

НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
Государственное научное учреждение
«Институт биоорганической химии Национальной академии наук
Беларуси»

УДК 547.624+547.787.3+547.333.4+547.796.1

МАТВЕЕНКО ЮРИЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ

СИНТЕЗ БИС-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ БИФЕНИЛОВ

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата химических наук

по специальности 02.00.03 – Органическая химия

Минск, 2017

Научная работа выполнена в Государственном научном учреждении «Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси».

Научный руководитель: **Ольховик Вячеслав Константинович**,
кандидат химических наук, заведующий
лабораторией полисопряженных органических
соединений Института химии новых материалов
НАН Беларуси

Официальные оппоненты: **Книжников Валерий Алексеевич**,
доктор химических наук, доцент, заведующий
лабораторией производных аминокислот
Института физико-органической химии НАН
Беларуси

Пашковский Феликс Сигизмундович,
кандидат химических наук, заведующий
лабораторией химии простагландинов Института
биоорганической химии НАН Беларуси

Оппонирующая организация: Учреждение образования «Белорусский
государственный технологический университет»

Защита состоится «21» ноября 2017 г. в 13.00 на заседании Совета по защите диссертаций Д 01.21.01 в Государственном научном учреждении «Институт биоорганической химии НАН Беларуси» по адресу: 220141, г. Минск, ул. Академика Купревича, 5/2 в зале заседаний Ученого Совета, e-mail: babitskaya@iboch.bas-net.by, тел. (017) 267-85-53.

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной библиотеке им. Я. Коласа НАН Беларуси.

Автореферат разослан « » октября 2017 г.

Ученый секретарь
по защите диссертаций Д 01.21.01
кандидат химических наук



С.В. Бабицкая

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия значительно возросло количество научных публикаций, посвященных синтезу, свойствам и применению производных бифенила. Этот интерес вызван рядом структурных особенностей молекулы бифенила, определяющих практическую полезность производных бифенила. Протяженная цепь сопряжения позволяет использовать соединения бифенила в качестве оптически активных материалов от фотостабилизаторов до электролюминофоров. Биарильный фрагмент присутствует в структуре большого числа различных по виду активности и строению биологически активных соединений.

Бифенилзамещенные гетероциклические соединения, содержащие в положениях 4 и 4' структурные фрагменты, способствующие появлению люминесценции, представляют собой высокостабильные, интенсивно люминесцирующие красители, которые также могут использоваться, например, для создания специальных типографских красок, люминесцентных биохимических зондов и т.д.

В настоящее время продолжается активный поиск производных бифенила, обладающих определенным специфическим набором физико-химических и биологических свойств, которые определяются природой и взаимным расположением заместителей.

В этой связи, актуальным является не только поиск новых соединений такого рода, но и разработка эффективных синтетических методов, позволяющих получать сложные полисопряженные структуры из относительно простых и доступных исходных соединений.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами. Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2011-2015 гг. (раздел 3.5 – органический синтез новых веществ – Постановление Совета Министров РБ от 17.05.2005, № 512). Диссертационная работа является частью плановых исследований, выполненных в рамках ГПОФИ «Физиологически активные вещества», задание 1.16 «Разработка методов синтеза биологически активных соединений на основе замещенных бифенилов» (2006-2010гг., № гос. рег. 20063025), ГППИ «Полимерные материалы и технологии», задание 3.08 «Разработка модификаторов для полиэтилентерефталата с целью получения материалов с особыми свойствами» (2006-2010гг., № гос. рег. 20062324), задание 3.10 «Разработка электроактивных материалов на основе органических компонентов» (2006-2010гг., № гос. рег.

20062331), ГПНИ «Фундаментальная и прикладная медицина и фармация» задание 2.09 «Синтез новых биологически активных производных ряда тетразолилбифенила, 2-аминопиридина и терпеноидных кислот для создания потенциальных субстанций лекарственных препаратов различного терапевтического назначения» (2011 – 2015гг., № гос. рег. 20112013).

Цель и задачи исследования. Цель исследования – разработка эффективных методов синтеза бис-гетероциклических производных бифенила, представляющих практический интерес. Указанная цель достигалась решением следующих задач:

- разработка удобных препаративных методик функционализации производных бифенила в положения 4,4';
- разработка эффективных методов синтеза бис-гетероциклических производных бифенила путем соответствующей модификации сложноэфирных и других групп в положениях 4,4' молекулы производных бифенила;
- разработка региоселективных методик введения дополнительной функциональности в положения 2 и 2, 2' в молекуле бифенила

Научная новизна. Разработаны эффективные методы получения и осуществлен синтез новых бис-бензоксазольных производных 4,4'-бифенила и 5,5-диоксидибензотиофена из диметилловых эфиров 4, 4'-бифенил-, 2-гидрокси(алкокси)-4, 4'-бифенил- и 5,5-диоксидибензотиофен-3,7-дикарбоновых кислот.

На основе реакции диметилового эфира 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты с сильными серосодержащими электрофилами – хлорсульфоновой кислотой или олеумом – предложен новый метод формирования 5,5-диоксидибензотиофенового гетероцикла и одностадийный метод синтеза ранее не описанной 5,5-диоксидибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты.

Предложен новый препаративный метод получения 2-гидроксибифенилдикарбоновой кислоты путем расщепления гетероцикла 5,5-диоксидибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты.

Окислением соответствующих спиртов новым сольватокмлексом «хлорохромат пиридиния-диоксан-вода» осуществлен синтез новых 4,4'-бифенилдикарбальдегидов и 5,5-диоксидибензотиофен-3,7-диальдегида.

Осуществлен синтез новых бис-этенилбензоксазольных производных бифенила и 5,5-диоксидибензотиофена, тетразолилбифенилов. Осуществлен синтез четвертичных аммониевых солей замещенных бифенилов, обладающих высокой биоцидной активностью.

Положения, выносимые на защиту:

1. Эффективный метод синтеза бис-бензоксазольных производных 4,4'-бифенила и 5,5-диоксидибензотиофена путем конденсации диметилового эфира бифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты или 5,5-диоксидибензотиофен-3,7-

дикарбоновой кислоты с алкил(арил) замещенными о-аминофенолами в среде высококипящего растворителя в присутствии пиридина и борной кислоты.

2. Одностадийный синтез ранее не описанной 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты реакцией диметилового эфира 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты с сильными серосодержащими электрофилами – хлорсульфоновой кислотой или олеумом и новый метод синтеза производных 5,5-диоксодибензотиофена.

3. Эффективный метод синтеза ранее не описанной 2-гидроксибифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты щелочным раскрытием тиофенового цикла 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты и получение новых 2-гидрокси(алкокси-)-4,4'-бис(гетероарилзамещенных) производных бифенила.

4. Усовершенствованная методика окисления бензильных спиртов в альдегиды с использованием нового сольватокмлекса пиридинийхлорхромата с диоксаном и эффективный метод синтеза 4,4'-бифенилдикарбальдегидов и 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-диальдегида.

5. Синтез новых функционализированных гетероциклических производных 4, 4'-бифенилдикарбоновой кислоты, бис-этинилбензоксазольных производных бифенила и 5,5-диоксодибензотиофена, тетразолилбифенилов. Синтез бис-четвертичных аммониевых солей замещенных бифенилов и их биологическая активность.

Личный вклад соискателя ученой степени заключается в выполнении экспериментальной части работы, разработке и оптимизации методик, установлении строения синтезированных соединений с помощью спектральных данных. Анализ и интерпретация результатов эксперимента, установление структуры новых синтезированных соединений, подготовка публикаций проводилась совместно с научным руководителем канд. хим. наук Ольховиком В.К. Анализ спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ИК спектроскопии и масс-спектрометрии ряда соединений проводился совместно с к.х.н. Барановским А.В. Изучение и обсуждение биоцидной активности проводились к. б. н. Желдаковой Р. А. и Головченко Л. А.

Апробация результатов диссертации. Материалы диссертационной работы были представлены в виде докладов на Международной конференции по люминесценции (Москва, 2001), XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Казань, 2003), VI международной конференции «Современное состояние и перспективы развития микробиологии и биотехнологии» (Минск, 2006), научно-практической конференции «Биологически активные вещества: фундаментальные и прикладные вопросы получения и применения» (Новый Свет, Крым, Украина, 2009), VII международной конференции Radostim 2011 (Минск, 2011), XXV юбилейной

международной конференции «Реактив-2011» (г. Уфа, Россия, 2011), IV международной конференции «Химия, структура и функция биомолекул» (г. Минск, 2012), XXVII международная конференции «Реактив-2012», (г. Минск, 2012), XXVII международной конференции «Реактив-2013» «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» (г. Минск, 2013).

