

Хмельницький національний університет

Факультет технологій і дизайну

Кафедра хімії та хімічної інженерії

ДИПЛОМНА РОБОТА

Магістр

ДОСЛІДЖЕННЯ БУДОВИ ТА ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ  
ГЕТЕРОАРОМАТИЧНИХ НЕНАСИЧЕНИХ КЕТОНІВ

Галузь знань 10 Природничі науки  
Спеціальність 102 Хімія

ДРХІМ. 2021121.01.01.00

Виконала: студентка VI курсу група ХІМм-21-1

Підпис

І. А. Зінькова  
Ініціали, прізвище

Керівник

Підпис

Г. С. Ткачук  
Ініціали, прізвище

Нормоконтролер

Підпис

О. І. Стремецький  
Ініціали, прізвище

До захисту допускаю:  
Зав. кафедри хімії та хімічної інженерії

Підпис

О. А. Параска  
Ініціали, прізвище

\_\_\_ грудня 2022 р.

Хмельницький 2022

## РЕФЕРАТ

Дослідження будови та властивостей похідних гетероароматичних ненасичених кетонів. Зінькова І. А. Науковий керівник Ткачук Г. С.

Робота містить 73 с., 9 рисунків, 8 таблиць, 45 джерел.

Ключові слова: ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ, КЕТОНИ, ОРГАНІЧНИЙ СИНТЕЗ, ПОХІДНІ ЦИКЛОПРОПАЛУ ТА АЗИРИДИНУ, ФОТОХРОМИ.

Мета роботи – дослідження впливу арилгетерильних кетонів на синтез похідних циклопропану та азиридину, їхню будову та фізичні, хімічні, фізико-хімічних властивості.

Об'єкт дослідження – процес синтезу похідних циклопропану та азиридину на основі арилгетерильних кетонів, встановлення будови та властивостей цих речовин.

Предмет дослідження – гетероциклічні похідні циклопропану та азиридину.

Методи дослідження – експериментальні та теоретичні: аналіз джерел наукової інформації, органічний синтез, препаративні методи, елементний аналіз, інфрачервона спектроскопія, спектроскопія протонного магнітного резонансу, рентгеноструктурний аналіз.

Кваліфікаційна робота виконана в Хмельницькому національному університеті на кафедрі хімії та хімічної інженерії, відповідно до положень Законів України «Про пріоритетні напрями інноваційної діяльності в Україні» та «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки».

Проведений огляд джерел наукової інформації, знайдені й відпрацьовані методики синтезу похідних циклопропану та азиридину, досліджена специфіка впливу гетероциклу бензімідазолу на умови їхнього синтезу, структуру, та властивості. Методом елементного аналізу підтверджений склад досліджуваних похідних циклопропану та азиридину. Методами рентгеноструктурного аналізу та протонного магнітного резонансу підтверджений склад і будова похідних циклопропану та азиридину. Методами інфрачервоної спектроскопії виявлені хромофорні групи в досліджуваних речовинах.

Бензімідазольні похідні халконів активно вступають в реакцію циклопропанування в диметилсульфоксиді под дією метиліду диметилсульфоксонію. Ця реакція є стереоселективною і призводить до утворення транс-заміщених циклопропанів.

Бензімідазольні похідні халконів вступають в реакцію з бромом з утворенням сольових форм, які за умов основного каталізу утворюють з ортофенілєндіаміном речовини, які мають яскраво виражені фотохромні властивості.

22 грудня 2022 р.

Ірина ЗІНЬКОВА

## ЗМІСТ

Скорочення та умовні позначки .....	4
Вступ .....	5
1 АНАЛІЗ ДЖЕРЕЛ НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ.....	9
1.1 Будова та властивості циклопропану та азиридину .....	9
1.2 Азиридинілкетони і їхні гетероциклічні аналоги .....	15
2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ .....	25
2.1 Матеріали та реактиви.....	25
2.2 Методи дослідження.....	28
2.2.1 Методи розділення, очищення, концентрування.....	28
2.2.2 Фізичні методи аналізу .....	31
2.2.3 Методики синтезу похідних циклопропану та азиридину ...	37
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА .....	41
3.1 Синтез, будова і властивості похідних циклопропану .....	41
3.2 Синтез, будова і властивості похідних азиридину.....	51
Висновки.....	68
Перелік джерел посилання.....	69

## СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ

Ar	Арильна група
Me	Метильна група
Ph	Фенільна група
<i>pH</i>	Водневий показник
Д., м., с.	Дублет, мультиплет, синглет
DMCO D <sub>6</sub>	Дейтерований диметилсульфоксид
М. ч.	Мільйонна частка
СССВ	Стала спін-спінової взаємодії
ЯМР <sup>1</sup> H	Протонний магнітний резонанс

## ВСТУП

Гетероциклічні сполуки, їхні різноманітні похідні разом з комплексом фізичних і хімічних властивостей почали досліджуватися хіміками-органіками з другої половини XIX століття. І до сьогоднішнього дня науковий і прикладний інтерес до гетероциклічних похідних циклопропану та азиридину не припиняється.

Циклопропан  $(\text{CH}_2)_3$  є одноядерним насиченим аліциклічним вуглеводнем. Для нього характерна структурна, геометрична та оптична ізомерія. Подібно до подвійного зв'язку, присутність циклу в молекулі заміщеного циклопропану заважає вільному обертанню навколо  $\sigma$ -зв'язків, котрі його утворюють. Це є причиною існування геометричної ізомерії.

Азиридин  $(\text{CH}_2)_2\text{NH}$  є тричленним гетероциклом, який можна розглядати як похідну циклопропану, в якій один атом карбону заміщений на іміногрупу  $-\text{NH}-$ . Реакційна здатність азиридину зумовлена наявністю в його структурі напруженого тричленного кільця. Цим пояснюється його схильність до реакцій приєднання, які проходять з розривом зв'язку гетероатом – карбон.

Актуальність роботи: гетероциклічні сполуки, котрі містять у своєму складі фрагменти циклопропільного залишку, в наш час посідають важливе місце в фармацевтичних та біоорганічних дослідженнях. Цим вони завдячують своїм біологічним властивостям, які є близькими до властивостей природних сполук, а також завдячують своєю синтетичною доступністю.

З іншого боку підвищений інтерес має місце до похідних бензімідазолу з таких самих причин. Тому актуальним завданням є синтез сполук, в молекулах яких залишок бензімідазолу пов'язаний з залишком циклопропілу як через карбонільну групу, так і безпосередньо.

Органічні твердофазні фотохромні сполуки привертають увагу дослідників з причин їхньої високої практичної значущості в різноманітних

оптоелектронних пристроях, таких як оптична пам'ять, оптичні перемикачі, електронні дисплеї, пристрої для збереження інформації тощо.

Типовими прикладами таких речовин є динітробензилопіридини, N-саліциліденаніліни, азиридины, дифенілмалеонітрили, діарилетени, діарилперфлуороциклопентани, димери тріарилімідазолів, а також похідні бісінденілідендіону.

Серед них також є похідні 1,3-діазобіцикло-[3.1.0]гекс-3-енів, 1,4-діазобіцикло[4.1.0]гепт-4-енів, 1,1а-дигідроазирено[1,2-а]хіноксалінів, котрі являють собою клас унікальних високочутливих речовин, фотохромізм яких у кристалічному стані зумовлений наявністю в їхніх молекулах напруженого азиридинового циклу, здатного до розкриття під впливом ультрафіолетового світла.

В останні роки зріс інтерес до дослідження поліциклічних азиридинів у зв'язку з розробленням матеріалів, котрі чутливі до йонізуючого випромінювання.

Оскільки ранніше досліджувалися в першу чергу ароматичні похідні біта трициклічні азиридины, то включення до кола об'єктів дослідження гетероциклічних, а саме, бензімідазольних аналогів є досить перспективним напрямком. Для підтвердження цього можна навести здійснення синтезу арилдінохіноксалінів. Слід лише зазначити, що дані дослідження були здійснені не лише завдяки явищу фотохромії, але й можливості утворення високоактивних біологічних систем.

В науковій літературі з хімії гетероциклів відомості про похідні циклопропану та азиридину мають несистемний характер. Комплексна інформація про комплекс фізичних, хімічних та фізико-хімічних властивостей похідних циклопропану та азиридину відсутня. Тому у цій кваліфікаційній роботі розглянуто питання про умови синтезу та будову похідних циклопропану та азиридину, а також їхні фізичні та хімічні властивості.

Кваліфікаційна робота виконана в Хмельницькому національному університеті на кафедрі хімії та хімічної інженерії, відповідно до положень Законів України «Про пріоритетні напрями інноваційної діяльності в Україні» та «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки».

Мета роботи – дослідження впливу арилгетерильних кетонів на синтез похідних циклопропану та азиридину, їхню будову та фізичні, хімічні, фізико-хімічних властивості.

В ході виконання кваліфікаційної роботи потрібно вирішити задачі:

- зробити аналіз джерел наукової інформації з теми хімії гетероциклів;
- знайти і відпрацювати оптимальні умови і методики синтезу похідних циклопропану та азиридину;
- підтвердити якісний та кількісний склад досліджуваних циклопропанів та азиридинів;
- дослідити характеристики інфрачервоних спектрів та спектрів протонного магнітного резонансу циклопропанів та азиридинів;
- провести рентгено-структурний аналіз зразків синтезованих речовин;
- на основі аналізу отриманих даних виявити найбільш ефективні фотохроми.

Об'єкт дослідження – процес синтезу похідних циклопропану та азиридину на основі арилгетерильних кетонів, встановлення будови та властивостей цих речовин.

Предмет дослідження – гетероциклічні похідні циклопропану та азиридину.

Методи дослідження – експериментальні та теоретичні: аналіз джерел наукової інформації, органічний синтез, препаративні методи, елементний аналіз, інфрачервона спектроскопія, спектроскопія протонного магнітного резонансу, рентгеноструктурний аналіз.

Результати роботи: був зроблений огляд джерел наукової інформації, знайдені й відпрацьовані методики синтезу похідних циклопропану та азиридину, досліджена специфіка впливу гетероциклів бензімідазолу і

імідазолу на умови їхнього синтезу, структуру, та властивості. Методом елементного аналізу підтверджений склад досліджуваних похідних циклопропану та азиридину. Методами рентгеноструктурного аналізу та протонного магнітного резонансу підтверджений склад і будова похідних циклопропану та азиридину. Методами інфрачервоної спектроскопії виявлені хромофорні групи в досліджуваних речовинах.

Бензімідазольні похідні халконів активно вступають в реакцію циклопропанування в диметилсульфоксиді под дією метиліду диметилсульфоксонію. Ця реакція є стереоселективною і призводить до утворення транс-заміщених циклопропанів.

Бензімідазольні похідні халконів вступають в реакцію з бромом з утворенням сольових форм, які за умов основного каталізу утворюють з ортофенілендіаміном речовини, які мають яскраво виражені фотохромні властивості.

Практичне значення одержаних результатів: крім зазначеного вище, були виявлені та охарактеризовані ефективні й перспективні фотохромні речовини.

Особистий внесок магістрантки: здобувачкою проведено аналіз наукових літературних джерел за темою дипломної роботи та аналіз методик синтезу похідних циклопропану й азиридину, а також вибір з них найбільш ефективних. Виконаний синтез речовин та їхнє розділення й очищення, здійснене оброблення експериментальних даних, проведене формулювання висновків, оформлена робота.


Апробація результатів роботи: результати кваліфікаційної роботи були заслухані й обговорені на Науково-технічній конференції студентів і молодих вчених ХНУ у травні 2022, м. Хмельницький.

## 1 АНАЛІЗ ДЖЕРЕЛ НАУКОВО-ТЕХНІЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

Об'єктом дослідження в цій кваліфікаційній роботі є речовини, синтезовані на основі гетероциклічних аналогів халконів – похідні азиридинів.

Наукові дослідження численних гетероциклічних сполук разом з їхніми фізичними та хімічними властивостями розпочалися більш, ніж півтора століття тому. Так і нині, не лише науковий, а й прикладний інтерес до похідних азиридину лише зростає [1]. Тому ми розглядаємо ряд питань, присвячених синтезу, будові, фізичним, хімічним властивостям, біологічній активності похідних азиридину, утворених з халконів з ядрами бензімідазолу.

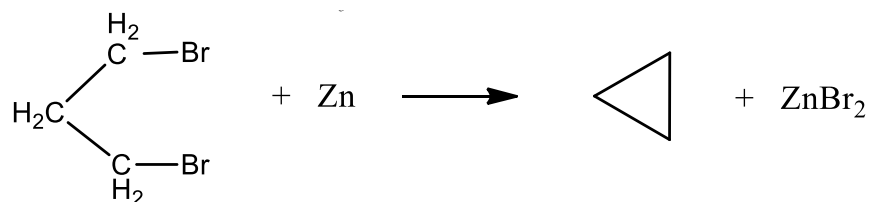
### 1.1 Будова та властивості циклопропану та азиридину

Оскільки тричленний цикл циклопропану є прототипом азиридину, розглянемо його будову і властивості. Отже, циклопропан  є одноподвійним насиченим аліциклічним вуглеводнем. Для нього характерна структурна, геометрична та оптична ізомерія. Подібно до подвійного зв'язку присутність циклу в молекулі заміщеного циклопропану заважає вільному обертанню навколо  $\sigma$ -зв'язків, котрі його утворюють. Це є причиною існування геометричної ізомерії.

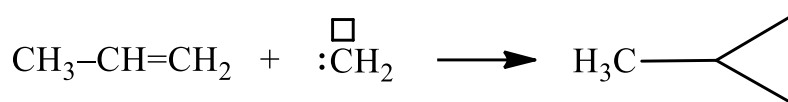
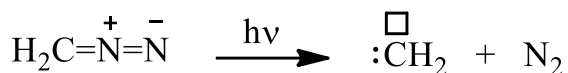
Такий тип ізомерії можливий при наявності в циклі двох атомів карбону, кожний з яких має два різні замісники. При цьому два замісники біля різних атомів карбону можуть бути розташовані з одного боку від площини циклу – цис-ізомер або з різних боків – транс-ізомер.

На відміну від речовин, які містять подвійні зв'язки, в циклопропані геометрична ізомерія нерозривно пов'язана із оптичною, оскільки заміщені атоми карбону в циклі є асиметричними.





Циклопропани можна одержувати також шляхом реакцій [2+1]-циклоприєднання при взаємодії алкенів з карбенами – проміжними продуктами розкладання діазоалканів.



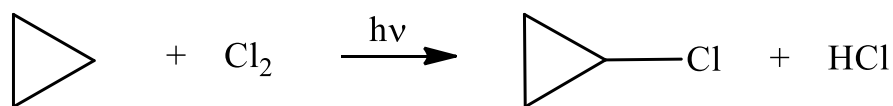
За звичайних умов циклопропан та метилциклопропан є газами, практично нерозчинними в воді з температурами кипіння  $-33$  та  $+0,7$  °C відповідно. Атоми карбону в молекулі знаходяться в стані  $sp^3$ -гібридизації. Молекула є жорсткою і для неї характерне торсійне напруження Пітцера і Ван-дер-Ваальса. Це плоский трикутник з валентним кутом  $60^\circ$ . Атоми гідрогену в такому циклі знаходяться в заслоненій конформації [4].

Внаслідок взаємного відштовхування електронних хмар карбон-карбонів зв'язків максимальна електронна густина орбіталей атомів карбону, котрі перекриваються в тричленному циклі, розташовується не по прямій, яка з'єднує центри атомів, а за межами трикутника молекули.

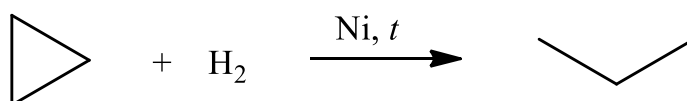
Утворені при цьому  $\sigma$ -зв'язки відрізняються від класичних представників  $\sigma$ -зв'язків і займають проміжне положення між  $\sigma$ - й  $\pi$ -зв'язками. Вони називаються  $\tau$ -зв'язками або банановими зв'язками.

Незважаючи на те, що перекривання електронних орбіталей за межами трикутника менш ефективно, утворення  $\tau$ -зв'язків для молекули є вигідним процесом, тому що в результаті цього кути між зв'язками, які теоретично дорівнюють  $60^\circ$ , фактично становлять  $104^\circ$ , що значно знижує кутове напруження молекули [5].

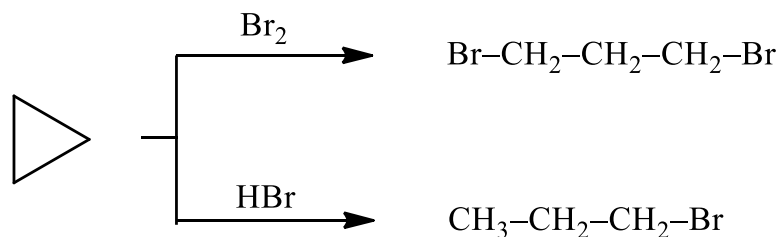
У хімічних реакціях за радикальним механізмом, циклопропан поводитья, як алкан, тобто вступає в реакції заміщення.



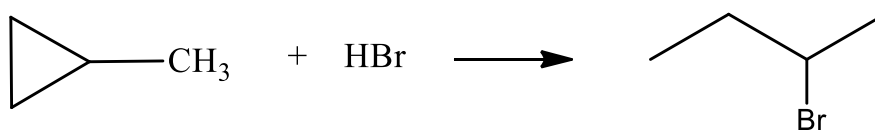
Циклопропан також вступає в специфічні реакції приєднання, що супроводжуються розкриттям циклу. При температурі 50 °С в присутності платинового чи нікелевого каталізатору він приєднує водень і перетворюється на пропан.



Аналогічно проходить реакція циклопропану галогенами та гідрогеногалогенідами [6].



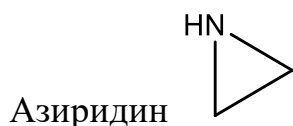
Приєднання галогеналканів до алкілозаміщених циклопропанів проходить за правилом Марковникова.



В інфрачервоному спектрі циклопропанового циклу є смуги поглинання у ділянці 1050 та 1000  $\text{cm}^{-1}$ , що відповідають деформаційним коливанням кільця, а також в ділянці 3100 – 3010  $\text{cm}^{-1}$ , які характерні для валентних коливань С–Н зв'язків.

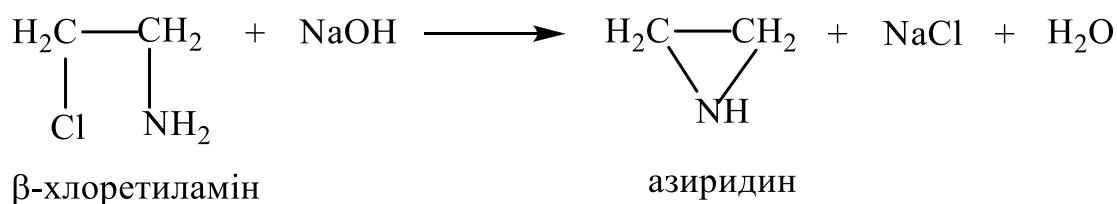
У спектрах протонного магнітного резонансу циклопропану протони поглинають випромінювання в сильному полі 0,1 – 0,6 м.ч.

Циклопропан є легкозаймистим, а в суміші з киснем чи нітроген діоксидом вибухонебезпечний [7].

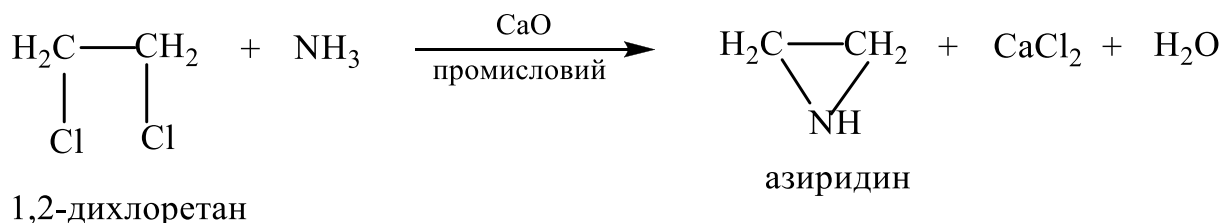


є тричленним гетероциклом, який можна розглядати як похідну циклопропану, в якій один атом карбону заміщений на іміногрупу –NH–. Реакційна здатність азиридину зумовлена наявністю в його структурі напруженого тричленного кільця. Цим пояснюється його схильність до реакцій приєднання, які проходять з розривом зв'язку гетероатом – карбон.

Азиридин добувають шляхом циклізації β-галогенетиламінів у присутності лугу.

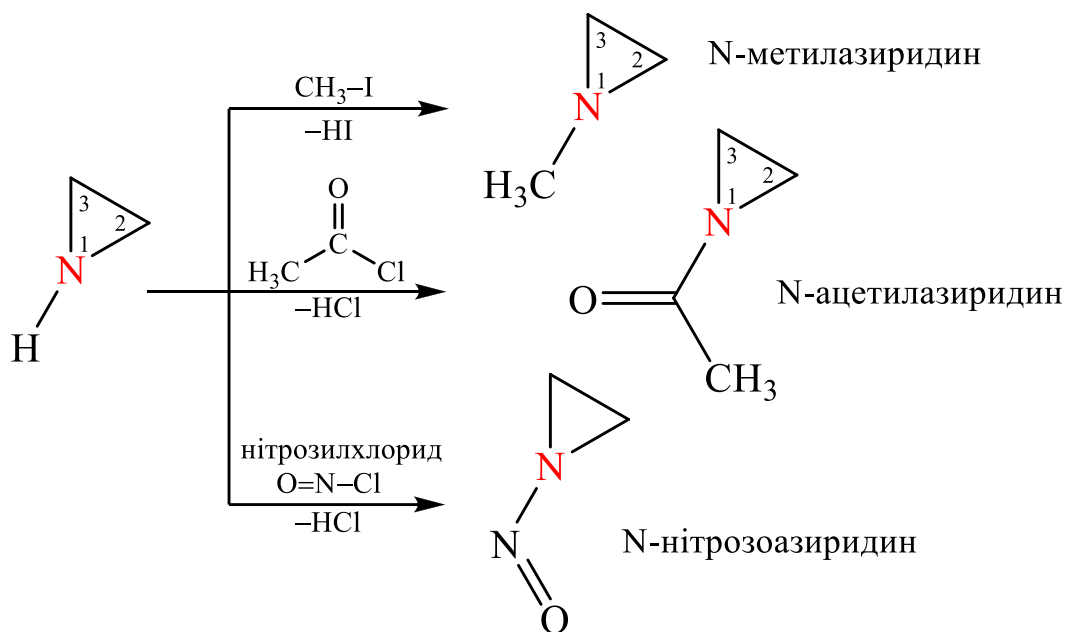
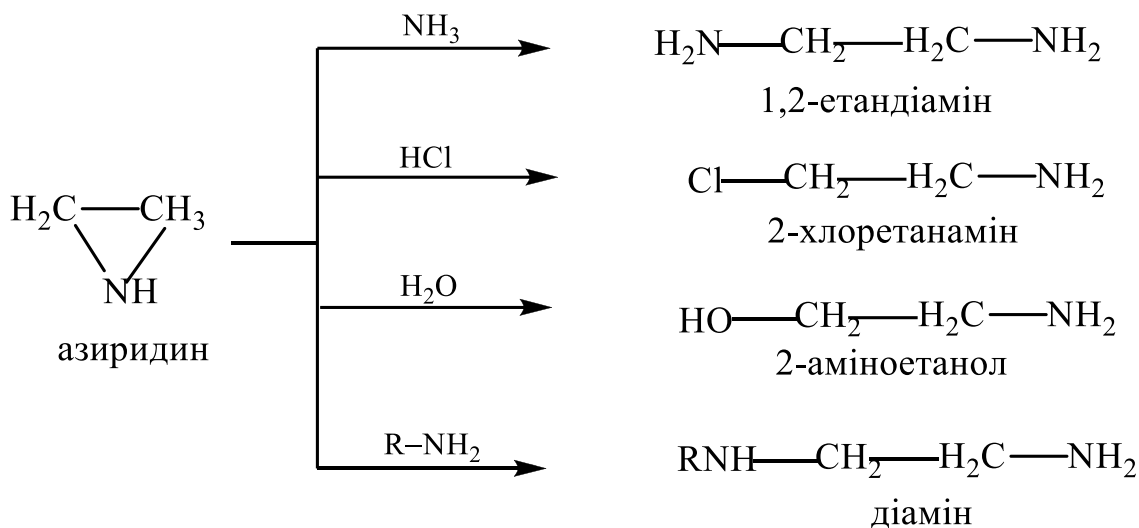


В промисловості азиридин добувають реакцією 1,2-дихлоретану і амоніаку в присутності кальцій оксиду [8].

