

На правах рукописи

ФЕДЕНОК Лидия Георгиевна

**МЕХАНИЗМ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕКОТОРЫХ
РЕАКЦИЙ АЦЕТИЛЕНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

(02.00.03 – органическая химия)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора химических наук

Новосибирск – 2008

Работа выполнена в Институте химической кинетики и горения Сибирского
отделения Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор А.А. Мороз

доктор химических наук В.Н. Сильников

доктор химических наук, профессор Б.А. Шаинян

Ведущая организация

Московская государственная академия
тонкой химической технологии
им. М.В. Ломоносова (г. Москва)

Защита состоится «10» октября 2008 года в 9 ч 15 мин на заседании диссертаци-
онного совета Д 003.049.01 при Новосибирском институте органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН по адресу: 630090, Новосибирск-90, пр. академика
Лаврентьева, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского института
органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН.

Автореферат разослан « » _____ 2008 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор химических наук



Т.Д.Петрова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность проблемы. Невозможно переоценить важность ацетиленовых соединений как в основном, так и тонком органическом синтезе. Показательно, что первые промышленные органические синтезы строились главным образом на базе ацетиленов. Так, на основе каталитических превращений незамещенного ацетилена было налажено производство стратегически важных продуктов, составляющих основу крупномасштабного органического синтеза: ацетальдегида, акрилонитрила, хлорвинила, винилацетата, пропаргилового спирта и др. Специфика химического поведения ацетиленов обусловлена высоко энергетической тройной связью и подвижным этинильным водородом. Она определяет легкость, с которой ацетиленовые соединения вступают во многие реакции: присоединение по тройной связи (электрофильное, нуклеофильное, радикальное), π -комплексобразование, замещение водорода и т.д. В моно- и дизамещенных функционализированных ацетиленах реакционная способность как тройной связи, так и этинильного водорода, очень сильно зависит от строения молекулы в целом. Это определяет разнообразие химических превращений замещенных ацетиленов, которое так привлекает внимание химиков-синтетиков. Высокая и разнообразная реакционная способность ацетиленовых соединений делает их удобными блоками при конструировании сложных молекулярных структур и ансамблей самого разного назначения. Построение новых структур происходит как с раскрытием тройных связей, так и с их сохранением. Существенно отметить, что ацетиленовые соединения сложных структур часто сами обладают полезными с практической точки зрения качествами. Среди них известны лекарственные препараты (этинилированные гормоны, эндиновые антибиотики, треморин, паргилин и др.), элементы молекулярной электроники, молекулы распознавания, пленки Лэнгмюра-Блоджетт и т.д. Вместе с тем, приходится констатировать, что синтетический потенциал ацетиленовых соединений раскрыт еще далеко не полностью. Одна из главных причин этого – существенный пробел в понимании механизмов превращения сложных ацетиленов. Если механизмы реакций простых ацетиленов из области основного крупнотоннажного органического синтеза изучены достаточно хорошо, то в тонком синтезе это направление только развивается. В этой связи, изучение реакций сложных ацетиленовых соединений с выяснением механизмов, лежащих в их основе, является задачей актуальной, заслуживающей особого внимания. Чаще всего сборка сложных структур с участием ацетиленовых составляющих происходит на заключительной стадии многостадийных процессов, что придает особую значимость правильности выбора ее условий. Это можно сделать успешно лишь в том случае, если известны фундаментальные основы используемой реакции. Представляемая к защите диссертационная работа является частью исследований Лаборатории органических сопряженных систем, направленных на разработку методов синтеза и изучение химических превращений ацетиленов ароматического, гетероароматического и хинонного рядов.

Цель работы: изучить механизмы представительного круга реакций ацетиленовых соединений; на основе понимания механизмов реакций расширить область их применения; экспериментально изучить новые синтетические возможно-

сти реакций и, тем самым, подтвердить результативность используемого подхода. В работе планировалось изучение как конструктивных реакций, усложняющих скелет молекулярных структур, так и деструктивных реакций, протекающих с расщеплением $\equiv\text{C}-\text{C}$ -связи и образованием терминальных ацетиленов.

Научная новизна. Впервые зафиксирован, выделен и охарактеризован ключевой интермедиат в реакции циклизации *виц*-алкиниларендиазониевых солей (синтез Рихтера). Экспериментально показано, что дальнейшие превращения интермедиата, имеющего 5-членное строение 3-*H*-пиразольного цикла, происходят в зависимости от создаваемых условий реакции и строения субстрата либо с сохранением размера гетероцикла, либо с его расширением в 6-членный пиридазиновый цикл. На основании экспериментальных данных и квантово-химических расчетов предложен многостадийный механизм циклизации, коренным образом изменяющий существовавшие представления о нем, как одностадийном процессе. Установлена связь строения субстрата с его реакционной способностью, определяющей скорость реакции и ее направленность с образованием в качестве продуктов реакции производных циннолина или индазола. Ранее реакция Рихтера рассматривалась исключительно как метод получения замещенных циннолинов.

В работе сформулированы основные положения, касающиеся решения проблем циклизации *виц*-функционализированных алкиниларенов, и обозначены основные способы инициирования такого рода циклизаций.

Обнаружено окислительное дегидрирование 1-амино-2-(3-гидрокси-3-фенилпропин-1-ил)-9,10-антрахинона под действием алифатических аминов с образованием соответствующего кетона. Сделано предположение о механизме этого превращения. Установлено, что, если дегидрирование происходит в присутствии первичных или вторичных аминов, образующийся кетон сразу присоединяет амин с получением аддуктов, легко циклизующихся в 4-диалкиламино- или 4-алкиламино-2-фенилнафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионы.

Впервые проведено систематическое исследование кинетики окислительной дегидроконденсации терминальных ацетиленовых соединений разного строения в широком диапазоне изменения условий. На основании анализа и сопоставления полученных кинетических и расчетных данных сформулирована единая концепция механизма реакции. Ключевая стадия механизма – энергетически выгодное синхронное окисление двух ацетиленид-анионов с одновременным образованием новой $\text{C}-\text{C}$ -связи. Установлена взаимосвязь строения терминальных ацетиленов с их реакционной способностью в этой реакции. Выяснена причина «аномального» поведения пропаргилового спирта в реакции окислительного сочетания в буферном растворе. Определена роль ионов меди, как необходимой компоненты в реакции окислительной дегидроконденсации. Представлена общая картина механизма этой сложной многокомпонентной каталитической реакции.

Выяснена роль доноров протонов в реакциях щелочного расщепления α -ацетиленовых спиртов и α -ацетиленовых кетонов. В соответствии с этим уточнены механизмы реакций расщепления. Результаты использованы при разработке эффективных способов получения длинноцепных 1,3-алкадиинов из третичных диацетиленовых спиртов и терминальных ацетиленов из α -ацетиленовых кетонов.

Практическая ценность работы. Разработан эффективный способ проведения реакции Рихтера с разделением стадий диазотирования *виц*-амино(алкинил)аренов и циклизации образующихся диазониевых солей. Новый способ имеет важное препаративное значение, т.к. позволяет независимо варьировать условия как диазотирования, так и циклизации. Возможность избирательного создания условий циклизации позволила распространить ее даже на очень лабильные субстраты, что значительно повысило синтетический потенциал этой реакции.

Разработан способ получения 4-диалкиламино(или алкиламино)нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионов, содержащих в положении 2 различные функциональные или функциональносодержащие заместители.

Найден удобный препаративно одностадийный способ получения 4-диалкиламино-2-фенилнафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионов, основанный на реакции 1-амино-2-(3-гидрокси-3-фенилпропинил)антрахинона со вторичными аминами и циклизации образующихся аддуктов – 1-амино-2-(бензоил-1-диалкиламино-винил)антрахинонов.

В рамках изученного механизма щелочного расщепления α -ацетиленовых кетонов предложен новый способ проведения реакции с добавками воды, выполняющей роль катализатора.

Предложен оригинальный способ получения терминальных ацетиленов ароматического, гетероароматического и алифатического рядов на основе доступного фенилацетилена и хлорангидридов кислот разного строения.

Разработан путь синтеза 1-(2-пиридил)гептакоза-12,14-диина, мономера для пленок Лэнгмюра-Блоджетт, обладающих сенсорными свойствами на присутствие сероводорода в атмосфере.