Опубликованность результатов. Основные результаты диссертации, выносимые на защиту, были опубликованы в 21 научной работе, которые включают 6 статей в рецензируемых научных журналах (в том числе - в международных научных изданиях) общим объемом 4 авторских листа, 10 тезисов докладов на научных конференциях. Получены 5 патентов РБ на изобретения, зарегистрированы 2 ТУ.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, общей характеристики работы, трех глав, заключения и библиографического списка. Общий объем составляет 123 страниц, включая 11 таблиц и 1 рисунок. В первой главе систематизированы данные литературы о методах получения и свойствах гетероциклических производных бифенила. Во второй главе, содержащей четыре раздела, изложены результаты собственных исследований по синтезу гетероциклических производных бифенила. Третья глава включает методики проведения экспериментов, выделения и анализа полученных соединений. Работа изложена на 123 страницах, содержит 68 схем, 7 рисунков, 11 таблиц, 165 наименований библиографического списка на 18 страницах, 3 приложения с актом внедрения и результатами проведенных испытаний.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

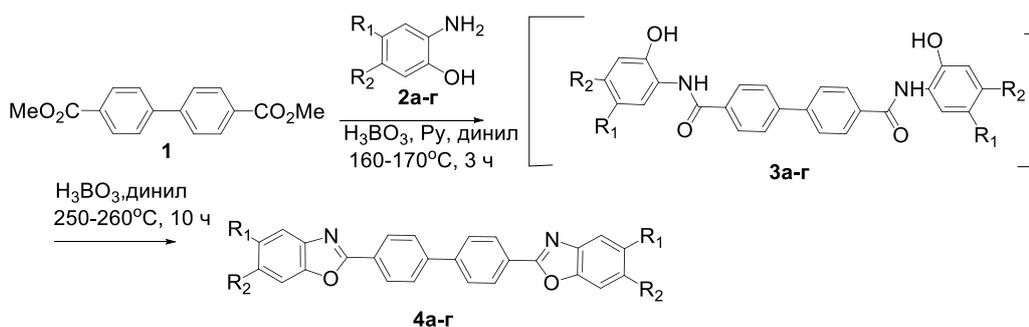
Синтез 4,4'-бис-гетероциклических производных бифенила

Ранее нами совместно со специалистами Могилевского РУП «Химволокно» разработана технология выделения диметилового эфира 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты (ДМЭ БДК). Это позволило нам получать данное соединение в достаточно больших количествах, что делает его дешевым и перспективным исходным соединением для синтеза различных производных бифенила, представляющих практический интерес.

Диметиловый эфир бифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты обладает большим синтетическим потенциалом. Наличие сложноэфирных групп позволяет получать путем несложных химических трансформаций бифенильные производные, содержащие в положениях 4, 4' такие функции, как CH_2X ($\text{X}=\text{OH}$, Hal , CN); COX ($\text{X}=\text{Cl}$, NH_2), альдегидные и нитрильные группы. Эти соединения являются перспективным источником для синтеза бифенилов, содержащих гетероциклический фрагмент, линейных поли- π -сопряженных систем. Кроме того, из-за согласованного влияния двух *n*-карбметоксильных групп и второго бензольного цикла в ДМЭ БДК, электрофильное замещение протекает исключительно в положения 2 и 2', что позволяет получать различные 2- и 2,2'-замещенные производные бифенила. Последние представляют как самостоятельный интерес, так и в качестве интермедиатов для синтеза целого ряда соединений, содержащих в своей структуре бифенил и гетероциклический фрагмент, синтез которых другим путем крайне затруднен.

1. 1. Синтез бис-бензоксазольных производных бифенила [1, 7, 17, 22]

Основным методом получения 2-арилбензоксазолов является реакция конденсации ароматических карбоновых кислот или их хлорангидридов с замещенными *o*-аминофенолами. Однако, при использовании в качестве исходного соединения диметилового эфира 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты известный метод был неэффективен и непригоден для промышленного применения. По результатам исследований нами предложен «one-pot» метод синтеза производных 4,4'-бис(бензоксазол-2-ил)бифенила, который представляет собой конденсацию диэфира **1** с замещенными *o*-аминофенолами **2a-г** в среде высококипящего растворителя в присутствии пиридина и борной кислоты:



2 - 4 а) $\text{R}_1=\text{Me}$, $\text{R}_2=\text{H}$; б) $\text{R}_1=\text{Ph}$, $\text{R}_2=\text{H}$; в) $\text{R}_1=\text{t-Bu}$, $\text{R}_2=\text{H}$; г) $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{R}_2=\text{Me}$

В качестве растворителей применяли диметилформамид, диметилацетамид, дигептиловый, дифениловый эфир и динил (смесь дифенила (26%) и дифенилового эфира (74%)). При использовании амидных растворителей реакция сильно замедляется, что обусловлено недостаточно высокой температурой их кипения для протекания реакции циклоконденсации. Невысокий выход в случае применения дигептилового эфира был связан, по-видимому, с его низкой сольватирующей способностью. Даже после кипячения в течение 24-72 ч образуется трудноразделяемая смесь исходных веществ, продуктов и полупродуктов реакции. Существенное влияние на выход бис-бензоксазолов **4a-g** оказывает соотношение между диэфиром **1** и борной кислотой, используемой в качестве катализатора. Полная конверсия достигается при использовании эквимольного количества катализатора. При меньших концентрациях борной кислоты в оптимальном температурном режиме выход соединений **4a-g** достигает только 63 %. Сравнение экспериментальных результатов позволило сделать заключение, что наиболее эффективным способом является ацилирование замещенных *o*-аминофенолов диэфиром с последующей циклизацией. Первоначальное ацилирование *o*-аминофенолов происходит при температуре 120-140 °С с образованием соответствующих амидов **3a-g**. Их последующая циклизация происходит при температуре 250-260 °С с образованием бензоксазольного фрагмента, что было показано на примере взаимодействия диэфира **1** с 2-амино-5-метилфенолом **2a**, которое было проведено с выделением промежуточно образующегося амида **3a**. Реакцию ацилирования аминофенола можно ускорить добавлением эквимольного количества пиридина, что позволяет за 10-12 часов при 250-260 °С достичь максимального выхода.

В результате наиболее эффективным способом синтеза бис-бензоксазольных производных оказалось ацилирование замещенных *o*-аминофенолов **2a-g** диэфиром **1** с последующей циклизацией промежуточно образующегося амида **3a-g** при температуре 250-260 °С. Сначала реакционную смесь при постоянном перемешивании нагревали до 160-170 °С и выдерживали при этой температуре 3 часа, до полной отгонки летучих веществ (метанол, вода, пиридин). Затем температуру реакционной смеси повышали до 250-260 °С

и выдерживали при этой температуре 10-12 часов. Реакционную массу охлаждали до 150-180°C, разбавляли диметилацетамидом (ДМАА), кипятили два часа, затем охлаждали до 80-90°C. При этой температуре происходила кристаллизация продуктов реакции, которые отделяли фильтрованием и на фильтре промывали горячим ДМАА.

Преимуществами этого процесса являются высокий суммарный выход (до 92% в расчёте на исходный диэфир **1**), а также простота реализации и отсутствие необходимости дополнительной стадии получения амидов 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты.

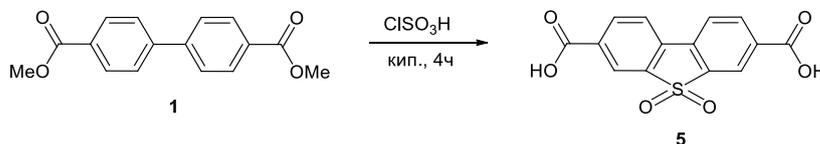
Брутто-состав синтезированных соединений подтвержден данными элементного анализа, строение согласуется с данными ИК и ЯМР ¹H спектров. Синтезированные бис-бензоксазолы **4а-г** являются люминофорами синего-голубого свечения с максимумами флуоресценции в области 435-440 нм.

