

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА



Хімічний факультет
Кафедра хімії високомолекулярних сполук

Кваліфікаційна робота
Приходька Данііла Вікторовича

Синтез нових акрилових мономерів на основі фенілпірролінів

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

Науковий керівник:
к.х.н. доц. Наталія ЮХИМЕНКО

Допустити до захисту:
завідувач кафедри, д.х.н., професор
“ ____ ” _____ 2023 р.

Ірина САВЧЕНКО

Київ – 2023

АНОТАЦІЯ

Приходько Данііла Вікторовича Синтез нових акрилових мономерів на основі фенілпірролінів– кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня бакалавра за спеціальністю 102 «Хімія» (спеціалізація «Хімія високомолекулярних сполук») – Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м.Київ, 2023.

Дипломна робота викладена на 27 сторінках, вона містить 13 схем, 5 додатків та 14 літературних посилань. Дипломна робота присвячена синтезу нових акрилових мономерів на основі заміщених фенілпірролінів:

1-(3-феніл-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он;

1-(3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он;

1-(3-(3-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он

Будову синтезованого мономеру підтверджено методом ^1H ЯМР-спектроскопії.

SUMMARY

Prikhodko Daniil Viktorovich Synthesis of new acrylic monomers based on phenylpyrroline – Bachelor's Degree Qualification Thesis in Chemistry (Specialization: High-Molecular Compounds Chemistry) - Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, 2023. The diploma work was presented on 27 sides, there are 13 schemes, 5 supplements and 14 literary contributions.

The diploma work is dedicated to the synthesis of new acrylic monomers based on phenylpyrroline substitutions:

1-(3-phenyl-2,5-dihydro-1H-pyrol-1-yl)prop-2-en-1-one;

1-(3-(2-nitrophenyl)-2,5-dihydro-1H-pyrol-1-yl)prop-2-en-1-one;

1-(3-(3-methoxyphenyl)-2,5-dihydro-1H-pyrol-1-yl)prop-2-en-1-one

The synthesized monomer was confirmed by ^1H NMR spectroscopy.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	5
ВСТУП.....	6
1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД.....	7
2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	12
2.1.1 Синтез трет-бутил 3(((трифлуорометил) сульфоніл) оксі)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-карбоксилату.....	12
2.1.2 Синтез трет-бутил 3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл) -2,5-дигідро-1Н-пірол-1-карбоксилату.....	12
2.2 Синтез бок-феніл-пірролінів.....	13
2.2.1 Синтез трет-бутил 3-феніл-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-карбоксилат.....	13
2.2.2 Синтез трет-бутил 3-(3-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-карбоксилат.....	13
2.2.3. Синтез трет-бутил 3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-карбоксилат.....	14
2.3 Синтез феніл-пірролінів.....	14
2.3.1. 3-феніл-2,5-дигідро-1Н-пірол.....	14
2.3.2. 3-(2-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1Н-пірол.....	15
2.3.3. 3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1Н-пірол.....	15
2.4. Синтез феніл-пірролін-акрилатів.....	15
2.4.1. 1-(3-феніл-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он.....	15
2.4.2. Синтез 1-(3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он.....	16
2.4.3. Синтез 1-(3-(3-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он.....	16

3. ОБГОВОРЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ.....	17
4. ВИСНОВКИ.....	23
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	24
ДОДАТКИ.....	25

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Alk	алкіл
aq.	водний
base	основа
Bn	бензил
BuLi	бутиллітій
DCM	дихлорметан
DMF, ДМФА	диметилформамід
DMSO, ДМСО	диметилсульфоксид
LC-MS	хромато-мас-спектрометрія
Me	метил
Ph	феніл
r.t.	кімнатна температура
TEA	триетиламін
Ts	тозил
eq.	еквівалент
MTBE	трет-бутилметиловий ефір
ПС	полістирол
ЯМР	ядерний магнітний резонанс
Δ	нагрівання при температурі кипіння
δ	хімічний зсув, м.ч. (ЯМР-спектроскопія)

ВСТУП

Поява ароматичних гетероциклів з азотом в багатьох природних і синтетичних біологічно активних сполук є популярним напрямком в розробці нових синтетичних речовин. Вважається, що більше 50% від Ліки-бестселери містять гетероциклічні ядра азоту, що сприяє широкому попиту на них застосовні синтетичні методи, які забезпечують ароматичні гетероцикли з високим виходом.

1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

П'ятичленні азотовмісні гетероцикли є структурною частиною багатьох сполук, що мають практичне значення. Серед них піролідини та 1-піроліни є одними з привілейованих скелетів, які зустрічаються в багатьох природних [1], [2], [3], [4], [5], [6] і синтетичних [7], [8], [9] біологічно активні сполуки.

Крім того, ендоциклічний подвійний зв'язок C N 1-піролінів дозволяє проводити подальші синтетичні маніпуляції, що робить ці сполуки цінними попередниками для синтезу різних похідних піролідину [10], [11], [12], [13].

Новий клас піролів, наділених сильною активністю проти стійких до ліків туберкульозу, і тому ми зацікавилися пошуком нових стійких підходів до виробництва цього класу сполук. Типові підходи для синтезу піролів включають реакції Паала–Норра та Клаусона–Касса,³ реакція аза-Віттіга⁴ або інші багатоконпонентні підходи до піролів у відносно м'яких умовах через залізо або паладій також були описані каталізовані реакції Паала-Норра на воді.⁶ Проте структурна особливості реагентів, необхідних для останніх методів, або утворені побічні продукти можуть представляти з обмеження обсягу цих реакцій.

2) Типовими є мідь вмісні аміноксидази визначається з точки зору їх здатності перетворювати нерозгалужені первинних амінів до відповідних альдегідів, через використання залежного від активного центру транс амінування 2,4,5-тригідроксифенілаланінхінону (TRQ)^{1,2} Інтерес до не вибіркового інгібування цих ферментів зростає в останні роки з усвідомленням їх важливої фізіологічної ролі в рослинах,^{3,4} і особливо з визнанням того, що людські ферменти цього класу, відомі як чутливі до семікарбазиду аміноксидази, здається, беруть участь у спектрі метаболічних і сигнальних шляхів.