Апробация работы. Материалы диссертации представлялись на IV (Алма-Ата, 1972), V (Тбилиси, 1975) и VI (Баку, 1979) Всесоюзных конференциях по химии ацетилена, Всесоюзной конференции по химии хинонов и хиноидных соединений (Красноярск, 1991), 15-th International Congress of Heterocyclic Chemistry (Taiwan, 1995), Международной конференции «Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов» (Москва, 2001), Международной конференции, посвященной 70-летию академика В.А. Коптюга, «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2001), VI Voevodsky Conference. Physics and Chemistry of Elementary Chemical Processes (Novosibirsk, 2002), XVII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Казань, 2003). Выполнение исследования поддержано грантами РФФИ: № 95-03-08910а; № 99-03-33121а; № 01-03-32455а.

Публикации. Основные результаты работы опубликованы в 25 статьях, 1 обзоре, тезисах 13 докладов, защищены 1 авторским свидетельством.

Структура работы. Материал диссертации изложен на 278 страницах печатного текста, содержит 39 таблиц и 67 рисунков. Работа состоит из введения, 2-х основных глав (каждая включает литературные данные, обсуждение результатов, заключение и эксперимент), третьей главы (включает обсуждение результатов и эксперимент), выводов и списка используемой литературы, включающего 192 наименования.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

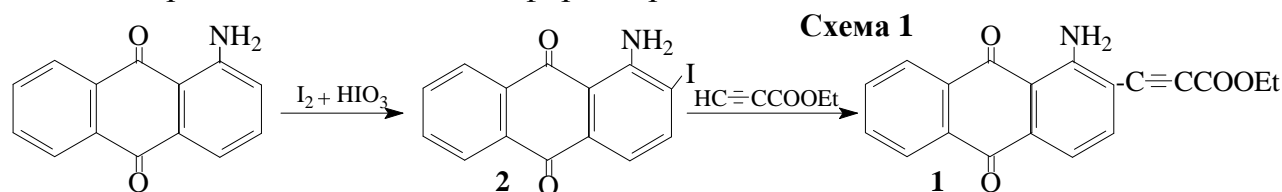
1. Особенности циклизации ацетиленовых производных amino-9,10-антра- и 1,4-нафтохинонов.

Циклизации *виц*-функционализированных алкиниларенов, принадлежащие к числу конструктивных реакций, наиболее характерное и широко используемое превращение ацетиленовых соединений. Это один из наиболее удобных путей построения конденсированных полициклических гетероароматических структур, включающих разные гетероатомы: N, O, S, Te, Se и т.д. Закономерности циклообразования исследовались нами на примере циклизаций *виц*-амино(алкинил)нафто- и антрахинонов. Исследование циклизаций в ряду хинонов представляло особый интерес, так как сочетание в продуктах реакции фармакофорных хинонного ядра и азотистого гетероцикла делало их весьма перспективными объектами для изучения биологической активности. В работе была поставлена задача выяснить, как строение субстрата влияет на процесс циклизации и на состав продуктов реакции.

1.1. Разработка пути синтеза функционализированных нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионов.

В нафтохинолиндионах ядро антрахинона аннелировано пиридиновым циклом. Но их можно рассматривать как структуры, состоящие из конденсированных ядер нафтохинона и хинолина. Известно, что многие природные производные антра- и нафтохинона проявляют высокую противоопухолевую активность. К такого рода соединениям относятся антрациклиновые антибиотики, например, адриамицин, рубомицин и др. Среди природных и синтетических производных пиридина и хинолина также имеется большое количество биологически активных веществ с широким спектром действия. Многие из них используются в медицине (аналептик кордиамин, противотуберкулезное средство изониазид, синтетические заменители хинина: примахин, хингамин и др. В этой связи ядра антра- и нафтохинона, а также пиридина, хинолина, можно рассматривать как фармакофорные группировки. Можно ожидать, что их сочетание в структуре нафтохинолиндионов будет придавать разнообразную биологическую активность многим из этих соединений. Так, например, ендиновый антибиотик динемидин А содержит в остове молекулы 1,2,3,4-тетрагидронафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионовый фрагмент. По всей вероятности, особенно интересны ангулярно конденсированные нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионы, имеющие в своей структуре хелатообразующую группировку. Способность к комплексообразованию с металлами может существенно отличаться на их биологической активности. Именно поэтому, нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионы представляют наибольший интерес для поиска новых лекарственных препаратов. Таким образом, развитие методов их синтеза, как фундаментальной химической основы такого поиска, является реально назревшей необходимостью. Разработанный в Лаборатории органических сопряженных систем ИХКиГ СО РАН синтетический подход к созданию ангулярно аннелированных антрахиноновым ядром азотсодержащих гетероциклов базируется на применении в качестве ключевых соединений вицинальных ацетиленовых производных аминокантрахино-

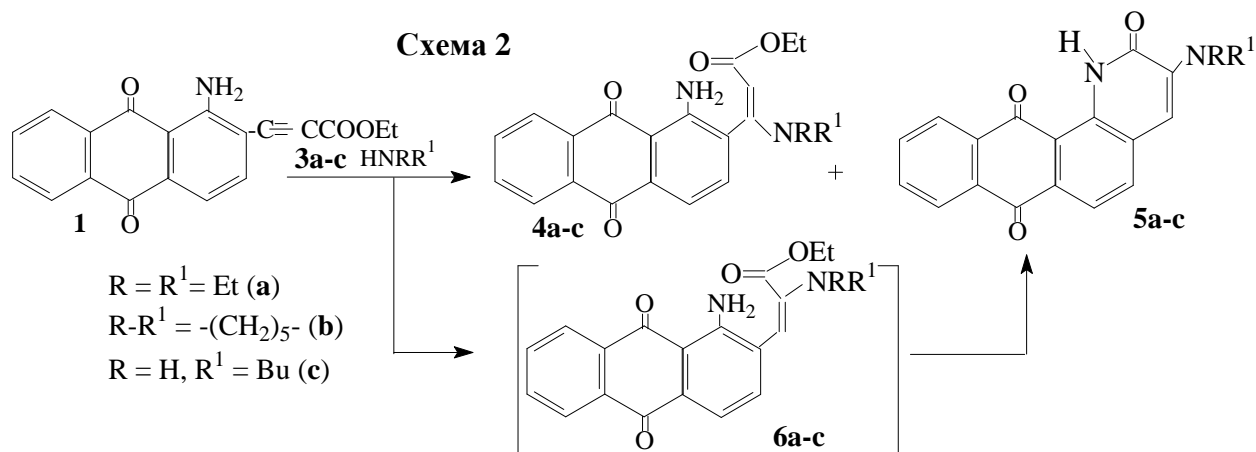
нов. Так было показано, что присоединение вторичных аминов по тройной связи 1-амино-2-ацилэтинил-9,10-антрахинонов и последующая циклизация образующихся аддуктов в условиях кислотного или основного катализа приводит к получению 4-диалкиламино-2-арил(или алкил)нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионов. Показательно, что эти соединения проявляют ярко выраженную цитотоксическую активность. В развитие этого подхода нами осуществлен поиск возможностей функционализировать образующийся гетероцикл с тем, чтобы можно было вводить разные заместители в этот цикл. Эта цель могла быть достигнута заменой ацильной группы в ацетиленовом заместителе другой функцией, способной конденсироваться с аминогруппой хиноидного ядра. В этом плане нами была изучена возможность синтеза неизвестных прежде 2-функционально замещенных 4-диалкиламино- и 4-алкиламинонафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионов на основе этилового эфира (1-амино-9,10-антрахинон-2-ил)пропиоловой кислоты **1**. Для этого необходимо было прежде всего разработать способ прямого сочетания 1-амино-2-иод-9,10-антрахинона с этиловым эфиром пропиоловой кислоты.



Представлялось, что эффективным методом получения ключевого соединения должна быть реакция кросс-сочетания ароматических галогенидов с терминальными ацетиленами в присутствии медно-палладиевого катализатора. Однако известно, что осуществить эту конденсацию в обычных условиях с ацетиленовым эфиром не удастся. Учитывая повышенную реакционную способность иодхинонов и чувствительность этилпропиолата к аминам, мы заменили Et_3N , обычно используемый в этой реакции как основание и растворитель, водным раствором K_2CO_3 и диоксаном. В модифицированных условиях иодантрахинон **2** легко реагировал с этилпропиолатом образуя **1** с выходом 74%. Исходный 1-амино-2-иодантрахинон синтезировали разработанным в этой же лаборатории методом окислительного иодирования аминохинонов смесью I_2 и HIO_3 .