1.2. Синтез 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты и бис-бензоксазольных производных 5,5-диоксодибензотиофена [4]

Известно, что помимо протяженности цепи сопряжения на интенсивность и цвет свечения существенное влияние оказывает и пространственное строение молекулы. При наличии жесткой структуры уменьшаются безизлучательные потери поглощенной энергии, увеличивается вероятность радиационных переходов. С этой точки зрения, могут представлять интерес соединения, у которых имеется дополнительный цикл между двумя ядрами бифенила. Наличие дополнительного цикла повысит степень копланарности неплоской группировки бифенила, что, возможно, положительно скажется на спектрально-оптических свойствах таких соединений.

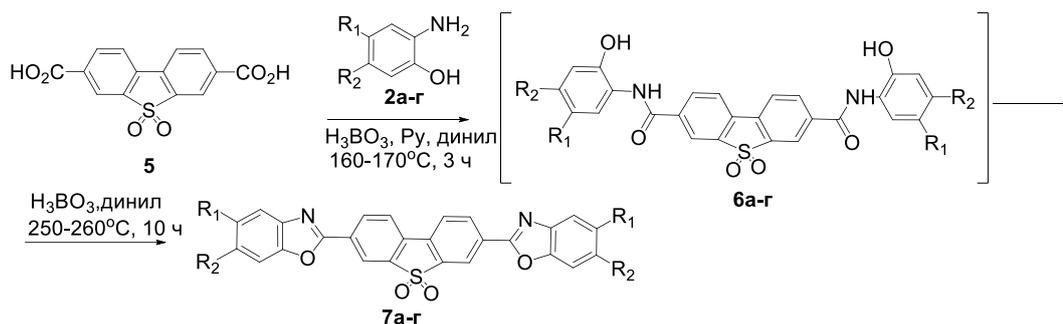
Попытки последовательного введения сульфонового фрагмента в молекулу исходного диэфира **1** через сульфирование серной кислотой, получение сульфохлорида и последующей его циклизацией не привели к желаемому результату. Ранее не описанная 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновая кислота **5** выделена при взаимодействии диэфира **1** с олеумом или хлорсульфоновой кислотой.

Так, при кипячении диметилевого эфира 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты **1** с избытком хлорсульфоновой кислоты при температуре 140-150°C в течение 3-4 часов с количественным выходом образуется 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновая кислота **5**:



Структура соединения **5** доказана комплексом физико-химических свойств. В ИК спектре присутствуют сильные полосы поглощения в области 1310 см^{-1} и 1150 см^{-1} , соответствующие асимметрическим и симметрическим валентным колебаниям связи кислород-сера. Спектр ^1H ЯМР содержал единственный уширенный синглет при δ 8.3 м.д., что позволяло предположить формирование дисульфонового производного по положениям 2, 2' и 6, 6'. Но, согласно данным, полученных при записи масс-спектре соединения **5** (присутствует пик молекулярного иона (M^+) 304), а также ввиду наличия трех синглетных сигналов в спектре ^{13}C ЯМР в области 121-135 м. д. при записи по методике DEPT позволило сделать вывод о наличии только одного гетероцикла по положениям 2 и 2'. Спектр ^1H ЯМР, полученный при рабочей частоте 500 МГц, содержал дублет дублетов с КССВ 8 и 1,5 Гц при 8,34 м.д., дублет с КССВ 1,5 Гц при 8,40 м.д. и дублет с КССВ 8 Гц при 8,42 м.д. Спектр ^{13}C ЯМР содержит 6 сигналов в области 122-137 м.д. и 1 сигнал при 165,9 м.д.

С целью получения новых стабильных люминофоров осуществлена конденсация 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты **5** с замещенными *o*-аминофенолами **2а-г** по схеме:



2, 6, 7 а) $R_1=\text{Me}$, $R_2=\text{H}$; б) $R_1=\text{Ph}$, $R_2=\text{H}$; в) $R_1=t\text{-Bu}$, $R_2=\text{H}$; г) $R_1=\text{H}$, $R_2=\text{Me}$

Конденсацию соединения **5** с 2-амино-4-метилфенолом проводили сплавлением в пиридин гидрохлориде или в среде высококипящих растворителей (динил или дифениловый эфир) в присутствии борной кислоты.

Брутто-состав и строение синтезированных соединений подтверждены данными элементного анализа и ИК и ЯМР ^1H спектров. Бис-бензоксазолы **7а-г** являются люминофорами сине-голубого свечения с максимумами флуоресценции 443-450 нм.

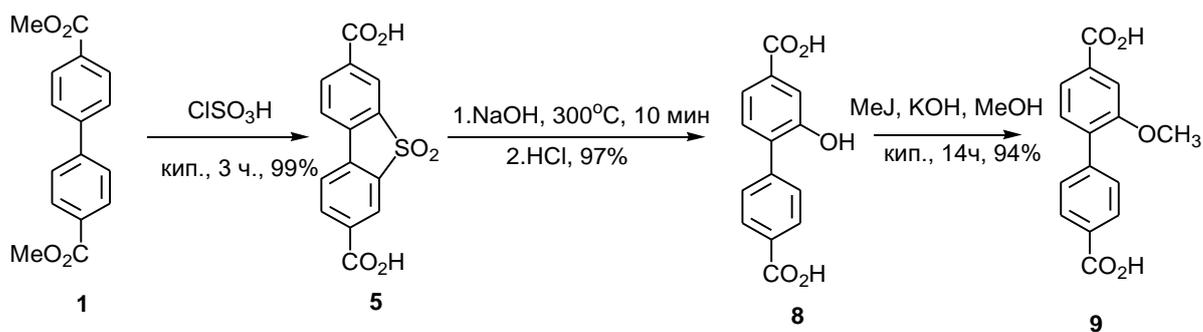
Бис-бензоксазолы **4а-г**, **7** были испытаны в качестве оптических отбеливателей для полиэфиров методом отбеливания полимеров в расплаве (ПО «Химволокно», Могилев). Показано, что эти соединения являются люминофорами синего и сине-голубого свечения, отличаются высокой фото- и термостабильностью и не уступают применяемым импортным оптическим отбеливателям марки «Хосталюкс» и «Увитекс». Были утверждены ТУ РБ 14532025.005-98 «Отбеливатель оптический ОПБ-1» на производство 4,4'-

бис(5-метил-бензоксазол-2-ил-)бифенила, разработан архитектурный проект установки получения оптических отбеливателей.

1.3. Синтез 2-гидрокси(алкокси)бифенилдикарбоновых кислот и бис-бензоксазольных производных 2-гидрокси(алкокси)бифенила и их люминесцентные свойства [3, 4, 18]

Возможным способом получения бис-бензоксазольных производных бифенила с улучшенными люминесцентными свойствами является модификация бифенильного фрагмента путем введения электронодонорных и электроноакцепторных заместителей в одно из бензольных колец.

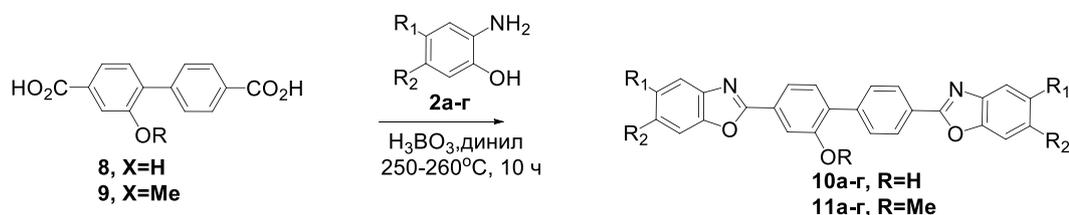
Для введения гидроксильной группы в положение 2 диметилового эфира 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты **1** нами разработана простая и эффективная схема синтеза, позволяющая получать целевое соединение **8** с выходом 92%. Обработка 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты **5** гидроксидом натрия при 300°C приводит к образованию 2-гидрокси-4,4'- бифенилдикарбоновой кислоты **8** с выходом 93%. Были опробованы варианты проведения реакции в водном растворе в автоклаве и щелочное плавление с гидроксидом натрия. Установлено, что раскрытие дибензотиофена **5** в водном растворе гидроксида натрия в автоклаве в течение 2 часов при 300°C и щелочное плавление с избытком гидроксида натрия в течение 15 минут приводит к образованию 2-гидрокси-4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты **8** с количественным выходом. При увеличении времени реакции щелочного плавления до 1 часа образуется смесь неидентифицированных продуктов.



2-Метокси-4,4'-бифенилдикарбоновую кислоту **9** с выходом 95 % получили алкилированием фенола **8** иодметаном в щелочной среде.