Незважаючи на історичну характеристику TRQ-залежного ферменти як здатні метаболізувати лише первинні аміни, фактор, який відрізняє їх від

їхніх флавін-залежних родичів, нещодавно ми показали, що 3-піроліни, хоча й є вторинними амінами, метаболізуються аміноксидазою плазми великої рогатої худоби (ВРАО) як інактиваторами на основі механізму. Ми запропонували, за підтримки оптичних спектроскопічних і модельних досліджень, трансмінація імінієвого субстрату, отриманого з кофактора База Шиффа і подальша необоротна ароматизація, в результаті чого утворюється стабільне похідне кофактора пірроло резорцину (схема 1), які не мали тенденції до повторного окиснення.(9,10) Ми виявили, що 3-арил-3-піроліни особливо ефективні незворотні інактиватори ВРАО, що електроноакцепторні арильні замісники збільшують ефективність інактивації, і що вихідна сполука 3-феніл-3-піролін є чистим субстратом для флавін залежних мітохондріальних моноаміноксидаз з печінки бика.

Акрилати та метакрилатифенілпірроліну (також відомі як акрилати та метакрилати N-фенілпірроліну) мають різноманітні застосування у різних галузях. Ось деякі з них:

Полімерна хімія: Акрилати та метакрилати фенілпірроліну можуть бути використані, як мономер для синтезу полімерів. Ці полімери можуть мати властивості, такі як високатермостійкість, хімічна стійкість та електрична ізоляція, і вони застосовуються у виробництві покриттів, плівок, ізоляційних матеріалів та інших продуктів, які вимагають високої міцності та стабільності.

Фотополімерні матеріали: Акрилати та метакрилати фенілпірроліну можуть бути використані в фотополімерних системах. Ці сполуки можуть полімеризуватися під впливом світла, що дозволяє контролювати час твердіння та формувати точні 3D-структури. Вони застосовуються в сферах, таких, як 3D-друкування, мікроелектроніка, оптичні системи та інші області, де потрібна висока просторова роздільна здатність.

Клеї та покриття: Акрилати та метакрилати фенілпірроліну можуть бути використані, як компоненти в складі клеїв та покриттів. Вони забезпечують хорошу адгезію до різних поверхонь, включаючи метали, скло,

пластик та інші матеріали. Це дає можливість створювати міцні з'єднання та захистити поверхні від корозії та інших негативних впливів.

Медичні застосування: Акрилати та метакрилати фенілпірроліну також знаходять застосування в медичних додатках. Наприклад, вони можуть використовуватися в костопластиці (матеріали для реконструкції кісток) та зуботехніці (виготовлення зубних протезів). Ці матеріали мають властивості, які роблять їх придатними для використання в медичних процедурах, таких як біологічна сумісність, біокомпатибельність та механічна міцність.

Оптична електроніка: Завдяки своїм оптичним властивостям, акрилати та метакрилати фенілпірроліну використовуються в оптичній електроніці. Вони можуть застосовуватися для виготовлення оптичних волокон, світлочутливих матеріалів для фотодетекторів та інших пристроїв, що працюють зі світлом.

Косметична промисловість: Акрилати та метакрилати фенілпірроліну можуть використовуватися у косметичних продуктах, таких як лаки для нігтів, губні блiski та макіяж. Вони можуть забезпечити довготривалу стійкість, глянцекий ефект та затримку висихання, що робить їх популярними компонентами у косметичній промисловості.

Біомедична інженерія: Застосування акрилатів та метакрилатів фенілпірролу також можливе у біомедичній інженерії. Вони можуть бути використані для створення біосумісних матеріалів, таких як імпланти, матеріали для костопластики, штучні клапани та інші медичні пристрої.

У патенті [13] описано синтез ряду сполук 1.1 – 1.9.

