

АННОТАЦИЯ

диссертации на соискание степени доктора философии PhD по специальности 8D07105 «Химическая технология органических веществ» Аманкуловой Динары Еркиновны на тему «Разработка метода некаталитического синтеза *мета*-арилоксифенолов из 1,3-циклогенсандиона»

Общее описание работы. Целью этого проекта является разработка метода некаталитического синтеза *мета*-(арилокси)фенолов из 1,3-циклогександиона. Цель состоит в том, чтобы создать простой и эффективный способ получения метазамещенных фенолов с использованием легкодоступных исходных материалов.

Актуальность темы исследования. *Мета*-(арилокси)фенолы широко изучались в связи с их эффективными и универсальными химическими свойствами. Они служат полезными синтетическими промежуточными продуктами для синтеза природных и биологически активных соединений, таких как фармацевтические препараты, агрохимикаты и красители. Кроме того, *мета*-(арилокси)фенолы проявляют исключительную антиоксидантную, противомикробную и противовоспалительную активность, что делает их потенциальными кандидатами для широкого спектра промышленных и медицинских применений.

Более того, метазамещенная природа этих фенолов дополнительно повышает их эффективность, придавая уникальные стерические и электронные свойства, которые можно оптимизировать для конкретных применений. Это свойство позволяет разрабатывать высокоселективные и эффективные катализаторы, лиганды и хиральные вспомогательные вещества, которые используются во многих химических процессах, включая асимметрический синтез, реакции кросс-сочетания и полимеризацию.

Синтез *мета*-(арилокси)фенолов долгое время был проблемой органической химии из-за сложного характера реакции и трудностей, связанных с достижением высоких выходов и селективности. Традиционные методы синтеза включают использование катализаторов на основе переходных металлов, которые могут быть дорогими и часто требуют жестких условий реакции, что может привести к нежелательным побочным продуктам и низким выходам. Кроме того, использование переходных металлов может создавать экологические проблемы, а наличие остатков металлов в конечном продукте может ограничивать их применение в различных отраслях, включая фармацевтику и материаловедение.

Кроме того, стерические и электронные свойства метазамещенных фенолов сильно зависят от конкретных присутствующих заместителей, что может еще более затруднить синтез этих соединений. Достижение точного контроля над положением и природой заместителей может быть затруднено, а

небольшие изменения условий реакции могут привести к значительным изменениям в распределении и свойствах продукта.

Несмотря на эти проблемы, разработка эффективных и практичных методов синтеза *мета*-(арилокси)фенолов имеет большое значение из-за их широкого спектра применений, включая их использование в качестве синтетических промежуточных продуктов, а также в медицинских и промышленных целях. В связи с этим продолжают работы по разработке более эффективных и экологически чистых методов их синтеза, что позволит более широко использовать их в различных областях химии.

Степень развития проблемы. Современное состояние исследований по синтезу *мета*-(арилокси)фенолов показало значительный прогресс. Хотя для синтеза этих соединений были разработаны различные методы, некаталитический подход представляет особый интерес из-за его потенциала для производства в промышленных масштабах и снижения стоимости. Недавние исследования были сосредоточены на оптимизации условий реакции и повышении выхода, а также на изучении универсальности полученных соединений в различных областях применения.

Несмотря на прогресс, достигнутый в этой области, все еще есть возможности для дальнейшего развития эффективных и практичных методов некаталитического синтеза *мета*-(арилокси)фенолов. Будущие исследования могут быть сосредоточены на использовании альтернативных условий реакции и реагентов для повышения выхода и селективности, а также на разработке новых способов синтеза для доступа к более сложным и разнообразным структурам.

Цель диссертационного исследования. Целью настоящего диссертационного исследования является разработка эффективного и нового метода синтеза *мета*-(арилокси)фенолов из 1,3-циклогександиона.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

- образование 3-хлорциклогекс-2-ен-1-она из циклогексан-1,3-диона с использованием реактива Вильсмейера;
- проведение исследований условий получения 3-(арилокси)циклогекс-2-ен-1-она по реакции нуклеофильного замещения;
- введение направляющей группы путем C(2) бромирования 3-(арилокси)циклогекс-2-ен-1-она;
- проведение исследований условий синтеза *мета*-(арилокси)фенолов методом окислительной ароматизации;
- структурный анализ синтезированных соединений различными методами, такими как ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия и ЯМР-спектроскопия;
- представление технологических схем для разработанных методов синтеза промежуточных и конечных соединений и расчет материального баланса производства.