Синтез бис-бензоксазольных производных **10а-г**, **11а-г** осуществили взаимодействием соответствующей дикислоты **8**, **9** с алкил(арил)-*o*-аминофенолами **2а-г** по схеме, предложенной для синтеза бис-бензоксазолов **4а-г** из диэфира **1**. Конденсацию 2-гидрокси(метокси)-4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты **8**, **9** с аминофенолами **2а-г** проводили в смеси дифенилового эфира и пиридина в соотношении 4:1 при температуре 250-260 °С в присутствии борной кислоты (100 мол.%). Выход бис-бензоксазольных

производных **10a-г**, **11a-г** составил 87-96%. Алкоксипроизводные **11a-г** получили также альтернативным способом, непосредственным О-алкилированием натриевых солей 4,4'-бис-[бензоксазол-2-ил]-2-гидроксибифенилов **10a-г** галогеналкилами (йодметан, бромэтан) или диметилсульфатом в среде низших алифатических спиртов:



2, 10, 11 а) $\text{R}_1=\text{Me}$, $\text{R}_2=\text{H}$; б) $\text{R}_1=\text{Ph}$, $\text{R}_2=\text{H}$; в) $\text{R}_1=\text{t-Bu}$, $\text{R}_2=\text{H}$; г) $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{R}_2=\text{Me}$

Бис-бензоксазольные производные **10a-г**, **11a-г** люминесцируют в области 415-425 нм. Кроме того, обнаружено, что производные **10a-г**, имеющие во втором положении свободную гидроксильную группу, проявляют свойства флуоресцентных рН индикаторов и в солевой форме имеют желтую люминесценцию.

Так, соединения **10a-г** флуоресцируют в растворах в области $\lambda = 415-425$ нм. В то же время, в солевой форме максимумы флуоресценции соединений **10a-г** смещаются в желто-зеленую область ($\lambda = 570-580$ нм) при практически неизменной частоте поглощения, обнаруживая аномально большой стоксов сдвиг (≈ 240 нм) (рис. 1).

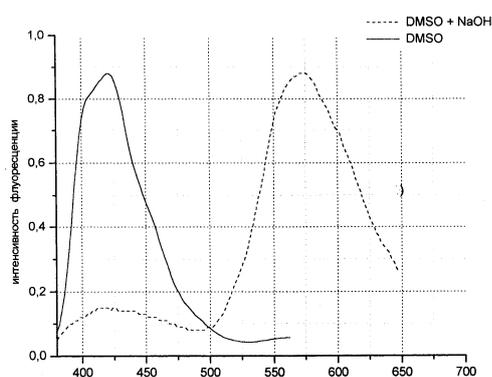
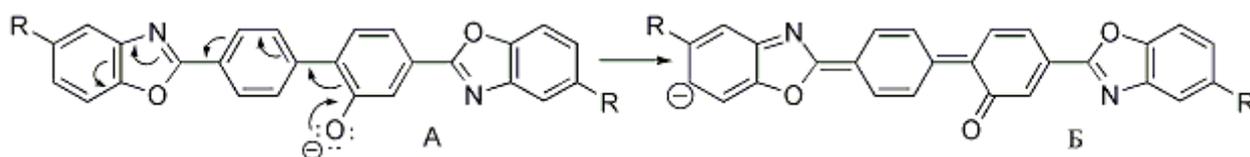


Рис. 1. Спектр флуоресценции соединения **106**.

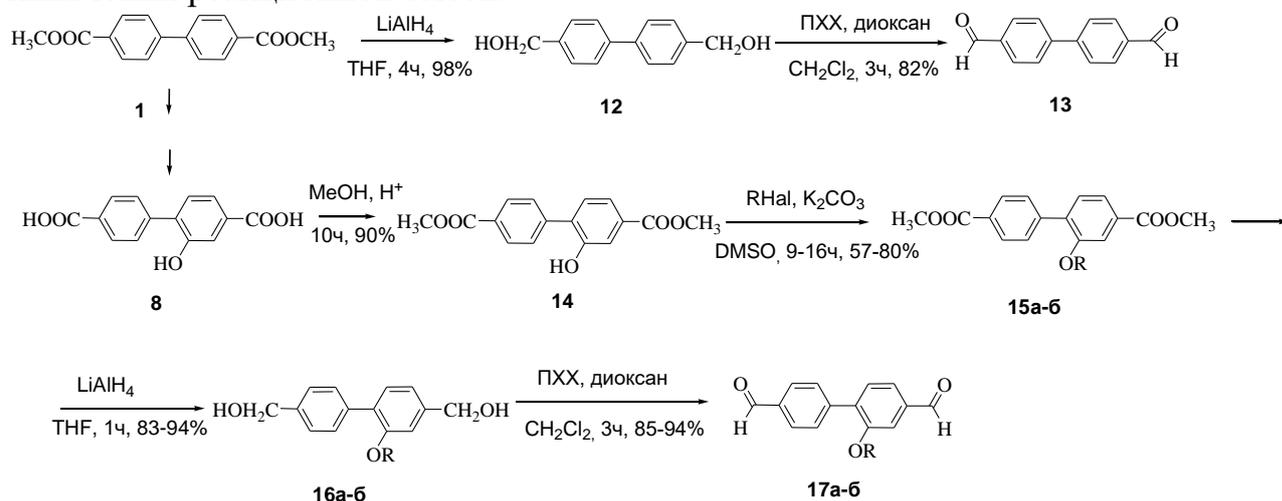
Например, в спектре флуоресценции раствора соединения **106** в диметилсульфоксиде наблюдается максимум при 420 нм, солевая форма флуоресцирует с максимумом 570 нм. Это, по-видимому, объясняется изменением строения возбужденного состояния молекулы. Вероятно, в данном случае сказывается увеличение копланарности в таутомерной форме Б, что ведет к удлинению цепи сопряжения и, следовательно, изменению распределения электронной плотности в молекуле.



1.4. Синтез бис-этиленбензоксазольных производных бифенила и 5,5-диоксодибензтиофена [4, 7, 12, 13, 16, 19]

Для получения люминофоров с максимумом флуоресценции, приближенным к 450 нм, и более высоким квантовым выходом были синтезированы бис-этиленбензоксазольные производные, которые содержат дополнительные этиленовые фрагменты между бифенильным и бензоксазольными структурными единицами. Синтез этих соединений осуществили взаимодействием 2-метилбензоксазолов с диальдегидами на основе бифенила и дибензотиофена.

Установлено, что из всех рассмотренных методов синтеза ключевых промежуточных 4,4'-диформилбифенилов **13**, **17а-б** лишь один, включающий восстановление сложноэфирных групп и последующее окисление спиртовых функций, позволяет синтезировать диальдегиды **13** по довольно простой схеме и может быть рекомендован в качестве препаративного. Кроме того, по данной схеме, в качестве промежуточного соединения образуются первичные спирты **12**, **16а-б**, которые представляют самостоятельный интерес. Восстановление соединений **1**, **15а-б** проводили алюмогидридом лития в тетрагидрофуране при кипячении реакционной смеси.

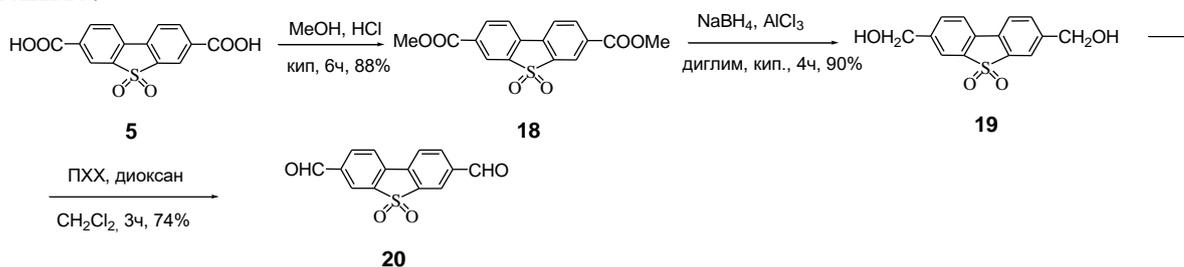


а) R = CH₃, б) R = C₆H₁₃

В результате образуются соответствующие диоксиметилбифенилы **12**, **16а-б** с выходом более 90%.