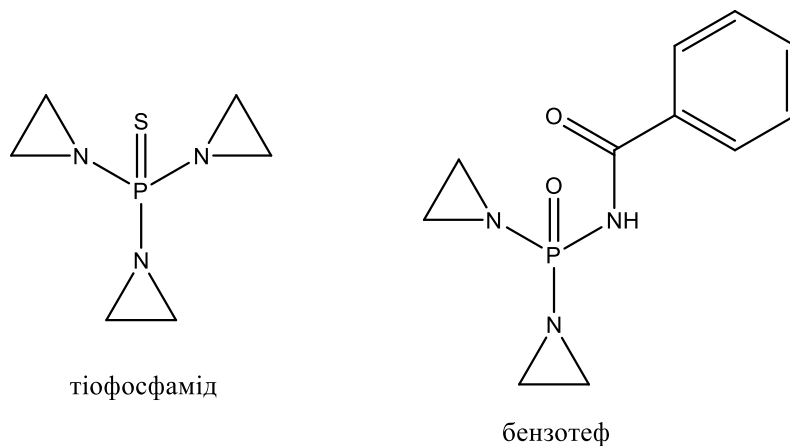


Азиридин є безбарвною рідиною, яка кипить при 55 °С, добре розчинний в воді й органічних розчинниках. Азиридиновий цикл в реакціях приєднання розкривається під дією амоніаку та амінів, води, галогеноводнів. Основні властивості азиридину зумовлені наявністю неподіленої пари електронів на атомі нітрогену,  $pK_{\text{BH}^+} = 7,48$  [9].

Азиридин виявляє специфічні властивості, характерні для вторинних амінів: алкілювання, ацилювання, нітрузування. Ці реакції зазвичай проводять у присутності основ, як правило, надлишку тріетиламіну для зв'язування галогеноводню, котрий виділяється, або інших продуктів реакції кислотної природи, які здатні розкривати цикл.



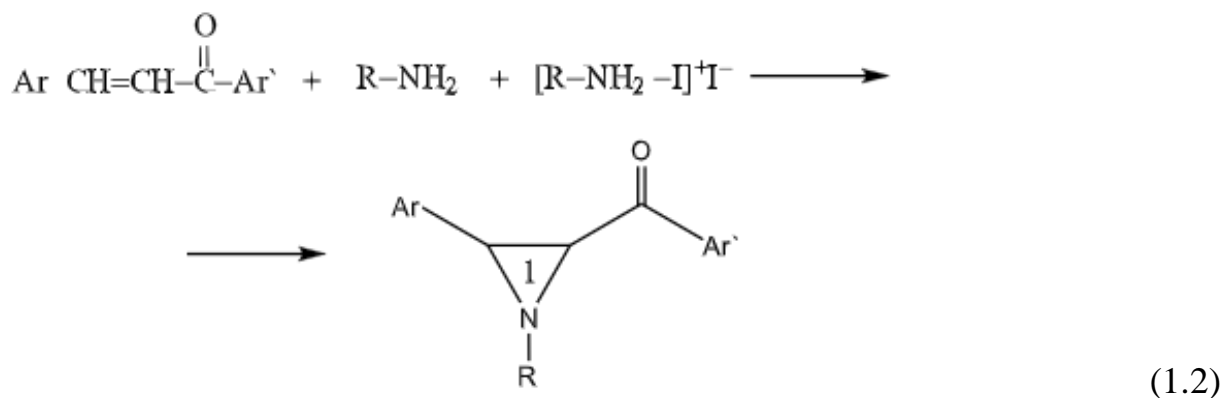
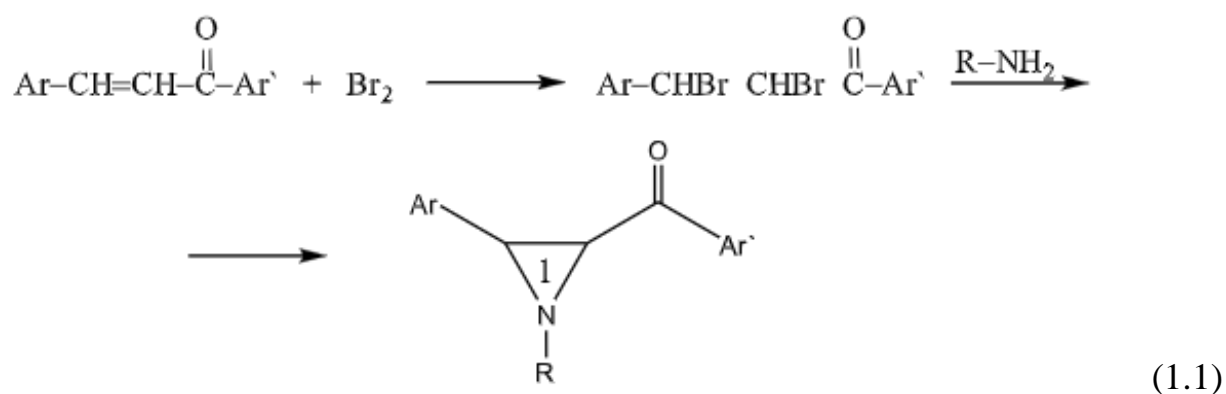
Серед похідних азиридину виявлені речовини, які мають сильну протипухлинну активність, – тіофосфамід, бензотеф. Вони містять переважно залишки фосфатної і тіофосфатної кислот [10].

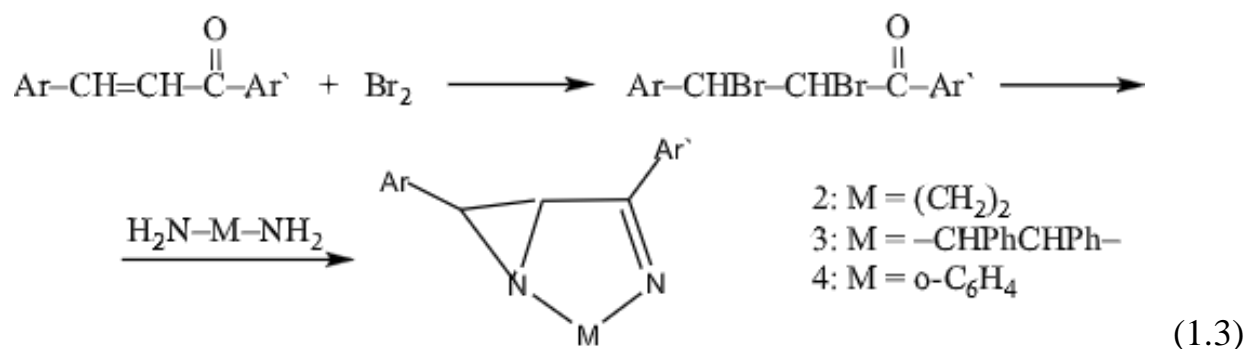


## 1.2 Азиридинілкетони і їхні гетероциклічні аналоги

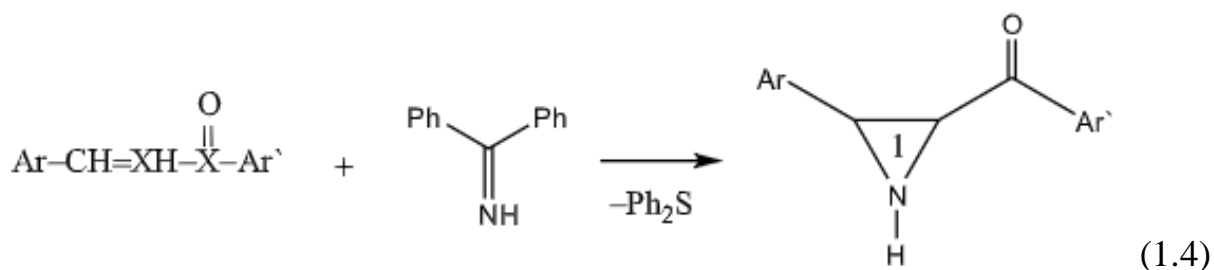
Методи синтезу похідних азиридину на основі ароматичних  $\alpha,\beta$ -ненасичених кетонів побудовані на загальних принципах утворення азиридинового циклу, які притаманні похідним етилену. До цих методів належать в першу чергу реакції Габрієля [11], яка показана на схемі 1.1 – синтез через  $\alpha,\beta$ -дигалогенопохідні, і Саутвіка – показана на схемі 1.2 – утворення азиридинілкетонів 1 безпосередньо з ненасичених карбонільних сполук дією амінів та комплексу йод-амін.

За наявності в молекулі амінопохідної, яка вводиться в реакцію, другого нуклеофільного центру, як, наприклад в етилендіаміні та ортофенілендіаміні, можуть бути одержані похідні 1,4-діазабіцикло-[3.1.0]гепт-3-ену 2, 3 та азиринохіноксаліну 4, що показано в схемі 1.3. Цей метод синтезу гетероанельованих азиридинів не має загального характеру для бінуклеофільних компонент через наявність інших напрямків реакції гетероциклізації [12].

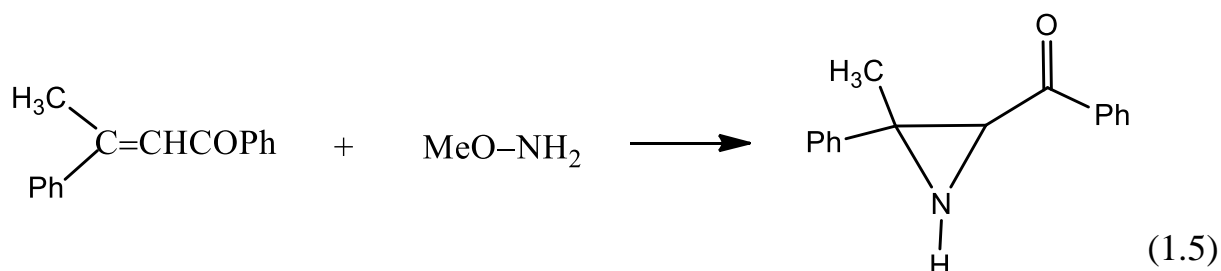




Синтез азиридинілкетонів 1, 5, 6 з ненасичених кетонів можна також реалізувати шляхом дії дифенілсульфіліміну, що показано на схемі 1.4, або метоксіаміну, що показано на схемі 1.5, прямого імінування з допомогою аміноїмідів, що показано на схемі 1.6, а також через 1,3-диполярне приєднання азидів з наступною екструзією азоту, що показано на схемі 1.7.

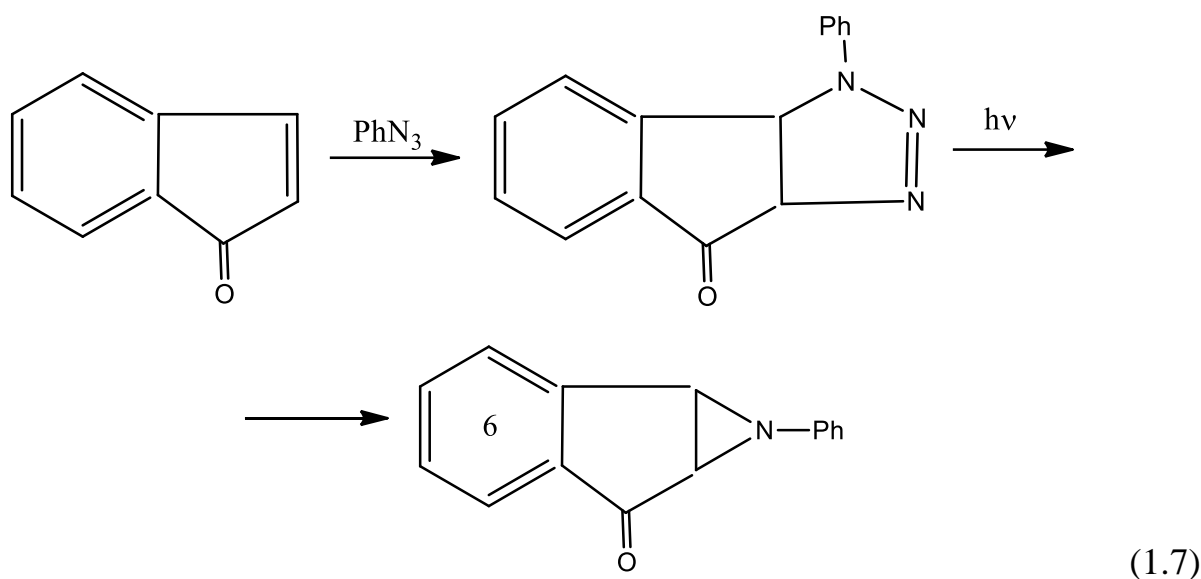
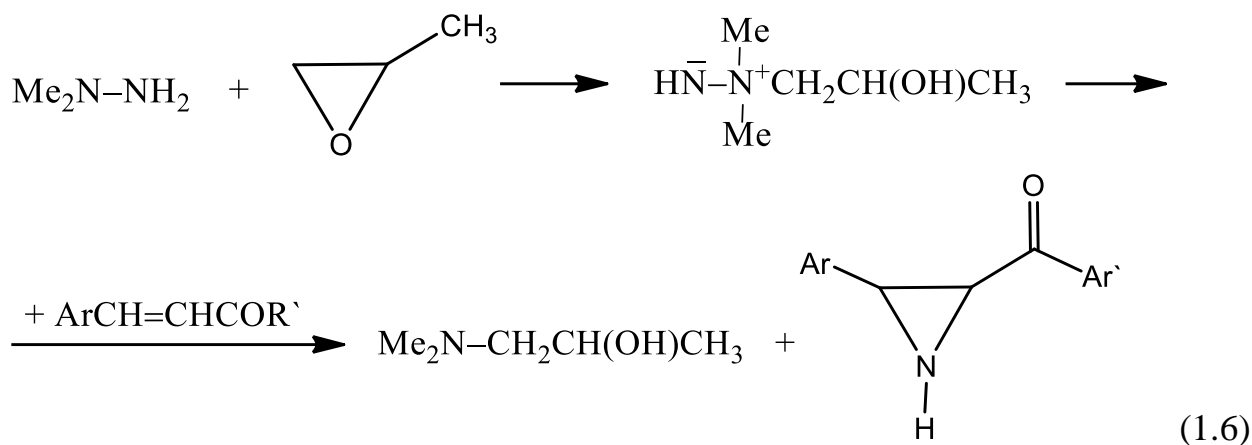


Стереохімія реакцій 1.1 та 1.2 суттєво залежить як від будови вихідних сполук, так і від умов взаємодії. Встановлено [13], що підвищенню співвідношення виходів транс- та цис- ізомерів речовини (1) сприяє збільшення об'єму замісника, що знаходиться в β-положенні вихідного ненасиченого кетону.



Збільшення об'єму N-замісника призводить до протилежного явища.

Використання на стадії взаємодії халконодибромідів з амінами метанолу замість бензену в якості розчинника сприяє переважному утворенню цис-азиридинілкетонів [14].



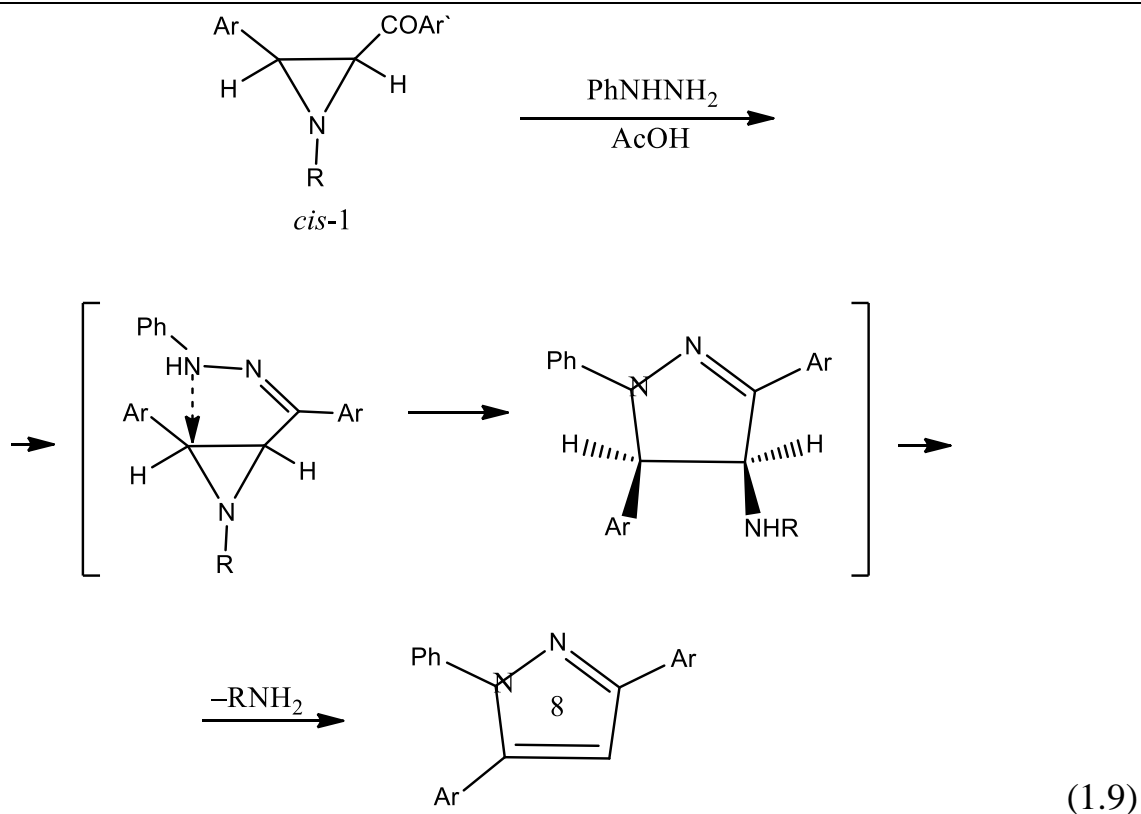
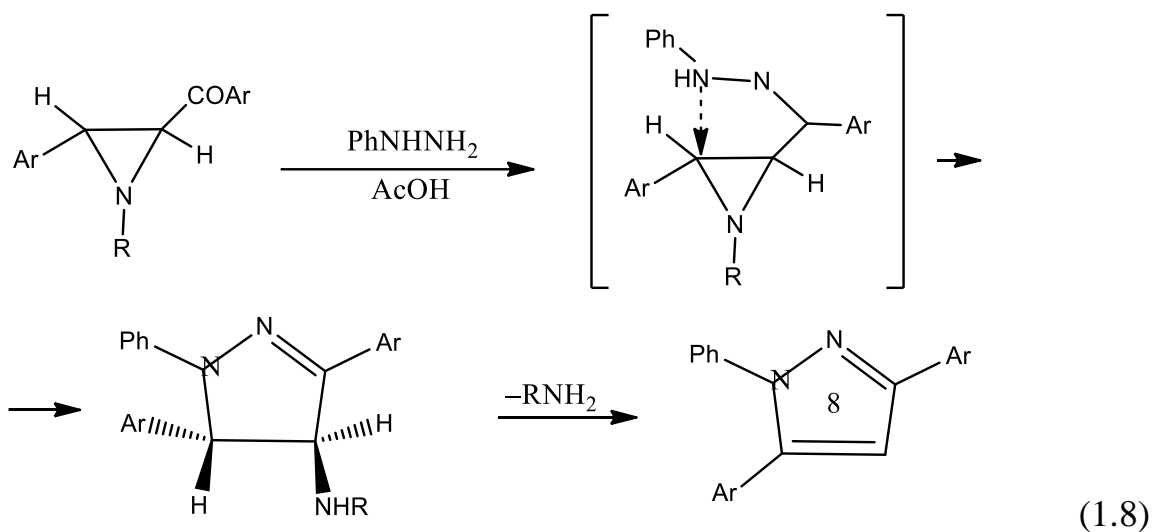
У реакції Саутвіка спостерігається протилежний ефект середовища.

Завдяки наявності двох високо реакційно здатних фрагментів – азиридинового циклу і карбонільної групи, азиридинілкетони характеризуються різноманіттям їхніх хімічних властивостей. Вони здатні вступати в реакції як вторинні аміни, в реакції електрофільного чи нуклеофільного розкриття циклу, взаємодіяти з біполярфілами, реагувати як карбонільні сполуки тощо.

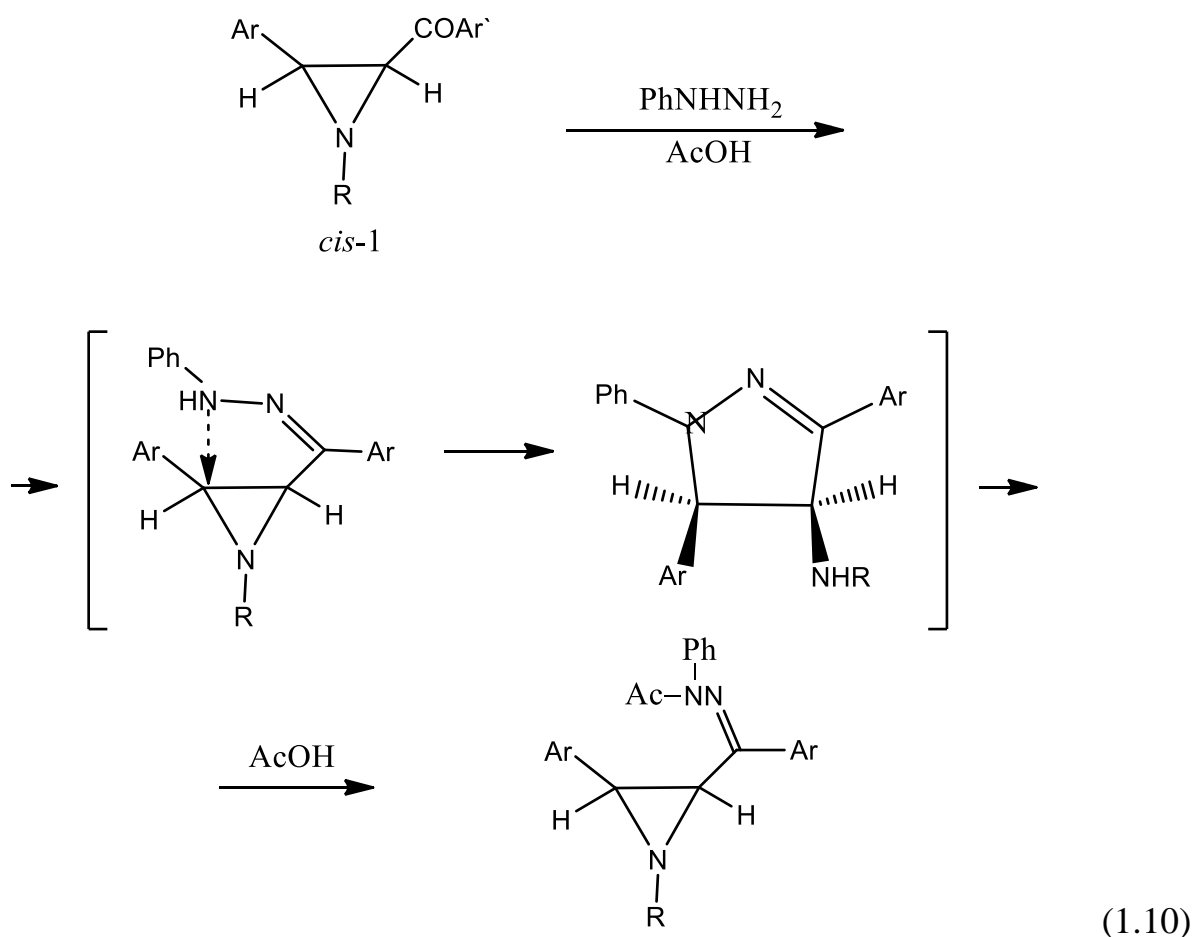
Наведемо деякі найбільш специфічні реакції азиридинілкетонів, які характеризують їх як поліфункціональні сполуки. Сюди належить, наприклад, добре вивчена взаємодія з фенілгідразинном, основними продуктами якого є похідні піразолу 8, що показано на схемах 1.8, 1.9.