Основные положения диссертации, представляемой на защиту:

1. Был разработан новый подход к синтезу *мета*-(арилокси)фенолов через циклогексан-1,3-дион, включающий четырехстадийный протокол синтеза. Этот метод дал восемь *мета*-(арилокси)фенолов в больших количествах со средним выходом 66% для всех восьми соединений.

2. Метод позволяет избежать операций по обходу орто-, пара-направленного действия кислорода, что приводит к упрощению и оптимизации процесса синтеза. Требуемое соотношение 1,3-функциональных групп присуще легкодоступному исходному материалу циклогексан-1,3-диона, что обеспечивает легкий доступ к желаемым *мета*-(арилокси)фенолам.

3. Метод синтеза не требует использования тяжелых металлов или лигандов, что делает его более экологически чистой и безопасной заменой традиционным методам.

Объектами исследования в данной диссертационной работе являются циклогексан-1,3-дион и его производные, а также различные реагенты и условия синтеза *мета*-(арилокси)фенолов.

Предметом исследования является разработка нового эффективного метода синтеза *мета*-(арилокси)фенолов из циклогексан-1,3-диона.

Диссертация выполнена в соответствии с приоритетами развития науки, утвержденными Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан. В частности, это касалось научных исследований в области естественных наук.

Методы исследования - масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия, спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C .

Научная новизна работы.

- Новый и эффективный метод некаталитического синтеза *мета*-арилоксифенолов из 1,3-циклогександиона в четыре стадии. Все этапы не требуют высокой температуры и не включают тяжелые металлы или лиганды.

- Метод был успешно использован для синтеза восьми различных *мета*-арилоксифенолов, четыре из которых ранее не были описаны в литературе. Кроме того, метод дал 16 промежуточных продуктов, 14 из которых ранее не упоминались в литературе.

- Химическая структура вновь синтезированных соединений впервые охарактеризована с использованием комбинации аналитических методов.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретическая значимость разработанного метода заключается в открытии нового эффективного подхода к синтезу *мета*-(арилокси)фенолов из 1,3-циклогександиона. Этот подход предлагает уникальную альтернативу традиционным методам, которые включают использование тяжелых металлов или лигандов и требуют дополнительных шагов, чтобы обойти орто-, пара-направленный эффект кислорода.

Практическая значимость этого метода заключается в его перспективности для промышленного применения, поскольку он предлагает

экономичный и экологически безопасный подход к синтезу *мета*-(арилокси)фенолов. Эти соединения имеют широкий спектр применения в различных областях, включая фармацевтику, агрохимию и красители, а также при создании высокоселективных и эффективных катализаторов, лигандов и хиральных вспомогательных веществ, используемых в различных химических процессах. Разработанный метод также может быть использован в качестве платформы для синтеза новых метазамещенных фенольных соединений с заданными стерическими и электронными свойствами, которые могут быть оптимизированы для конкретных промышленных и медицинских приложений.

Соответствие приоритетным направлениям развития науки или государственным программам. Диссертация выполнена в соответствии с приоритетами развития науки, утвержденными Высшей научно-технической комиссией при Правительстве Республики Казахстан. В частности, это касалось научных исследований в области естественных наук.

Личный вклад автора. Автор внес значительный вклад в разработку и проведение экспериментов, решение теоретических и практических задач, интерпретацию результатов. Она сотрудничала с исследователями лаборатории группы доктора Клайва в Университете Альберты.

Также она сыграла ключевую роль в подготовке и написании обзорной статьи, опубликованной в журнале «Молекулы». Кроме того, автор синтезировал 24 соединения из 51, рассмотренных в статье, опубликованной в журнале «Тетраэдр».

Апробация работы. Основные положения и результаты диссертации представлены и обсуждены на международной конференции: конференция студентов и молодых ученых «Фараби Әлемі – 2023» в 2023 году.

Публикации. В ходе исследования, проведенного для данной диссертации, было опубликовано три научных статьи. Включая статью в журнале *Tetrahedron* с рейтингом Q2 (с процентилем 60%) и еще одну статью в журнале *Molecules* с рейтингом Q2 (с процентилем 83%). Кроме того, результаты этого исследования были представлены и обсуждены на международных конференциях, таких как конференция студентов и молодых ученых «Фараби Әлемі – 2023» в 2023 году.

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена в виде 115 страниц машинописного текста и включает сокращения, введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы и список использованных источников из 128 пунктов, а также приложение на 50 страниц. Диссертационная работа содержит 75 схем, 5 рисунков и 25 таблиц.