Для диметилового эфира 5,5-диоксодибензтиофен-3,7-дикарбоновой кислоты **5** использование в качестве восстановителя LiAlH₄ приводит к одновременному восстановлению как сложноэфирных групп так и атома серы в

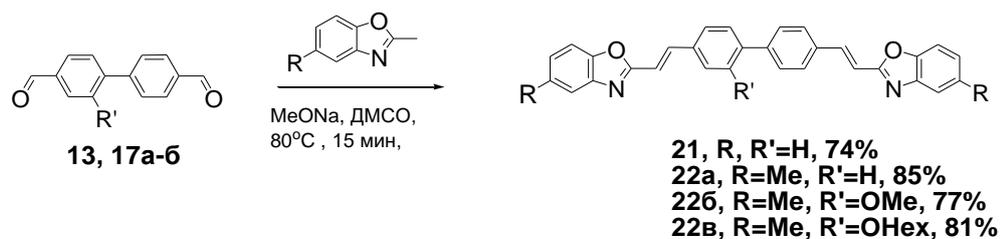
дибензотиофеновом фрагменте. Региоизбирательного восстановления сложноэфирных групп удалось добиться только при использовании реагента, который получали *in situ* из боргидрида натрия и хлористого алюминия в диглиме.



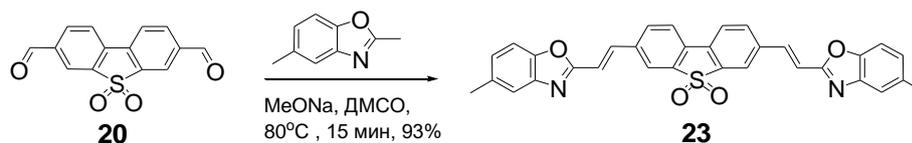
Окисление спиртов **12**, **16а-б**, **19** осуществили комплексом хлорохромат пиридиния (ПХХ)-диоксан-вода и с выходом более 80% получили соответствующие диальдегиды **13**, **17а-б**, **20**. Традиционная методика окисления реагентом Кори (прибавление сухого ПХХ к раствору спирта в хлористом метиле или дихлорэтане) приводила к невысоким (55-65%) выходам вследствие низкой растворимости ПХХ и субстратов в этих растворителях.

В ходе поиска оптимальных условий окисления было обнаружено, что ПХХ образует с диоксаном и водой жидкий комплекс примерного стехиометрического состава $2(\text{CrO}_3 \cdot \text{Py} \cdot \text{HCl}) \cdot 10\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Следует отметить, что образующийся комплекс перестает смешиваться с избытком диоксана. Вышеописанные свойства позволяют предположить образование нестабильного сольватокompлекса ПХХ. Несмотря на то, что образующийся комплекс не смешивается с хлористым метиле и дихлорэтаном, его использование имеет ряд преимуществ: более точную дозировку необходимого количества окислителя, образующаяся реакционная смесь обладает высокой дисперсностью, что существенно уменьшает протекание побочных реакций переокисления, увеличение выхода и чистоты конечного продукта. Предложенная нами методика окисления бензильных спиртов сольватокompлексом ПХХ (реагента Кори) позволяет рекомендовать этот окислитель для труднорастворимых субстратов.

Взаимодействие диальдегидов **13**, **17а-б**, **20** с 2-метилбензоксазолами проводили, в основном, в условиях основного катализа. Вследствие невысокой СН-кислотности 2-метилбензоксазола в качестве катализатора применяли метилат натрия в диметилсульфоксиде. Были получены бис-бензоксазольные производные **21**, **22а-б**, **23** с выходом 83-89%. Известно также, что реакцию СН-кислотных веществ с карбонильными соединениями можно ускорить не только основными, но и кислотными катализаторами. Синтез этенильного производного **22а** в толуоле при катализе серной кислотой протекал с выходом 72%, в диметилформамиде в присутствии хлорида цинка – с выходом 76%.



По аналогичной методике из 5,5-диоксидибензотиофен-3,7-дикарбальдегида **20** было получено этенильное производное **23**.



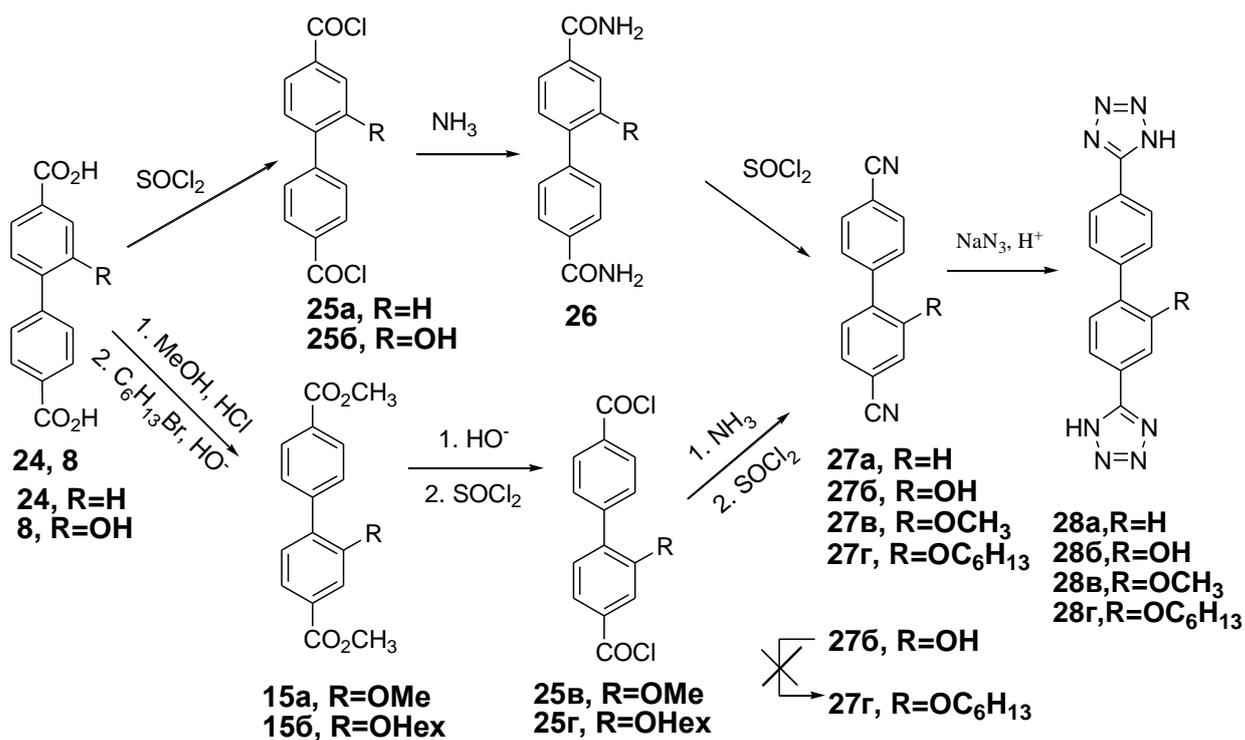
Соединения **21, 22a-в, 23** люминесцируют в области 440-450 нм. Состав полученных соединений **21, 22a-в, 23** подтвержден данными элементного анализа, строение – данными ИК, ПМР – спектроскопии.

Полученные этенильные производные образуют устойчивые аморфные пленки при термовакуумном напылении, показали свою эффективность при использовании в качестве пигментов для люминесцентных красок.

1. 5. Синтез тетразольных производных бифенила [6, 14, 15]

Развитие химии тетразолов в значительной мере определили успешное применение этих соединений в качестве ингибиторов коррозии, компонентов высокоэнергетических материалов, ионных жидкостей, газогенерирующих составов и красителей. Нельзя не отметить все возрастающее значение тетразолов в олигонуклеотидном синтезе и разнообразных каталитических процессах. В случае комбинированного присутствия в молекуле фрагмента бифенила и тетразола соединения проявляют ярко выраженную фармакологическую активность.

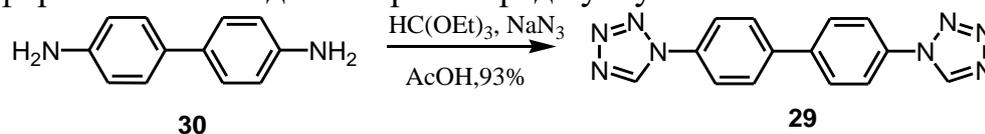
Синтез ряда новых 5-тетразолил бифенилов **30-32** был осуществлен нами по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилов к солям азотистоводородной кислоты в среде высококипящего полярного растворителя по приведенной ниже схеме исходя из бифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты **24** и ее 2-гидроксипроизводного **8**:



Прямое получение амидов кислот взаимодействием аммиака с соответствующими эфирами, несмотря на жесткие условия, протекает с невысоким выходом (до 10%). Амиды кислот **26** получены последовательным омылением сложных эфиров, получением хлорангидридов **25** и ацилированием аммиака без выделения промежуточных продуктов реакции, которые без дополнительной очистки использовались в последующей стадии. При кажущейся громоздкости этого метода выходы амидов **26** близки к количественным. Нитрилы **27** получены кипячением амидов в хлористом тиониле с добавлением каталитических количеств (1-3%) диметилформамида.