Поведінка транс- та цис-ізомерів речовини 1 в цій реакції дещо відрізняється: на стадії нуклеофільної атаки азиридинового циклу з більшою швидкістю реагує транс-ізомер. Для цис-ізомеру ця стадія стерично інгібована близько розташованим цис-замісником [15].

Таке уповільнення стадії циклізації призводить до того, що поруч з піразолом 8, котрий утворюється з проміжного амінопіразоліну в результаті швидкого транс-елімінування, утворюється також побічний ацилгідрозон 9, що показано на схемі 1.10.

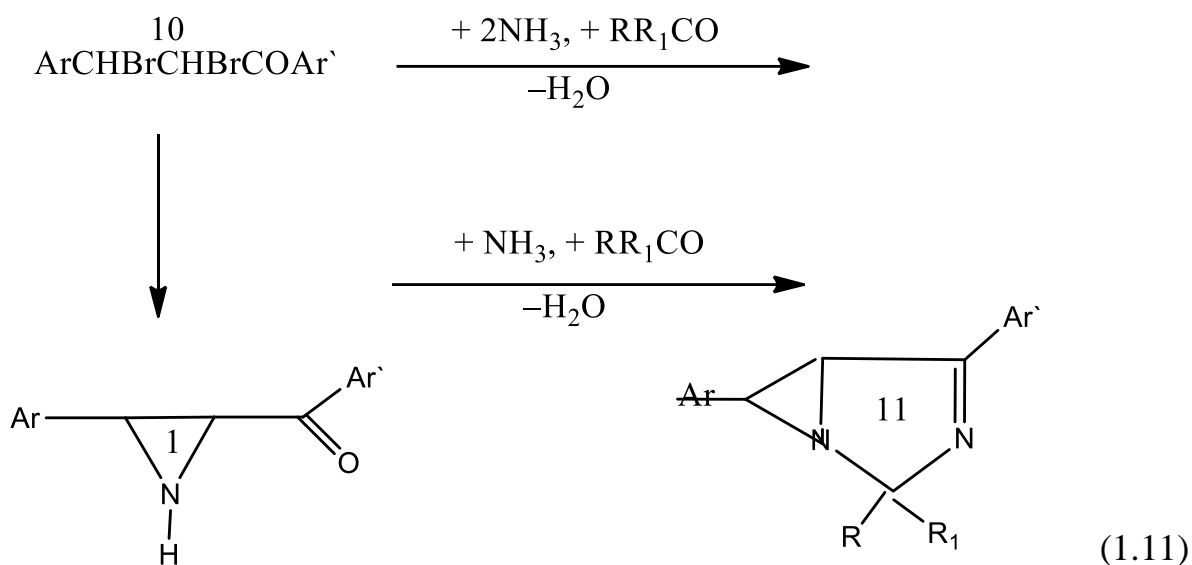


В разі утворення транс-азиридинілкетону найбільш повільною стадією виявляється вже цис-елімінування первинного аміну, що дає змогу в більшості випадків виділити 4-алкіламінопіразоліни 7 в індивідуальному вигляді [16].

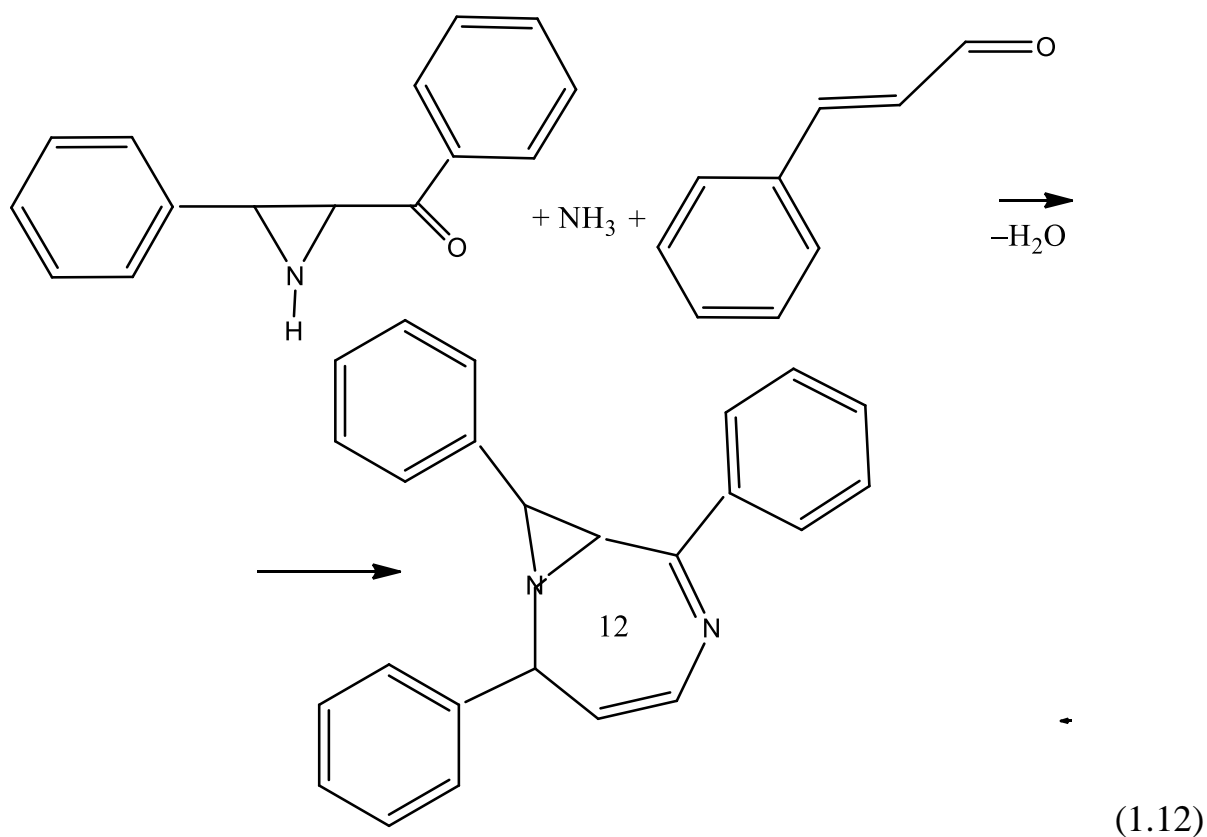


Цікавим прикладом гетероциклізації за участю як азиридинового фрагменту, так і карбонільної групи, є взаємодія азиридинілкетонів з аміаком і карбонільними сполуками, яке призводить до утворення 1,3-дізабіцикло-[3.1.0]гекс-3-ену 11, що показано на схемі 1.11.

Оскільки самі азиридинілкетони 1 легко утворюються при дії амоніаку на  $\alpha,\beta$ -дигалогенкетони, синтез сполук 11 можна здійснити безпосередньо з халкондибромідів 10 [17].



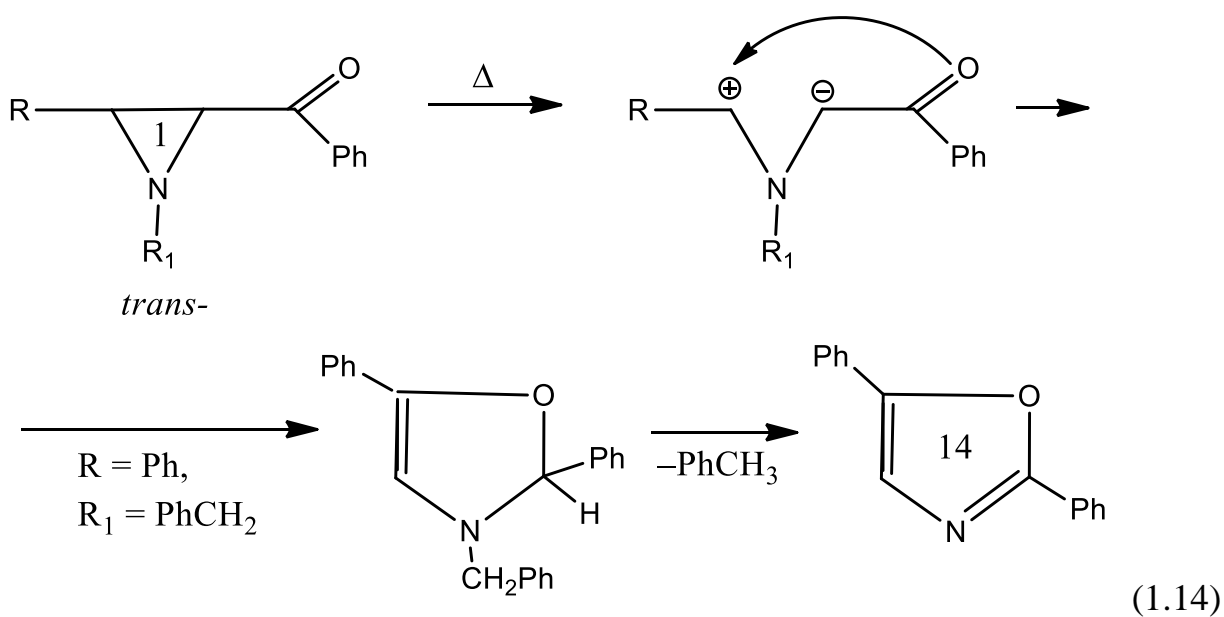
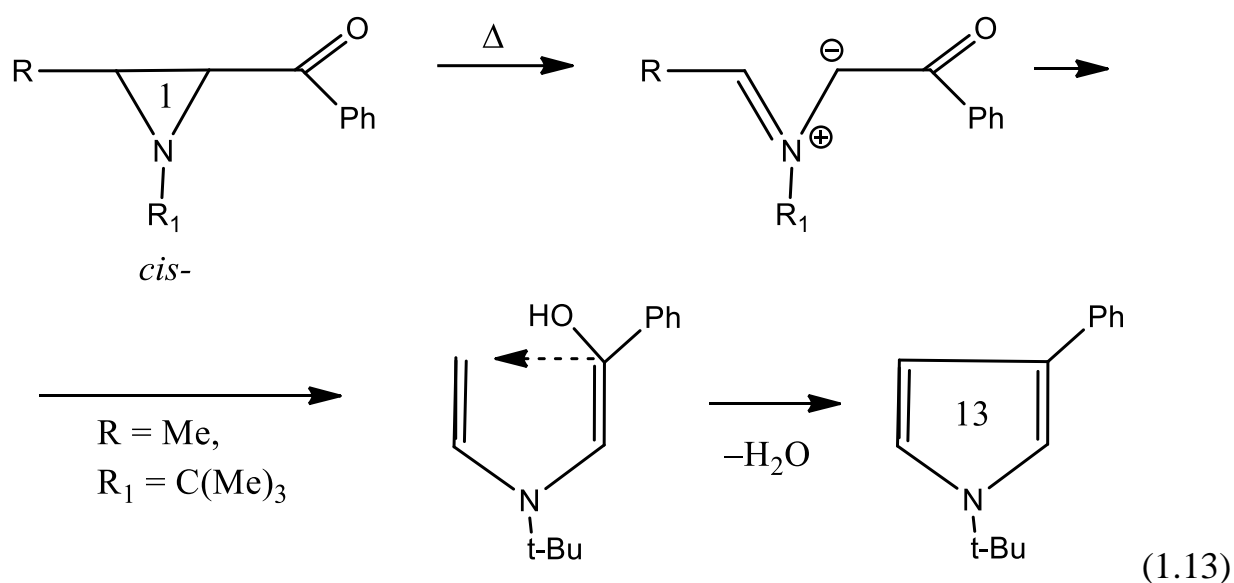
У реакції 3-бензоїл-2-фенілазиридину з аміаком і цинамоновим альдегідом був синтезований 2,6,8-трифеніл-1,5-дізабіцикло-[5.1.0]окта-3,5-дієн 12, що показано на схемі 1.12.



Найбільш широко вивченим типом реакцій азиридинів є їхні перетворення через термо або фотоіндукований біполярний ілід.

Наголошується [18], що присутність ароїльного фрагменту в азометинових ілідах, одержаних при розкритті циклу, може привести до того, що в випадку біполярофілів з високою енергією найнижчої вільної молекулярної орбіталі чи за відсутності зовнішнього біполярофілу стає можливим перебіг не зовсім типових реакцій, як от внутрішньомолекулярне 1,3-дипольне приєднання.

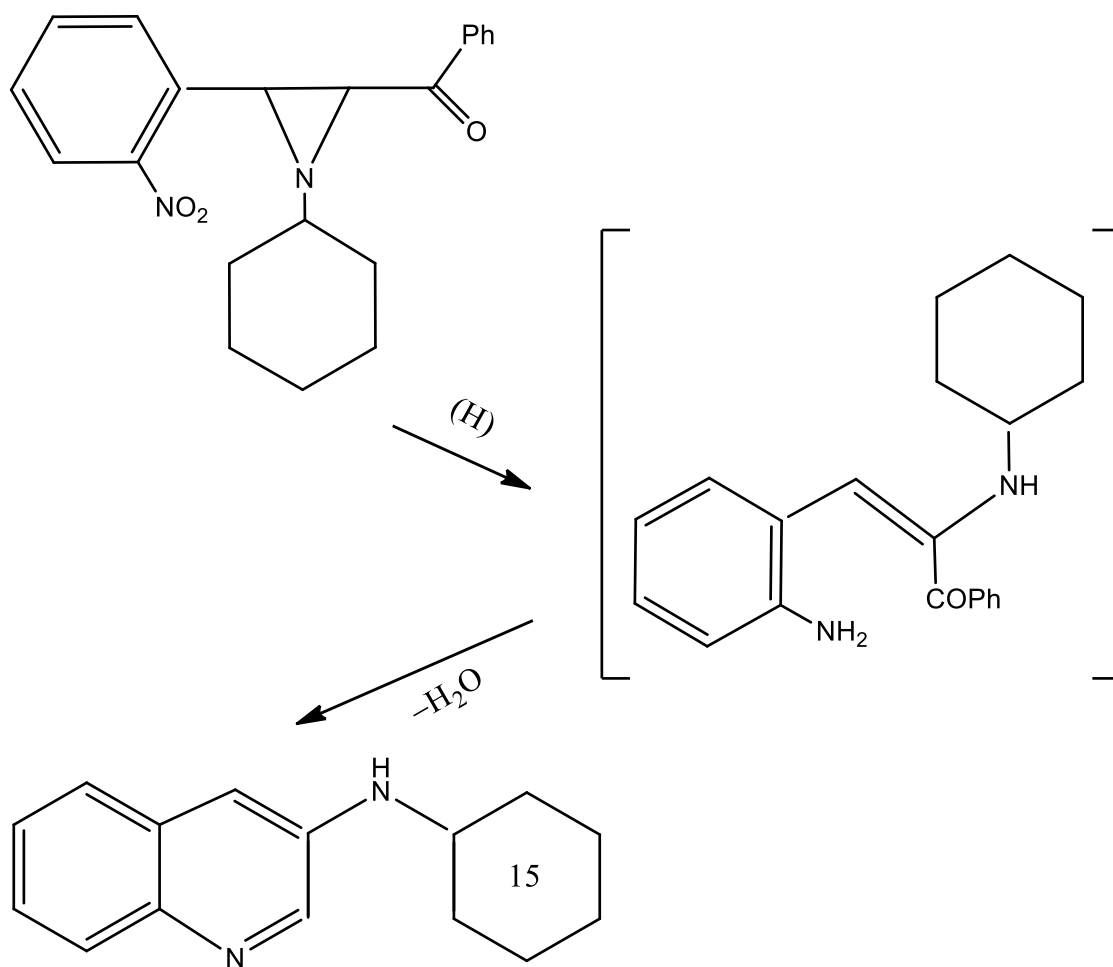
Прикладами таких перетворень може слугувати термічна ізомеризація ароїлазиридинів в похідну піролу 13 або 2,5-дифенілоксазол 14 у присутності дифенілійодоній йодиду, що показано на схемах 1.13, 1.14.



Частковим прикладом синтезу азагетероциклів на основі азиридинілкетонів є також відновна циклізація 1-циклогексил-2-бензоїл-3-(2-нітрофеніл)азиридину у похідну хіноліну 15 [19].

Будучи фотоактивними речовинами, ціла низка азиридинілкетонів та їхніх гетероаналогів виявляють фотохромні властивості. Найбільш цікавими з цієї точки зору є їхні бі- та трициклічні похідні 2, 4, 11, зворотний твердофазний фотохромізм яких пов'язаний з утворенням при опроміненні забарвлених біполярних форм, що зображені на схемі 1.10.

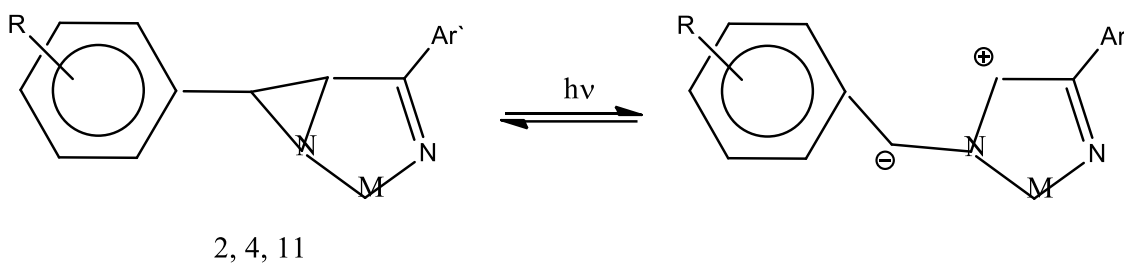
Зворотний перехід або темнове знебарвлення, яке проходить у рідких середовищах практично миттєво, у кристалах та твердих розчинах триває від однієї години до кількох діб при кімнатній температурі і помітно прискорюється при нагріванні [20].



(1.15)

Речовини 2, 4, 11, зображені на схемі 1.16, відрізняються високою fotocутливістю, особливо у випадку сильних  $\pi$ -акцепторних алкільних радикалів, широкі можливості варіювання забарвлення фотоіндукованої форми шляхом підбору відповідних замісників місткового фрагменту М, здатність витримувати більше ста фотоциклів без видимих ознак розкладу, а також відносна синтетична доступність [21].

За цими параметрами бі- та трициклічні похідні азиридину, синтезовані на основі ароматичних ненасичених кетонів, з багатьох показників перевершують спіропірани, бензімідазоли, азометини і багато інших класів фотохромних речовин, що робить їх дуже перспективними об'єктами в плані практичного застосування в процесах запису інформації та оптоелектроніці.



Наукова та патентна інформація про похідні азиридини, одержані з арилгетерильних кетонів, а також про їхню будову, фізичні та хімічні властивості, не є системною.

Тому метою цієї кваліфікаційної роботи є дослідження впливу арилгетерильних кетонів на синтез з них похідних циклопропану та азиридину; їхню будову та ряд фізичних, хімічних та фізико-хімічних властивостей [22].

В ході виконання дипломної роботи потрібно вирішити задачі:

- зробити аналіз джерел наукової інформації з теми хімії гетероциклів;
- знайти і відпрацювати оптимальні умови і методики синтезу похідних циклопропану та азиридину;

- підтвердити якісний та кількісний склад досліджуваних циклопропанів та азиридинів;
- дослідити характеристики інфрачервоних спектрів та спектрів протонного магнітного резонансу циклопропанів та азиридинів;
- провести рентгеноструктурний аналіз зразків синтезованих речовин;
- на основі аналізу отриманих даних виявити найбільш ефективні фотохроми.

## 2 ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 2.1 Матеріали і реактиви [23]

Бензол або бензен  $C_6H_6$  зазвичай застосовується у якості неполярного розчинника і реагенту органічного синтезу. Бензол є рідиною і має характерний запах. Молярна маса становить 78 г/моль, температура кипіння 80,1 °С, температура плавлення 5,5 °С, густина 0,88 г/мл, не слабо розчинний в воді: 1,8 г/л при 15 °С. Діелектрична проникність становить 2,3, динамічна в'язкість 0,654 Па·с при 20 °С, показник заломлення 1,5012, дипольний момент бензолу дорівнює нулю. Бензол хімічно інертний і стабільний.

Гексан  $C_6H_{14}$  є представником гомологічного ряду насичених алканів. Це безбарвна рідина, яка має ледь відчутний запах бензину. Молярна маса 86 г/моль, густина 655 г/л, температура кипіння 68 °С, температура плавлення –95 °С, показник заломлення 1,3752 за 20 °С,

Натрій гідроксид або їдкий натр NaOH є безбарвною кристалічною гігроскопічною, їдкою речовиною, яка у відкритому вигляді розпливається. Молекулярна маса 40, добре розчинний у воді з сильно екзотермічним ефектом.

Етанол або етиловий спирт EtOH /  $C_2H_5OH$  – насичений одноатомний спирт, безбарвна легкозаймиста рідина зі спиртовим запахом, молярною масою 46 г/моль, густиною 0,79 г/мл при 20 °С, температурою плавлення – 114,1 °С, температурою кипіння 78,3 °С, змішується з водою в будь-яких співвідношеннях, токсичний, має наркотичну дію.

Диметилсульфоксид ДМСО  $(CH_3)_2SO$  – це безбарвний рідкий високополярний висококиплячий апротонний розчинник. Буває DMSO  $D_6$  – дейтерований диметилсульфоксид, який широко застосовується в методах спектроскопії протонно-магнітного резонансу органічних молекул. DMSO  $D_6$  можна отримати шляхом заміни атомів протію з диметилсульфоксиду на

атоми дейтерію при нагріванні з важкою водою в основним каталізі. Диметилсульфоксид повністю змішується з водою і багатьма органічними розчинниками. Температура плавлення 18,5 °С, температура кипіння 189 °С, дипольний момент  $\mu = 3,96$ .

Дейтерований хлороформ або хлороформ *d* – це органічна сполука формулою  $\text{CHCl}_3$  чи  $\text{CDCl}_3$ . Дейтерований хлороформ – це звичайний розчинник, що використовується у спектроскопії ЯМР<sup>1</sup>H. Властивості звичайного і дейтерованого хлороформів практично однакові. В протонній ЯМР<sup>1</sup>H-спектроскопії звичайно застосовують дейтерований розчинник, який збагачений до > 99 % дейтерієм, для того, щоб уникнути запису великих заважаючих сигналів чи сигналів від протонаів звичайного протію, що присутній в розчиннику. Якщо недейтерований хлороформ (що містить повний еквівалент протію) використовувався б як розчинник, то сигнал розчинника перевищить усі сусідні сигнали досліджуваної речовини.

Також сучасне обладнання зазвичай вимагає наявності дейтерованого хлороформу, тому що частоту поля фіксують з допомогою дейтерієвого сигналу розчиннику з метою запобігти дрейфу частот. Товарний дейтерований хлороформ все ж містить  $\leq 0,2$  % недейтерованого хлороформу, що призводить до виникнення незначного синглету при 7,26 м.ч., відомого як «пік залишкового розчинника», котрий застосовують у якості еталону внутрішнього хімічного зсуву.