Следующий шаг к конструированию пиридинового цикла – создание условий для внутримолекулярной лактамизации эфира **1**, в котором амино- и карбоэтоксильная группа находятся на удаленном расстоянии, не доступном для их взаимодействия. Один из способов, применяемых для этой цели – нуклеофильное присоединение амина. Этот способ удобен тем, что, как правило, присоединение амина приводит к образованию аддуктов *E*-конфигурации. Изменение геометрии, обусловленное актом такого присоединения, пространственно сближает реагирующие группы и делает возможным их взаимодействие. Вместе с тем, *a priori* нельзя было предвидеть селективность присоединения амина по тройной связи к α - или β -углеродному атому. В реакциях нуклеофильного присоединения тройную связь активирует как хинонное ядро, так и карбоэтоксильная группа. Нахождение активирующих групп с разных сторон делает активацию ее несогласованной, отчего трудно предположить направление атаки нуклеофила. Действие какого заместителя будет превалировать, могли показать только опытные данные. Действитель-

но, при взаимодействии **1** с аминами **3a-c** (диоксан, 80°C, 4-16 ч) были получены два типа соединений: аддукты **4a-c** – основные продукты (выходы 60-66%) и 3-аминонафтохинолоны **5a-c** (выходы 12-18%) (схема 2). Строение этих соединений подтверждено данными элементного и спектрального анализов. По всей вероятности, хинолоны **5a-c** – результат циклизации региоизомерных аддуктов **6a-c**, которая происходит в ходе реакции. Естественно, возникал вопрос, в чем причина различного поведения аддуктов, и почему **4a-c** не циклизуются в ходе реакции?

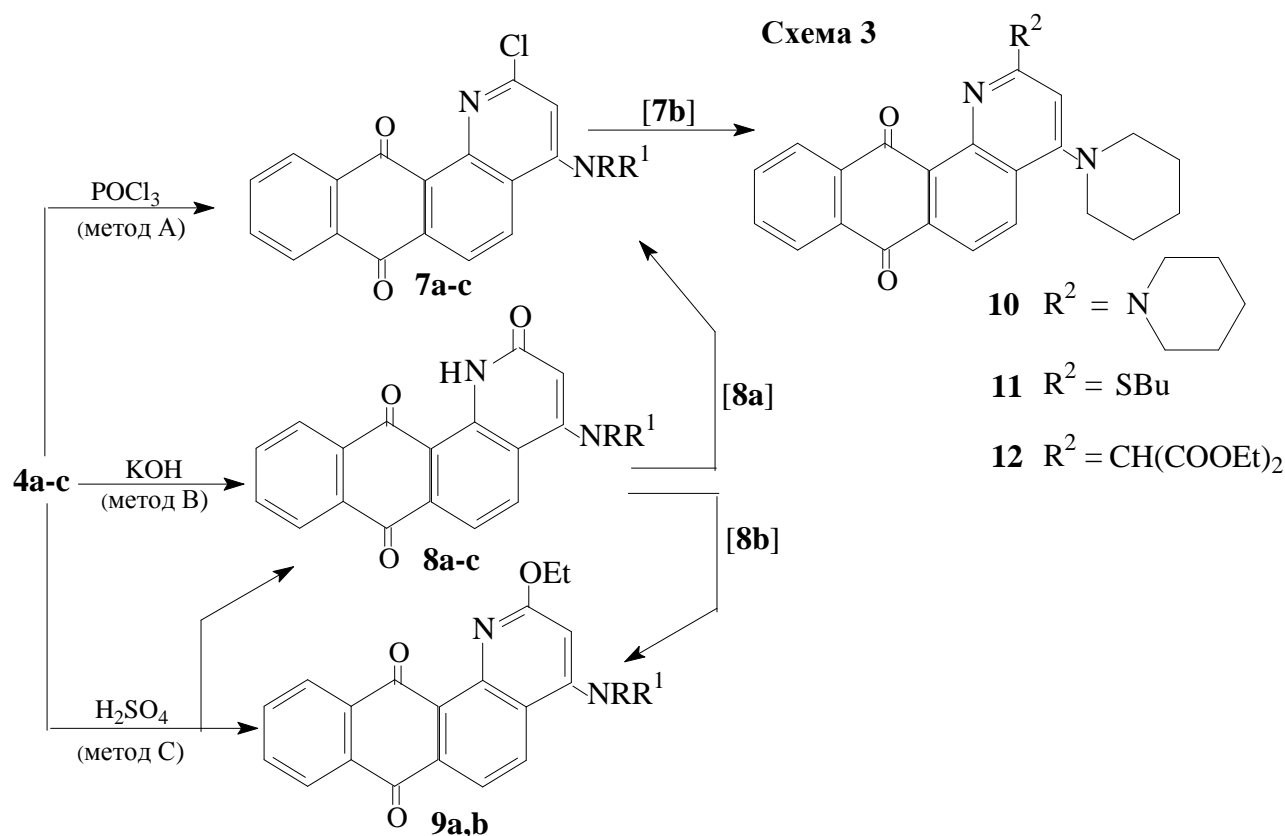


Разумно было предположить, что способность аддуктов к лактамизации определяется различным влиянием алкилированной аминогруппы на процесс циклизации. В **4a-c** алкилированная аминогруппа не участвует в "нуш-пул"-сопряжении с хиноидным ядром, а завязана на аналогичном взаимодействии с карбоэтоксильной группой. По всей вероятности, именно это взаимодействие приводит к понижению положительного заряда на карбонильном атоме углерода карбоэтоксильной группы и соответственно уменьшению активности **4a-c** в реакциях циклизации.

Продукты реакции **4** и **5** легко разделялись колоночной хроматографией на Al_2O_3 . Эти соединения существенно различались не только по цвету, но и по своим физическим и химическим свойствам. Лактамы **5** имеют низкую растворимость в органических растворителях, поэтому их выделение не составляло труда и при низком выходе их получения. Легкость выделения и разделения продуктов реакции (**4**, **5**) делает возможным использование тех и других.

Нами рассмотрены три возможных варианта циклизации **4** (схема 3). В таблице 1 приведены результаты циклизации **4a-c** в разных условиях. Найдено, что эти соединения при нагревании с POCl_3 в диоксане при 80°C в течение 1.5-5.5 ч превращаются с выходами 40-67% в 4-амино-2-хлорнафтохинолиндионы **7a-c**.

При катализируемой основанием циклизации **4a-c** в мягких условиях (KOH, дибензо-18-краун-6, бензол, 20°C) получены 4-аминолактамы **8a-c** с выходами 52-97%. Показательно, что **8** в отличие от аминолактамов **5** – вещества оранжевого или красно-оранжевого цвета, как и их предшественники аддукты **4**. Из таблицы 1, сравнивая время реакции, можно видеть, что наименьшей реакционной способностью обладает соединение **4c**. Это согласуется с нашим предположением о причинах низкой активности аддуктов **4** по сравнению с **6**. По-видимому, менее объемная первичная аминогруппа, находясь ближе к плоскости сопряжения, сильнее гасит положительный заряд на карбонильном атоме углерода сложноэфирной группы, и тем самым в большей мере понижает его реакционную способность.



Лактамы **8** могут быть превращены в хлорнафтохинолиндионы **7** нагреванием с $POCl_3$ в диоксане, как показано для **8a** (80°C, 1.5 ч; выход 67%). Следует отметить, что хлорирование лактамов **5** протекает значительно труднее. Так, трион **5b** удаётся перевести в 3-пиперидино-2-хлорнафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дион только многочасовым кипячением с избытком $POCl_3$ в диоксане (~100°C, >30 ч) и с выходом лишь 34%. Аддукты **4a,b** циклизовали также в присутствии каталитических количеств H_2SO_4 в бензоле при 20°C. Реакция продолжалась 35-90 мин и приводила к смеси соответствующих 2-пиридонов **8** и 2-этоксипиридинов **9** в мольном соотношении 2:1 с общим выходом 90%. На примере пиридона **8b** продемонстрировано, что **8** при взаимодействии с ортомуравьиным эфиром в присутствии H_2SO_4 дают

Таблица 1. Циклизация аддуктов **4a,b**.