Суммарный выход целевых 4,4'-бис(5-тетразолил)бифенилов **29** составил 42 - 52%. Неожиданным оказалась полная дезактивация фенольной группы соединения **27б** в реакции нуклеофильного замещения. Все попытки проведения О-алкилирования различными галогеналкилами были безуспешными. Для синтеза алкокси производного – 2-гексилокси-4,4'-бис(5-тетразолил)бифенила **28г** – потребовались дополнительные стадии получения диэфира **15б** и его омыления в соответствующую кислоту.

Изомерное бис-тетразольному производному **28а** соединение – 4,4'-бис-(1-тетразолил)бифенил **29** – было синтезировано в одну стадию реакцией с этилортоформиатом и азидом натрия в среде уксусной кислоты из бензидина **30**.

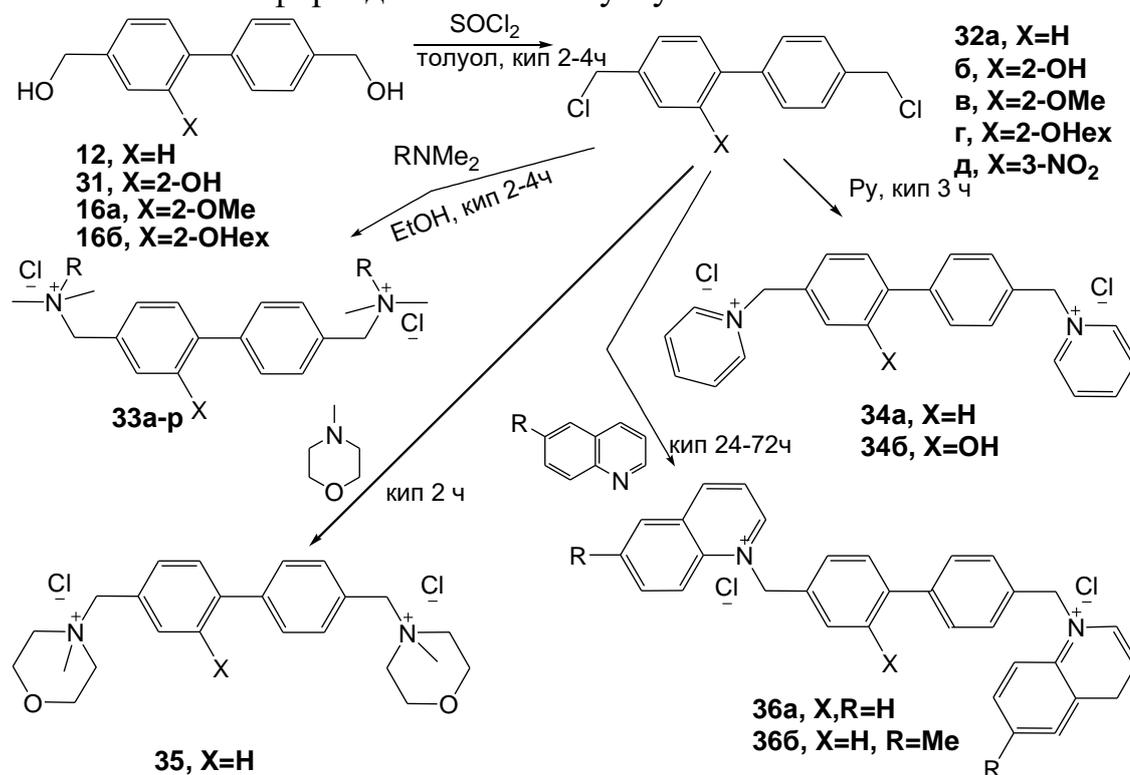


1.6 Синтез бис-четвертичных аммониевых солей замещенных бифенилов [5, 9, 10, 11, 20, 21]

Известно, что наиболее широко применяемым способом синтеза четвертичных аммониевых соединений является взаимодействие третичных аминов с алкилгалогенидами, алкилсульфатами и алкилфосфонатами.

4,4'-Дихлорметилбифенил и 2-замещенные производные **32а-д** получали взаимодействием соответствующих диолов **12**, **16а**, **31** с тионилхлоридом в толуоле. Реакции обмена кипячением диолов в насыщенном спиртовом растворе хлористого водорода, а также в двухфазной системе хлороформ - концентрированная соляная кислота, протекают значительно медленнее и дают равновесную смесь со значительным количеством исходного и промежуточных продуктов обмена.

Кватернизацией ряда диметилалкиламинов и циклических аминов 4,4'-дихлорметилбифенилом и 2-замещенными производными **32а-д** получены четвертичные соли **33-36**. Для кватернизации диметилалкиламинов и N-метилморфолина реагенты кипятили в этаноле или в ацетонитриле в течение 2-4 часов, синтез хинолиновых производных **36а-б** протекал в течение 24 часов. В описанных выше условиях в реакцию кватернизации не вступали 8-гидроксихинолин и эфиры диметиламиноуксусной кислоты.



1.7. Изучение биоцидной активности бис-четвертичных аммониевых солей и тетразольных производных бифенила [5, 6, 9, 10, 11, 20, 21]

К бис-четвертичным аммониевым солям относятся такие эффективные дезинфицирующие препараты как этоний и октенидин. Поэтому были проведены исследования антисептических свойств полученных соединений **33-36**, определена зависимость этих свойств от строения как бифенильного элемента молекулы, так и от состава заместителей при катионе аммония. Изучение противомикробной активности заявленных соединений проводили на штаммах бактерий из коллекции культур микроорганизмов кафедры микробиологии Белорусского государственного университета. По результатам исследований установлено, что наименьшие ингибирующие концентрации при одинаковом строении бифенильного фрагмента имеют N-диметилоктильные производные, соли хинолиния обладают близкой фунгицидной активностью по сравнению с солью диметилоктиламмония и значительно уступают им в бактерицидной активности. Соли пиридиния в сравнении с солями диметилоктиламмония проявляют близкую бактерицидную активность по отношению к грамположительным бактериям и значительно уступают последним в активности по отношению к грамотрицательным бактериям и грибам. Присутствие в положении 2 бифенила алкоксильной группы значительно усиливает фунгицидные свойства этих соединений.

Обработка 0,05-0,1% раствором четвертичных аммониевых солей **34** оказывает фунгицидное действие на возбудителей плесневения и гниения семян, однако приводит к сильному снижению всхожести семян, что может говорить о высокой фитотоксичности этих соединений.

С целью изучения возможности применения синтезированных производных тетразола в качестве фунгицидов для сельского хозяйства и протравливателей семян была исследована их фунгицидная активность и фитотоксичность. Исследована чувствительность патогенных грибов *Botrytis cinerea*, *Fusarium* sp., *Penicillium* sp., *Alternaria* sp., *Colletotrichum* sp. к изомерным 4,4'-тетразолил производным бифенила **28a** и **29**, диметил 2-(1-тетразолил)бифенил-4,4'-дикарбоксилату и его натриевой соли. Наиболее сильное ингибирующее действие на рост патогенных грибов оказало производное 5-тетразолил бифенила **28a**, которое оказывает фунгицидное действие на возбудителей плесневения и гниения семян. Наиболее сильный фунгицидный эффект отмечен при использовании 0,1%-ных растворов образцов 4,4'-ди(1H-тетразол-5-ил)-бифенил-2-ола **28б** и 5,5'-(2-(гексилокси)бифенил-4,4'-диил)бис(1H-тетразола) **28г**. Оптимальное соотношение высокой фунгицидной активности и низкой фитотоксичности определено для 5,5'-(2-(гексилокси)бифенил-4,4'-диил)бис(1H-тетразола) **28г**.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработан эффективный метод синтеза 4, 4'- бис-бензоксазольных производных 4,4'- бифенила и 5,5-диоксо-добензотиофена путем конденсации диметилового эфира бифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты или 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты с алкил(арил) замещенными о-аминофенолами в среде высококипящего растворителя в присутствии пиридина и борной кислоты. Предложенный метод обеспечивает препаративный выход к новым бензоксазольным производным бифенил и дибензотиофена, проявляющим люминесцентные свойства [1, 18].