Дейтерований хлороформ – це розчинник для ЯМР-спектроскопії загального призначення, бо він хімічно не активний і не обмінює дейтерій із розчиненими речовинами. Його низька температура кипіння дає змогу легко відновити зразок. Проте він несумісний із сильноосновними, відновними чи нуклеофільними аналітами, включаючи низку металоорганічних сполук.

Фенілгідразин  $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2$  – це похідна діаміну гідрозину, в якому один атом водню Н заміщений на фенільну групу  $\text{C}_6\text{H}_5$ . Фенілгідразин має молярну масу 108,142 г/моль, густину 1,099 г/см<sup>3</sup>. Це рідина жовтого кольору, розчинна в воді, бензені, етанолі, хлороформі, діетиловому етері.

Фенілгідразин є слабкою основою,  $pK_b = 8,8$ . З водою утворюється гідрат фенілгідразину з температурою плавлення  $24,3^\circ\text{C}$ . Речовина розкладається при температурі, яка перевищує  $300^\circ\text{C}$  на азот, амоніак, бензен, анілін. Легко окиснюється киснем повітря. Фенілгідразин синтезують шляхом діазотування аніліну і наступного відновленням натрій сульфідом. Фенілгідразин дуже отруйний. При потраплянні на шкіру викликає екзему, при потраплянні в кров викликає руйнування еритроцитів та лейкоцитів.

Спирт ізоаміловий або 3-метил-бутан-1-ол – первинний одноатомний аліфатичний спирт із хімічною формулою  $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ . Ізоаміловий спирт є в'язкою прозорою рідиною з різким неприємним запахом. Його молярна маса  $88,146$  г/моль, густина  $0,816$  г/см<sup>3</sup> при  $20^\circ\text{C}$ , температура кипіння  $132,4^\circ\text{C}$ , динамічна в'язкість  $3,694$  мПа · с, добре розчиняється в етанолі, ацетоні, діетиловому етері. Токсичність ізоамілового спирту в 10 – 15 разів більша за токсичність етилового спирту.

Ацетонітрил  $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{N}$  або нітрил оцтової кислоти, молярна маса становить  $41,07$  г/моль, густина  $0,78$  г/см<sup>3</sup>, температура плавлення  $-45,4^\circ\text{C}$ , розчиняється в воді в будь яких співвідношеннях при  $20^\circ\text{C}$ . За кімнатної температури є рідиною без кольору, леткою, що має слабкий неприємний ефірний запах.

Етиловий естер оцтової кислоти або етилетаноат – це органічна речовина, що має формулу  $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ . За звичайних умов етилацетат є безбарвною рідиною з приємним освіжаючим ароматом, добре розчинний в воді, з етанолом змішується в будь яких пропорціях. Молярна маса  $88,11$  г/моль, густина  $0,9005$  г/см<sup>3</sup> при  $20^\circ\text{C}$ , температура кипіння  $77,13^\circ\text{C}$ , температура плавлення  $-83,6^\circ\text{C}$ , показник заломлення  $1,3725$  при  $20^\circ\text{C}$ , діелектрична проникність  $6,08$  при  $20^\circ\text{C}$ , динамічна в'язкість  $0,425$  мПа · с, дипольний момент  $\mu = 1,78$ , стандартна ентальпія утворення  $\Delta H^\circ = -479,5$  кДж/моль (рідина),  $\Delta H^\circ = -443,8$  кДж/моль (газ), стандартна ентропія  $S^\circ = 257,9$  Дж/(моль · К) (рідина),  $S^\circ = 362,6$  Дж/(моль · К) (газ), теплоємність  $170,9$  Дж/(моль · К) (рідина),  $113,8$  Дж/(моль · К) (газ).

Хлороформ або трихлорометан  $\text{CHCl}_3$  являє собою безбарвну низькокиплячу рідину із специфічним солодкуватим запахом. Хлороформ розчинний в більшості органічних розчинників, але майже нерозчинний в воді. Температура кипіння  $61,5\text{ }^\circ\text{C}$ . Утворює азеотропну суміш, що кипить при  $55,5\text{ }^\circ\text{C}$ , з етиловим спиртом 4 % і з водою 3,5 %; а також азеотроп з водою 2,2 %, що кипить при  $56,1\text{ }^\circ\text{C}$ . Хлороформ часто використовують у якості розчинника.

Манган діоксид, оксид марганцю (IV) або  $\text{MnO}_2$  є кристалічним парамагнітним порошком, темно-коричневий або чорний колір, в воді нерозчинний. Молярна маса  $\text{MnO}_2$  86,936 г/моль, густина  $5,02\text{ г/см}^3$ , стандартна ентальпія утворення  $\Delta H^\circ = -520,9\text{ кДж/моль}$ , стандартна ентропія  $S^\circ = 53,1\text{ Дж/(моль}\cdot\text{К)}$ , теплоємність  $54,1\text{ Дж/(моль}\cdot\text{К)}$ . Речовина виявляє слабкі амфотерні властивості і знаходить застосування як окисник і каталізатор.

Ортофенілендіамін  $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$  або  $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NH}_2)_2$ . Молекулярна маса 108,14. Ортофенілендіамін (1,2-фенілендіамін) – органічна речовина, ароматичний діамін. Являє собою шаруваті рожевувато-білі кристали. Розчинний лише в гарячій воді. Чутливий до дії світла та повітря. В хімічних реакціях виявляє властивості основ та ариламінів. Взаємодіє з кислотами, нітрилами, альдегідами, оксидами. Токсичний для людей та тварин, в організм може потрапити через шкіру та викликати її подразнення. Ортофенілендіамін одержують шляхом штучного синтезу.

Ортофенілендіамін застосовують в хімічній промисловості в органічному синтезі фунгіцидів та інсектицидів, барвників, пігментів, інгібіторів корозії, в фармацевтиці для виготовлення антисептиків, виробництва антигельмінтних препаратів для тварин, в в гірничо-рудній промисловості для очищення руд від сірки тощо.

## 2.2 Методи дослідження

Методи дослідження, використані в кваліфікаційній роботі – теоретичні і експериментальні: аналіз джерел науково-технічної інформації, препаративні методи розділення, очищення, концентрування, органічний синтез, елементний CHNSO аналіз, спектроскопія протонного магнітного резонансу ЯМР<sup>1</sup>H, рентгеноструктурний аналіз.

### 2.2.1 Методи розділення, очищення, концентрування [24]

Серед препаративних методів в лабораторій органічного синтезу широко застосовують хроматографічні методи, одним з яких є тонкошарова хроматографія. Це метод розділення, а також аналізу сумішей речовин, котрий оснований на різній здатності цих речовин сорбуватися на тонкий шар сорбенту – т.з. нерухомої фази. Процес сорбції відбувається в процесі руху по сорбенту розчинника – рухомої фази.

Зазвичай сорбентами слугують оксид алюмінію, силікагель, мінеральні органічні йоніти, йонообмінні синтетичні смоли, кизельгур, целюлоза, поліаміди тощо.

Як рухомої фази здебільшого використовують кетони, феноли, спирти і їхні суміші.

За методом тонкошарової хроматографії можна ідентифікувати і розділити речовини, а також їхні суміші в мікроскопічних кількостях  $1/10^9$  –  $1/10^6$  г і проводити аналіз, маючи наважку лише порядку  $1/10^6$  г.

При виконанні цієї роботи контроль за перебігом реакцій органічного синтезу і за чистотою синтезованих речовин проводили методами тонкошарової хроматографії на хроматографічних пластинах Silufol UV 254.

Для елюювання були використані суміші розчинників: гексан + ацетон (один до одного), бензен + етилацетат (один до одного), гексан + трихлорометан (один до одного), трихлорометан.

Коли виникає потреба в повному розділенні фаз, потрібно проводити фільтрування. Найчастіше фільтрують через спеціальні лійки, в які поміщують складчасті фільтри в такий спосіб, щоб готовий фільтр розташовувався в лійці на один сантиметр нижче від її країв. Такий спосіб фільтрування зручний для відділення розчину від грубодисперсної фази осаду або при необхідності подальшого використання фільтрату чи маточного розчину.

Операція перекристалізації є одним з найбільш важливих препаративних методів, і служить для очищення твердих речовин в промислових і лабораторних умовах. Ця операція базується на різних величинах розчинності органічних речовин залежно від температури. Для того, щоб перекристалізувати речовину забруднену домішками, її розчиняють при нагріванні в потрібному розчиннику до одержання її насиченого розчину. Далі гарячий розчин піддають операції фільтрування, чим очищують його від нерозчинних сторонніх домішок, після цього фільтрат охолоджують.

При охолодженні насиченого розчину речовини, яку очищують, зменшується її розчинність і певна частка цієї речовини випадає в осад, який вже містить значно менше домішок, в порівнянні з вихідною забрудненою речовиною. Метод кристалізації зручно застосовувати для очищення органічних речовин, в яких розчинність суттєво збільшується при підвищенні температури.

Щоб перекристалізувати речовини, в яких розчинність не суттєво залежить від температури, застосовують методи висолювання. Для цього до розчину такої сполуки додають певні хімічні речовини, котрі істотно понижують розчинність речовини, яка кристалізується.

Перегонка – це процес розділення рідин, що застосовується для багатокomпонентних сумішей на окремі фракції, які відрізняються за складом. Як результат випаровування над поверхнею рідини встановлюються певний тиск пари і рівновага між рідиною та паром.

Над рідиною при підвищенні температури пружність пари збільшується, а в момент, коли тиск пари буде дорівнювати зовнішньому тискові, починається процес кипіння рідини.

Процес перегонки заснований на різниці складу суміші пари, яка утворюється з рідини та самої рідини. Процес перегонки відбувається шляхом неповного випаровування рідини та конденсацією пари.

Відігнана фракція чи дистилят під час перегонки збагачується на більш низькокиплячий леткий компонент суміші рідин, який відокремлюється від суміші після завершення конденсації. Менш леткий і висококиплячий компонент в той самий час залишається в складі невідігнаної рідини.

Операцію перегонки в лабораторії органічної хімії широко використовують для очищення і виділення індивідуальних органічних речовин.

Екстракція чи витяжка полягає у переведенні речовини з першої рідкої чи твердої фази, у якій ця речовина суспендована чи розчинена, в другу рідку фазу. Процес екстрагування проводять з допомогою спеціальних розчинників, які мають назву екстрагентів.

Витяжку речовин розчинником використовують для очищення й концентрування одної речовини або ж для очищення й розділення усіх компонентів в суміші.

### 2.2.2 Фізичні методи аналізу [25]

Елементний аналіз CHNSO або, іншими словами, елементний мікроаналіз чи елементний аналіз органічних речовин є методом якісного й кількісного аналізу. Елементний аналіз дає змогу визначати вміст та наявність в в зразках органічних речовин карбону С, гідрогену Н, нітрогену N, сульфур S, кисню О.

Елементний аналіз є надійним та економічним методом оцінки хімічного складу і ступеня чистоти органічних сполук, який можна застосовувати для дослідження різних типів зразків: рідких, в'язких, твердих,

летких речовин. Якщо встановити вміст органічних елементів, можна також встановити структуру досліджуваної речовини. Дані елементного аналізу органічних речовин можна в подальшому використовувати для наукових досліджень.

Елементний аналіз являє собою високонадійну аналітичну процедуру, котра широко застосовується не лише в тонкому органічному синтезі, але й в різних галузях аналізу для вирішення широких спектрів завдань.

Найпоширеніший метод елементного аналізу CHNSO полягає в спалюванні зразка. Спалювання проводять у спеціальному пристрої, який називається елементним аналізатором. В результаті спалювання зразок органічної аналіти перетворюється в суміш газів, яка містить в собі елементи-органогени C, H, N, S.

Після цього до продуктів згоряння – карбон діоксиду, водяної пари, нітроген діоксиду, сульфур діоксиду тощо – виконують методи газового хроматографування для встановлення відсоткового вмісту відповідних елементів в початковому зразку органічної сполуки. Встановлення вмісту елементів-органогенів C, H, N, S може проходити одночасно. Аналіз на вміст кисню в зразку часто проводиться на наступному етапі піролізу.

Дослідження ми проводили на приладі – універсальному елементному аналізаторі Inductar EL Cube. Аналіз вмісту нітрогену здійснювали волюмометричним методом Дюма, котрий є одним з методів визначення вмісту нітрогену у органічних сполуках.

Метод Дюма полягає в спалюванні зразка органічної речовини. При цьому виділяється азот у вільному стані і суміш оксидів, котрі відповідають елементам-органогенам: діоксиди сульфуру та карбону, водяна пара.

Для точну на цього точну наважку органічної аналіти вносять до кварцевої трубки, в якій речовина змішується з оксидом купруму (II), який в приладі слугує змінним наповнювачем, і там прожарюється вище за 550 – 650 °C. В кварцеву трубку можна додавати каталізатор і невелику кількість кисню для більш повного розкладання зразка.

Утворену газову суміш пропускають крізь розчин лугу, де розчиняються усі складники суміші, крім вільного азоту. Після поглинання всіх газуватих речовин залишається лише азот, об'єм якого й вимірюють спеціальним приладом – азотометром або волюметром. Знаючи об'єм азоту, можна встановити вихідний вміст нітрогену в досліджуваному зразку.

Найбільшою перевагою методу елементного аналізу за Дюма перед іншими методами визначення нітрогену є його висока експресність: в сучасних автоматичних елементних аналізаторах кількісний аналіз проходить протягом лише кількох хвилин.

Однак точність аналізу за методом Дюма залежить від таких факторів: кількості утворених побічних речовин, що виходять із камери спалювання, від герметичності приладів та чистоти газу-носія.

ЯМР<sup>1</sup>H – протонний магнітний резонанс – є фізичним методом дослідження молекул речовин в органічній хімії і встановлення хімічної будови цих молекул. Протонний магнітний резонанс є підвидом більш широкого методу ядерного магнітного резонансу на ядрах нукліда протію.

Методи ЯМР<sup>1</sup>H ґрунтуються на дослідженні резонансного переходу між рівнями Зеємана ядерних спінових систем. Зеєманівські рівні – це не власні енергетичні рівні системи як, до прикладу, коливальні або електронні – вони утворюються лише в зовнішньому магнітному полі.

Метод ЯМР<sup>1</sup>H застосовують при дослідженні речовин, котрі мають магнітні ядра із не нульовим спіном <sup>1</sup>H, тобто на протонах. Цей метод використовують для досліджень структури органічних речовин, тому що атоми гідрогену H є майже у всіх органічних молекулах, а нуклід <sup>1</sup>H протій є основним ізотопом елементу гідрогену.

Умова створення ядерного магнітного резонансу така: для реалізації переходу через зеєманівські рівні енергії на зразок аналіти, котрий розміщується у сталому магнітному полі, необхідно діяти змінним магнітним полем, співмірним за величиною енергії із різницями енергій зеєманівських рівнів.

Причому напрям дії осцилюючого магнітного поля повинний бути перпендикулярним до напрямку сталого магнітного поля. З метою отримання змінного магнітного поля зазвичай застосовують котушки високих частот, у яких генерується електромагнітне випромінення потрібного діапазону частот.

Отже суть методів ядерного магнітного резонансу така: якщо частоти електромагнітного випромінювання співпадають із частотою прецесії ядра, тоді проходить когерентна взаємодія змінного магнітного поля з ядром, результатом якої є обміни енергією при різних заселеностях спінових станів, та абсорбція чи емісія енергії осцилюючого магнітного поля.

При цьому найголовніше, щоб змінне магнітне поле було перпендикулярним до сталого магнітного поля.

Шляхом генерування електромагнітного випромінення з діапазоном радіочастот одержується змінне магнітне поле. Ось чому методи ядерного магнітного резонансу теж мають назву радіо-спектроскопії.

На відміну від інших видів спектроскопії – обертальної, електронної та коливальної, в методах ядерного магнітного резонансу проходить взаємодія речовин із магнітними компонентами електромагнітного випромінення.

Способи реєстрації спектрів, які можливі в методі ядерного магнітного резонансу: при сталих значеннях інтенсивностей сталого магнітного поля здійснюють розгортку за частотами – з поступовою зміною частот в змінного магнітного поля; при сталих значеннях частот в змінного магнітного поля здійснюють розгортку за полем – із поступовими змінами напруженості сталого магнітного поля.

Сpektри ЯМР<sup>1</sup>H виміряні нами на ЯМР-аналізаторі Varian VX-200 Mercury при частоті 200 МГц у розчиннику DMSO-d<sub>6</sub>, і з використанням внутрішнього стандарту тетраметилсилану.

Точні значення сталих спін-спінової взаємодії протонів циклопропану для речовин одержані за допомогою ітераційної симуляції чотириспінової системи з допомогою програми NUTS99 Acorn NMR Inc. (free ware).

У ЯМР1Н-спектроскопічному методі функцію еталону виконує тетраметилсилан  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$  або ТМС. Тетраметилсилан має низку переваг в порівнянні з іншими речовинами: в її молекулах всі ядра протію є хімічно еквівалентними, тобто однаково екранованими.

Електронна густина, оточуюча ядра протію в тетраметилсилані, досить висока: і тому сигнали протонів переважної більшості досліджуваних інших речовин відповідають набагато більш низьким частотам, а також зміщуються в один бік від сигналів тетраметилсилану.

Концентрація атомів гідрогену в тетраметилсилані є досить високою. Тому для одержання точної реєстрації сигналу тетраметилсилану його концентрація в зразку може бути незначною приблизно п'ять відсотків. Окрім цього, тетраметилсилан є досить неактивною сполукою і за звичайних умов не вступає в реакцію з більшістю органічних речовин.

Рентгеноструктурний аналіз – це метод аналізу, який широко використовують з метою вивчення структури кристалічних речовин. В основі рентгеноструктурного аналізу – явище дифракції рентгенівських променів на тривимірних кристалічних ґратках речовин.

Для вивчення структури кристалів потрібне випромінення з довжинами хвиль порядку 0,10 нм, які співрозмірні з розмірами атомів.

З допомогою методу рентгеноструктурного аналізу дослідники визначають будову речовин на атомному рівні, а саме, вид просторових груп елементарних кристалічних комірок, групи симетрії кристалів, а також їхні форму й розміри.

Метод рентгеноструктурного аналізу можна використовувати для дослідження металів і сплавів, природних мінералів, полімерів, неорганічних й органічних речовин, рідин та газів, аморфних тіл, білків, нуклеїнових кислот тощо.

Найбільш легким і успішним є використання методу при встановленні атомної побудови кристалічних тіл, котрі за визначенням мають чітку

періодичність у своїй структурі та фактично самі є природні дифракційні ґратки для рентгенівського випромінювання.

Для решти матеріалів кристал потрібно створити. Це важлива й складна частина методу рентгеноструктурного аналізу.

Прилади для рентгенівсько-дифрактометричних досліджень мають назву рентгенівських дифрактометрів, використання яких скорочує тривалість досліджень, збільшує чутливість та точність вимірів. Лічильник на дифрактометрі фіксує інтенсивність рентгенівської дифракції в вузькому інтервалі кутів в будь-якому моменті зйомки.

Дифракційна картинка реєструється приладом послідовно. Ось чому інтенсивність первинного променевого пучка має бути стабільною у часі, а схема зйомки повинна бути фокусуною з метою збільшення інтенсивності випромінювання у кожній точці реєстрації.

Головними вузлами дифрактометра є: джерело рентгенівського випромінювання, гоніометр, детектор реєстрації дифрагованого випромінювання.

В дифрактометрах використовують фокусування від плаского зразка за методом Бреґа-Брентано, який допускає процес обертання зразка в власній площині.

Джерело випромінювання – щілина лічильника – розташовуються на колі, в центрі якого знаходиться плаский зразок. Джерело випромінювання, яке лежить на колі, що фокусує – це проекція фокуса рентгенівської трубки. Різниця між первинним пучком в горизонтальній та вертикальній площині обмежується з допомогою установки змінних щілин.

Усі деталі, котрі визначають геометричні параметри зйомки, а також зразок та детектор, установлюють на гоніометричному пристрої. Зразок та лічильник переміщують з допомогою синхронного електродвигуна під час зйомки дифрактограми.

Швидкість обертання лічильника і зразка встановлюють з допомогою редуктора. Зразок вкладають у спеціальну приставку, з допомогою якої при

зйомці зразок може обертатись відносно нормалі до площини, яка відбиває промені.

Рентгеноструктурний аналіз дає змогу аналізувати полікристалічні та монокристалічні об'єкти, як в вигляді об'ємних матеріалів, так і в вигляді плівок.

Структуру досліджуваного кристалу, яка є похідною 1,4-діазобіцикло-[4.1.0]гепт-4-ену формулою  $C_{22}H_{23}N_3O_2$  досліджували на рентгенівському дифрактометрі Shimadzu XRD-7000-104-00035.

Інформацію ми розшифровували прямими методами із допомогою програмного комплексу SHEL XTL. Росташування водневих атомів виявлено через різничний синтез електронних густин.

### 2.2.3 Методики синтезу похідних циклопропану та азиридину [26]

Загальна методика синтезу кетопохідних циклопропанів 1 – 6.

До суспензії загальною кількістю 2 ммоль відповідного халкону і 2,5 ммоль триметилсульфоксоній йодиду в 10 мл диметилсульфоксиду додають 5 ммоль гідроксиду натрію і перемішують протягом півтора – двох годин при кімнатній температурі. Реакційну суміш виливають в воду і нейтралізують шляхом додавання оцтової кислоти. Осад, що випав, цільового продукту відфільтровують і кристалізують з етанолу.

Властивості синтезованих речовин 1 – 6 описані в таблицях 3.1, 3.2.

Загальна методика синтезу ціанопохідних циклопропану 7 – 12.

До суспензії загальною кількістю 2 ммоль відповідних етиленів та 2,5 ммоль триметилсульфоксоній йодиду в 10 мл диметилсульфоксиду додають 5 ммоль гідроксиду натрію і перемішують протягом півтора – двох годин при кімнатній температурі. Реакційну суміш виливають в воду і нейтралізують шляхом додавання оцтової кислоти. Осад, що випав, цільового продукту відфільтровують і кристалізують з етанолу.

Властивості синтезованих речовин 7 – 12 описані в таблицях 3.3, 3.4.

Синтез речовини 1-(бензімідазол-2-іл)-2-фенілциклопропан-1-карбонової кислоти 13.

Синтез 1-(бензімідазол-2-іл)-2-фенілциклопропан-1-карбонової кислоти здійснюють шляхом кип'ятіння 2 ммоль речовини 7 в розчині 20-ти відсоткової хлоридної кислоти кількістю 5 мл протягом трьох годин. Осад, що випав, цільового продукту відфільтровують і кристалізують з етанолу.

Властивості синтезованої речовини описані в таблицях 3.3, 3.4.

Синтез речовини 1-(1-метил-бензімідазол-2-іл)-3-(4-нітрофеніл)-2-бром-2-пропен-1-ону 14.

В круглодонній колбі, що має мішалку та крапельну лійку, змішують 3 ммоль відповідного халкону і 200 мл хлороформу, далі прикрапають розчин бромю кількістю 12 ммоль в 15 мл хлороформу при перемішуванні. Утворену суспензію кип'ятять протягом 20 годин. Виділений осад відфільтровують.

Властивості синтезованої речовини описані в таблиці 3.5.

Синтез речовини 1-(1H-бензімідазол-2-іл)-3-(4-нітрофеніл)-2,3-дибромпропан-1-ону 14.

В круглодонній колбі, що має мішалку та крапельну лійку, змішують 3 ммоль відповідного халкону і 200 мл хлороформу, далі прикрапають розчин бромю кількістю 12 ммоль в 15 мл хлороформу при перемішуванні. Утворену суспензію кип'ятять протягом 20 годин. Виділений осад відфільтровують.

Властивості синтезованої речовини описані в таблиці 3.5.

Загальна методика синтезу діамінів 16 – 18.

Стадія 1. Синтез амінонітрилів на основі циклоалканонів: циклопентанону, циклогексанонау та суберону.