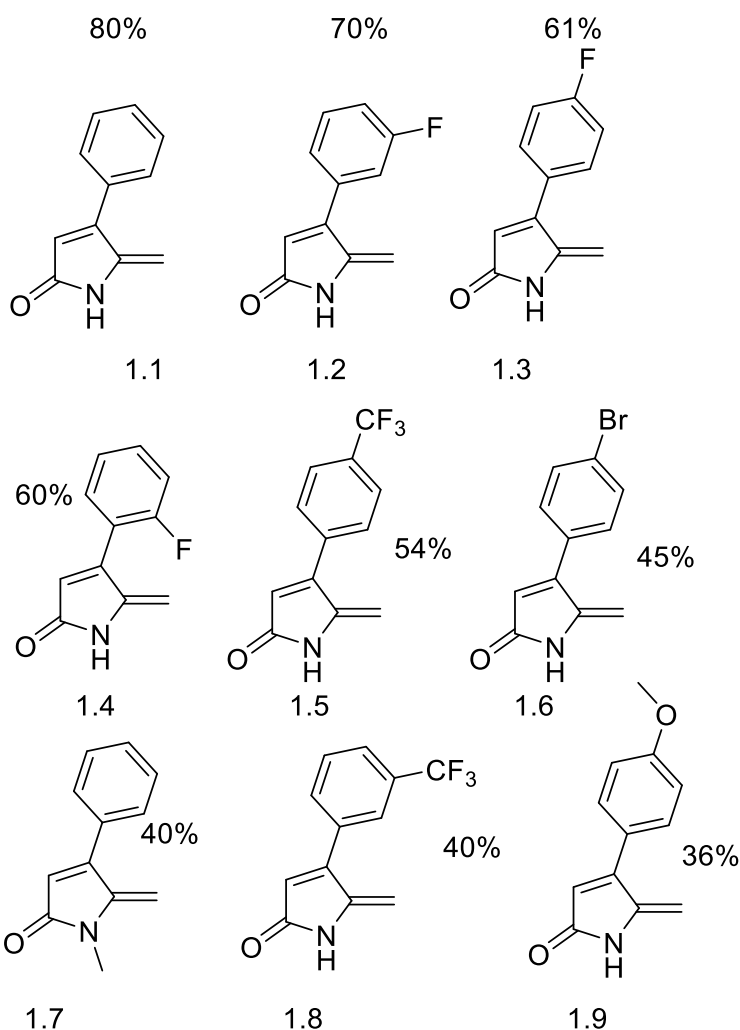


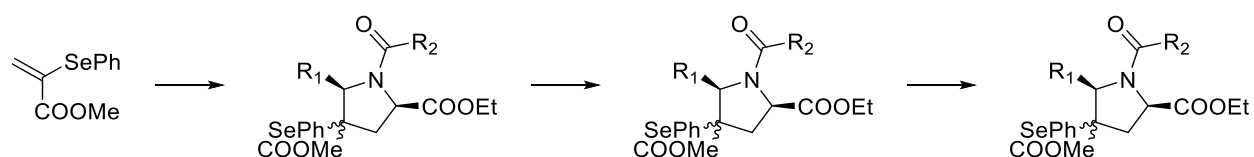
Схема 1.1

Вже відомо, що NOє потенційним кандидатом для профілактики утворення біоплівки. Авторам вдалося розробити поверхневі покриття подвійної дії на основі дигідропіролонів (DHPs) та NO.

Сполуки 1.1 -1.9 виявляють протимікробну біологічну дію. Це було підтверджено рядом досліджень.

Структурний мотив 3-піролінів зустрічається у великій кількості фармацевтичних агентів, де вони функціонують як інгібітори MAO [1a], К-агоністи [1b] та інгібітори пухлин [1c]. Селеноорганічні реагенти відіграють важливу роль в органічній хімії завдяки своїй різноманітній реакційній здатності. У цій статті ми повідомляємо про ефективний синтез багатозаміщених 3-піролінів з використанням селеноорганічних реагентів

як вихідних матеріалів. Метил 2-(фенілселаніл)акрилат 1 є добрим диполярфілом, який можна легко одержати однією реакцією фенілселененілброміду, метилакрилату і триетиламіну [2]. У цій роботі ми використали метил 2-(фенілселаніл)акрилат для 1,3-диполярного циклоприєднання з азометиновими ілідами з утворенням структури піролідинів. Ця реакція не тільки має хорошу селективність, але й у присутності солі срібла стереоселективно призводить до 2,5-синілциклоприєднання 2 (доведено експериментами з 1 H NOE) [3]. Оскільки окиснення та елімінування селенорганічними реагентами є класичним методом утворення подвійного зв'язку вуглець-вуглець, то після N-ацилювання та окиснення-елімінування циклопохідні 2 плавно утворюють бажані багатозаміщені 3-піроліни (схема 1). Типова процедура виглядає наступним чином: У присутності ацетату срібла (1,2 ммоль) та триетиламіну (1,5 ммоль) етил 2-(фенілселаніл)акрилат 1 (1,0 ммоль) реагує з імінами (1,1 ммоль) з утворенням заміщених піролідинів 2. Піролідини 2 потім плавно піддаються N-ацилюванню циліндрохлоридами (1,1 ммоль) у присутності триетиламіну (1,1 ммоль). Після обробки надлишком 30% гідроген пероксиду отримано кінцеві продукти 4 з високими виходами. Таким чином, ми продемонстрували зручну стратегію регіо- та стереоселективного синтезу багато



2. ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1.1 Синтез трет-бутил 3(((трифлуорометил)сульфоніл)оксі)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-карбоксилату

До розчину діізопропіламіну (2 г, 20 ммоль) в тетрагідрофурані (150 мл) при постійному перемішуванні, атмосфері аргону та температурі $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ прикапували 2.5М розчин бутил літію в гексані (8 мл, 20 ммоль) та продовжували перемішування при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ впродовж 10 хвилин. Після цього розчин охолоджували до $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, додавали Трет-бутил 3-оксопірролідін-1-карбоксилат (3.5 г, 19 ммоль), вимішували ще 90 хвилин, та додавали 1,1,1-трифтор-N-феніл-N-((трифторметил)сульфоніл) метансульфонамід (7.4 г, 20 ммоль), після чого припиняли охолодження. Після того, як реакційна суміш нагрівалася до кімнатної температури, її нейтралізували водою, після чого відганяли розчинник при пониженому тиску, розбавляли водою (50 мл) та екстрагували етил ацетатом (3 x 50 мл). Органічні шари об'єднували, сушили за допомогою безводного сульфату натрію та упарювали при пониженому тиску. Отриману суміш використовували одразу у наступному синтезі без подальшого очищення.

2.1.2 Синтез трет-бутил 3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-карбоксилату

Отриману у попередньому кроку суміш розчиняли в 1,4-діоксані (100 мл), додавали ацетат калію (5.5 г, 60 ммоль), 4,4,4',4',5,5,5',5'-октаметил-2,2'-бі (1,3,2-діоксаборолан) (5 г, 20 ммоль), [1,1'-біс(дифенілфосфіно) ферроцен] дихлорпалладій(II) (0,73 г, 1 ммоль), та перемішували при температурі $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ при атмосфері аргону впродовж 12 годин. Після цього суміш повільно охолоджували до кімнатної температури та відфільтровували осад. Отриманий фільтрат упарювали при пониженому тиску та отриману суміш очищали за допомогою хроматографії.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 MHz) δ 1.26 (s, 12H), 1.46 (s, 9H), 4.18 (m, 4H), 6.45 (bd, 1H, $J=14.10$ Hz);

m/z : 240.2 [$\text{MH}^+-\text{t-Bu}$] $^+$

2.2 Синтез бок-феніл-пірролінів.

2.2.1. Синтез трет-бутил 3-феніл-2,5-дигідро-1H-пірол-1-карбоксилат.

