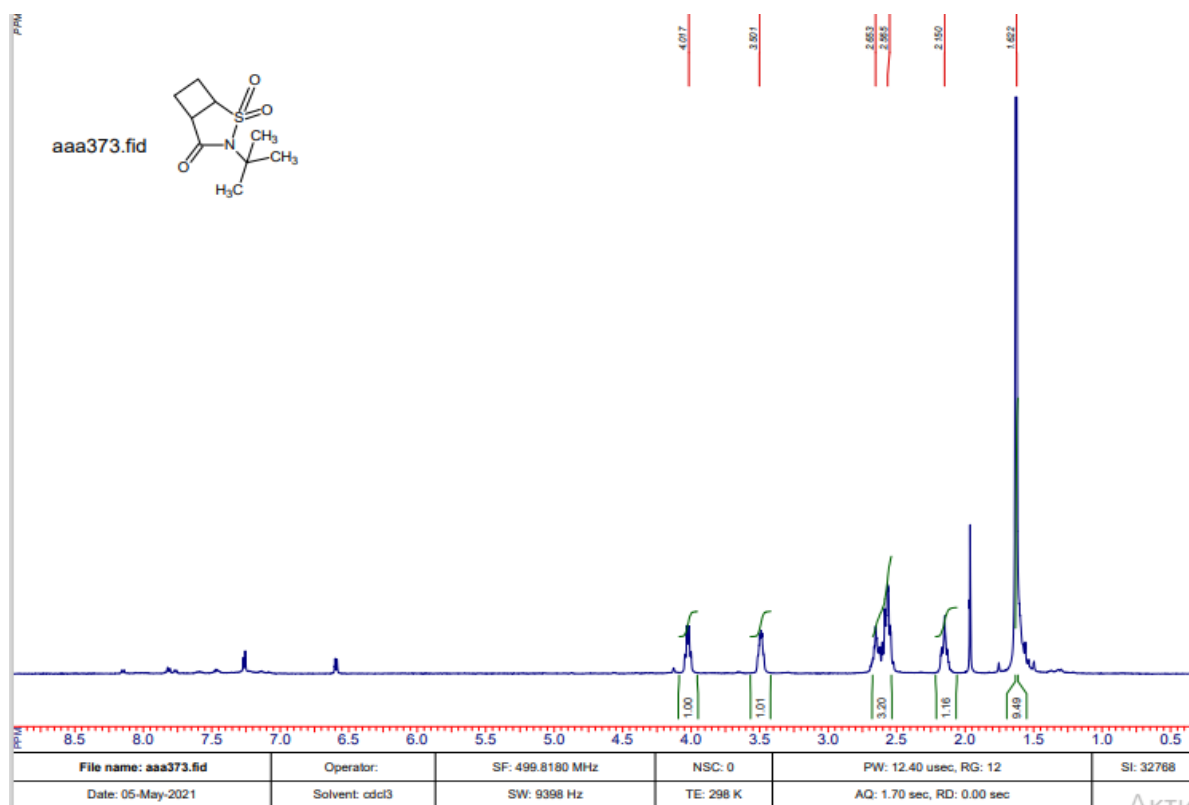
Спектри отриманих сполук та їх опис:

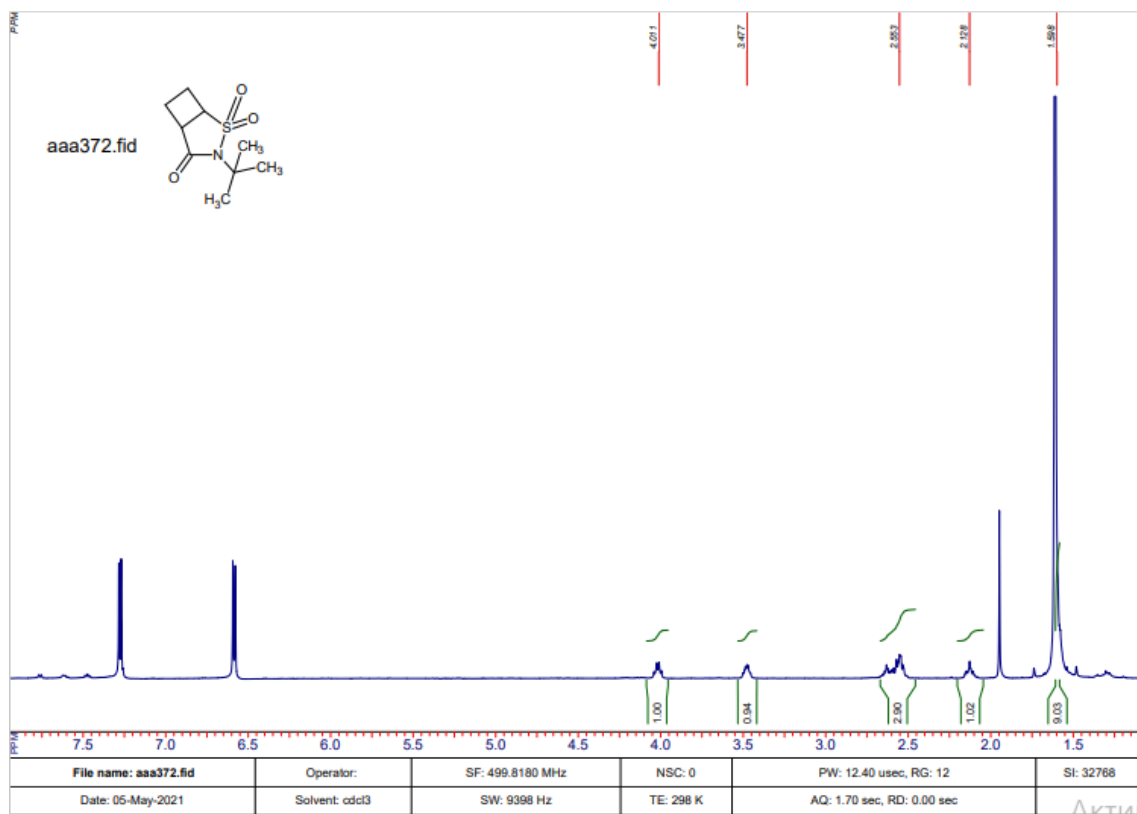
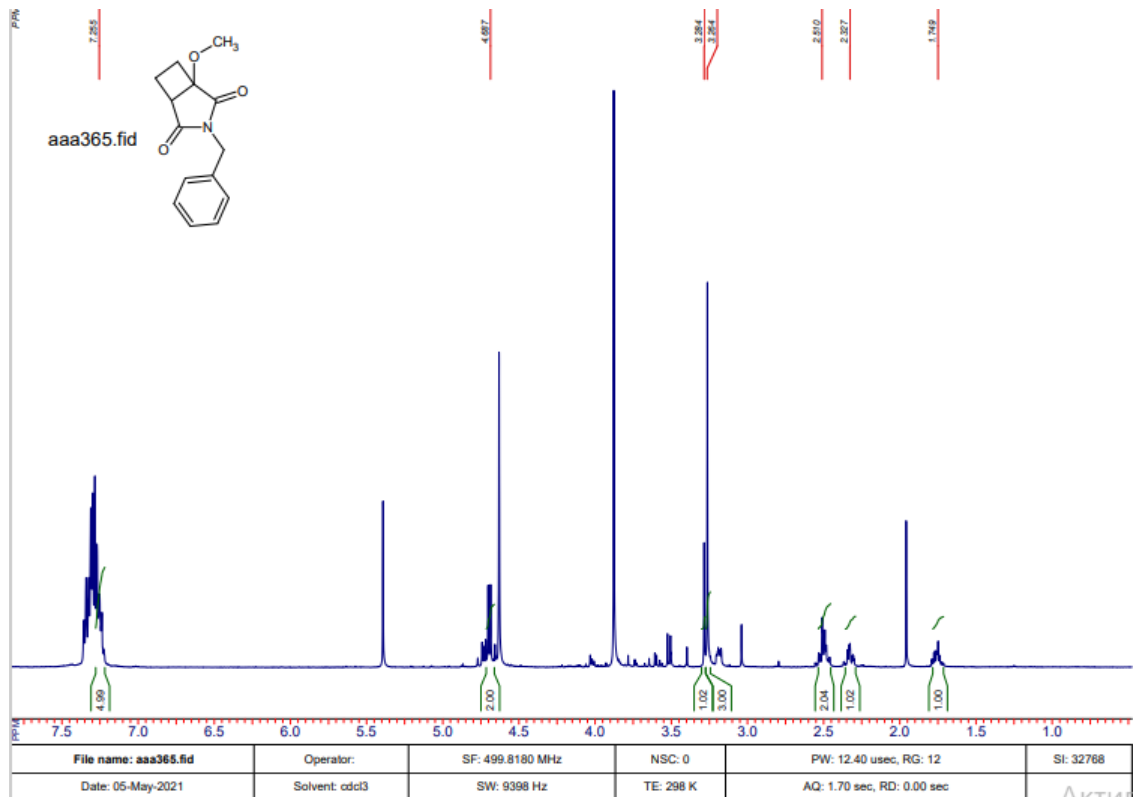
3-бензил-1-метокси-3-азабіцикло[3.2.0]гептан-2,4-діон (**41**):