Розчиняють хлорид амонію кількістю 9,4 г, що становить 0,17 моль, ціанід калію кількістю 10 г або 0,15 моль в 60 мл амоніаку і далі при кімнатній температурі та при постійному перемішуванні прикрапають розчин циклоалканону кількістю 0,12 моль у 10 мл етанолу. Суміш вимішують протягом 48 годин, екстрагують хлористим метиленом, далі

екстракт висушують, випаровують на роторному випаровувачі і залишок переганяють при тискові 2 – 3 мм.рт.ст.

Вихід становить 80 – 83 %.

Стадія 2. Синтез трет-бутил(1-ціаноциклоалкіл)карбаматів.

Амінінтрил кількістю 0,2 моль розчиняють в 100 мл дихлорметану, прикrapують  $\text{Voc}_2\text{O}$  масою 44 г або 0,2 моль і перемішують за кімнатної температури на протязі двох годин, потім випаровують на роторному випаровувачі і кристалізують з н-гексану.

Вихід становить 89 – 93 %.

Стадія 3. Відновлення нітрильної групи до аміногрупи.

До розчину трет-бутил(1-ціаноциклоалкіл)карбамату кількістю 0,05 моль, а також 23,8 г (0,1 моль) хлориду нікелю гексагідрату в 150 мл метанолу при перемішуванні і охолодженні до мінус 5 ÷ 10 °C додають невеликими порціями 19 г або 0,5 моль боргідриду натрію.

По завершенні додавання перемішують ще протягом однієї години, метанол випаровують, залишок заливають 100 мілілітрами розчину амоніаку і залишають на ніч.

Потім додають тетрахлорометан, екстрагують дихлорометаном, висушують сульфатом натрію.

Розчинники відганяють на роторному випаровувачі. Кристалізують з н-гексану.

Вихід становить 78 – 82 %.

Стадія 4. Зняття захисної групи, синтез речовин 16 – 18.

До кількості 0,02 моль трет-бутил[1-(амінометил)циклоалкіл]карбамату приливають суміш 12 мл 20-ти відсоткового розчину хлоридної кислоти і 12 мл метанолу. Суміш нагрівають до кипіння і залишають на ніч. Розчин випаровують насухо. Залишок промивають гарячим пропан-2-олом.

Вихід становить 68 – 70 %.

Властивості синтезованих речовин 16 – 18 описані в таблиці 3.6.

Загальна методика синтезу азиридинохінаксолінів 19, 21.

В круглодонній колбі місткістю 100 мл, яка споряджена зворотним холодильником, змішують відповідну бромопохідну халкону кількістю 2 ммоль, і метанолу. До них додають 0,2 г або 2 ммоль тріетиламіну і нагрівають до розчинення  $\alpha,\beta$ -халкондиброміду.

Додають 0,216 г або 2 ммоль ортофенілендіаміну. Реакційну суміш нагрівають протягом 10 хвилин, залишають на добу при кімнатній температурі. Осад, що випав, відфільтровують і промивають на фільтрі метанолом.

Властивості синтезованих речовин 19 – 21 описані в таблиці 3.7.

Загальна методика синтезу речовин 20, 22.

В круглодонній колбі місткістю 100 мл, яка споряджена зворотним холодильником, змішують відповідну бромопохідну халкону кількістю 2 ммоль, і метанолу. До них додають 0,402 г 2 ммоль дигідрохлориду 1-циклогексилетилен-1,3-діаміну і нагрівають до розчинення. Далі додають 1,5 мл тріетиламіну.

Випадає осад, який при кип'ятінні розчиняється, а потім виділяється інший. Суміш кип'ятять 30 хвилин і залишають на добу при кімнатній температурі. Потім відфільтровують осад, що випав, і промивають на фільтрі метанолом.

Властивості синтезованих речовин 22 – 22 описані в таблиці 3.8.

Синтез речовини 24.

При перемішуванні додають 30 мл концентрованого розчину амоніаку до розчину 1 ммоль дибромохалкону в 12 мл етанолу. Після 4-х діб реакційну суміш відфільтровують, осад промивють метанолом і сушать на повітрі.

Властивості синтезованої речовини описані в таблиці 3.8.

## 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

### 3.1 Синтез, будова і властивості похідних циклопропану

Гетероциклічні сполуки, котрі містять у своєму складі фрагменти циклопропільного залишку, в наш час посідають важливе місце в фармацевтичних та біоорганічних дослідженнях. Цим вони завдячують своїм біологічним властивостям, які є близькими до властивостей природних сполук, а такою завдячують синтетичною доступністю [27].

З іншого боку підвищений інтерес має місце до похідних бензімідазолу з таких самих причин. Тому метою роботи є синтез сполук, в молекулах яких залишок бензімідазолу пов'язаний з залишком циклопропілу як через карбонільну групу, так і безпосередньо.

Для синтезу функціонально заміщених циклопропану активно використовують методики прямого метилування активованих подвійних зв'язків. Ці методики та їхній детальний аналіз представлені в праці [28]. Нами було зроблено вибір реакції метилування карбон-карбонового подвійного зв'язку з допомогою ілідів сульфоксонію за реакцією Корі [29]. Реакція проходить із достатньо високою селективністю за умов стеричного контролю. Ці фактори пояснюються тим, що перша стадія реакції приєднання DMSY до поляризованого подвійного зв'язку є оборотною і призводить до ізомеризації алкєну в більш стійкий транс-ізомер і тим, що існує можливість обертання навколо простого карбон-карбонового зв'язку в проміжному бетаїні.

Як результат метилування призводить до утворення менш стерично ускладненого продукту, що досить добре узгоджується з даними праці [30], в якій на прикладі метилування диметилкових естерів фумарової та малеїнової кислот було показано, що в обоих випадках із причин, що вказані вище, проходить утворення транс-заміщеного циклопропанового циклу.

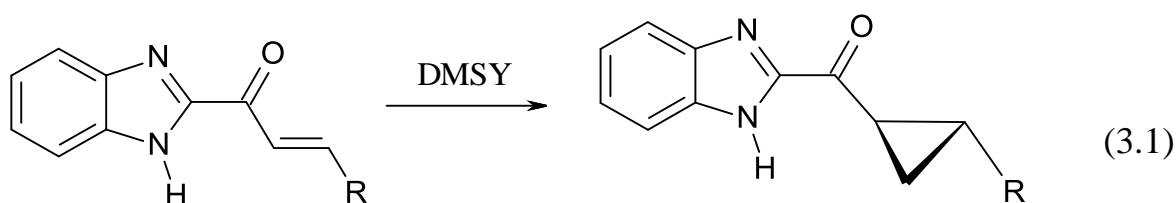
У разі гетероциклічних аналогів халконів слід очікувати утворення транс-1,2-дизаміщеного циклопропану. Проте у разі N-незаміщених бензімідазолилакрилонітрилів є ймовірність перебігу побічних реакцій N-метилування гетероциклу метилідом диметилсульфоксонію. Процеси, подібні до цих відбувались у випадках деяких нітрогеновмісних гетероциклічних сполук.

Є приклади застосування цієї реакції для добування бензімідазолілзаміщених циклопропанів. У праці [31], яка присвячена синтезу гетероциклічних аналогів простагландинів, повідомляється про метилування 1-(1-R-бензімідазоліл-2)-окт-1-ен-3-ону із наступним відновленням кето-групи до гідроксильної.

Дослідникам відомі також приклади зустрічного синтезу [32]: одержання ціанциклопропанів, гідроліз їхньої ціаногрупи до карбоксильної і далі в результаті її циклоконденсації з ортофенілендіаміном утворення бензімідазольного фрагменту.

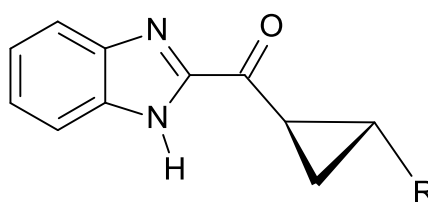
Для досягнення поставленої мети нами були здійснені реакції метилування бензімідазольних аналогів халконів шляхом дії на їхні розчини в диметилсульфоксиді метиліду триметилсульфоксонію DMSU, який ми одержали *in situ* дією гідроксиду натрію на йодид триметилсульфоксонію. Реакційну суміш перемішували півтори – дві години за кімнатної температури. Далі реакційну суміш розводили водою і нейтралізували її оцтовою кислотою. Таким чином, нами були одержані безбарвні кристали речовин 1 – 6 з виходом 50 – 60 %, як це описано в схемі 3.1.

Нейтралізація реакційної суміші необхідна, на нашу думку, через високу кислотність іміногрупи NH бензімідазольного циклу, а також солеутворенням, що в ній відбувається. Це коректно узгоджується зі зсувом сигналу протона NH в слабкі поля в ЯМР<sup>1</sup>H спектрах до 13,3 – 13,4 млн<sup>-1</sup> синтезованих речовин, що показано в таблицях 3.2 і 3.4.



Фізико-хімічні властивості синтезованих речовин 1 – 6 за даними елементного аналізу наведені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Фізико-хімічні характеристики і дані елементного аналізу



речовин 1 – 6 загального складу

Сполука	R	T <sub>пл</sub> , °C	Вихід, %	Формула	Відкрито N, % / Обчислено N, % / Відносна похибка, %
1	4(CH <sub>3</sub> O)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	183,0	54,6	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> FN <sub>2</sub> O	10,01/9,99/0,20
2	4FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	194,5	60,1	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O	9,48/9,44/0,42
3	4ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	185,0	48,9	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	9,61/9,58/0,31
4	4(CHF <sub>2</sub> O)3(CH <sub>3</sub> O)C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	178,2	56,0	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	7,85/7,83/0,26
5	2(5(2хлорфеніл)тієніл)	195,0	52,0	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>2</sub> OS	6,65/6,62/0,45
6	2-(5(4бромфеніл)тієніл)	199,3	53,2	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> OS	7,42/7,39/0,41

Одним з найважливіших питань процесів циклопропанування подвійних зв'язків різноманітними реагентами, здатними метиленувати, є стереоселективність цього процесу.

Результати, одержані нами при ЯМР<sup>1</sup>H спектроскопічних дослідженнях, дають змогу остаточно робити висновок про стереоселективність процесу в синтезі речовин 1 – 6.

Структурна формула речовини 1 з досліджуваними протонами циклопропанової системи зображена на рисунку 3.1.

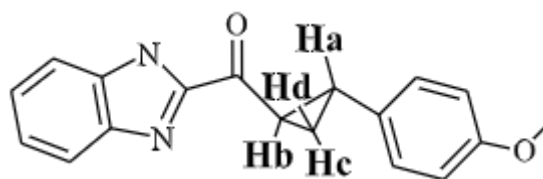


Рисунок 3.1 – Структурна формула речовини 1

Точні значення сталих спін-спінової взаємодії протонів циклопропану для речовини 1 одержані за допомогою ітераційної симуляції чотириспінової системи з допомогою програми NUTS99 Acorn NMR Inc. зображені на рисунку 3.2.

На рисунку 3.2 видно достатньо високу відповідність між експериментальними (верхні криві) і розрахунковими (нижні криві) сигналами протонів циклопропану речовини 1.

Беручи до уваги, що в тричленних циклах значення  $^3J_{\text{cis}}$  більше за  $^3J_{\text{trans}}$ , а протонем максимально слабкого поля є протон фенільної групи, то можна за сталими спін-спінової взаємодії протонів циклу визначити їхню взаємну орієнтацію.

Сталі спін-спінової взаємодії СН протонів циклопропанового циклу, які ми спостерігали, показані в таблиці 3.2 і відповідають їхньому транс-росташуванню, з чого можна зробити висновок про транс-стереоспецифічність самого процесу утворення тричленного циклу. В таблиці 3.2 також показані дані інфрачервоно-спектрального дослідження синтезованих речовин 1 – 6.

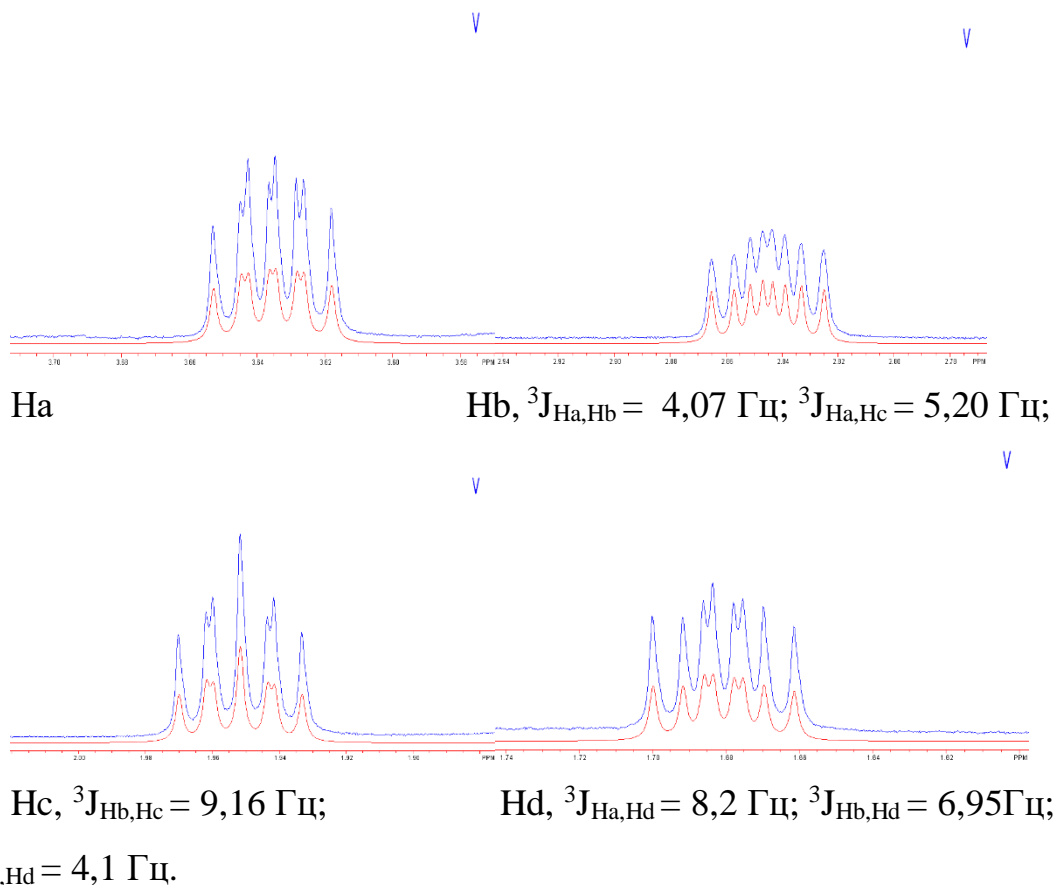


Рисунок 3.2 – Сталі спін-спінової взаємодії J протонів циклопропану для речовини 1

Таблиця 3.2 – Дані ІЧ-спектральних досліджень на таблетках KBr і ЯМР<sup>1</sup>H ДМСО D<sub>6</sub> спектральні дані синтезованих речовин 1 – 6.

Речовина	ІЧ спектри $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Хімічний зсув, $\delta$ , $\text{млн}^{-1}$ , мультиплетність; СССВ J, Гц
1	2	3
1*	1660 C=O 1656**	1,69(1H, ддд, ${}^2J-4,0$ ${}^3J-6,0, 8,2$ ); 1,81(1H, ддд, ${}^2J-4,0, {}^3J-5,2, 9,2$ ); 2,85(1H, ддд, ${}^3J-4,0, 7,1, 9,2$ ); 3,64 (1H, ддд, ${}^3J-4,0, 5,3, 8,3$ ), 3,75 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 6,87-7,78(8H, м, H <sub>аром</sub> ); 13.35(1H, с, NH)
2	1661C=O 1659**	1,74(1H, м); 1,83 (1H, м); 2,72(1H, м); 3,54(1H, м); 7,12-7,81(8H, м, H <sub>аром</sub> ); 13,38(1H, с, NH)
3	1659C=O 1652**	1,75(1H, м); 1,85(1H, м); 2,72(1H, м); 3,56(1H, м); 7,28-7,81(8H, м, H <sub>аром</sub> ); 13,39(1H, с, NH)

1	2	3
4	1660 C=O	1,72(1H, м); 1,83(1H, м); 2,72(1H, м); 3,56(1H, м); 3,84(3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 6,85-7,81(8H, м, H <sub>аром</sub> +OCHF <sub>2</sub> ); 13,39(1H, с, NH)
5	1660 C=O	1,78(1H, м); 1,93(1H, м); 2,95(1H, м); 3,62(1H, м); 7,07-7,85(10H, м, H <sub>аром</sub> ); 13,42(1H, с, NH)
6	1657 C=O	1,76(1H, м); 1,92(1H, м); 2,93(1H, м); 3,58 (1H, м); 7,04-7,72(10H, м, H <sub>аром</sub> ); 13,35 (1H, с, NH)

\*Точні значення СССВ циклопропанових протонів в молекулі 1 одержані шляхом інтераційної симуляції спінової системи за допомогою програми NUTS98 freeware.

\*\*Значення для вихідних речовин.

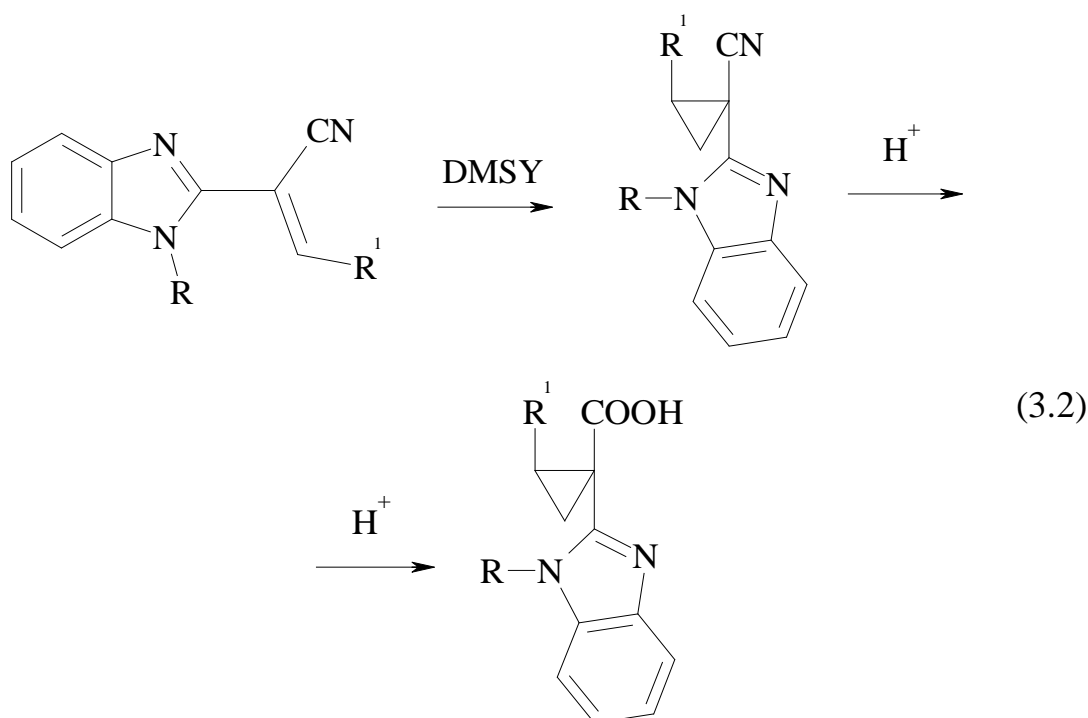
За аналогічних умов нами було здійснене метилування 1-ціан-1-(бенз-імідазоліл-2)-2-арилстиролів. Вибір цих речовин був не випадковим, оскільки відповідно до інформації праці [33], саме такі системи виявились найбільш інформативними з точки зору електронних ефектів та провідності, що зумовлені появою циклопропанового циклу.

Також вихідні стироли утворюються із достатньо високими виходами в реакціях конденсації ароматичних альдегідів із 2-ціанометиленілбенз-імідазолом, що описано в методичній частині. Вихід речовин 7 – 12 – продуктів метилування відповідних ціаностиролів у середньому виявився значно вищим від виходу речовин першої групи 1 – 6, що показано в таблицях 3.1 і 3.3. Причиною цього, ймовірно, є їхня менша розчинність і краща здатність кристалізуватись.

У випадку речовин 7 – 12, котрі мають три замісники при цьому циклі, ми не можемо робити висновки про геометрію заміщеного фрагменту циклопропану на основі одержаних даних. На нашу думку, в цьому разі потрібно очікувати транс-орієнтації об'ємних замісників.

На користь цього припущення є проведене нами метилування за таких самих умов 1,2-дифенілакрілонітрилу, котре призвело до утворення відомого [34] E-1,2-дифеніл-1-ціаноциклопропану. Після омилення – до E-1,2-дифеніл-1-циклопропанокربонної кислоти.

Подібна реакція омилення ціаногрупи однієї з добутих речовин 7 у кислому середовищі призвела до утворення речовини 13, у якій фрагмент циклопропану зберігся незмінним. Ця реакція з високим виходом 91 % показана на схемі 3.2.



У спектрах ЯМР<sup>1</sup>H ми спостерігаємо абсолютну схожість в ділянці сигналів протонів тричленного циклу з незначним зсувом у слабкі поля протонів речовини 13 відносно до відповідних протонів E-1,2-дифеніл-1-циклопропанокربонної кислоти.

Склад і будову всіх синтезованих речовин 1 – 13 підтверджено даними елементного, ІЧ- та ЯМР<sup>1</sup>H спектрального аналізу, які наведені в таблицях 3.1 – 3.4. Дані елементного аналізу речовин 7 – 13 наведені в таблиці 3.3.

У працях [35] обговорені ефекти, які супроводжують утворення циклопропанового циклу на основі вініленої групи ненасичених кетонів, на величину хвильового числа карбонільної групи.

Оскільки ці зміни є несуттєвими: у межах 2 – 3 обернених сантиметри, було зроблено висновок про наявне спряження карбонільної групи з циклопропановим циклом, хоча електронна провідність тричленного циклу практично нульова.

Таблиця 3.3 – Фізико-хімічні характеристики і дані елементного аналізу речовин 7 – 13 загального складу

Сполука	R	R <sub>1</sub>	T <sub>пл</sub> , °C	Вихід, %	Формула	Відкрито N, % / Обчислено N, % / Відносна похибка, %
7	H	Ph	200,0	88,1	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub>	16,18/16,20/0,12
8	H	4FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	205,0	85,5	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> FN <sub>3</sub>	15,17/15,15/0,13
9	H	4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	220,4	90,0	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>3</sub>	14,28/14,30/0,14
10	H	2-(CHF <sub>2</sub> O)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	195,0	70,0	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O	12,90/12,92/0,15
11	H	4-(CHF <sub>2</sub> O)-3(CH <sub>3</sub> O)C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	180,0	72,5	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	11,85/11,83/0,17
12	CH <sub>3</sub>	1,3-бензодіоксол-5-ил	174,5	68,4	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	13,21/13,24/0,15
13	H	Ph	223 розкл	91,0	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	10,09/10,07/0,20

Раніше в праці [36] методами інфрачервоної спектроскопії досліджувалася основність низки сполук, у тому числі халкон, його дигідроформа, оксирановий та циклопропановий аналоги. За сукупністю одержаних даних видно, що вирішальне значення при циклопропануванні має поява поруч із карбонільною групою напруженого тричленного циклу.

Із даних таблиці 3.1 добре видно, що жодної передачі електронних ефектів від замісника R<sup>1</sup> на карбонільну групу не спостерігається.

Таблиця 3.4 – Дані ІЧ-спектральних досліджень на таблетках КВr і ЯМР<sup>1</sup>H ДМСO D<sub>6</sub> спектральні дані синтезованих речовин 7 – 13.