Субстрат	R	R ¹	Метод	Время реакции, ч.	Продукты	Препаративные выходы (%)
4a	Et	Et	A	0.5	7a	67
			C	1.5	8a, 9a	60/30
			B	0.5	8a	73
4b	-(CH ₂) ₅ -		A	1.5	7b	67
			C	0.5	8b, 9b	59/32
			B	3.5	8b	97
4c	H	Bu	A	5.5	7c	40
			B	12.0	8c	52

этоксипиридины **9** (бензол, 80°C, 27 ч; выход **9b** 54%). Способность аддуктов **4** к прямому или опосредованному (через пиридоны **8**) превращению в нафтохинолиндионы **7**, имеющие подвижный атом хлора, открывает путь к получению разнообразных 2-функциональнозамещенных этого ряда. В подтверждение было осуществлено нуклеофильное замещение атома галогена в **7b** на пиперидино-, алкилтио- и ди(этоксикарбонил)метильную группы. Реакцию **7b** с пиперидином проводили в избытке амина при 100°C, с бутилмеркаптаном – в диоксане в присутствии Na₂CO₃ при 90°C, а для введения ди(этоксикарбонил)метильного заместителя **7b** нагревали в растворе натрий-малонового эфира в малоновом эфире при 100°C. Продолжительность замещения атома галогена составляет 5 мин, 2 ч и 3 ч соответственно. Выходы **10-12** 56.3-82.8%. Строение **10-12** полностью подтверждается аналитическими и спектральными данными. В спектрах ЯМР ¹H этих соединений протон пиридинового цикла проявляется в виде одиночного сигнала при 6.45-7.07 м.д., в спектре **12** протон ди(алкоксикарбонил)метильного заместителя обнаруживается при 13.48 м.д.

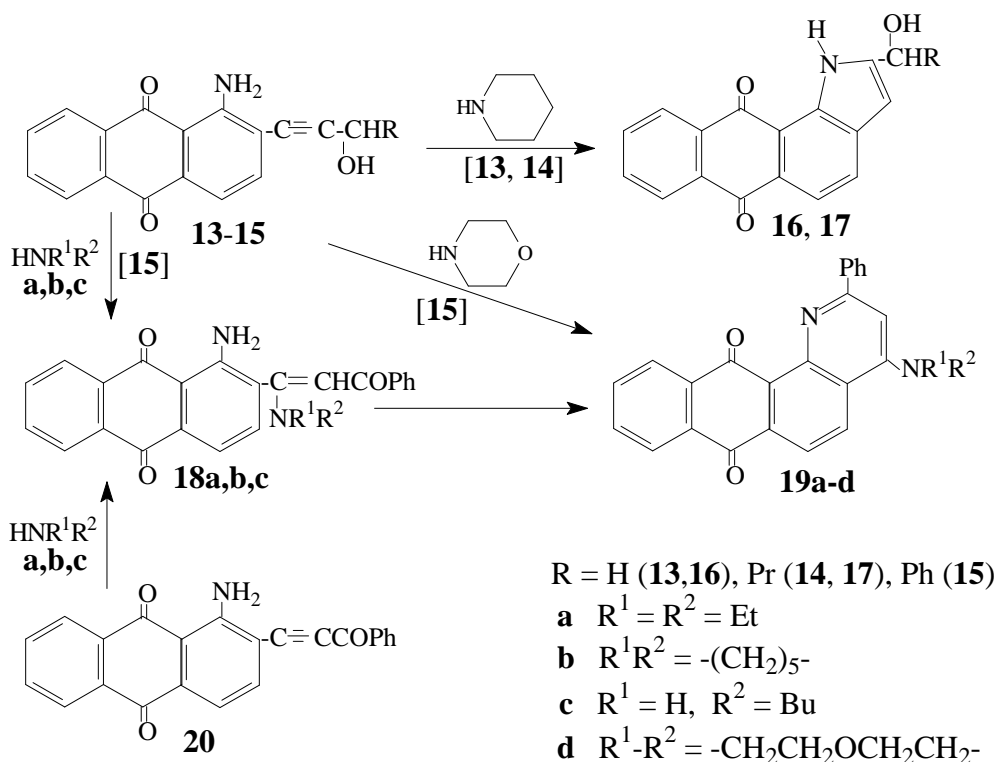
Возможность введения в положение 2 нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионовой системы функциональносодержащего и способного к химическим превращениям заместителя, каковым является остаток малонового эфира, а также возможно и других разнообразных реакционноспособных групп, существенно расширяет перспективу предложенного метода. Полученные вещества могут оказаться ценными полупродуктами в синтезе различных 2,4-функционализированных нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионов, получение которых прямым замещением атома галогена в пиридиновом цикле может оказаться невозможным.

1.2. Превращения (1-аминоантрахинон-2-ил)ацетиленовых спиртов в присутствии аминов.

Развивая идею расширения круга конденсированных хиноидных азотистых гетероциклов за счет варьирования свойств функциональной группы, расположенной в α-положении к тройной связи, мы сосредоточили внимание на *виц*-аминогидроксильных производных антрахинона **13-15**. Мотивация выбора обусловлена двумя факторами: доступностью этих спиртов и ожидаемой стереонаправленностью присоединения алкилированной аминогруппы по тройной связи в этих соединениях. Последующие окисление спиртовой группы в кетонную и циклизация должны направленно привести к 3-алкил(или диалкил)аминонафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-диолам.

Нами было изучено поведение в этих реакциях алкинолов, содержащих в боковой алкинольной цепи алкильные и фенильные заместители. Оказалось, что спирты **13-15**, содержащие алкильные и фенильные заместители ведут себя совершенно по-разному (схема 4). Найдено, что 1-амино-2-(3-гидроксипропин-1-ил)- (**13**) и 1-амино-2-(3-гидроксигексин-1-ил)-9,10-антрахинон (**14**) при нагревании в пиперидине при 80-106°C претерпевают внутримолекулярную циклизацию

Схема 4

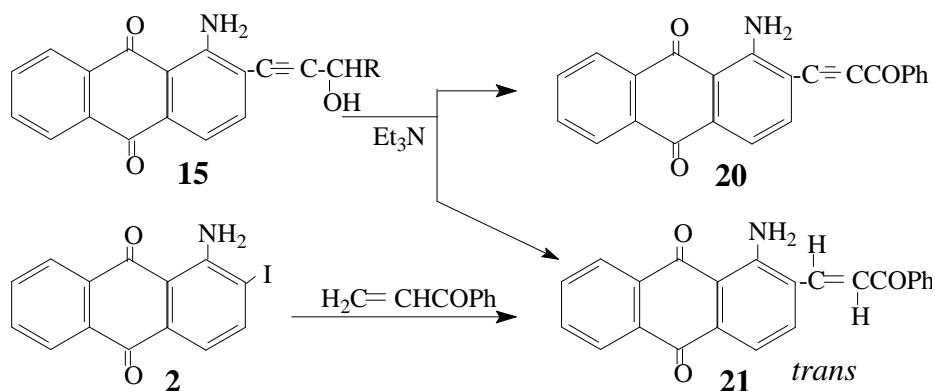


в 2-(1-гидроксиалкил)нафто[2,3-*g*]индол-6,11-дионы (**16, 17**) с выходами 58 и 77% соответственно. Можно предположить, основываясь на опыте предыдущих работ, что реакция многостадийна и включает присоединение амина к соединениям **13, 14**, собственно циклизацию аддукта и отщепление амина, причем лимитирующей стадией является аддуктообразование.

Результат, полученный при изучении аминоалкилирования спирта **15** нагреванием в диоксане, оказался более чем неожиданным. Обнаружено, что в результате этого взаимодействия вместо ожидаемых замещенных аминоаллиловых спиртов образуются аминovinилкетоны **18a-c**. При взаимодействии же **15** с морфолином сразу получался нафтохинолиндион **19d**, очевидно, в результате циклизации соответствующего енаминкетона **18d**. Дегидроаддукты **18a-c** циклизовали в **19a-c** в бензоле в присутствии H_2SO_4 (выходы 55-90%). Полученные данные свидетельствовали о том, что в ходе реакции имеет место специфическое дегидрирование спиртовой группы в кетонную. Ориентация алкилированной аминогруппы в α -положение к антрахиноновому ядру свидетельствовала о том, что процесс дегидрирования происходит до присоединения аминогруппы по тройной связи. Если это так, то, используя амин, неспособный присоединяться по кратной связи, можно было попытаться выяснить специфику этого превращения.

В результате исследования, предпринятого в этом направлении, было установлено, что нагревание **15** в бензоле в присутствии триэтиламина при $80^\circ C$ в течение 8 ч приводит к образованию с почти количественным выходом двух продуктов: 1-амино-2-бензоилэтинил- (**20**) и *E*-1-амино-2-(2-бензоилвинил)-9,10-антрахинона (**21**) в отношении 1:1 (схема 5).