Трет-бутил 3-(4C,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-карбоксилат (2.95 г, 10 ммоль), бромбензол (1.56 г, 10 ммоль), [1,1'-біс(дифенілфосфіно) ферроцен]дихлорпалладій(II) (0,36 г, 0.5 ммоль) розчиняли в 1,4-діоксані (50 мл), та додавали розчин карбонату калію (2.76 г, 20 ммоль) у воді (15 мл) та перемішували при температурі 100 °C при атмосфері аргону впродовж 12 годин. Після цього суміш повільно охолоджували до кімнатної температури та відфільтровували осад. Отриманий фільтрат упарювали при пониженому тиску, розбавляли водою (20 мл) та екстрагували дихлорметаном (3 x 20 мл). Органічні шари об'єднували, сушили за допомогою безводного сульфату натрію та упарювали при пониженому тиску. Отриману суміш очищали за допомогою хроматографії.

m/z : 246 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$.

2.2.2. Синтез трет-бутил 3-(3-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-карбоксилат.

Трет-бутил 3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-карбоксилат (2.95 г, 10 ммоль), 1-бром-3-метоксибензол (1.86 г, 10 ммоль), [1,1'-біс(дифенілфосфіно) ферроцен] дихлорпалладій(II) (0,36 г, 0.5 ммоль) розчиняли в 1,4-діоксані (50 мл), та додавали розчин карбонату калію (2.76 г, 20 ммоль) у воді (15 мл) та перемішували при температурі 100 °C при атмосфері аргону впродовж 12 годин. Після цього суміш повільно охолоджували до кімнатної температури та відфільтровували осад. Отриманий фільтрат упарювали при пониженому тиску, розбавляли водою (20 мл) та екстрагували дихлорметаном (3 x 20 мл). Органічні шари

об'єднували, сушили за допомогою безводного сульфату натрію та упарювали при пониженому тиску. Отриману суміш очищали за допомогою хроматографії.

m/z : 276 [M+H]⁺.

2.2.3. Синтез трет-бутил 3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-карбоксилат.

Трет-бутил 3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-карбоксилат (2.95 г, 10 ммоль), 1-бром-2-нітробензол (2 г, 10 ммоль), [1,1'-біс(дифенілфосфіно) ферроцен] дихлорпалладій (II) (0,36 г, 0.5 ммоль) розчиняли в 1,4-діоксані (50 мл), та додавали розчин карбонату калію (2.76 г, 20 ммоль) у воді (15 мл) та перемішували при температурі 100 °C при атмосфері аргону впродовж 12 годин. Після цього суміш повільно охолоджували до кімнатної температури та відфільтровували осад. Отриманий фільтрат упарювали при пониженому тиску, розбавляли водою (20 мл) та екстрагували дихлорметаном (3 x 20 мл). Органічні шари об'єднували, сушили за допомогою безводного сульфату натрію та упарювали при пониженому тиску. Отриману суміш очищали за допомогою хроматографії.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 7.95 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 7.76 - 7.65 (m, 1H), 7.63 - 7.53 (m, 1H), 5.92 (s, 1H), 4.3 (d, J = 2.5 Hz, 2H), 4.17 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 1.42 (s, 9H)

m/z : 291 [M+H]⁺.

2.3 Синтез феніл-пірролінів:

2.3.1. 3-феніл-2,5-дигідро-1H-пірол.

3-феніл-2,5-дигідро-1H-пірол (0.72 г, 5 ммоль) розчиняли в дихлорметані (20 мл) та додавали трифлуороцтову кислоту (2.85 г, 0.025 ммоль) та перемішували при кімнатній температурі впродовж 16 годин. Після цього суміш нейтралізували концентрованим водним розчином гідрокарбонату натрію. Органічний шар відділяли, сушили за допомогою безводного сульфату натрію, та упарювали при пониженому тиску.

m/z : 146 [M+H]⁺.

2.3.2. 3-(2-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол.

3-(2-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол (0.875 г, 5 ммоль) розчиняли в дихлорметані (20 мл) та додавали трифлуороцтову кислоту (2.85 г, 0.025 ммоль) та перемішували при кімнатній температурі впродовж 16 годин. Після цього суміш нейтралізували концентрованим водним розчином гідрокарбонату натрію. Органічний шар відділяли, сушили за допомогою безводного сульфату натрію, та упарювали при пониженому тиску.

m/z : 176 [M+H]⁺.

2.3.3. 3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол.

3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол (0.95 г, 5 ммоль) розчиняли в дихлорметані (20 мл) та додавали трифлуороцтову кислоту (2.85 г, 0.025 ммоль) та перемішували при кімнатній температурі впродовж 16 годин. Після цього суміш нейтралізували концентрованим водним розчином гідрокарбонату натрію. Органічний шар відділяли, сушили за допомогою безводного сульфату натрію, та упарювали при пониженому тиску.

¹H ЯМР (500 МГц, ДМСО-*d*₆) δ 7.85 (d, J = 8 Hz, 1H), 7.65 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.46 (m, 1H), 5.97 (s, 1H), 5.74 (s, 1H), 3.82 (s, 2H), 3.74 (s, 2H)

m/z : 191 [M+H]⁺.

2.4. Синтез феніл-пірролін-акрилатів

2.4.1. Синтез 1-(3-феніл-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он.

1-(3-феніл-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он (0.475 г, 2.5 ммоль) розчиняли в дихлорметані (5 мл), додавали триетиламін (0.5 г, 5 ммоль), охолоджували до 0 °С та прикапували при перемішуванні хлорангідрид акрилової кислоти (0.25 г, 2.8 ммоль), після чого припиняли охолодження та вимішували за кімнатної температури 12 годин. Після цього додавали в синтез воду (2 мл). Органічний шар відділяли, сушили за допомогою безводного сульфату натрію, та упарювали при пониженому тиску.

^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ 7.51 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.39 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 6.79 - 6.56 (m, 1H), 6.47 - 6.4 (m, 1H), 6.21 (dd, J = 16.9, 1.5 Hz, 1H), 5.77 - 5.69 (m, 1H), 4.78 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 4.58 - 4.52 (m, 2H), 4.36 - 4.29 (m, 1H)

m/z : 200 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

2.4.2. Синтез 1-(3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он

1-(3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он (0.47 г, 2.5 ммоль) розчиняли в дихлорметані (5 мл), додавали триетиламін (0.5 г, 5 ммоль), охолоджували до 0 °С та прикапували при перемішуванні хлорангідрид акрилової кислоти (0.25 г, 2.8 ммоль), після чого припиняли охолодження та вимішували за кімнатної температури 12 годин. Після цього додавали в синтез воду (2 мл). Органічний шар відділяли, сушили за допомогою безводного сульфату натрію, та упарювали при пониженому тиску.