Речовина	ІЧ спектри $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	Хімічний зсув, $\delta$ , $\text{млн}^{-1}$ , мультиплетність; СССВ J, Гц
7	2247 C≡N	2,44(1H, дд, $J_1 = 2,8$ , $J_2 = 6,1$ ); 3,07(1H, т, $J = 7,1$ ); 3,81(1H, т, $J = 8,7$ ); 7,35-7,89(9H, м, H <sub>аром</sub> ); 12,83(1H, с, NH)
8	2246 C≡N	2,42(1H, кв, $J_1 = 2,8$ , $J_2 = 6,1$ ); 3,07(1H, т, $J = 7,0$ ); 3,81(1H, т, $J = 8,7$ ); 7,17-7,58(8H, м, H <sub>аром</sub> ); 12,77(1H, с, NH)
9	2243 C≡N	2,85(1H, кв, $J_1 = 2,8$ , $J_2 = 6,1$ ); 3,07(1H, т, $J = 7,0$ ); 3,76(1H, т, $J = 8,7$ ); 7,58-7,95(8H, м, H <sub>аром</sub> ); 13,18(1H, с, NH)
10	2245 C≡N	2,81(1H, кв, $J_1 = 2,8$ , $J_2 = 6,1$ ); 3,07(1H, т, $J = 7,0$ ); 3,81(1H, т, $J = 8,7$ ); 7,36(1H, с, OCHF <sub>2</sub> ); 7,56-8,03(8H, м, H <sub>аром</sub> ); 13,14(1H, с, NH)
11	2238 C≡N	2,84(1H, кв, $J_1 = 2,8$ , $J_2 = 6,1$ ); 3,08(1H, т, $J = 7,2$ ); 3,74(1H, т, $J = 8,7$ ); 4,27(3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 7,25(1H, с, OCHF <sub>2</sub> ); 7,43-8,01(7H, м, H <sub>аром</sub> ); 13,15(1H, с, NH)
12	2240 C≡N	2,96(1H, кв, $J_1 = 5,6$ , $J_2 = 6,8$ ); 3,56(3H, с, NCH <sub>3</sub> ); 3,58(1H, т, $J = 11,35$ ); 5,37(1H, т, $J = 8,4$ ); 6,01(2H, д, $J = 6,1$ , -OCH <sub>2</sub> O-); 6,37-7,11 (7H, м,
13	1671 C=O	1,92(1H, кв, $J_1 = 4,1$ , $J_2 = 5,1$ ); 2,38(1H, т, $J = 5,4$ ); 3,05(1H, т, $J = 8,5$ ); 7,15-7,88(9H, м, H <sub>аром</sub> ); 12,27(1H, с, NH)

Якщо порівняти ці дані з даними для відповідних халконів ряду бензімідазолу, котрі показані в таблиці 3.2, можна зазначити, що наявні

розбіжності величин хвильового числа карбонільної групи так само не підпорядковується очікуваним електронним ефектам.

У праці [37] також проаналізовані хвильові числа валентних коливань нітрильної групи, які становлять 2241 – 2243  $\text{cm}^{-1}$ , циклопропанових систем на основі ціаностильбенів, тобто аналогів речовин 7 – 12.

Якщо порівняти ці дані з даними, представленими в таблиці 3.4, можна переконатися в їхній достатньо високій узгодженості. Отже, заміна ароматичного циклу на бензімідазольний або ж варіювання замісника  $R^1$  не впливає на величини хвильового числа нітрильної групи.

На нашу думку, вплив циклопропанового циклу на сусідні зв'язки молекул в основному стані, який саме характеризують інфрачервоні спектри, зумовлений перед усім його байєрівською напруженістю, а не спряженням циклопропанового циклу.

Величина цього ефекту на частоти карбонільної та нітрильної груп виявилась співрозмірною з величиною мезомерного ефекту карбон-карбонового подвійного зв'язку. Цим можна пояснити також понижену величину хвильового числа карбонільної групи від карбоксильної групи, яку ми спостерігали для речовини 13.

Таким чином, у процесі дослідження застосування реакції Корі до бензімідазольних аналогів халконів було показано, що синтез проходить за класичних умов достатньо високими виходами.

Вплив на неї бензімідазольного гетероциклу полягає лише у підвищеній розчинності вихідних речовин і продуктів реакції, що пояснюється значною кислотністю його групи NH.

Те ж саме відноситься й до реакції пропанування стиролів ряду бензімідазолу. Похідні циклопропану, які при цьому утворюються, характеризуються розміщенням замісників у транс-положенні, тобто перебіг реакції відбувається зі збереженням конфігурації, що характерна для вихідних речовин.

### 3.2 Синтез, будова і властивості похідних азиридину

Органічні твердофазні фотохромні сполуки привертають увагу дослідників з причин їхньої високої практичної значущості в різноманітних оптоелектронних пристроях, таких як оптична пам'ять, оптичні перемикачі, електронні дисплеї, пристрої для збереження інформації тощо.

Типовими прикладами таких речовин є динітробензілопіридини, N-саліциліденаніліни, азиридини, дифенілмалеонітрили, діарилетени, діарилперфлуороциклопентани, димери тріарилімідазолів, а також похідні бісінденілідендіону [38].

Серед них також є похідні 1,3-діазобіцикло-[3.1.0]гекс-3-енів, 1,4-діазобіцикло[4.1.0]гепт-4-енів, 1,1а-дигідроазирено[1,2-а]хіноксалінів, котрі являють собою клас унікальних високочутливих речовин, фотохромізм яких у кристалічному стані зумовлений наявністю в їхніх молекулах напруженого азиридинового циклу, здатного до розкриття під впливом ультрафіолетового світла.

Похідні азиридиніланілів у якості фотохромів звернули на себе увагу ще з шестидесятих років минулого століття [39]. Пізніше науковці їх активно вивчали [40]. В останні роки зріс інтерес до дослідження поліциклічних азиридинів у зв'язку з розробленням матеріалів, котрі чутливі до йонізуючого випромінювання.

Оскільки раніше досліджувалися в першу чергу ароматичні похідні біта трициклічні азиридини [41], то включення до кола об'єктів дослідження гетероциклічних, а саме, бензімідазольних аналогів є досить перспективним напрямком. Для підтвердження цього можна навести працю [42], в якій здійснений синтез арилдінохіноксалінів, котрі містять синдоновий замісник. Слід лише зазначити, що дані дослідження були здійснені не лише завдяки явищу фотохромії, але й можливості утворення високоактивних біологічних систем.

Конкретні об'єкти нашого дослідження в цьому підрозділі стали похідні азиридиноксалину і 1,3-діазобіцикло[3.1.0]гекс-3-ену. Для їхнього синтезу ми вибрали алгоритм, котрий передбачає низку стадій, які представлені на схемах 3.3 та 3.4. У якості вихідних речовин ми взяли халкони ряду бензімідазолу, які бромували в хлороформі [43].

У синтезі цих халконів альдегідною компонентою був паранітробензальдегід. Це можна пояснити тим, що накопичений раніше досвід дослідження фотохромних речовин цієї групи показав те, що саме азиридиніланіли, котрі містять в тричленному циклі паранітрофенільний залишок, мають найбільш яскраві фотохромні ефекти.

Перехід забарвлення в таких речовинах при опроміненні їх ультрафіолетовими променями відбувається від майже безбарвного світло-жовтого до інтенсивно синього [44].

Особливості синтезу відповідних нітрофеніловмісних халконів, полягають в утворенні альдолю на першій стадії. На наступному етапі цього складного процесу було потрібно провести синтез дибромідів цих речовин.

Реакція бромовання є сама по собі добре дослідженою [45] і є якісною на подвійний зв'язок алкенів та їхніх похідних. Проте у випадку ненасичених кетонів ця реакція легко ускладнюється побічними процесами бромовання, перш за все за наявності в їхніх молекулах електронно-надлишкового ароматичного радикалу, як і випадку халконів ряду хіноксалину [46].

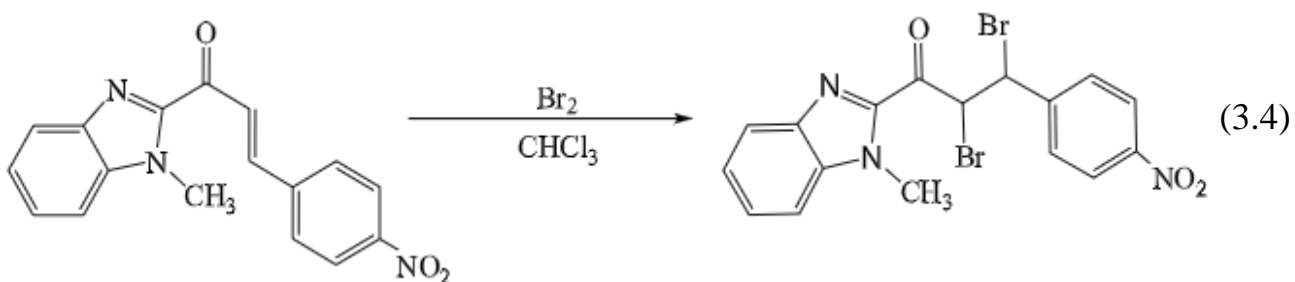
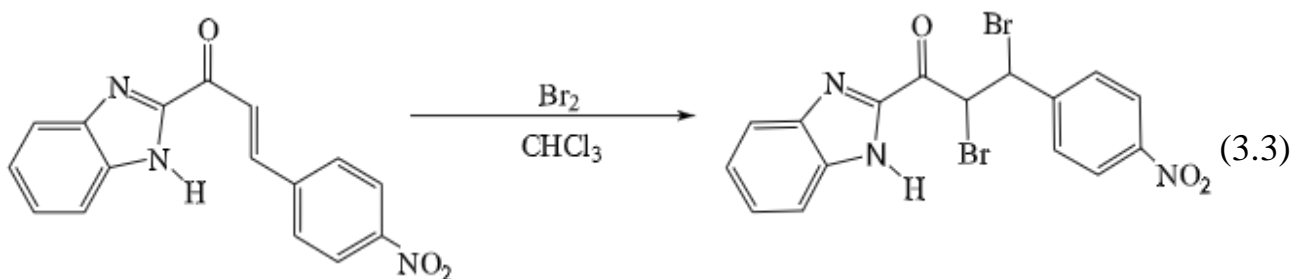
У нашому випадку ця реакція бромовання була ускладнена через досить низьку розчинність обох вихідних ненасичених кетонів у більшості розчинників, які для цієї реакції придатні. Другою причиною ускладнення реакції бромовання було випадання важкорозчинної солі халкон гідроброміду і гальмування процесу синтезу.

Утворення солей з гідроген бромідом добре видно при ЯМР<sup>1</sup>H спектрограмах за розширенням і зміщенням у ділянку 4.0 – 4.2 млн<sup>-1</sup> сигналу протона води, яка міститься в ДМСО D<sub>6</sub>.

Шляхом комбінування розчинників нами було встановлено, що найкращі результати отримуються при тривалому протягом десяти – двадцяти годинному нагріванні реакційної суміші в хлороформі.

Проте навіть за даних умов бромовмісні речовини ряду бензімідазолу утворюються у вигляді солеподібних сполук 14 та 15 з гідроген бромідом, котрі не можливо гідролізувати шляхом перемішування з водним розчином натрій гідроген карбонату.

Висока міцність цих солей добре узгоджується із даними з основності халконів ряду бензімідазолу. Оскільки сольові форми не перешкоджають проведенню наступних стадій, то ми не руйнували їх більш сильними основами, щоб запобігти втратам через процеси осмолення.



В процесі проведення реакції бромовання нами зазначено, що для одержання солі диброміду речовини 14 бажано мати п'ятиразовий надлишок бромов в реакційній суміші, тому що в іншому випадку утворюється відповідний  $\alpha$ -бромохалкон. Його утворення проявляється в спектрах ЯМР<sup>1</sup>H реакційних сумішей, виміряних безпосередньо без очищення і розділення продуктів.

На подібних спектрограмах, як наприклад рисунок 3.3 спостерігаються слабкі сигнали сумішей, які можна віднести до цього халкону, хоча нам виділити його в індивідуальному вигляді не вдалося.

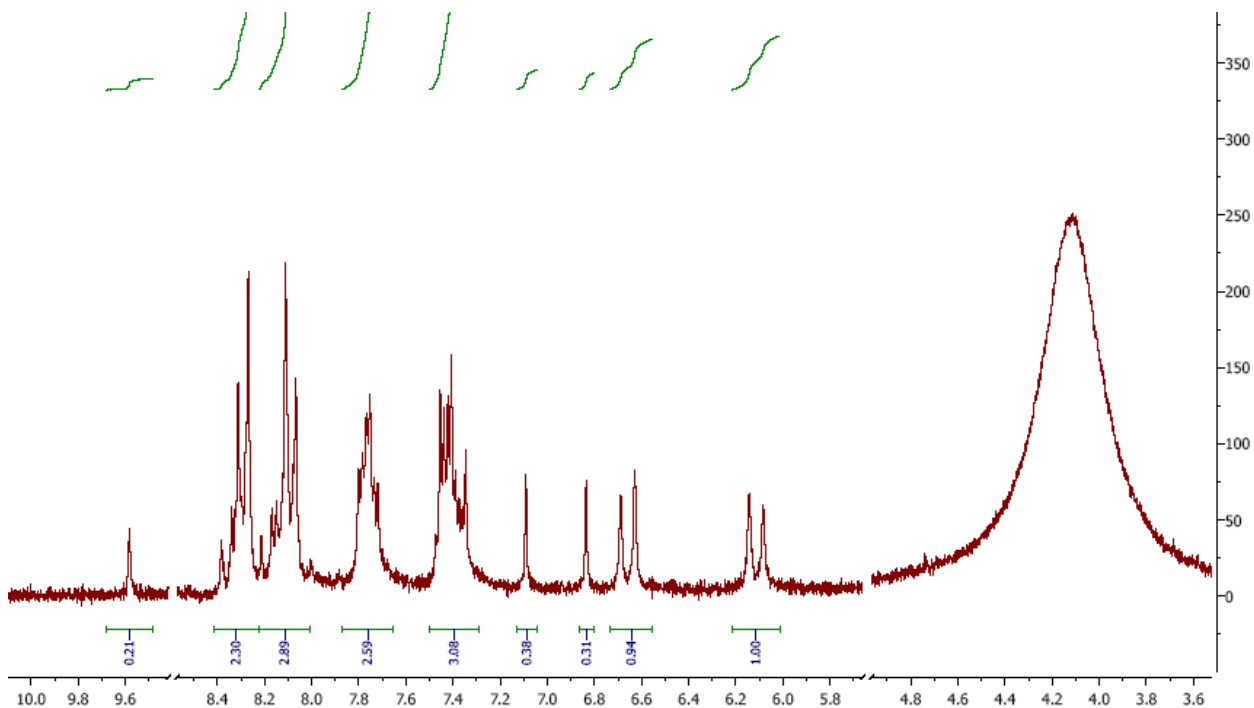


Рисунок 3.3 – ЯМР<sup>1</sup>H спектр в ДМСО D<sub>6</sub> продуктів часткового бромовання в хлороформі халкону.

Найбільш ймовірно, що на початковій стадії перебігу реакції бромовання молекули ненасиченого кетону висока основність бензімідазольного фрагменту сприяла відриву молекули гідроген броміду від молекули диброміду, яка утворюється. В подальшому цей процес уповільнюється і дибромід 14 так само у вигляді сольової форми починає накопичуватися.

А в випадку бромовання N-метил-бензімідазольного халкону (3.4) в хлороформі при співвідношенні реагентів два – три до одного процес зупиняється на стадії утворення сольової форми  $\alpha$ -бромохалкону.

Усі спроби подальшого бромовання цієї речовини виявились безуспішними. При значному надлишку бром утворюється складна нероздільна суміш речовин.

Детально вивчаючи цей процес, ми здійснили бромовання халкону в середовищі льодяної оцтової кислоти при тривалому до доби перемішуванні за кімнатної температури. В цих умовах розчинність утворених речовин помітно відрізняється, що дає змогу їх розділити й експериментально оцінити ступінь проходження реакції бромовання.

Нами встановлено, що при співвідношенні реагентів один – півтора до одного з реакційної суміші вдається виділити халкон, котрий не прореагував і залишається в осаді після охолодження. Також з реакційної суміші виділяється  $\alpha$ -бромохалкон 15, який вилучається з фільтрату. Ці речовини отримані з виходом 5 : 1.

При п'ятиразовому мольному надлишку бром з реакційної суміші вилучається в основному  $\alpha$ -бромохалкон із незначною домішкою відповідного диброміду, який виявився на спектрограмах неочищеного моноброміду.

Цей експеримент добре ілюструється спектрограмою на рисунку 3.4. З неї також видно, що при бромованні в оцтовій кислоті речовина 15 отримана в індивідуальній, а не в сольовій формі. Ймовірно, оцтова кислота сприяє вилученню гідроген броміду з реакційної системи, а оцтовокисла сіль, якщо вона утворюється, гідролізується при розбавленні кислоти водою.

Ди- і моно-броміди 14, 15, які виділені в індивідуальному вигляді або ж в сольовій формі, були охарактеризовані за даними елементного аналізу і спектрально. Їхня різниця чітко проявляється в спектрах ЯМР<sup>1</sup>H, що показано в таблиці 3.5 і на рисунках 3.4, 3.5.

Так, в спектрі ЯМР<sup>1</sup>H диброміду 14 однозначно ідентифікуються два дублети з  $\delta$  6,12 і 6,67 млн<sup>-1</sup> зі сталою спин-спінової взаємодії рівною 11,8 Гц, тоді як в спектрі ЯМР<sup>1</sup>H моноброміду 15 так само однозначно ідентифікується синглет протону  $\beta$ -СН зв'язку при 8,08 млн<sup>-1</sup>.

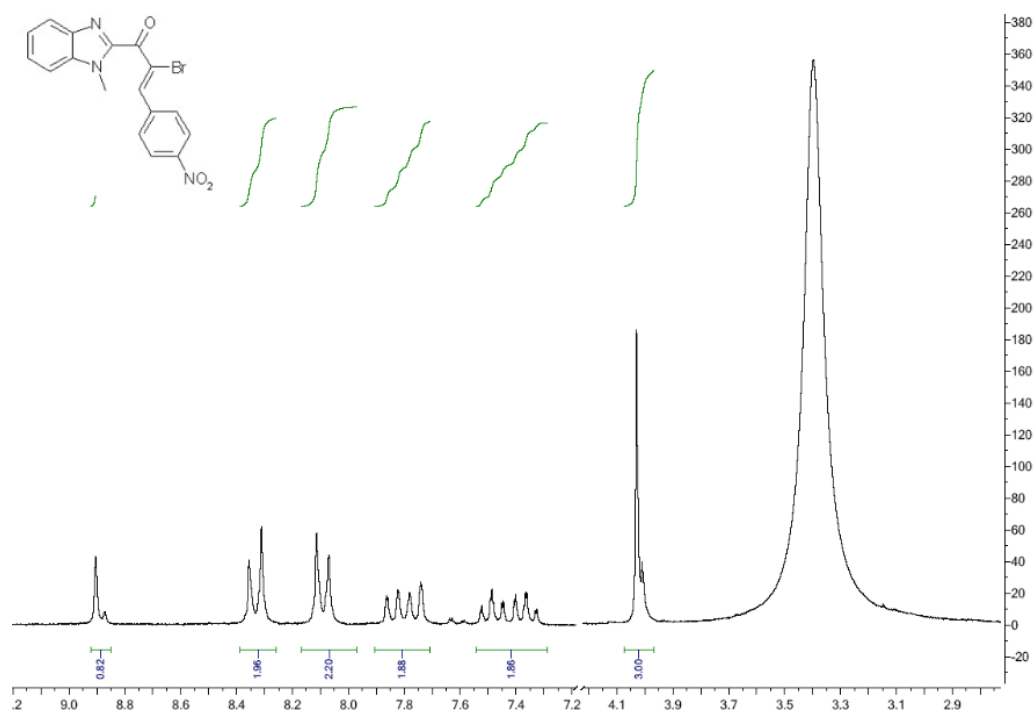


Рисунок 3.4 – ЯМР<sup>1</sup>H спектр в ДМСО D<sub>6</sub> сполуки 15, синтезованої в оцтовій кислоті.

У всіх випадках утворення солей, як ми підкресливали вище, проявляється у спектрах ЯМР<sup>1</sup>H розширення сигналу на ділянці 4,0 – 4,2 млн<sup>-1</sup>, чим і пояснюється той факт, що спектрограми речовини 15, синтезованої в оцтовій кислоті (рис. 3.4) або в хлороформі (рис. 3.3), відрізняються, перш за все, формою і положенням сигналів на ділянці 3,0 – 4,5 млн<sup>-1</sup>.

На стадії утворення циклических азиридиніланілів у реакціях із дибромідами другим реагентом найчастіше виступає ортофенілендіамін чи етилендіамін.

Ми застосовували ортофенілендіамін і похідну етилендіаміну – 1-амінометилциклогексан 17, який був синтезований за методикою за схемами 3.5 – 3.7.

Таблиця 3.5 – Характеристики бромпохідних халконів 14, 15.