Схема 5

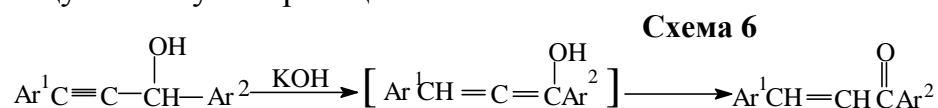


Для доказательства строения винилкетон **21** синтезировали независимым путём – Pd-катализируемой конденсацией 1-амино-2-иод-9,10-антрахинона **2** с винилфенилкетон (Pd(PPh₃)₂Cl₂, MeCN, кип. бч), выход 53%. Аминовинилкетон **21** в концентрированной H₂SO₄ не циклизуется внутримолекулярно в 2-фенилнафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дион **22**, что свидетельствует о его *E*-конфигурации. В подтверждение этого нами был синтезирован аминовинилкетон, заведомо имеющий *Z*-конфигурацию. Для этого ацетиленовый спирт **15** гидрировали на Pd/CaCO₃ в *цис*-этиленовый спирт, который далее окисляли при 20°C активной MnO₂ в CHCl₃ или CrO₃·2Py в CH₂Cl₂. Образующийся *Z*-изомер винилкетона **23** полностью циклизовался в нафтохинолин **22** уже в условиях реакции.

Наконец, для дополнительного подтверждения строения винилкетона **21** можно было попытаться зациклизовать его, воздействуя на кратную связь нуклеофилом. Свободное вращение вокруг одинарной связи в аддукте сделает возможным сближение функциональных групп для их беспрепятственного взаимодействия. С этой целью кетон **21** нагревали в избытке пиперидина при 100°C в течение 1 ч. В результате был получен циклический аддукт – 1,2,3,4-тетрагидро-2-гидрокси-4-пиперидино-2-фенилнафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дион **24** с выходом 58.3%. Это весьма лабильное соединение. При его нагревании происходит отщепление воды и пиперидина с образованием нафтохинолина **22**. Эти эксперименты убедительно подтвердили достоверность строения **21**. Вместе с тем, они показали, что *транс*-измеры также можно вводить в реакцию циклизации, предварительно присоединив по кратной связи диалкиламин (пиперидин).

Таким образом, получается, что при действии триэтиламина помимо дегидрирования спиртовой группы происходит окислительно-восстановительная изомеризация ацетиленового спирта в винилкетон. Если по поводу дегидрирования вторичных ацетиленовых спиртов в подобных условиях ничего не известно, то по вопросу окислительно-восстановительной изомеризации ацетиленовых спиртов в винилкетоны имеется достаточно обширная литература. Наиболее изучен процесс изомеризации в присутствии металлокомплексных катализаторов: RuCl₂(Ph₃P)₃, IrH₅(i-Pr₃P). Установлено, что изомеризация в этом случае протекает через присоединение-отщепление гидрида рутения или иридия с промежуточным образованием алленовых спиртов и последующей их таутомеризацией в конечные α,β-еноны.

Значительно меньше сведений известно об изомеризации ацетиленовых спиртов в щелочных условиях. Так, приводятся косвенные данные об изомеризации 1,3-диарилпропин-2-олов-1 в водно-спиртовом растворе КОН при кипении. Образующиеся еноны не были выделены – в этих условиях они расщеплялись на более простые карбонильные соединения. Первичные α-ацетиленовые и алифатические вторичные спирты в этих условиях не изомеризовались. Предлагаемый механизм изомеризации предполагает промежуточное образование алленовых спиртов и последующую их таутомеризацию.

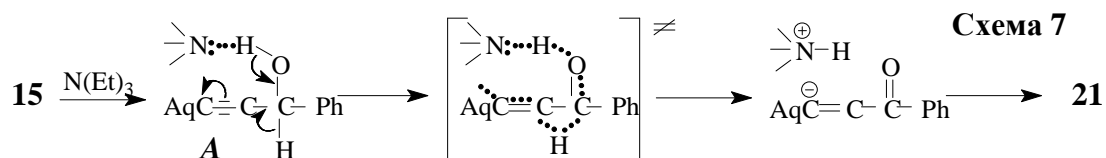


Однако, если в случае использования металлокомплексов такой путь кажется вполне обоснованным, то в основной среде, особенно при использовании трибутиламина, образование такого алленового спирта кажется мало вероятным. В этой последовательности вызывает сомнение сама возможность отрыва протона от углеродного атома при наличии в молекуле куда более кислого водорода, гидроксильного.

Сопоставление литературных данных об изомеризации ацетиленовых спиртов с полученными в работе экспериментальными данными позволяет предположить, что возможность изомеризации ацетиленовых спиртов в присутствии достаточно слабого основания, каким является триэтиламин, кроется в высокой гидридной подвижности водорода при гидроксилсодержащем атоме углерода. Повышенная подвижность этого атома водорода определяется присутствием фенильного заместителя при том же углеродном атоме и связанного с ацетиленовой группой ароматического (электроноакцепторного хинонного) ядра, что создаёт структурные предпосылки для возникновения при отрыве Н⁺ протяженной системы сопряжения. На наш взгляд, механизм основно-каталитической изомеризации таких спиртов включает отрыв основанием водорода гидроксила, а не гидроксилсодержащего атома углерода. Отрыв даже этого достаточно кислого водорода кажется проблематичным в силу невысокой основности триэтиламина в неполярном растворителе. Мы полагаем, что отрыву протона способствует согласованный процесс образования новой π-связи карбонила за счет освобождающейся на кислороде электронной пары. Это движение электронов как бы выталкивает гидрид-ион, облегчая его миграцию к соседнему положительно поляризованному атому углерода ацетиленовой группы. Перенос электронов, разрыв и образование новых связей происходит скорее всего синхронно, что значительно понижает энергетический барьер, обусловленный гетеролитическим разрывом связи О-Н и С-Н. Аналогичный гидридный перенос описан Барри Тростом и Робертом Ливингстоном. Они изучали реакцию изомеризации пропаргиловых спиртов в енали. Изомеризация осуществлялась в пропаргиловых спиртах, содержащих различные алкильные заместители, в присутствии инденильного или циклопентадиенильного комплекса рутения с добавками треххлористого индия. Применение таких катализаторов позволило в достаточной степени активировать тройную связь, облегчить протонизацию гидроксильного водорода в спиртах и получить в результате продукты изомеризации с высоким выходом. С помощью метода меченых атомов они подтвер-

дили 100% осуществление реакции по маршруту гидридного переноса водорода, связанного с карбинольным атомом углерода на соседний углеродный атом активированной тройной связи.

На схеме представлен предложенный нами возможный механизм изомеризации **15** в присутствии триэтиламина.



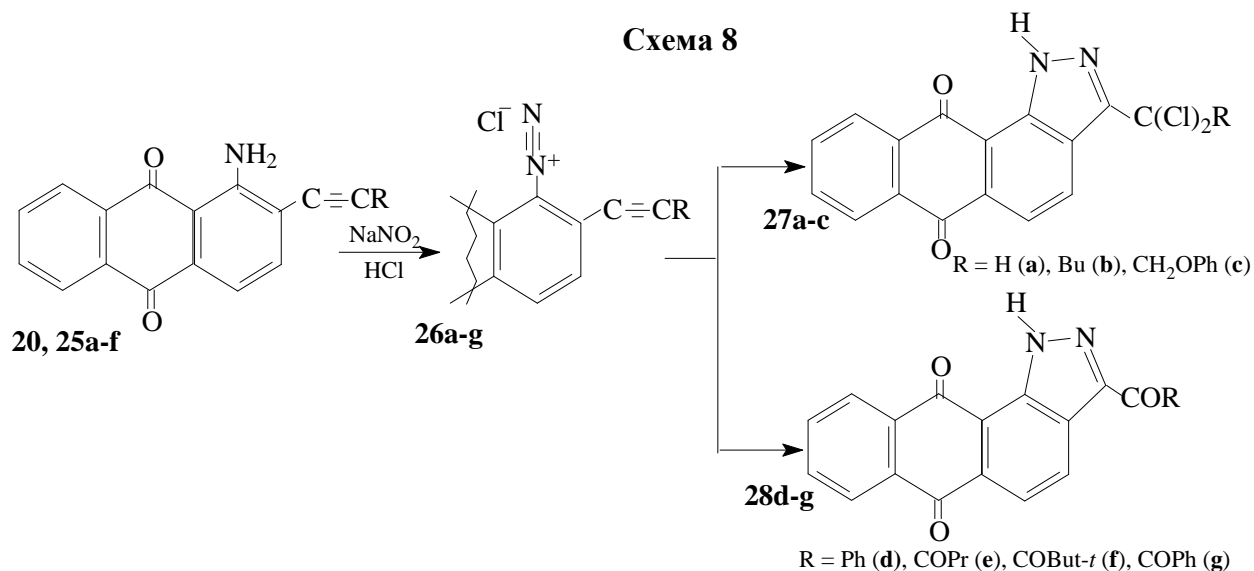
В квадратных скобках изображено переходное состояние, перераспределение электронов в котором приводит к образованию двух ионов. Стабилизация этих ионов может происходить без выхода из реакционной клетки с выделением конечного продукта изомеризации и исходного триэтиламина. Можно полагать, что такому завершению процесса должны способствовать мало полярные растворители, не способные к сольватации ионов. С точки зрения предложенного механизма становится понятным, каким образом возможно образование продуктов дегидрирования спиртов с образованием ацетиленовых кетонов. Совершенно очевидно, что образование ацетиленовых кетонов – результат межмолекулярного переноса гидрид-иона. В качестве акцепторов гидрид-иона может быть и молекула, способная предоставить протон для образования H_2 (спирт, аммониевая соль) и молекула, обладающая функциями окислителя (кислород воздуха, сам хинон). Межмолекулярный отрыв гидрид-иона может происходить либо в донорно-акцепторном комплексе **A**, становясь частью синхронного переноса электронов, либо на стадии стабилизации образующихся ионов при их выходе из реакционной клетки. Выходу же ионов из клетки должны способствовать растворители, обладающие сольватирующими способностями. Возможно, поэтому в диоксане, в котором осуществляли воздействие вторичных аминов на спирт **15**, основными продуктами реакции были аддукты **18**, а не винилкетон **21**.