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 7.15-7.35 (m, 5H), 4.6 – 4.7 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 3.15 – 3.2 (m, 1H), 2.4 - 2.55 (m, 2H), 2.25 – 2.3 (m, 1H), 1.65 – 1.8 (m, 1H).

3-третбутил-2-тіо-3-азабіцикло[3.2.0]гептан-4-он 2,2 - діоксид (**43**):

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): 3.95 – 4.05 (q, 1H), 3.45 – 3.55 (m, 1H), 2.5 – 2.75 (m, 3H), 2.1 – 2.2 (m, 1H), 1.45 (s, 9H).

Рис. 11. Спектр сполуки **43** за реакції без каталізаторуРис. 12. Спектр сполуки **43** за реакції з каталізатором **2**

Рис. 13 Спектр сполуки **43** за реакції з каталізатором **24**Рис. 14. Спектр сполуки **41** за реакції без каталізатору

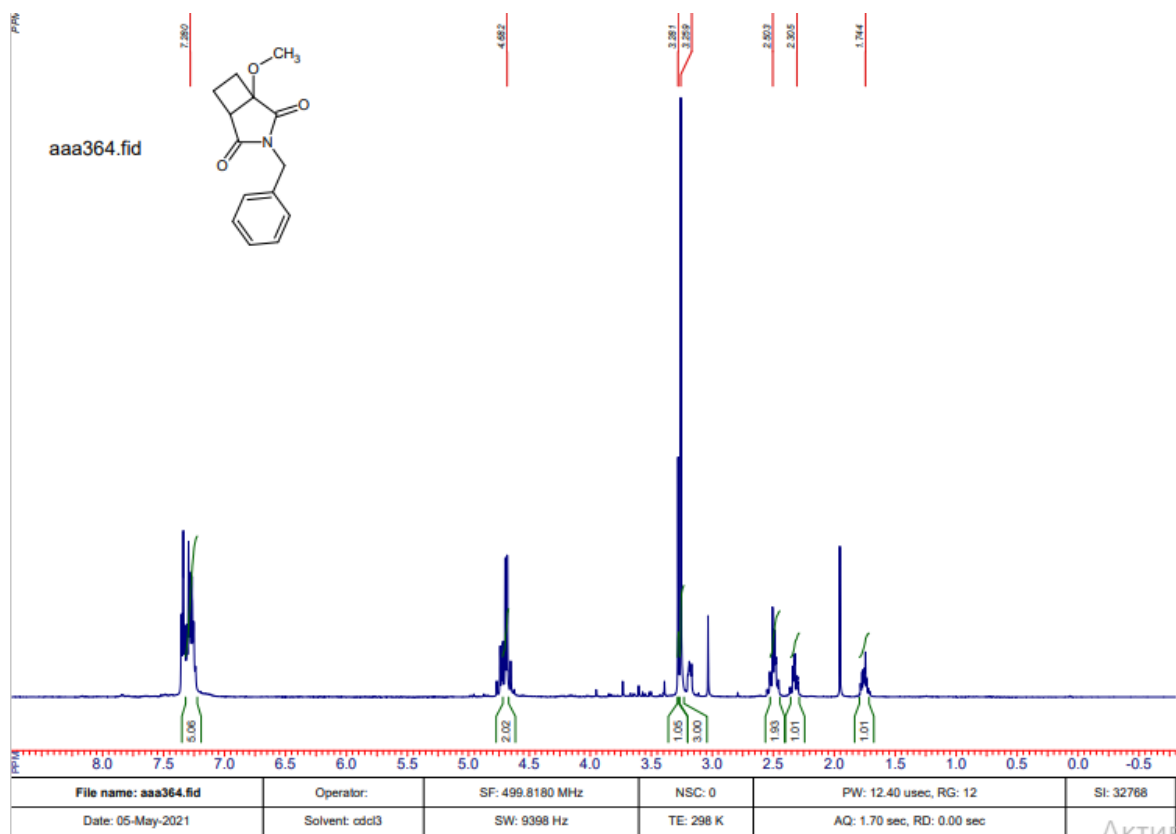


Рис. 15. Спектр сполуки **41** за реакції з каталізатором **2**.

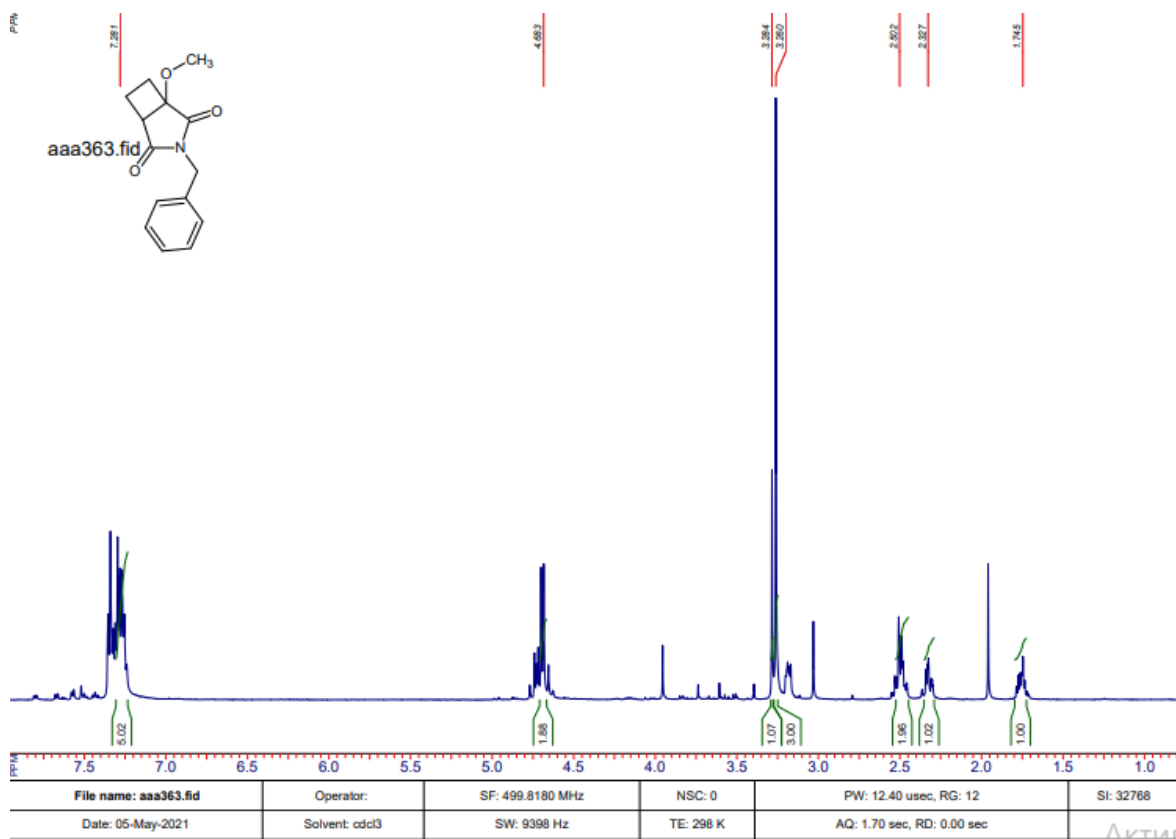


Рис. 16. Спектр сполуки **41** за реакції з каталізатором **24**

ВИСНОВКИ

1. Нами проаналізовано тридцять сполук та четвертинні солі деяких з них. Серед цих сполук дванадцять можуть використовуватись як каталізатори, але при підборі інших умов реакції.