Речовина	T <sub>пл.</sub> , °C	Вихід, %	Відкрито N, % / Обчислено N, % / Відносна похибка, %	ЯМР <sup>1</sup> H DMSO-D <sub>6</sub> , δ, млн <sup>-1</sup> , СССРВ J, Гц
14	120,5	80,0	9,22/9,27/0,54	8,29(д, J = 8,8 Гц, 2H), 8,08(д, J = 8,7 Гц, 2H), 7,78(м, 2H), 7,43(м 2H), 6,67(д, J = 11,9 Гц, 1H), 6,12(д, J = 12,0 Гц, 1H)
15	140,0	88,0	10,82/10,88/0,55	8,91(с, 1H), 8,35(д, J = 8,7 Гц, 2H) , 8,10(д, J = 8,7 Гц, 2H), 7,82(м, 2H), 7,45(м, J 2H), 4,05(с, 3H)

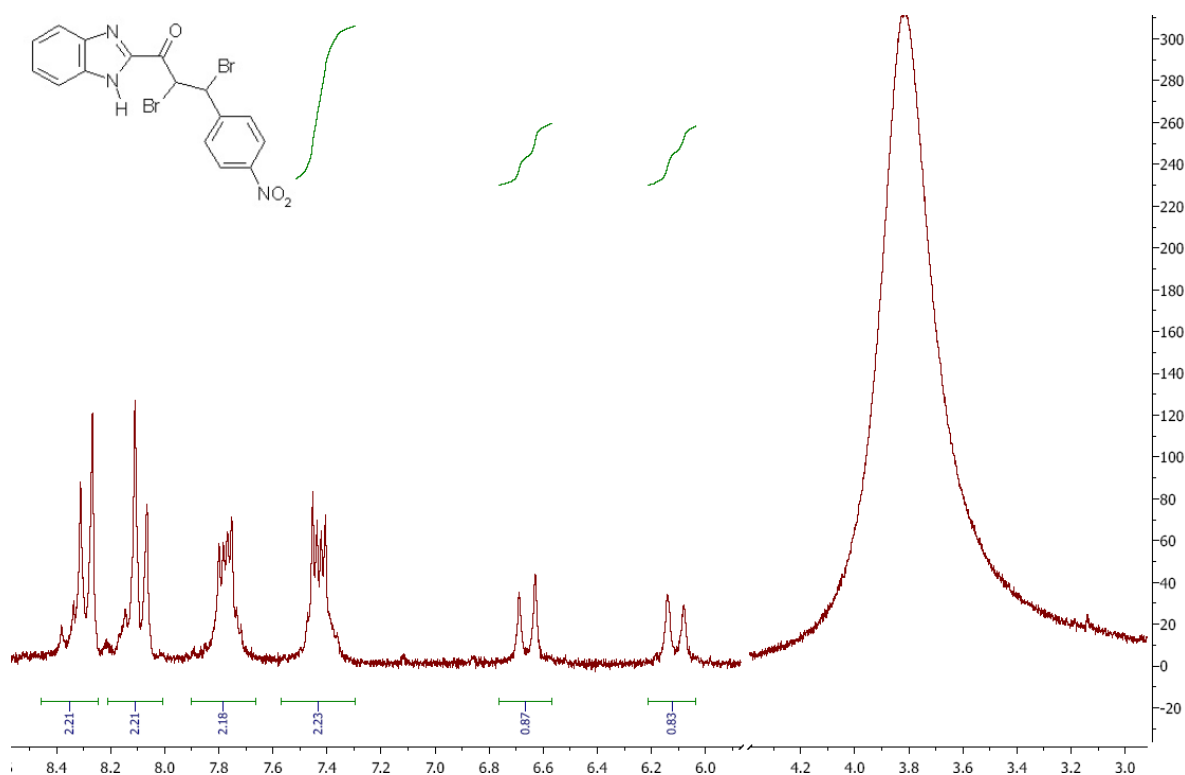


Рисунок 3.5 – ЯМР<sup>1</sup>H спектр в ДМСО D<sub>6</sub> сполуки 14, синтезованої в хлороформі

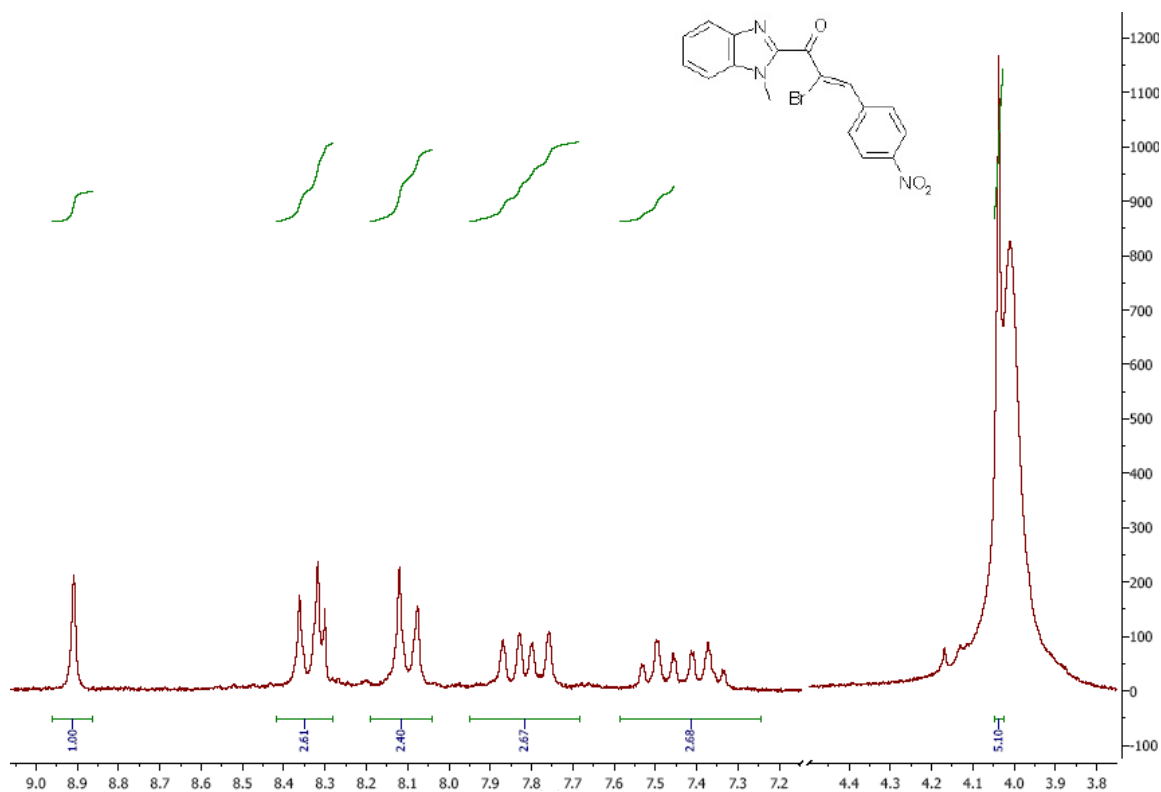
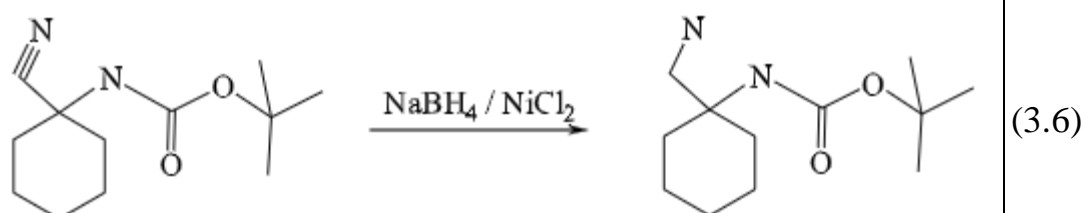
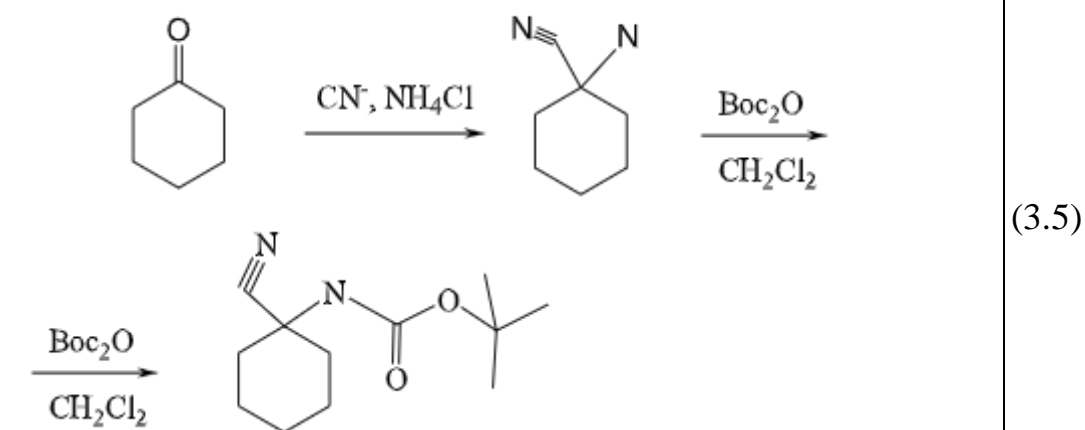
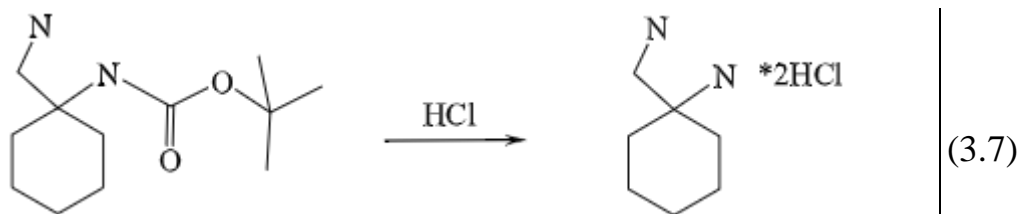


Рисунок 3.6 – ЯМР<sup>1</sup>H спектр в ДМСО D<sub>6</sub> сполуки 15, синтезованої в хлороформі.





Першою стадією цього синтезу є реакція Штреккера, відповідно до якої до суміші хлориду амонію та ціаніду калію в амоніаку додавали циклогексан. Захист аміногрупи, що утворювалася, здійснювався за допомогою введення третбутоксикарбонільної групи.

Наступне відновлення аміногрупи проводили в метанолі з використанням у якості відновника боргідриду натрію. Як каталізатор використовували хлорид нікелю (II).

Цільовий продукт гідрохлорид 1-циклогексилетилен-1,3-діаміну 17 одержували шляхом нагрівання N-заміщених похідних у розведєній хлоридній кислоті.

За цією самою схемою з допомогою недорогих та доступних реагентів і з достатньо високими виходами на основі циклопентанону та суберону були синтезовані діаміни 16 і 18 – гомологи речовини 17. Цей факт підтвердив певну універсальність застосованої методики.

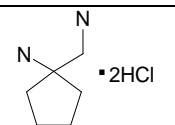
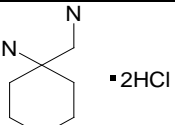
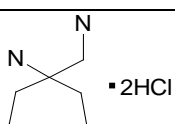
Склад і будова синтезованих діамінів 16 – 18 узгоджується з даними елементного і ЯМР  $^1\text{H}$ -спектрального аналізу, що показано в таблиці 3.6. Для подальших досліджень ми вибрали найбільш доступну похідну циклогексану 17.

Синтез 1,1a-дигідроазирено[1,2-a]хіноксалінів 19, 20 та 1,4-діазобіцикло[4.1.0]гепт-4-енів 21 і 22 проводили шляхом взаємодії бромідів 14 і 15 із ортофенілєндіаміном та діаміном 17 відповідно в метанолі з використанням у якості каталізатору тріетиламіну.

Усі синтезовані речовини 19 – 22 в кристалічному стані мали чітко виражений фотохромний ефект, що переконливо підтверджує утворення

цільових сполук, що узгоджується з даними елементного і ЯМР<sup>1</sup>H-спектрального аналізу, що показано в таблицях 3.7 і 3.8.

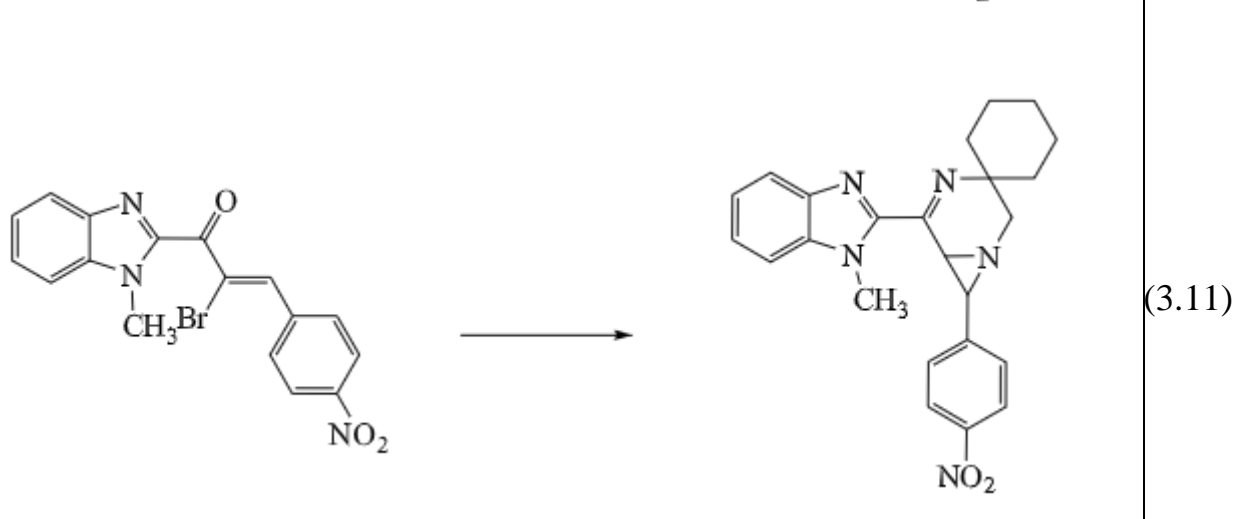
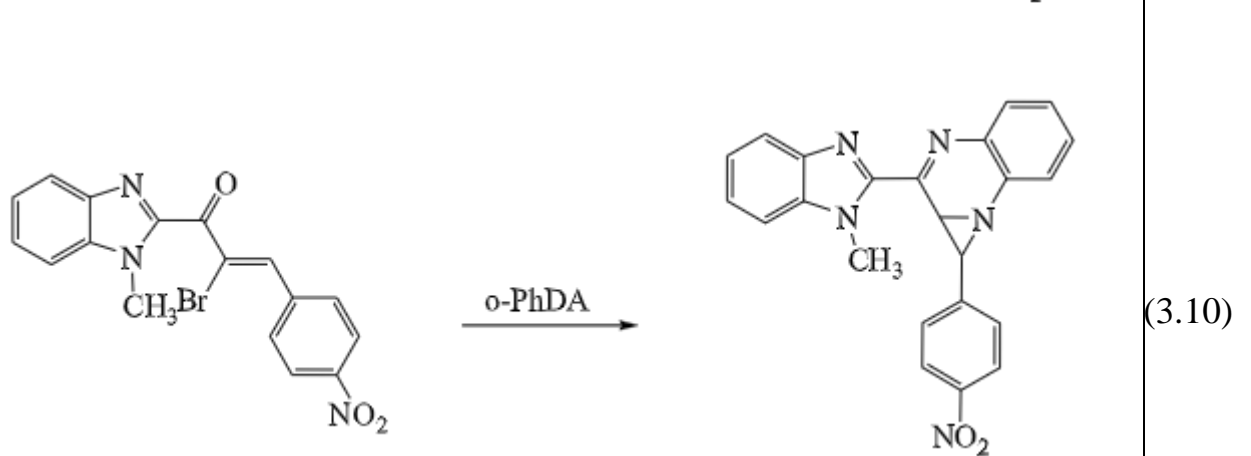
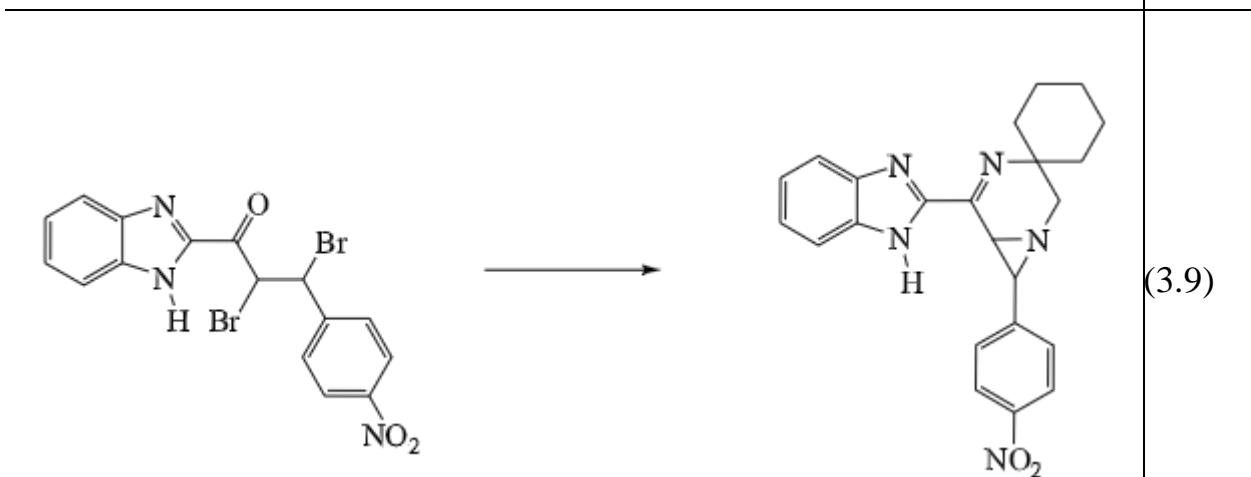
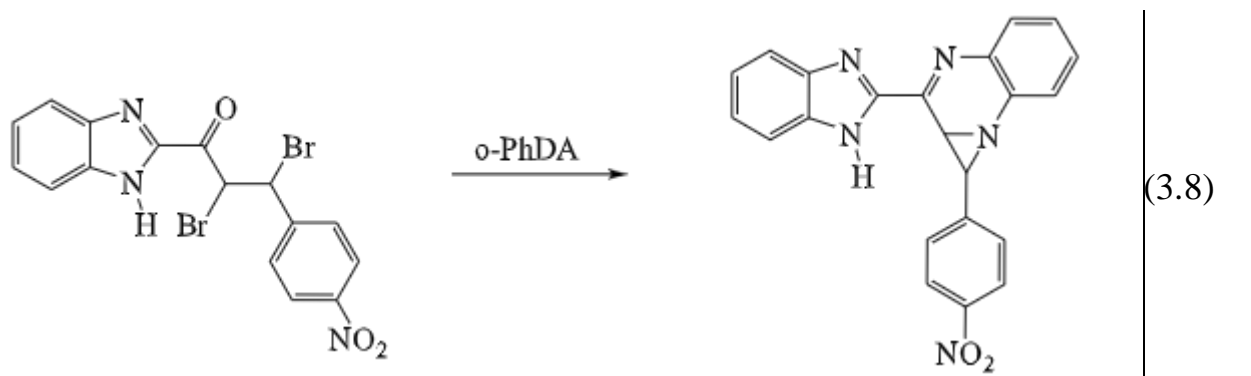
Таблиця 3.6 – Характеристики діамінів 16 – 18.

Речовина	Формула	Вихід, %	Відкрито N, % / Обчислено N, % / Відносна похибка, %	ЯМР <sup>1</sup> H DMSO-D <sub>6</sub> , δ, млн <sup>-1</sup> , СССВ J, Гц
16	 • 2HCl	80,0	14,90/14,97/0,20	1,46(м, 8H, (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> ), 3,19(с, 2H, CH <sub>2</sub> ), 8,66(с, 6H, 2NH <sub>3</sub> )
17	 • 2HCl	84,0	13,89/13,93/0,29	1,52(м, 10H, (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ), 3,16(с, 2H, CH <sub>2</sub> ), 8,72(с, 6H, 2NH <sub>3</sub> )
18	 • 2HCl	80,1	12,98/13,02/0,31	1,42(м, 12H, (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> ), 3,21(с, 2H, CH <sub>2</sub> ), 8,76(с, 6H, 2NH <sub>3</sub> )

Таблиця 3.7 – Фізико-хімічні характеристики азиридинів 19 – 24.

№	X	T <sub>пл.</sub> , °C	Вихід, %	Брутто-формула	Відкрито N, % / Обчислено N, % / Відносна похибка, %
19	H	135,0	65,0	C <sub>22</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	18,30/18,36/0,22
20	H	150,5	63,0	C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	17,37/17,44/0,17
21	CH <sub>3</sub>	125,5	75,7	C <sub>23</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	17,68/17,71/0,17
22	CH <sub>3</sub>	135,0	72,1	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	16,80/16,86/0,24
23	*	140,0	75,0	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	11,59/11,63/0,34
24	H	145,0	78,1	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	18,12/18,17/0,28

Синтез циклічних азиридиніланілів 16 – 22 показаний на схемах 3.8 – 3.11.



У випадку речовин 19 і 20 симетрія молекули вихідного фенілендіаміну виключає питання щодо спрямованості реакції, яку ми обговорюємо: в цьому випадку достатньо співставити спектральні характеристики, представлені в таблиці 3.7, із характеристиками подібних речовин, котрі описані в праці [14]. Слід лише зазначити, що сигнали усіх очікуваних протонів однозначно ідентифікуються у спектрах цих сполук.

Таблиця 3.8 – Дані спектрів ЯМР<sup>1</sup>H азиридинів 19 – 24 в ДМСО D<sub>6</sub>

№	Значення хімічних зсувів протонів, $\delta$ , млн <sup>-1</sup> , мультиплетність, СССВ J, Гц
19	8,26(д, J = 8,8 Гц, 2H), 7,64(дд, J = 9,1, 4,3 Гц, 4H), 7,52(дд, J = 5,8, 3.2 Гц, 1H), 7,40 – 7,18(м, 5H), 4,12(д, J = 3,0 Гц, 1H), 3,54(д, J = 2,9 Гц, 1H)
20	8,18(д, J = 8,7 Гц, 2H), 7,76(д, J = 6,0 Гц, 2H), 7,44(д, J = 8,4 Гц, 2H), 7,36(с, 3H), 7,18(с, 1H), 3,63(д, J = 12,3 Гц, 1H), 2,64(д, J = 12,3 Гц, 2H), 2,08(д, J = 11,8 Гц, 1H), 1,66(м, 10H).
21	8,27(д, J = 8,7 Гц, 2H), 7,68(дд, J = 12,5, 8,7 Гц, 5H), 7,57 – 7,49(м, 1H), 7,46 – 7,19(м, 6H), 4,31(с, 3H), 4,12(д, J = 3,0 Гц, 1H), 3,54(д, J = 2,9 Гц, 1H).
22	8,08(д, J = 8,7 Гц, 2H), 7,82(д, J = 6,0 Гц, 2H), 7,56(д, J = 8,4 Гц, 2H), 7,42(с, 3H), 7,23(с, 1H), 4,32(с, 3H), 3,58(д, J = 12,3 Гц, 1H), 2,66(д, J = 12,3 Гц, 2H), 2,16(д, J = 11,8 Гц, 1H), 1,68(м, 10H)
23	8,29 – 8,18(м, 2H), 7,85 – 7,75(м, 2H), 7,58 – 7,29(м, 5H), 3,68(д, J = 12,2 Гц, 1H), 2,68(дд, J = 12,9, 3,0 Гц, 2H), 2,16(д, J = 12,2 Гц, 1H), 1,98 – 1,18(м, 12H)
24	8,22(д, J = 8,6 Гц, 2H), 7,77(т, J = 8,1 Гц, 1H), 7,72 – 7,51(м, 3H), 7,36(дт, J = 14,9, 6,9 Гц, 2H), 3,97(д, J = 7,3 Гц, 1H), 3,61(д, J = 8,6 Гц, 1H)

А для речовин 21 та 22, у синтезі яких бере участь діамін 17 із нееквівалентними аміногрупами, питання про їхню участь в утворенні азиридинового циклу, спірофрагменту чи в циклоконденсації з карбонільною групою, потребує більш однозначних доказів.

За даними ЯМР<sup>1</sup>H спектрометричних досліджень, показаними на рисунку 3.5, це зробити неможливо, хоча на ньому досить чітко ідентифікуються усі протони молекули.

Проте для віднесення сигналів протонів центрального діазобіциклу, а отже й на пряму реакції, цих даних недостатньо. Потрібні більш складні двовимірні чи двоядерні ЯМР-спектральні дослідження, хоча й вони не гарантують однозначності в розв'язанні цієї структурної задачі.