Хотя акцептор гидрид-иона при дегидрировании ацетиленового спирта **15** не установлен, сам факт обнаружения этого процесса имеет большое препаративное значение. Благодаря ему появилась возможность, используя достаточно доступные алкинолы, получать конденсированные гетероароматические хиноны, минуя стадию окисления спиртов. Можно думать, что аналогичные процессы возможны не только в ряду хинонов, но и в ряду других ароматических соединений, содержащих электронно-акцепторные заместители. На наш взгляд, препаративная значимость выявленного процесса вполне заслуживает дальнейшего его изучения.

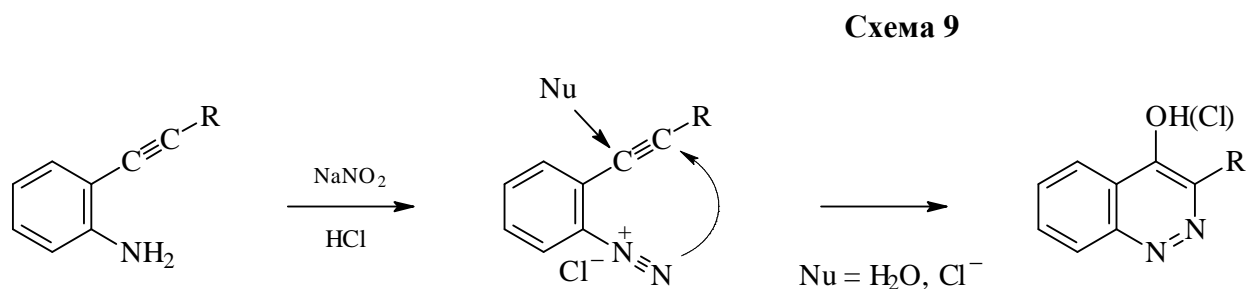
1.3. Гетероциклизация *виц*-алкинилантра- и *виц*-алкинилнафто-хинондиазониевых солей.

Ранее гетероциклизация *виц*-амино(алкинил)аренов через их диазониевые соли, известная как реакция Рихтера, использовалась лишь в ряду бензола для получения производных циннолина. Реакция Рихтера представляет собой последовательность двух реакций – диазотирования анилинов и циклизации образовавшейся

дiazониевой соли. Введение в реакцию Рихтера *виц*-амино(алкинил)антра- и нафтохинонов открывало путь к мало изученному классу соединений – бензо- и нафтоциннолинтрионам. Однако, изучение циклизации 1-амино-2-алкинил-9,10-антрахинонов в смеси разбавленной HCl и диоксана в присутствии ~2-кратного избытка NaNO₂ при комнатной температуре показало, что реакция идет с замыканием не 6-членного пиридазинового цикла, а 5-членного пиразольного (схема 8).



В зависимости от строения алкинильного радикала продуктами реакции были либо 1,1-дихлоралкил-1H-нафто[2,3-*g*]индазолдионы **27**, либо ацил-1H-нафто[2,3-*g*]индазолдионы **28**. Необычное поведение амино(алкинил)антрахинонов в реакции Рихтера (достаточно высокая их активность, «аномальное» направление замыкания цикла) заставляло пересмотреть имеющиеся представления как о механизме этой реакции, так и ее синтетических возможностях. Механизм циклизации по данным Шофилда и Симпсона, представлялся одностадийным (схема 9). Формирование пиридазинового цикла, согласно схеме, происходит при действии на тройную связь сначала diaзониевой группы, затем нуклеофила (H₂O).



До последнего времени эта схема не претерпела серьезных изменений, оставаясь основой при рассмотрении механизмических аспектов этой реакции. Так, Василевский и Третьяков, не выходя за рамки предложенной схемы, показали, что роль нуклеофила главным образом выполняет хлор-анион. Первоначально образующийся хлорциннолин в условиях реакции гидролизует с образованием гидроксициннолина. Следует заметить, что бытующая схема больше порождает вопросов, чем давала ответы. Во-первых, было непонятным, почему электрофил (diaзо-

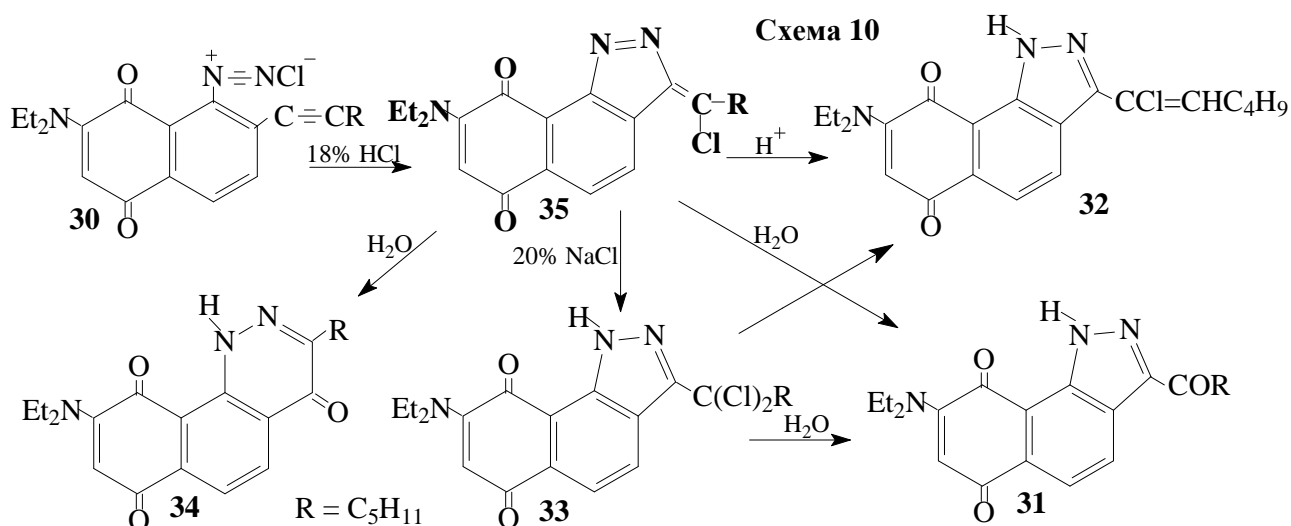
ниевая группа) атакует положительно заряженный атом углерода тройной связи, а нуклеофил, напротив, отрицательно заряженный углерод. Во-вторых, оставалось загадкой, в каких случаях роль нуклеофила выполняет Cl^- , а в каких H_2O , и с чем это связано? Все это послужило серьезным основанием для более глубокого изучения этой весьма перспективной реакции.

С этой целью нами было подробно изучено поведение в реакциях диазотирования и циклизации 5-амино-6-(гептин-1-ил)-3-диэтиламино-1,4-нафтохинона **29**. Выбор соединения **29** не был случайным. Присутствие электронодонорной диэтиламиногруппы в хиноидном ядре в значительной мере уменьшает акцепторное влияние карбонильных групп. Если изменение направления циклизации **25** обусловлено электронными факторами, то при циклизации соответствующей диазониевой соли из амина **29** можно ожидать образования продуктов реакции как с 5-, так и с 6-членным гетероциклом.