2.4.3. Синтез 1-(3-(3-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он

1-(3-(3-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он (0.43 г, 2.5 ммоль) розчиняли в дихлорметані (5 мл), додавали триетиламін (0.5 г, 5 ммоль), охолоджували до 0 °С та прикапували при перемішуванні хлорангідрид акрилової кислоти (0.25 г, 2.8 ммоль), після чого припиняли охолодження та вимішували за кімнатної температури 12 годин. Після цього додавали в синтез воду (2 мл). Органічний шар відділяли, сушили за допомогою безводного сульфату натрію, та упарювали при пониженому тиску.

^1H ЯМР (500 МГц, ДМСО- d_6) δ 7.28 (t, J = 8 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 7.05 - 7 (m, 1H), 6.88 (dd, J = 8, 2.3 Hz, 1H), 6.78 - 6.54 (m, 1H), 6.45 (s, 1H), 6.2 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 5.77 - 5.66 (m, 1H), 4.75 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 4.59 - 4.39 (m, 2H), 4.31 (s, 1H), 3.77 (s, 3H)

m/z : 230.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

3. ОБГОВОРЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДАНИХ

Хіміки - полімерщики невтомно працюють над створенням все нових і нових полімерних матеріалів, які відрізняються над властивостями.

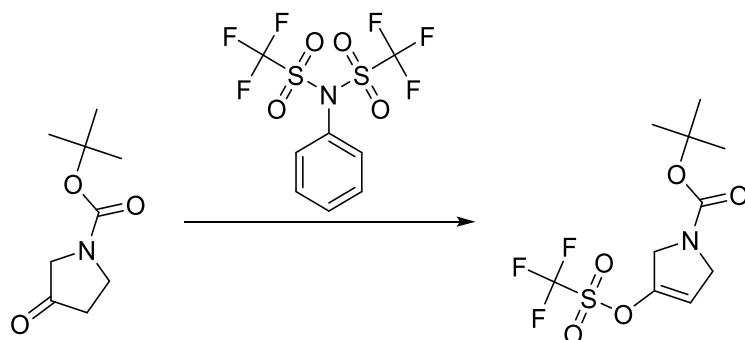
Полімерні матеріали, що оточують нас щоденно вже не перерахувати. Це і засоби побутового використання, лікарські препарати та деталі різноманітних конструкцій, в тому числі і частин людського організму. Тобто, полімерні матеріали вже міцно увійшли в наше життя. Тому основною завданням було синтезувати мономері і полімери які поєднують декілька напрямків.

Для синтезу мономерів на основі фенілпірролінів потрібно провести три етапи роботи:

- 1) Синтез вихідних сполук
- 2) Синтез мономерів реакцією ацилування хлорангідридом акрилової кислоти
- 3) Синтез кополімерів для подальшого дослідження

Першим етапом роботи був синтез вихідних сполук, а саме **синтез трет-бутил 3(((трифлуорометил)сульфоніл)оксі)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-карбоксилату**.

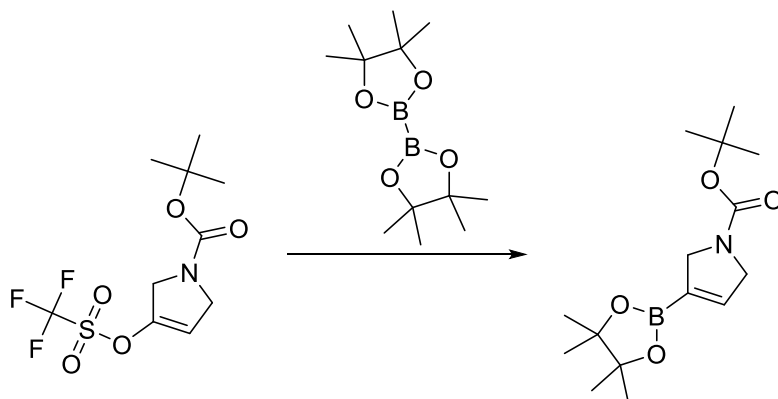
Схема 3.1



В якості розчинника ми використали тетрагідрофуран

Синтез трет-бутил 3-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-діоксаборолан-2-іл)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-карбоксилату проводили в 1,4-діоксані.

Схема 3.2



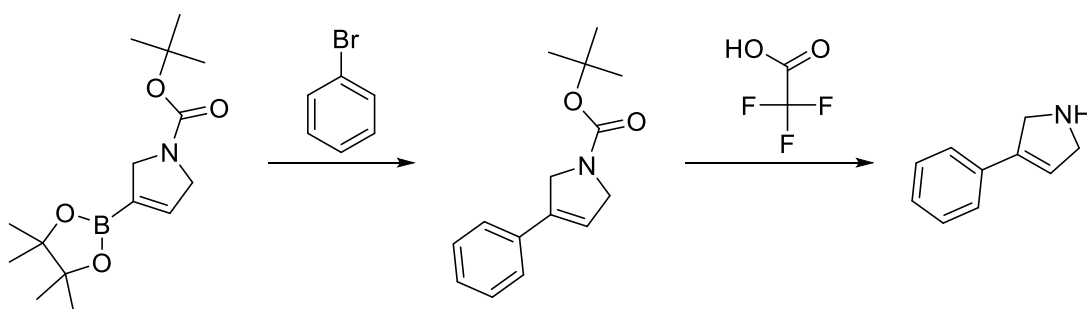
Хід реакції контролювали за допомогою ТШХ. Вихід сполуки становить 20%. Будову доведено за допомогою ПМР спектроскопії. (спектр сполуки – додаток 2).

На наступному етапі нашої роботи був синтез бок-феніл-пірролінів та зняття бок-захисту.

Було синтезовано три вихідні сполуки з різними замісниками в пірроліновому циклі. Розглянемо синтез всіх сполук:

Синтез 3-феніл-2,5-дигідро-1H-пірол.