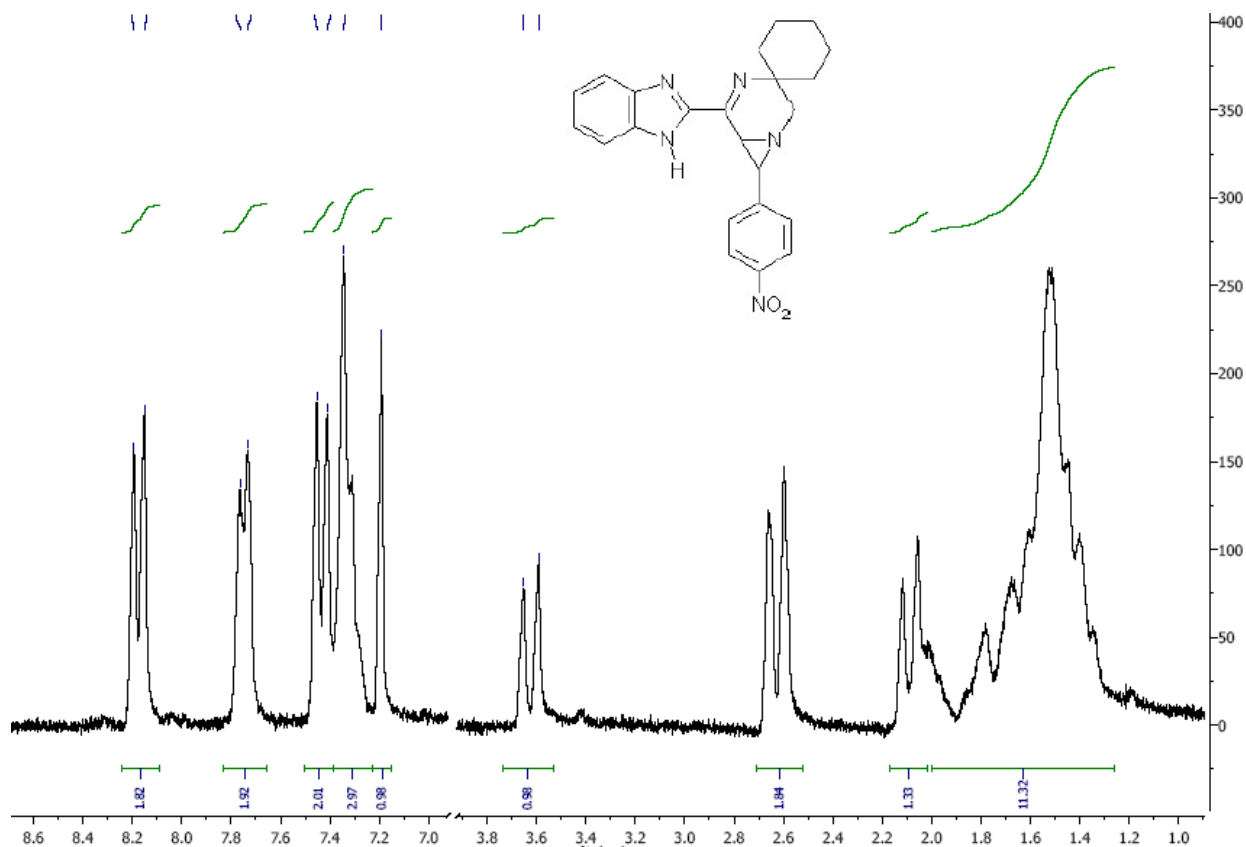
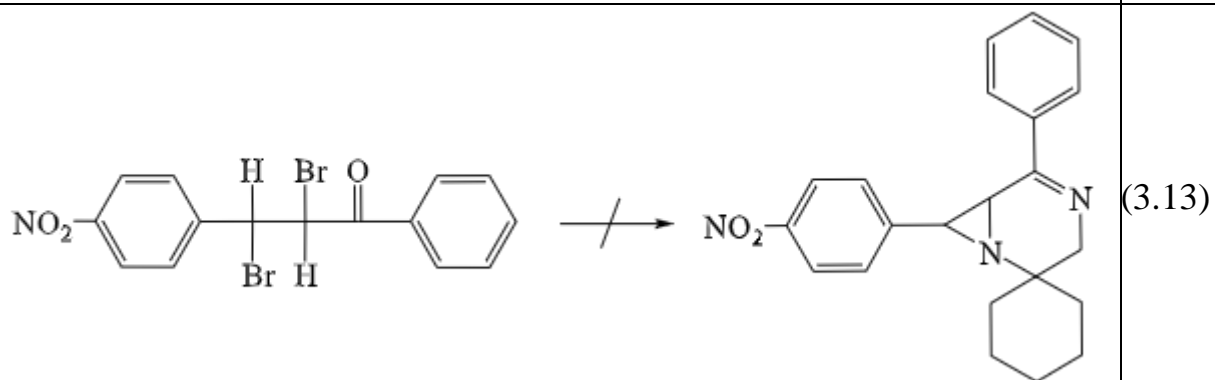
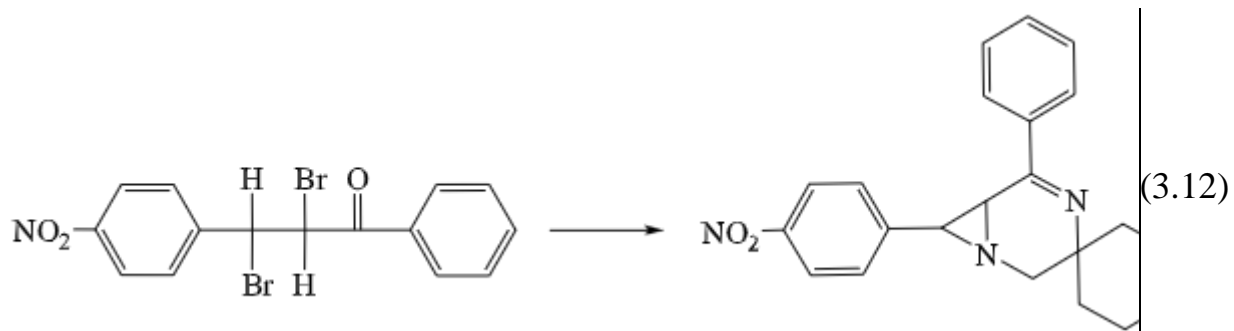


Рисунок 3.7 – ЯМР<sup>1</sup>H спектр в ДМСО D<sub>6</sub> сполуки 21.

Остаточну відповідь на поставлене питання може дати лише рентгеноструктурний аналіз, для проведення якого потрібні кристали речовин 21 чи 22.

Далі нами на основі описаного вище диброміду 1-(4-нітрофеніл)-3-фенілпропан-3-ону, реакцією з діаміном, що показано на схемі 3.12, була синтезована речовина 23, яка має яскраво виражені фотохромні властивості. Цю сполуку за даними елементного та ЯМР<sup>1</sup>H- спектрального аналізу та фізико-хімічним властивостям, показаним в таблицях 3.6 і 3.7, можна вважати похідною 1,4-діазобіцикло[4.1.0]гепт-4-ену.



Речовину 23 можна розглядати як модельну сполуку, оскільки її ЯМР<sup>1</sup>H спектр, зображений на рисунку 3.6, має такі самі характерні для аліциклічних протонів сигнали, котрі спостерігають в спектрах речовин 21 та 22 (див. рис. 3.5 і табл. 3.7).

Для цієї речовини нами були вирощені кристали, придатні для рентгеноструктурного аналізу, що дало змогу провести необхідні дослідження.

Геометрія молекули речовини 23 представлена на рисунку 3.8.

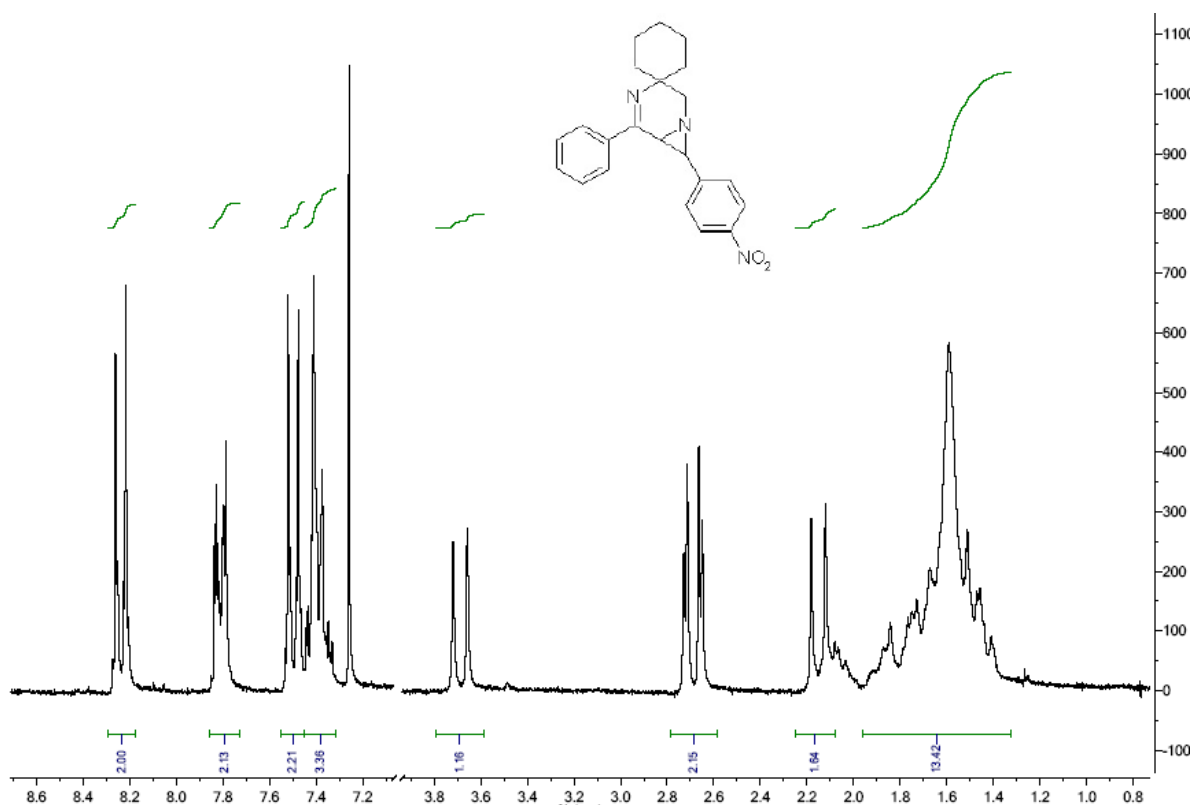


Рисунок 3.8 – ЯМР<sup>1</sup>H CDCl<sub>3</sub> спектр в сполуки 23.

З одержаних експериментальних даних однозначно випливає, що в реакції диброміду 1-(4-нітрофеніл)-3-фенілпропан-3-ону з діаміном 17 утворилась трициклічна система, в якій 1,4-діазобіцикло[4.1.0]гепт-4-еновий фрагмент має спіроз'єднання за положенням 3 із шестичленним вуглеводневим циклом.

Іншими словами, в ході цієї реакції одержаний 7-(4-нітрофеніл)-5-феніл-1,4-діаза[спіробіцикло[4.1.0]гепт-4-ен-3,1'-циклогексан]. Причому в утворенні азиридинового циклу взяла участь найменш навантажена стерично метиленова аміногрупа, тоді як у процесі конденсації з карбонільною групою – циклогексанова аміногрупа, доступ до якої більш ускладнений.

Це чітко узгоджується з уявленнями про механізм реакції [45], згідно з яким на першій стадії відбувається дегідробромовання вихідного диброміду з утворенням бетабромохалкону. Далі проходило приєднання за Михаелем до нього одної з аміногруп з наступним замиканням у тричленний цикл.

Нарешті на заключній стадії за рахунок зближення другої аміногрупи з карбонільною, відбулася їхня циклоконденсація.

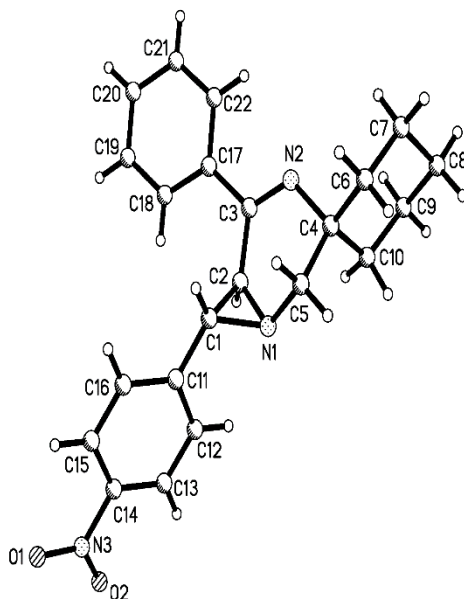


Рисунок 3.9 – Молекулярна будова речовини 23.

На рисунку 3.9 чітко видно, що протони азиридинового циклу займають взаємне транс-положення. Циклогексановий цикл має кріслоподібну конформацію, а діазиновий – напівкріслоподібну. Розрахунки сталих спин-спінової взаємодії показали достатньо високу відповідність з експериментальними значеннями.

В працях [43 – 45] було описано інший підхід до синтезу фотохромних конденсованих азиридинів. У ньому на першому етапі взаємодії  $\alpha,\beta$ -халконодибромідів з амоніаком утворювалися азиридинілкетони, які далі вводили в реакцію з етилендіаміном у присутності ацетату та бромиду амонію, що суттєво зменшувало час перебігу реакції у порівнянні з попереднім методом.

У нашому випадку з використанням диброміду 14 було одержано з достатньо високим виходом проміжний азиридин 23 (його фізико-хімічні властивості представлені в таблицях 3.6 і 3.7, проте в подальшу взаємодію з

діаміном 17 з утворенням очікуваного азиридиноїланілу він не вступив, перетворившись на вихідні сполуки.

Таким чином, в ході проведених експериментальних досліджень було показано, що процес бромовання бензімідазольних аналогів халконів проходить специфічно з утворенням  $\alpha$ -моно- чи  $\alpha,\beta$ -дибромідів, на основі яких шляхом наступної циклоконденсації з 1,2-діаминами одержують циклічні азиридиноаніли, котрі мають фотохромні властивості.

Поряд з цим нами була відпрацьована загальна методика синтезу 1-аміно-1-амінометилциклоалканів – ефективних компонентів для отримання вказаних фотохромів.

## ВИСНОВКИ

В процесі виконання магістерської кваліфікаційної роботи був зроблений огляд джерел наукової інформації, знайдені й відпрацьовані методики синтезу похідних циклопропану та азиридину, досліджена специфіка впливу гетероцикле бензімідазолу на умови їхнього синтезу, структуру, та властивості:

1. Методом елементного аналізу підтверджений склад досліджуваних похідних циклопропану та азиридину.

2. Методами рентгеноструктурного аналізу та протонного магнітного резонансу підтверджений склад і будова похідних циклопропану та азиридину.

3. Методами інфрачервоної спектроскопії виявлені хромофорні групи в досліджуваних речовинах.

4. Бензімідазольні похідні халконів активно вступають в реакцію циклопропанування в диметилсульфоксиді під дією метиліду диметилсульфоксонію. Ця реакція є стереоселективною і призводить до утворення транс-заміщених циклопропанів.

5. Бензімідазольні похідні халконів вступають в реакцію з бромом з утворенням сольових форм, які за умов основного каталізу утворюють з ортофенілендіаміном речовини, які мають яскраво виражені фотохромні властивості.

## ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Органічна хімія: Підруч. для студ. вищ. навч. закл. / За заг. ред. проф. В. П. Черних. – 2-ге вид. випр. і доп. – Х.: Вид-во. НфаУ; Оригінал, 2008. – 752 с. іл.
2. Joule John A. Heterocyclic chemistry / John A. Joule, Keith Mills // – 5th ed. p. См. – Blackwell Publishing Ltd, – 2010. – 720 p.
3. Красовицький Б. М. Органічні люмінофори / Б. М. Красовицький, Б. М. Болотін // К. – Аспект, – 2006. – С. 91 – 102.
4. Reissig Hans Ulrich. Donor-Acceptor-Substituted Cyclopropane Derivatives and Their Application in Organic Synthesis / Reissig Hans Ulrich, Reinhold Zimmer // Chemical Review. – 2003, 103(4). – p. 1151–1196.
5. Органічна хімія: навч. посіб. / М. Д. Обушак, Є. Є. Біла // Львів : ЛНУ ім. Івана Франка, – 2004. – 203 с.: рис. – Бібліогр.: с. 201.
6. Сайкс П. Механізми реакцій в органічній хімії / П. Сайкс // К.: Атіка, – 2002. – 448 с.
7. Mc Murry I. Organic Chemistry / John Mc Murry // 6 ed. – Thomson Books, – 2004. – 1177 p.
8. Solomons N. Organic Chemistry / N. Solomons, C. Fryhle // 8 ed. – N.: John Wiley & Sons, 2002. – 1258 p.
9. Morrison R. T. Organic Chemistry / R. T. Morrison, R. N. Boyd // 6 ed. – Allyn & Bacon, Inc. – 2008. – 1404 p.
10. Freifel A. M., Mustafa A. // J. Org. Chem. 2010. – Vol. 24. – p. 1471.
11. Bruneau Christian. Electrophilic Activation and Cycloisomerization of Enynes: A New Route to Functional Cyclopropanes / Christian Bruneau // Angewandte Chemie. – 2005. – Vol. 44 (16). – 2328 – 2334.
12. Patel Dinshaw J. Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Cyclopropane Derivatives / Dinshaw J. Patel, M. E. H. Howden, John D. Roberts // Journal of the American Chemical Society – 2003. – Vol. 85 (20). – p. – 3218–3223.

13. Salaün Jacques. Cyclopropane Derivatives and their Diverse Biological Activities / Jacques Salaün // Springer. – 2010 . – Vol. 1. – p. 1 – 67.
14. Sharma Vandana. Synthesis & Biological Activity of Some 3, 5-Diarylisoaxazoline Derivatives: Reaction of Substituted Chalcones with Hydroxylamine Hydrochloride / Sharma Vandana // I-Journal of Chemistry. – 2011, Vol. 7 (2). – p. 203 – 210.
15. Callebaut Gert. Synthesis and Reactivity of 2-(Carboxymethyl)aziridine Derivatives / Gert Callebaut, Tamara Meiresonne, Norbert De Kimpe, Sven Mangelinckx // Chemical Reviews. – 2014, Vol. 114 (16). – p. 7954 – 8015.
16. Recent progress in the synthesis of aziridine derivatives (microreview) / Szymon Jarzyński, Stanisław Leśniak // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2016, Vol. 52. – p. 353–355.
17. Schmidt Y. Organic Chemistry / Y. Schmidt // Mosby, – 2007. – 1208 p.
18. Десенко С. М. Азагетероцикли на основі ароматичних ненасичених кетонів / С. М. Десенко, В. Д. Орлов – Харків : Фоліо, 2009. – 149 с.
19. Osborn Helen M. I. The asymmetric synthesis of aziridines / Helen M. I. Osborn, Joseph Sweeney // Tetrahedron: Asymmetry. – 2007, Vol. 8 (11). p. 1693 – 1715.
20. Dhar D. N. The Chemistry of Chalcones and Related Compounds / D. N. Dhar // New York.: A Wiley Interscience Publication. –2001, 285 p.
21. Heine H. W. The Isomerization of Aziridine Derivatives / H. W. Heine // Angewandte Chemie. – 2012, Vol. 1 (10). – p. 528 – 532.
22. Kiichiro Nakajima. Studies on Aziridine-2-carboxylic Acid. I. Synthesis of the Optically Active L-Aziridine-2-carboxylic Acid and Its Derivatives / Nakajima Kiichiro, Takai Fumiko, Tanaka Takumi, Okawa Kenji // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 2006, Vol. 51 (5). – p. 1577 – 1578.
23. Гороновський І. Т., Короткий довідник з хімії / І. Т. Гороновський, Ю. П. Назаренко, Е. Ф. Некряч. К.: Аспект, 2007. – 831 с.

24. Аналітична хімія. Якісний та кількісний аналіз : навчальний конспект лекцій / В. В. Болотов, О. М. Свечнікова, М. Ю. Голік та інші ; за редакцією В. В. Болотова. – Вінниця : Нова книга, 2011. – 424 с.

25. Новіков О. І. Фізичні методи дослідження речовини / О. І. Новіков, А. О. Дорошенко, С. Ю. Петрухін. – Харків: ФВП НТУ ХПІ, 2013. – 336 с.

26. Загальний практикум з органічної хімії: Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації / В. П. Черних, І. С. Гриценко, М. О. Лозинський, З. І. Коваленко; за редакцією В. П. Черних. – Харків : Видавництво НФаУ – Золоті сторінки, 2003. – 592 с. : іл.

27. Ando Takeya. Iodine-catalyzed aziridination of alkenes using Chloramine-T as a nitrogen source / Takeya Ando, Daisuke Kano, Satoshi Minakata, Ilhyong Ryu, Mitsuo Komatsu // *Tetrahedron*. – 2018, Vol. 54 (44). – 13485 – 13494.

28. Wu Jie. Effective Ring-Opening Reaction of Aziridines with Trimethylsilyl Compounds: A Facile Access to  $\beta$ -Amino Acids and 1,2-Diamine Derivatives / Jie Wu, Xue-Long Hou, Li-Xin Dai // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2000, Vol. 65 (5). – p. 1344 – 1348.

29. Penkett Clive S. The stereoselective addition of organocuprates to cyclopentenyl aziridine derivatives / Clive S. Penkett, Iain D. Simpson // *Tetrahedron Letters*. – 2001, Vol. 42 (6). – 1179 – 1181.

30. Ластухін Ю. О. Органічна хімія / Ю. О. Ластухін, С. А. Воронов: Підручник для вищих навчальних закладів – Львів: Центр Європи, 2001. – 814 с.

31. Fürmeier Sandra. Fat-Derived Aziridines and Their N-Substituted Derivatives: Biologically Active Compounds Based on Renewable Raw Materials / Sandra Fürmeier, Jürgen O. Metzger // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2003, Vol. 4. – p. 649 – 659.

32. Heine Harold W. The Isomerization and Dimerization of Aziridine Derivatives / Harold W. Heine, William G. Kenyon, and Eleanor M. Johnson // *Journal of the American Chemical Society*. – 2011, Vol. 83 (11). p. 2570 – 2574.

33. Dermer O. C. Ethylenimine and Other Aziridines / O. C. Dermer, G. E. Ham. – New York and London : Ac
34. Heine H. W. Aziridine. XV. Synthesis and reactions of 1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-enes / H. W. Heine, R. H. Weese, R. A. Cooper, D. A. Jurbetaki // Journal of the American Chemical Society. – 2007. – Vol. 32. – P. 2708 – 2711.
35. Bouas-Laurent H. Organic photochromism / H. Bouas-Laurent, H. Durr // Pure and Applied Chemistry. – 2001. – Vol. 73. – p. 639–665.
36. Бобровик Л. Д. Органічна хімія / Л. Д. Бобровик, В. М. Руденко, П. О. Лезенко : Підручник для вищих навчальних закладів – Київ: Ірпінь: ВТФ «Перун», 2002. – 544 с.
37. Crano J. C. Organic Photochromic and Thermochromic Compounds: Main Photochromic Families / J. C. Crano, R. J. Guglielmetti // Springer Us. — 2009. – 450 p.
38. Ткачук Г. С., Сидоренко Д. Ю., Орлов В. Д. “Реакції карбо [3 + 3] циклізації” (с. С–48). Матеріали VI Української конференції “Домбровські хімічні читання – 2015”. Тези доповідей 22 – 25 вересня 2015 р., Чернівці. – Ч.: ЧНУ, 2015. – 148 с.
39. Халкони бензімідазольного і імідазольного рядів : синтез і реакційна здатність : автореферат дисертації ... кандидата хімічних наук : 02.00.03 / Котляр В. М.; ХНУ імені В. Н. Каразіна. – Харків, 2013. – 20 с.
40. Kim B. Moon. Synthesis of a Chiral Aziridine Derivative as a Versatile Intermediate for HIV Protease Inhibitors / B. Moon Kim, Sung Jin Bae, Soon Mog So, Hyun Tae Yoo, Sun Ki Chang, Jung Hwan Lee, Jae Sung Kang // Organic Letters. – 2001, Vol. 3 (15). – p. 2349 – 2351.
41. Li Jin. Electrochemical Aziridination by Alkene Activation Using a Sulfamate as the Nitrogen Source / Jin Li, Wenhao Huang, Jingzhi Chen, Lingfeng He, Xu Cheng, Guigen Li // Angewandte Chemie. – 2018. – Vol. 57 (20). – p. 5695 – 5698.

42. De Kimpe Norbert. Synthesis and Reactivity of C-Heteroatom-Substituted Aziridines / Girija S. Singh, Matthias D'hooghe, Norbert De Kimpe // Chemical Reviews. – 2007, Vol. 107 (5). – p. 2080 – 2135.

43. Salimi Farahnaz. A Review on Recent Approaches to the Asymmetric Synthesis of Aziridines Derivatives / Farahnaz Salimi, Ayda Karbakhshzade, Navid Salehi // Journal of Chemistry Letters. – 2021, Vol. 2 (2). – 56 – 63.

44. Palacios Francisco. Regioselective Synthesis of Fluoroalkylated  $\beta$ -Aminophosphorus Derivatives and Aziridines from Phosphorylated Oximes and Nucleophilic Reagents / Francisco Palacios, Ana M. Ochoa de Retana, José M. Alonso //: The Journal of Organic Chemistry. – 2006, Vol. 71 (16). – p. 6141 – 6148.

45. Davis Franklin A. Asymmetric Synthesis of  $\alpha$ -Methyl-phosphophenylalanine Derivatives Using Sulfinimine-Derived Enantiopure Aziridine-2-phosphonates / Franklin A. Davis, William Mc Coull, Donald D. Titus // Organic Letters. – 2019, Vol. 1 (7). – p. 1053 – 1055.