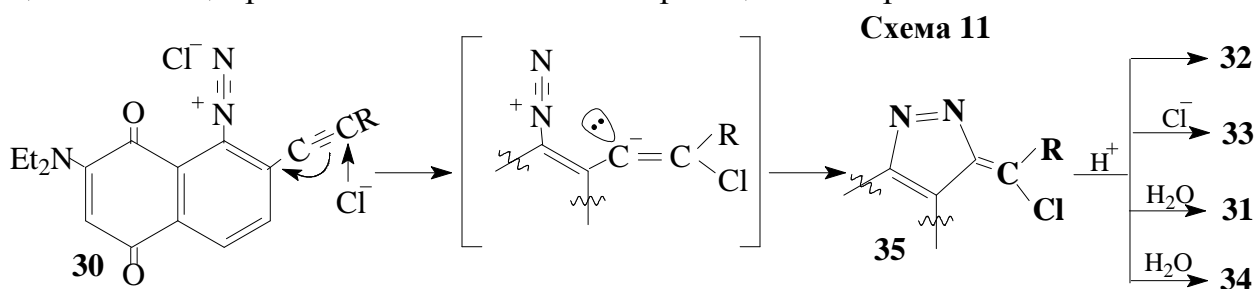
Сложившийся за многие десятки лет способ осуществления циклизации *виц*-амино(алкинил)аренов (через диазотирование) был исключительно прост, но он значительно ограничивал круг вводимых в реакцию соединений. Сочетание высокой кислотности, требующейся на стадии диазотирования, с повышенной температурой на стадии циклизации являлось существенным ограничением для введения в эту реакцию *виц*-амино(алкинил)аренов, чувствительных к этим достаточно жестким реакционным условиям. Так, все попытки провести этим способом циклизацию соединения **29** заканчивались неудачей из-за целого ряда побочных процессов, приводивших к трудно идентифицируемой смеси продуктов реакции. Более мягкие условия способа, используемого нами при циклизации 1-амино-2-ацетиленил-9,10-антрахинонов **25**, также не были пригодны для изучения механизма циклизации диазониевой соли. По этому способу оба процесса диазотирования и циклизации протекают одновременно в одной колбе. Это не позволяло вычленить закономерности, характерные для процесса собственно циклизации. Все эти обстоятельства заставили нас разработать новый способ осуществления реакции. Новизна техники эксперимента заключалась в разделении стадий диазотирования и циклизации. Достигнуть этого удавалось созданием таких условий, в которых скорость диазотирования значительно превышала скорость циклизации. Для этого диазотирование **29** проводили при комнатной температуре в водно-ацетоновом растворе HCl с использованием избытка NaNO_2 (вплоть до 3-кратного). В таких условиях диазотирование заканчивалось в первые же минуты. Момент завершения диазотирования контролировался визуально по изменению окраски раствора. После этого реакционную смесь быстро разбавляли 10÷30-кратным количеством либо воды, либо раствора NaCl или кислоты. Таким образом, процесс циклизации **30** осуществлялся в достаточно мягких условиях, отличных от условий диазотирования. Возможность независимого варьирования условий собственно циклизации сделало удобным изучение ее механизма. Во всех экспериментах с использованием HCl обе реакции (диазотирования и циклизации) проводились при комнатной температуре.

В ходе исследования было установлено, что в зависимости от условий циклизация **30** протекает с образованием продуктов реакции как с 5-членным строением гетероцикла: 1*H*-8-диэтиламино-3-(1-оксогексил-1)бензо[*g*]индазол-6,9-дион

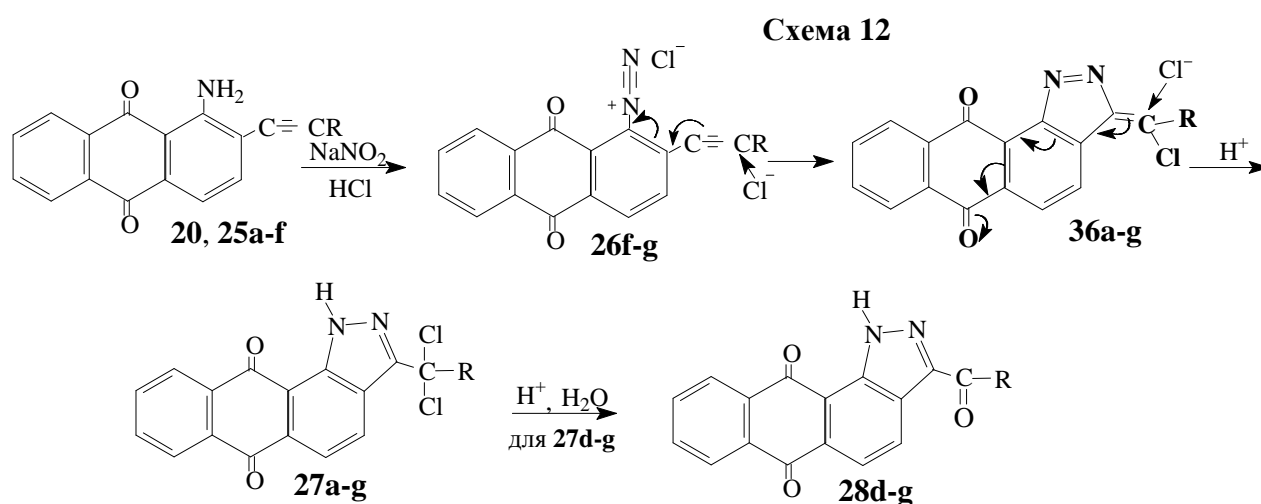
31, 1*H*-8-диэтиламино-3-(1-хлоргептен-1-ил)бензо[*g*]индазол-6,9-дион **32** и 1*H*-3-(1,1-дихлоргексил)-8-диэтиламинобензо[*g*]индазол-6,9-дион **33**, так и 6-членным: 1*H*-9-диэтиламино-3-пентилбензо[*h*]циннолин-4,7,10-трион **34** (схема 10). Структуры всех этих соединений подтверждены данными аналитических и физико-химических методов анализа. Принципиальное значение имело доказательство структур соединений **31** и **34**. По данным элементного анализа, ИК- и ПМР-спектроскопии **31** и **34** – изомерные кетоны, имеющие гетероциклы разных размеров.



Однозначно структуры этих изомеров были разнесены на основании масс-спектров. Что очень важно, нам удалось подобрать такие условия циклизации, в которых был зафиксирован первичный продукт циклизации. Он был выделен, и его строение строго доказано. Это относительно устойчивое соединение имеет структурную формулу 3*H*-8-диэтиламино-3-(1-хлорогексилиден)бенз[*g*]индазол-6,9-диона **35** (схема 10). Изучение его поведения в разных реакционных условиях (в водных растворах с различным pH; в двухфазной водно-органической системе, содержащей либо NaCl, либо HCl; при хроматографировании в CHCl₃ на силикагеле) показало, что он превращается как с сохранением размера гетероцикла, так и с его расширением в 6-членный пиридазиновый цикл. Факт превращения интермедиата **35** с расширением первоначально образованного 3*H*-пиразольного цикла в пиридазиновый явился основополагающим для понимания сути механизма внутримолекулярного процесса циклообразования *виц*-алкиниларендиазониевых солей. На основании экспериментальных данных и квантово-химических расчетов нами предложена схема механизма циклизации соли **30**, коренным образом отличающаяся от общепринятой схемы механизма реакции Рихтера.



Согласно этой схеме процесс циклообразования инициируется атакой нуклеофила, направленной на β -углеродный атом, несущий положительный заряд. Последующее изменение гибридизации кратной связи, появление электронной пары на sp^2 -гибридной орбитали α -углеродного атома делает возможным сближение и взаимодействие реакционных центров. В результате такого взаимодействия замыкание цикла происходит на α -углеродный атом с образованием промежуточного продукта, содержащего 5-членный гетероцикл с *экзо*-циклической двойной связью типа **35**. Направленность дальнейших превращений интермедиата, с сохранением или расширением размера гетероцикла, зависит от условий циклизации. Этим же фактором определяется и стационарная концентрация интермедиата, которая в некоторых случаях, надо полагать, может быть очень маленькой. Есть все основания предположить, что и циклизация 2-алкинил-9,10-антрахинон-1-дiazоний хлоридов происходит в рамках этого же механизма по следующей схеме 12 (буквенные обозначения соответствуют схеме 8):