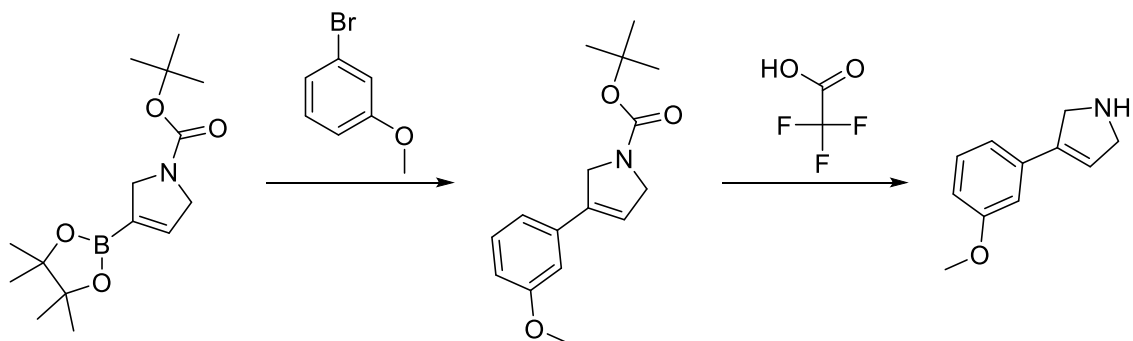
Схема 3.3



Хід реакції контролювали за допомогою ТШХ. Вихід сполуки становить 65%. Будову доведено за допомогою ПМР спектроскопії. (спектр сполуки – додаток 3).

Синтез 3-(2-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол.

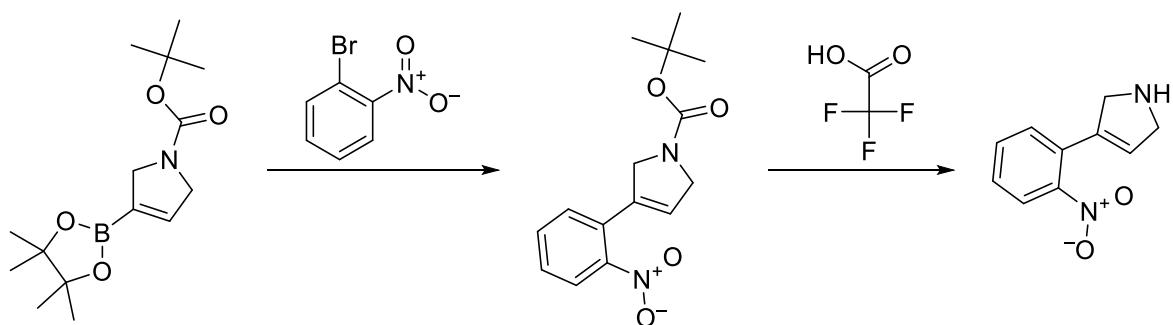
Схема 3.4



Хід реакції контролювали за допомогою ТШХ. Вихід сполуки становить 55%. Будову доведено за допомогою ПМР спектроскопії. (спектр сполуки – додаток 4).

Синтез 3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол.

Схема 3.5

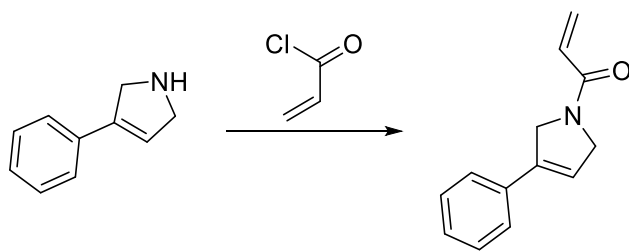


Хід реакції контролювали за допомогою ТШХ. Вихід сполуки становить 70%. Будову доведено за допомогою ПМР спектроскопії. (спектр сполуки – додаток 5).

Для досягнення мети дипломної роботи було проведено реакції ацилювання вихідних сполук хлорангідридом акрилової кислоти в ТГФ з додаванням триетиламіну. Таким чином синтезовано:

Синтез 1-(3-феніл-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он.

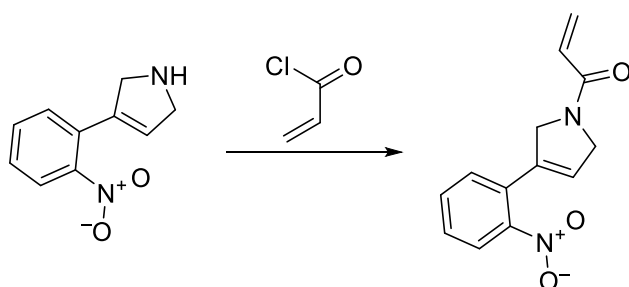
Схема 3.6



Хід реакції контролювали за допомогою ТШХ. Вихід сполуки становить 76%. Будову доведено за допомогою ПМР спектроскопії. (спектр сполуки – додаток ___).

Синтез 1-(3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он

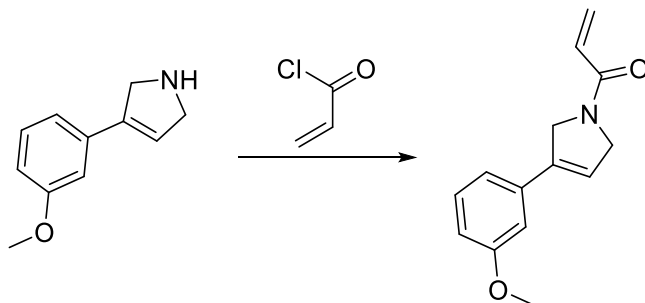
Схема 3.8



Хід реакції контролювали за допомогою ТШХ. Вихід сполуки становить 55%. Будову доведено за допомогою ПМР спектроскопії. (спектр сполуки – додаток ___).

Синтез 1-(3-(3-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1Н-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он

Схема 3.9



Хід реакції контролювали за допомогою ТШХ. Вихід сполуки становить 60%. Будову доведено за допомогою ПМР спектроскопії. (спектр сполуки – додаток б).