2. Установлено, что при взаимодействии диметилового эфира 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты с сильными серосодержащими электрофилами – хлорсульфоновой кислотой или олеумом образуется неизвестная ранее 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновая кислота. На основе обнаруженной реакции предложен новый метод синтеза производных 5,5-диоксодибензотиофена, позволяющий получать производные дибензотиофена из замещенных бифенилов с количественным выходом [4].

3. Предложен препаративный метод синтеза ранее не описанной 2-гидроксибифенил-4,4'-дикарбоновой кислоты щелочным раскрытием тиофенового цикла 5,5-диоксодибензотиофен-3,7-дикарбоновой кислоты, который представляет собой эффективный способ функционализации бифенильного фрагмента. Осуществлен синтез новых 2-гидрокси(алкокси)-4,4'-бис(гетероарилзамещенных) производных бифенила [3, 8, 17].

4. Разработан препаративный метод синтеза 4,4'-бифенилдикарбальдегидов и 5,5-диоксодибензотиофендиальдегида окислением соответствующих спиртов новым сольватокмлексом «хлорохромат пиридиния-диоксан-вода». Предложенный для реакции окисления 4,4'-бифенильных и 5,5-диоксодибензотиофеновых спиртов в соответствующие альдегиды новый сольватокмлекс «хлорохромат пиридиния-диоксан-вода» позволяет вводить в реакцию труднорастворимые субстраты; при этом снижается возможность протекания побочных реакций переокисления, увеличивается выход и чистота продукта. Разработанный метод синтеза может быть использован для получения целого ряда труднодоступных ароматических альдегидов [2, 12, 13, 16, 19].

5. Разработан метод синтеза бис-тетразольных производных бифенила. Предложенными в работе методами осуществлен синтез новых функционализированных и гетероциклических производных 4, 4'-бифенилдикарбоновой кислоты, синтез бис-этинилбензоксазольных производных бифенила и 5,5-диоксодибензотиофена, тетразолилбифенилов. Получены ранее

неизвестные бис-четвертичные аммониевые соли замещенных бифенилов и исследована их биологическая активность [5, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15, 20, 21].

Рекомендации по практическому использованию результатов

К практическому применению могут быть рекомендованы:

Предложенный метод синтеза нового оптического отбеливателя – 4,4'-бис(5-метил-бензоксазол-2-ил)бифенила – позволяет получать продукт в одну технологическую стадию, полностью адаптирован к условиям производства на ОАО «МогилевХимволокно». Утверждены ТУ на производство, разработан архитектурный проект установки получения оптических отбеливателей.

Синтезированные в работе производные 5,5-диоксидибензтиофен-3,7-дикарбоновой кислоты - новые гетерофункциональные диарилсульфоны - представляют интерес для исследования их в качестве термо- и фотостабильных электрооптических материалов.

Новые бис-четвертичные аммониевые соли замещенных бифенилов, проявляющие биоцидную активность, могут быть использованы для получения бактерицидных и фунгицидных композиций. Партия бис-четвертичной аммониевой соли, произведенной по разработанным и утвержденным ТУ на производство, поставлена в Республику Казахстан.

Новые тетраольные производные, проявляющие высокую фунгицидную активность в сочетании с низкой фитотоксичностью, могут быть использованы в сельском хозяйстве, в частности, в качестве протравителей семян.

Список публикаций соискателя

1. Препаративный синтез 4,4'-бис-[алкил(арил)бензоксазол-2-ил]-бифенилов / В.К. Ольховик, **Ю. В. Матвеев**, Г. В. Калечиц, А. А. Пап, А.А. Зенюк // Журнал прикладной химии. – 2003. – Т.76, вып. 11. – С.1842–1844.

2. Синтез 4,4'-диформил-2-алкоксибифенилов/ В.К. Ольховик, **Ю. В. Матвеев**, Д. А. Василевский, В. Г. Петушок // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. – 2006. – Сер. хім. навук. – № 3. – С.67–71.

3. Синтез и свойства 4,4'-бис-[5-алкил (арил)бензоксазол-2-ил]-2-гидрокси(алкокси)бифенилов / В. К. Ольховик, **Ю. В. Матвеев**, Г. В. Калечиц, А. А. Пап, А. А. Зенюк // Журнал органической химии. – 2006. –Т. 42, Вып. 8. – С. 1185–1189.

4. Synthesis of polyconjugated molecules with biphenyl, dibenzothioophene, carbazole and phenanthrene units // Vyacheslav K. Olkhovik, Dmitrii A. Vasilevskii, Andrei A. Pap, Galina V. Kalechyts, **Yurii V. Matveienko**, Andrei G. Baran, Nikolay A. Halinowski, Vitalii G. Petushok // ARKIVOC. – 2008 . – Vol. ix. – Issue in Honor of Prof. Oleg Kulinkovich. – P. 69-93.

5. Синтез, антимикробная и фунгицидная активность двойных четвертичных аммонийных солей бифенилов / В. К. Ольховик, **Ю. В. Матвеев**, Д. А. Василевский, Г. В. Калечиц, Р. А. Желдакова // Журнал общей химии. – 2013. – Т. 83, № 2.–С. 275–281.

6. Синтез 1- и (5-тетразолил)бифенилов и оценка их фунгицидной активности / **Ю. В. Матвеев**, А. А. Пап, Л. А. Головченко, В. К. Ольховик // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі.– 2016. – Сер. хім. навук. – № 4.–С. 69–73.

7. Синтез и спектрально-люминесцентные свойства бис(бензоксзол-2-этил)бифенилов/ В. К. Ольховик, Г. В. Калечиц, **Ю. В. Матвеев**, А. А. Зенюк // Международная конференция по люминесценции, посвященная 110-летию со дня рождения академика С. И. Вавилова, Москва, 17-19 окт., 2001: Тез. докл. – М. : Изд-во ФИАН, 2001. – С. 144.

8. Синтез 2-замещенных 4,4-бис-(бензоксазол-2-ил)бифенилов / А. А. Пап, Г. В. Калечиц, **Ю. В. Матвеев**, В. К. Ольховик // XVII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии, г. Казань, 21-26 сентября 2003: Тез. докл. Том. 2. Достижения и перспективы химической науки. – Казань, 2003. – С. 159.

9. Синтез и бактерицидные свойства четвертичных аммониевых солей на основе 2,2'-замещенных бифенилов/ В. К. Ольховик, **Ю. В. Матвеев**, Д. А. Василевский, Г. В. Калечиц, Р. А. Желдакова// XXI международная конференция «Реактив-2008» «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии», Уфа, 14-16 октября 2008 : Тез. докл. – Уфа, 2008. – С. 29 – 30.

10. Синтез и фунгицидная активность ЧАС на основе замещенных бифенилов / В. К. Ольховик, Д. А. Василевский, **Ю. В. Матвеев**, В. Г. Петушок, Р. А. Желдакова, В. В. Лысак / Научно-практическая конференция «Биологически активные вещества: фунд. и прикл. вопросы получ. и применения», Новый Свет, Крым, Украина, 25-30 мая 2009: Тез. докл.– Новый Свет, 2009.– С. 137-138.

11. Стабильные дезинфицирующие композиции на основе перекиси водорода и ЧАСолей / М. Е. Пархач, В. К. Ольховик, **Ю. В. Матвеев**, Р. А. Желдакова/ Научно-практическая конференция «Биологически активные вещества: фунд. и прикл. вопросы получ. и применения», Новый Свет, Крым, Украина, 25-30 мая 2009: Тез. докл.– Новый Свет, 2009.– С. 145-146.

12. Матвеев, Ю. В. *трет*-Бутиловый эфир хромовой кислоты–эффективный нейтральный реагент для окисления непредельных спиртов / Ю. В. Матвеев, А. А. Пап, В. К. Ольховик / VII международная конференция «Radostim 2011», Минск, 2-4 ноября 2011: Тез. докл, – Минск, 2011. – С. 156.

13. Матвеевко, Ю.В. Сольватоккомплексы хлорхромата пиридиния-эффективные реагенты окисления спиртов / Ю. В. Матвеевко, А. А. Пап, В. К. Ольховик // XXV юбилейная международная конференция «Реактив-2011» «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии», г. Уфа, 6-8 декабря 2011: Тез. докл. –Уфа, 2011.- С. 88–89.

14. Матвеевко, Ю.В. Синтез 1-тетразолил производных бифенила / Ю. В. Матвеевко, А. А. Пап, В. К. Ольховик / IV международная конференция «Химия, структура и функция биомолекул», Минск, 17-19 октября 2012: Тез. докл. – Минск, 2012. – С.65.