2. Також нами знайдено сім сполук, що дають стовідсоткову конверсію для реакції N-бензил малеїміду при кількості 0.05 екв. та чотири, що дають такий же результат при кількості 0.03 екв., що дає змогу економити величезну кількість ресурсів для проведення та очистки реакції при великому масштабуванні.

3. Перевірено дію двох каталізаторів на реакцію з похідними малеїміду. Результат значно покращився у 3-метокси-N-бензил малеїміду та N-третбутил-1,1-диоксоізотіазол-3-он, при незначному корегуванні умов реакції можна досягнути стовідсоткової конверсії. Реакція з 3-диметиламін-N-бензил малеїмідом не відбулась ані при відсутності каталізаторів, ані при їх присутності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Liebermann, C. Ueber Polythymochinon. Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1877, 10, 2177–2179.
2. Rabinovich, D.; Schmidt, G. M. J. Topochemistry. Part XV. The Solid-State Photochemistry of p-Quinones. J. Chem. Soc. B 1967, 144–149.
3. Liebermann, C.; Ilinski, M. Ueber Polythymochinon. Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1885, 18, 3193–3201.
4. Roth, H. D. The Beginnings of Organic Photochemistry. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1989, 28, 1193–1207.
5. Büchi, G.; Goldman, I. M. Photochemical Reactions. VII. The Intramolecular Cyclization of Carvone to Carvonecamphor. J. Am. Chem. Soc. 1957, 79, 4741–4748.
6. Schönberg, A. Präparative Organische Photochemie; Springer: Berlin, 1958.
7. Schönberg, A.; Schenck, G. O.; Neumüller, O.-A. Preparative Organic Photochemistry; Springer: New York, 1968.
8. De Mayo, P.; Takeshita, H.; Sattar, A. B. M. A. The Photochemical Synthesis of 1,5-Diketones and Their Cyclisation: a New Annulation Process. Proc. Chem. Soc. 1962, 119.
9. Corey, E. J.; Mitra, R. B.; Uda, H. Total Synthesis of d,l-Caryophyllene and d,l-Isocaryophyllene. J. Am. Chem. Soc. 1963, 85, 362–363.
10. Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl), Band IV/5, Photochemie; Müller, E., Ed.; Thieme: Stuttgart, 1975.
11. Tolbert, L. M.; Ali, M. B. High Optical Yields in a Photochemical Cycloaddition. Lack of Cooperativity as a Clue to Mechanism. J. Am. Chem. Soc. 1982, 104, 1742–1744.
12. Maehr, H. A Proposed New Convention for Graphic Presentation of Molecular Geometry and Topography. J. Chem. Educ. 1985, 62, 114–120.
13. Бенсон, С. Основы химической кинетики, 1964.

14. Dexter, D. L. A Theory of Sensitized Luminescence in Solids. *J. Chem. Phys.* 1953, 21, 836–850.
15. Mittendorf, J.; Kunisch, F.; Matzke, M.; Militzer, H.-C.; Schmidt, A.; Schönfeld, W. Novel Antifungal β -Amino Acids: Synthesis and Activity Against *Candida Albicans*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2003, 13, 433–436.
16. Nishioka, Y.; Yamaguchi, T.; Kawano, M.; Fujita, M. Asymmetric [2 + 2] Olefin Cross Photoaddition in a Self-Assembled Host with Remote Chiral Auxiliaries. *J. Am. Chem. Soc.* 2008, 130, 8160–8161.
17. Mahendar, V.; Oikawa, H.; Oguri, H. Sequential [6 + 2], [2 + 2], and [3 + 2] Annulations for Rapid Assembly of Multiple Fragments. *Chem. Commun.* 2013, 49, 2299–2301.
18. Elliott, L. D.; Knowles, J. P.; Koovits, P. J.; Maskill, K. G.; Ralph, M. J.; Lejeune, G.; Edwards, L. J.; Robinson, R. I.; Clemens, I. R.; Cox, B.; et al. Batch versus Flow Photochemistry: A Revealing Comparison of Yield and Productivity. *Chem. - Eur. J.* 2014, 20, 15226–15232.
19. Kumarasamy, E.; Raghunathan, R.; Jockusch, S.; Ugrinov, A.; Sivaguru, J. Tailoring Atropisomeric Maleimides for Stereospecific [2 + 2] Photocycloaddition-Photochemical and Photophysical Investigations Leading to Visible-Light Photocatalysis. *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 136, 8729–8737.