Таким чином було синтезовано три вихідні сполуки та три нові акрилові мономери на основі фенілпірроліну.

Для дослідження властивостей полімеризаційної здатності плануємо зняти кінетики радикальної гомо полімеризації синтезованих мономерів, визначити швидкості полімеризації.

Також було синтезовано три кополімер Стирол- заміщений фенілпірролін, що має в складі замісники різної сили: акцептор –нітро групу, донор – метокси групу та нейтральний замісник – протон для подальшого дослідження термостабілізуючої дії.

Синтез кополімерів:



R=H, NO₂, OCH₃

Схема 3.10

Загальна схема синтезу.

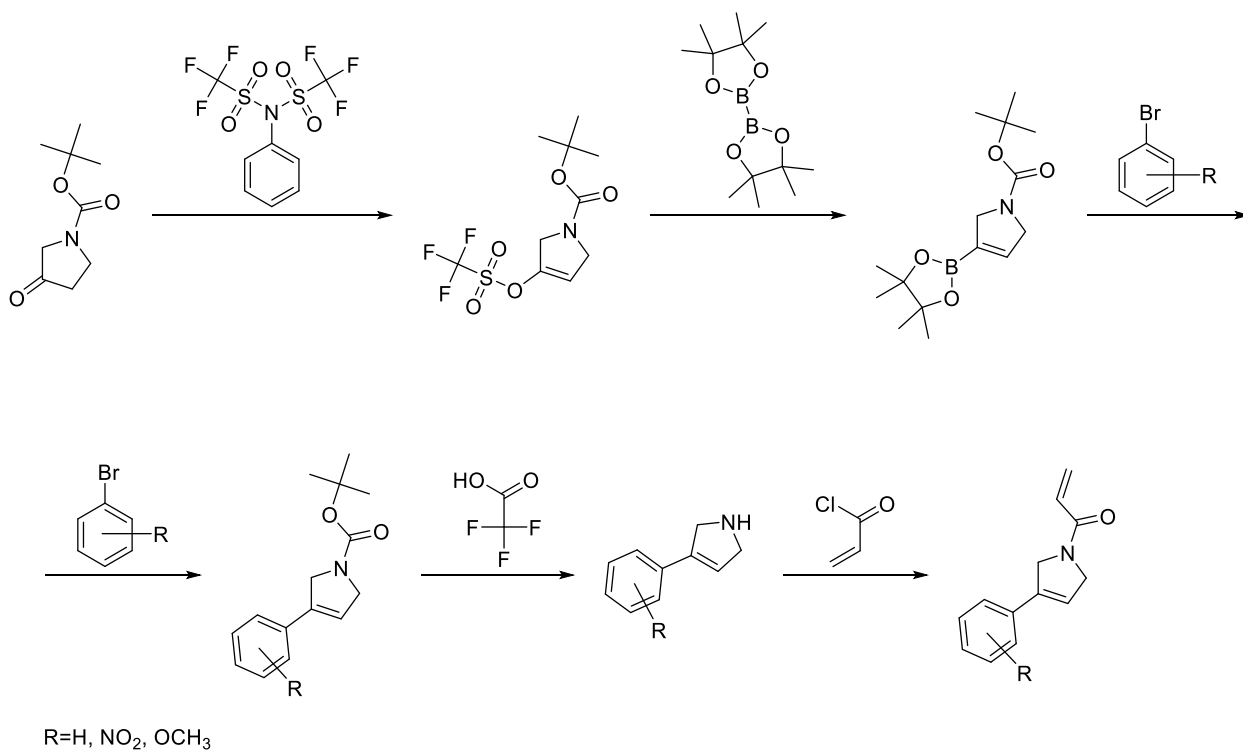


Схема 3.11

4. ВИСНОВКИ

1. Синтезовано нові мономери на основі заміщених фенілпіролінів та спектральними методами доведено їх будову:

1-(3-феніл-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он.

1-(3-(2-нітрофеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он

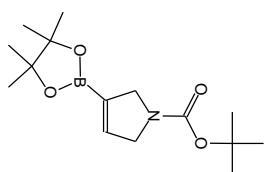
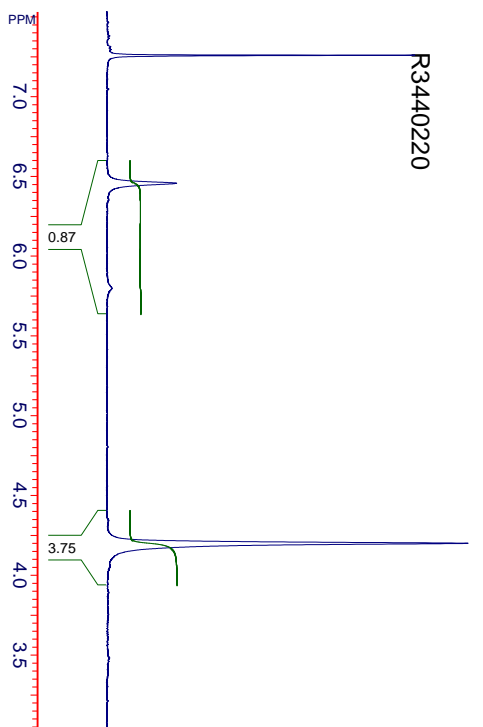
1-(3-(3-метоксифеніл)-2,5-дигідро-1H-пірол-1-іл)проп-2-ен-1-он