15. Матвеевко, Ю.В. Синтез 4,4'-бис-(5-тетразолил)производных бифенила/ Ю. В. Матвеевко, А. А. Пап, В. К. Ольховик // XXVI международная конференция «Реактив-2012» «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии», Минск, 2-4 октября 2012 : Тез. докл.– Минск, 2012. – С. 39.

16. Матвеевко, Ю.В. Сольватоккомплексы хлорхромата пиридиния-эффективные реагенты для окисления спиртов / Ю. В. Матвеевко, А. А. Пап, В. К. Ольховик / XXVII международная конференция «Реактив-2013» «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии», Иркутск, 21-25 октября 2013: Тез. докл.– Иркутск, 2013. –С. 79.

17. Способ получения 2-гидрокси-4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты // В.К. Ольховик, **Ю. В. Матвеевко**, Г. В. Калечиц, А. А. Пап, А.А. Зенюк / Пат. ВУ № 6194, 30.06.2004.

18. Способ получения производных 4,4-бис(бензоксазол-2-ил)бифенила / В. К. Ольховик, Г. В. Калечиц, **Ю. В. Матвеевко**, А. А. Пап, А. А. Зенюк, А. А. Эрдман / Пат. ВУ № 5137 30.06.2003.

19. Способ селективного окисления спиртов и способ получения жидкого комплекса пиридинийхлорхромата / В. К. Ольховик, Г. В. Калечиц, Ю. В. Матвеевко / Пат. ВУ № 10949 30.08.2007.

20. Четвертичные аммониевые соли замещенных бифенилов, обладающие противомикробной активностью / В. К. Ольховик, **Ю. В. Матвеевко**, В. А. Василевский, Г.В. Калечиц, Н. А. Галиновский, Р. А. Желдакова, Садрия Мариам, Е. Л. Никитина / Пат. ВУ № 13645 2010.06.23.

21. Четвертичные аммониевые соли замещенных бифенилов, обладающие фунгицидной активностью / В. К. Ольховик, **Ю. В. Матвеевко**, Д. А. Василевский, Г. В. Калечиц, Н. А. Галиновский, Р. А. Желдакова, В. В. Лысак / Пат. ВУ № 14430 от 2011.02.28.

22. Отбеливатель оптический ОПБ-1. Технические условия ВУ 14532025.005. – Введ. 11. 01.1999 – Минск: Белорус. гос. ин-т стандартизации и сертификации, 1999. – 13 с.

23. Соль четвертичная аммониевая БФ-ЧАС-М428. Технические условия ВУ 100289145.021-2014. – Введ. 19. 12.2014 – Минск: Белорус. гос. ин-т стандартизации и сертификации, 2014 – 19 с.

РЕЗІЮМЭ

Мацвеенка Юрый Вячаслававіч

Сінтэз біс-гетэрацыклічных біфенілаў

Ключавыя словы. Біфеніл, бензаксазолы, пірыдзінхлорхрамат, чацвярцічныя аммоніевыя солі, тэтразолы.

Мэта работы. Сінтэз новых біс-гетэрацыклічных біфенілаў.

Прадмет даследавання. Сінтэз вытворных 4,4'-біфенілдыкарбонавай і 5,5-дыоксибензатыафен-3,7-дыкарбонавай кіслот

Аб'екты даследавання. 4,4'-біфенілдыкарбонавая кіслата і яе вытворныя.

Метады даследавання. Сучасныя метады арганічнага сінтэзу, УФ, ІК і ЯМР спектраскапія, мас-спектраметрыя, элементны аналіз.

Атрыманя вынікі і навізна. Распрацаваны эфектыўныя метады сінтэзу вытворных 5,5-дыоксибензатыафен-3,7-дыкарбонавай і 2-гідроксібіфенілдыкарбонавай кіслот з даступнага дыметылавага эфіру 4,4'-біфенілдыкарбонавай кіслаты.

Прапанаваны для рэакцыі акіслення 4,4'-біфенільных і 5,5-дыоксибензатыафенавых спіртоў у адпаведныя альдэгіды новы сольватокмплекс «хлорхрвмат пірыдынія-дыаксан-вада» дазваляе ўводзіць у рэакцыю цяжкарашчынныя субстраты; пры гэтым зніжаецца магчымасць праходжання пабочных рэакцый пераакіслення, павялічваецца выхад і чысціня прадукту.

Прапанаванымі ў працы метадамі ажыццёўлены сінтэз новых функцыяналізаваных і гетэрацыклічных вытворных 4,4'-біфенілдыкарбонавай кіслаты, сінтэз біс-этенілбензоксазольных вытворных біфеніла і 5,5-дыоксибензатыафена, тетразалілбіфенілаў. Атрыманы раней невядомыя біс-чацвярцічныя аммоніевыя солі замешчаных біфенілаў, якія валодаюць біоцыднай актыўнасцю.

Вобласць прымянення. Хімія гетэрацыклічных злучэнняў.

РЕЗЮМЕ

Матвеевко Юрий Вячеславович

Синтез бис-гетероциклических бифенилов

Ключевые слова: бифенил, бензоксазолы, пиридинхлорхромат, четвертичные аммониевые соли, тетразолы.

Цель работы: синтез новых бис-гетероциклических бифенилов.

Объекты исследования: 4,4'-бифенилдикарбоновая кислота и ее производные

Предмет исследования: синтез производных 4,4'-бифенилдикарбоновой и 5,5'-диоксодибензтиофен-3,7-дикарбоновой кислот

Методы исследования: Современные методы органического синтеза, УФ, ИК и ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, элементный анализ.

Полученные результаты и новизна. Разработаны эффективные методы синтеза производных 5,5'-диоксодибензтиофен-3,7-дикарбоновой и 2-гидроксибифенилдикарбоновой кислот из доступного диметилового эфира 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты.

Предложенный для реакции окисления 4,4'-бифенильных и 5,5'-диоксодибензтиофеновых спиртов в соответствующие альдегиды новый сольватокмплес «хлорохромат пиридиния-диоксан-вода» позволяет вводить в реакцию труднорастворимые субстраты; при этом снижается возможность протекания побочных реакций переокисления, увеличивается выход и чистота продукта.

Предложенными в работе методами осуществлен синтез новых функционализированных и гетероциклических производных 4,4'-бифенилдикарбоновой кислоты, синтез бис-этиленбензоксазольных производных бифенила и 5,5'-диоксодибензтиофена, тетразолилбифенилов. Получены ранее неизвестные бис-четвертичные аммониевые соли замещенных бифенилов, обладающие биоцидной активностью.

Область применения. Химия гетероциклических соединений .

SUMMURY

Matsveyenka Yuri Vyachaslavavich

Synthesis of bis-heterocyclic biphenyls

Key words. Biphenyl, benzoxazoles, pyridinium chlorochromate, quaternary ammonium salts, tetrazoles.

The aims of the study. Synthesis of new bis-heterocyclic biphenyls.

The object of research. 4,4'-biphenyl dicarboxylic acid and its derivatives

The subject of the study. Synthesis of the derivatives of 4,4'-biphenyl dicarboxylic and 5,5-dioxodibenzothiophene-3,7-dicarboxylic acids

Research methods. Modern methods of organic synthesis, UV, IR and NMR spectroscopy, mass spectrometry, elemental analysis.

The results obtained and the novelty. Effective methods for the synthesis of the derivatives of 5,5-dioxodibenzothiophene-3,7-dicarboxylic and 2-hydroxybiphenyldicarboxylic acids from the available dimethyl ester of 4,4'-biphenyldicarboxylic acid have been developed.

Proposed for the oxidation reaction of 4,4'-biphenyl and 5,5-dioxodibenzothiophene alcohols in the corresponding aldehydes, the new solvatocomplex "pyridinium chlorochromate – dioxane - water" makes it possible to introduce hardly soluble substrates in the reaction; at the same time, the possibility of side reactions of peroxidation is reduced, the yield and purity of the product increase.

The methods proposed in the work carried out the synthesis of new functionalized and heterocyclic derivatives of 4,4'-biphenyldicarboxylic acid, the synthesis of bis-ethenylbenzoxazole derivatives of biphenyl and 5,5-dioxodibenzothiophene, tetrazolylbiphenyls. Previously unknown bis-quaternary ammonium salts of substituted biphenyls possessing biocidal activity were obtained.

Application area. Chemistry of heterocyclic compounds.