2. Синтезовані кополімер стирол-заміщені феніл акрилати

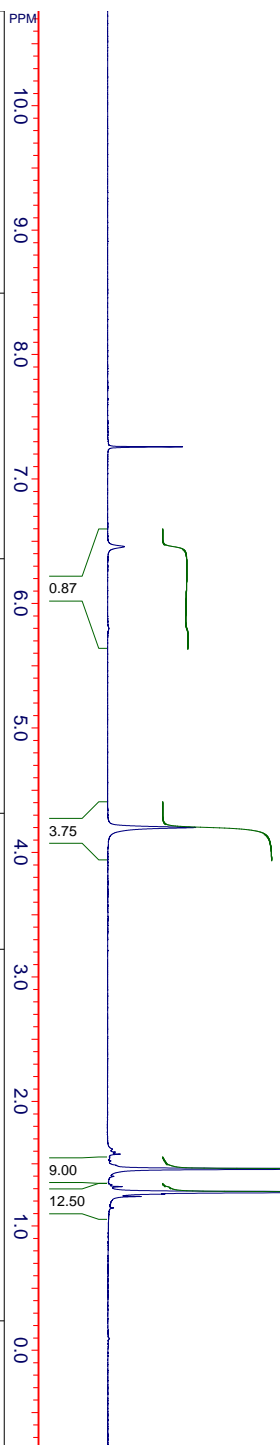
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- [1] K.M. Kadish, K.M. Smith, R. Guillard (Eds.), *The Porphyrin Handbook*, Academic Press, San Diego, 2003.
- [2] S. Tyroller, W. Zwickelpflug, E. Richter, *J. Agric. Food Chem.* 50 (2002) 4909–4915.
- [3] A. Pluotno, S. Carmeli, *Tetrahedron* 61 (2005) 575–583.
- [4] N. Laohakunjit, A. Noomhorm, *FlavourFragr. J.* 19 (2004) 251–259.
- [5] G. Dannhardt, W. Kiefer, *Arch. Pharm. (Weinheim)* 334 (2001) 183–188.
- [6] R. Klintworth, C.B. de Koning, T. Opatz, J.P. Michael, *J. Org. Chem.* 84 (2019) 11025–11031.
- [7] G. Micheletti, C. Delpivo, G. Baccolini, *Green Chem. Lett. Rev.* 6 (2013) 135–139.
- [8] C. Boga, S. Cino, G. Micheletti, D. Padovan, L. Prati, A. Mazzanti, N. Zanna, *Org. Biomol. Chem.* 14 (2016) 7061–7068.
- [9] M. Haria, J.A. Balfour, *CNS Drugs* 7 (1997) 159–164.
- [10] O.I. Shmatova, V.N. Khrustalev, V.G. Nenajdenko, *Org. Lett.* 18 (2016) 4494–4497.
- [11] O.I. Shmatova, N.E. Shevchenko, V.G. Nenajdenko, *Eur. J. Org. Chem.* 2015 (2015) 6479–6488.
- [12] O.I. Shmatova, V.G. Nenajdenko, *MendeleevCommun.* 28 (2018) 270–271.
- [13] J. Paternoga, T. Opatz, *Eur. J. Org. Chem.* 2019 (2019) 7067–7078.
- [14] ISR xp003017912 regioselective preparation of diethyl 3,4-disubstituted 1,5-dihydro-5-oxo-2h-pyrrol-2-ylphosphonates and their coupling with aldehydes. Application to the synthesis of c/d-rings component of physcocyabin.

Додатки

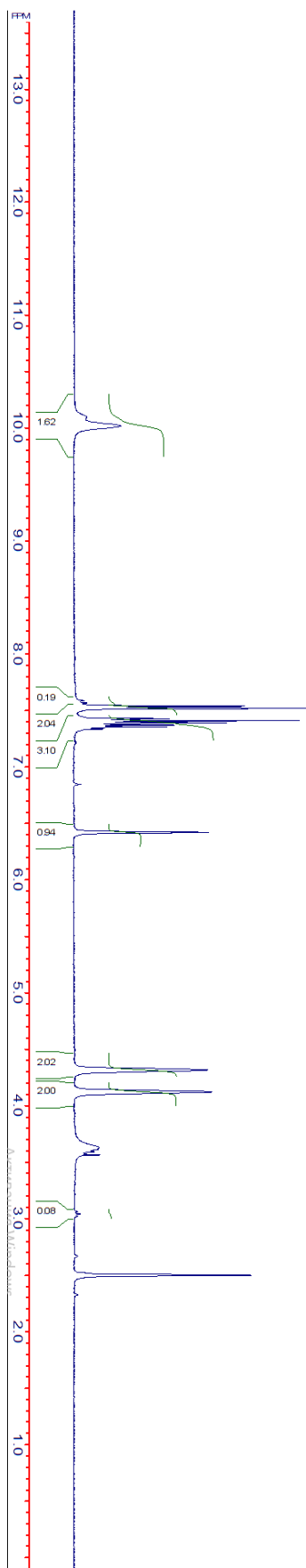
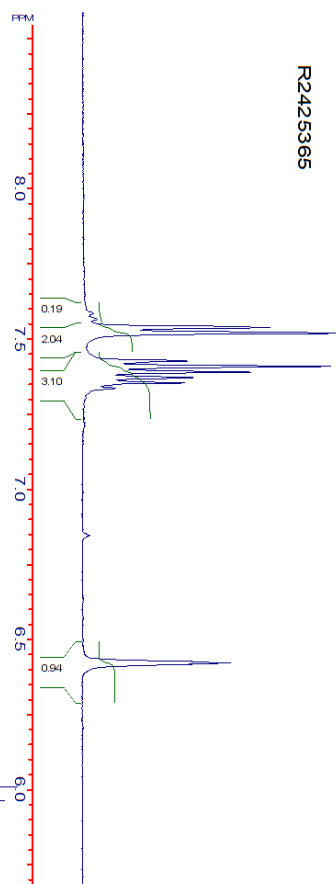
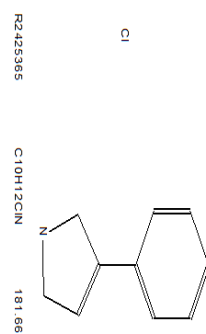


R3440220 C₁₅H₂₆BN₄ 295.18



File name: R3440220	Operator: Vidrova	SF: 499.8180 MHz	NSC: 0	PW: 12.40 usec, RG: 12	SI: 65536
Date: 17-Mar-2023	Solvent: cdcl3	SW: 9328 Hz	TE: 298 K	AQ: 1.72 sec, RD: 0.00 sec	

R2425365



R41240

Cl

R41240

C₁₁H₁₁ClN₂O

211.09