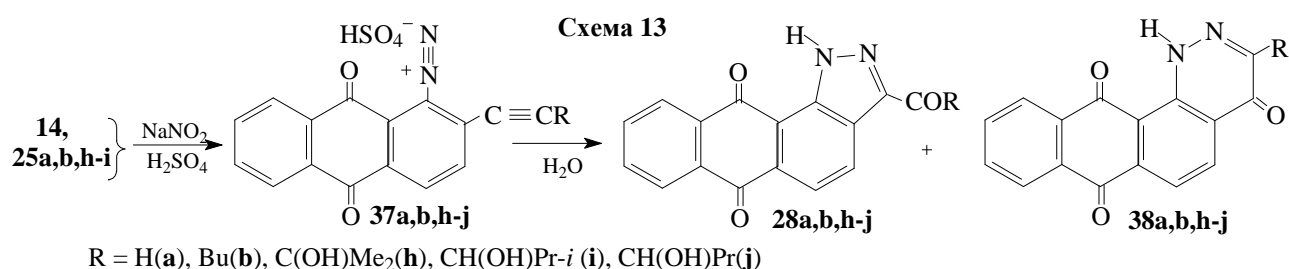


Одно из возможных превращений интермедиата **36** с сохранением размера гетероцикла – взаимодействие *экзо*-двойной связи с нуклеофилом Cl^- . Вероятность его осуществления для антрахинонов достаточно велика, благодаря высокой электрофильности *экзо*-циклической двойной связи, обусловленной электроноакцепторными свойствами хиноидного ядра. В конечном счете происходит 1,4-присоединение HCl с образованием дихлорпроизводных, имеющих строение 1*H*-3-(1,1-дихлоралкил)нафто[2,3-*g*]индазол-6,11-дионов **27**, как это и было обнаружено ранее. Установлено, что некоторые дихлориды, в силу особенностей своего строения, способны быстро гидролизоваться в условиях реакции. Этот результат явился ответом также на вопрос, почему при гетероциклизации диазониевых солей **26** в одних случаях получаются дихлориды **27**, а в других – кетоны **28**. Решая вопрос о возможности получения в этой реакции из *виц*-амино(алкинил)хинонов **25** производных нафтоциннолинов, мы исключили из реакционной массы при циклизации диазониевой соли Cl^- , как сильный нуклеофил. С этой целью при диазотировании и циклизации **25** вместо соляной кислоты использовали разбавленную серную кислоту. В этих условиях роль нуклеофила выполняет молекула воды. Можно было думать, что в этих условиях, как и при циклизации диазониевой соли **30** при ее

большом разбавлении водой, возможно образование продуктов реакции с 6-членным гетероциклом. Действительно, на опыте мы наблюдали образование смеси продуктов реакции с 5- и 6-членным гетероциклом. Установлено, что направлению реакции с расширением гетероцикла способствует повышение кислотности среды.

Увеличение концентрации кислоты на стадии циклизации до 38% позволяет направленно получить производные нафтоциннолинтрионы **38** с выходом 71-91%.

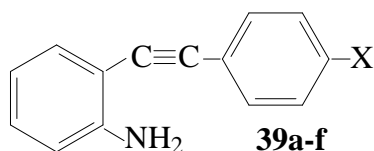
Таким образом, изучение механизма *виц*-алкиниларендиазониевых солей в ряду хинонов показало, что процесс циклизации является многостадийным с образованием промежуточного продукта циклизации, содержащего 3*H*-пиразольный цикл. Показательно, что уже этот уровень понимания механизма циклизации позволил управлять реакцией, и из одних исходных аминокалкинилантрахинонов по-



лучить производные либо нафтоиндазолдиона, либо нафтоциннолинтриона.

Вместе с тем, для создания более полной картины механизма циклизации *виц*-алкиниларендиазониевых солей необходимо было выяснить еще ряд важных вопросов: насколько общим является предложенный нами механизм, каков механизм инициирования циклизации с участием молекулы воды и каков механизм

изомеризации 5-членного цикла интермедиата в 6-членный пиридазиновый. Для выяснения поставленных вопросов нами было предпринято изучение этой реакции в ряду бензола. Были изучены закономерности диазотирования и циклизации ряда *орто*-(фенилэтинил)анилинов **39a-f**,



X = NO₂ (a); H (b); OCOCH₃ (c); NHCOCH₃ (d); OCH₃ (e); N(CH₃)₂ (f)

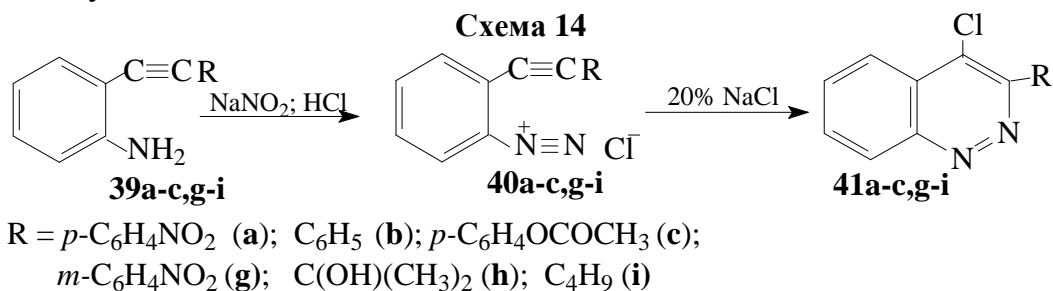
Рис. 1.

Таблица 2.

X	NO ₂ (a)	H (b)	OAc (c)	NHAc (d)	OCH ₃ (e)	N(CH ₃) ₂ (f)
σ_p^+	+0.79	0	-0.19	-0.60	-0.78	-1.70
σ_p	+0.78	0	+0.31	0.0	-0.27	-0.83

имеющих разные заместители в *пара*-положении фенильного кольца (рис.1). Критерием при выборе субстратов служила величина электрофильной константы заместителей X (σ_p^+) (табл. 2). Ориентация на электрофильные константы обусловлена тем, что заместители находятся в прямом сопряжении с реакционным центром, которым является положительно заряженная диазониевая группа. Можно было ожидать, что большая разница в электронных свойствах заместителей должна существенно сказаться на характере поведения в реакции цик-

лизации соответствующих диазониевых солей. Действительно, нами установлено, что в одних и тех же условиях циклизация солей **40** происходит принципиально по-разному в зависимости от электронных свойств входящих в них заместителей. Если X обладает слабыми донорными, нейтральными или акцепторными свойствами, то в качестве конечных продуктов реакции получают производные 4-хлориндолина **41**. Было выяснено, что в этом случае скорость циклизации увеличивается с повышением концентрации хлор-анионов в растворе. Время циклизации диазониевых солей **40a-c,g-i** в 20% растворе NaCl при 45°C составляет примерно 40-60 минут.



Совершенно иначе завершается циклизация солей **39d-f**, имеющих сильные электронодонорные заместители +С-характера: NHCOCH₃, OCH₃, N(CH₃)₂. Было показано, что вопреки литературным данным, эти соли проявляют высокую реакционную способность уже при комнатной температуре. Окраска раствора диазониевой соли исчезает уже в первые 5 минут. Примечательно, что скорость их циклизации не зависит от концентрации Cl⁻ в растворе. Это дает основание предположить, что, несмотря на присутствие в растворе Cl⁻, в данном случае процесс циклизации инициирует молекула H₂O. Существенно то, что конечные продукты циклизации диазониевых солей **40d-f** имеют 5-членное строение гетероцикла. Их строение строго доказывалось аналитическими и физико-химическими методами:

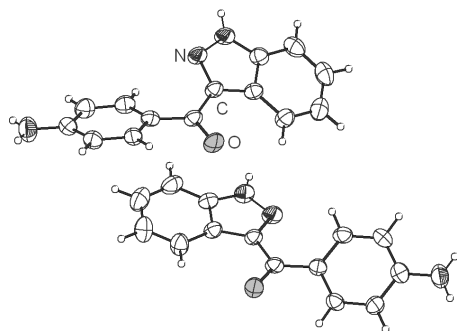
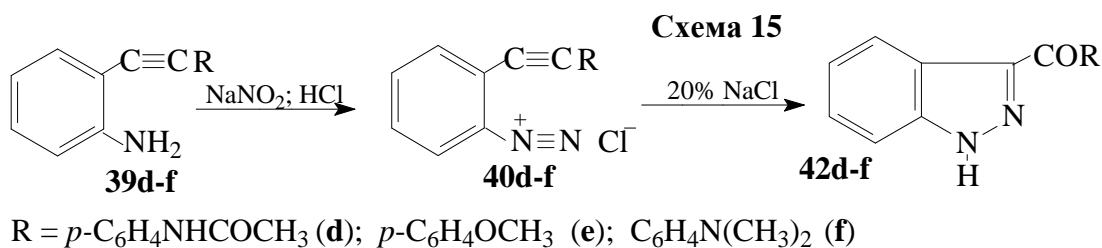


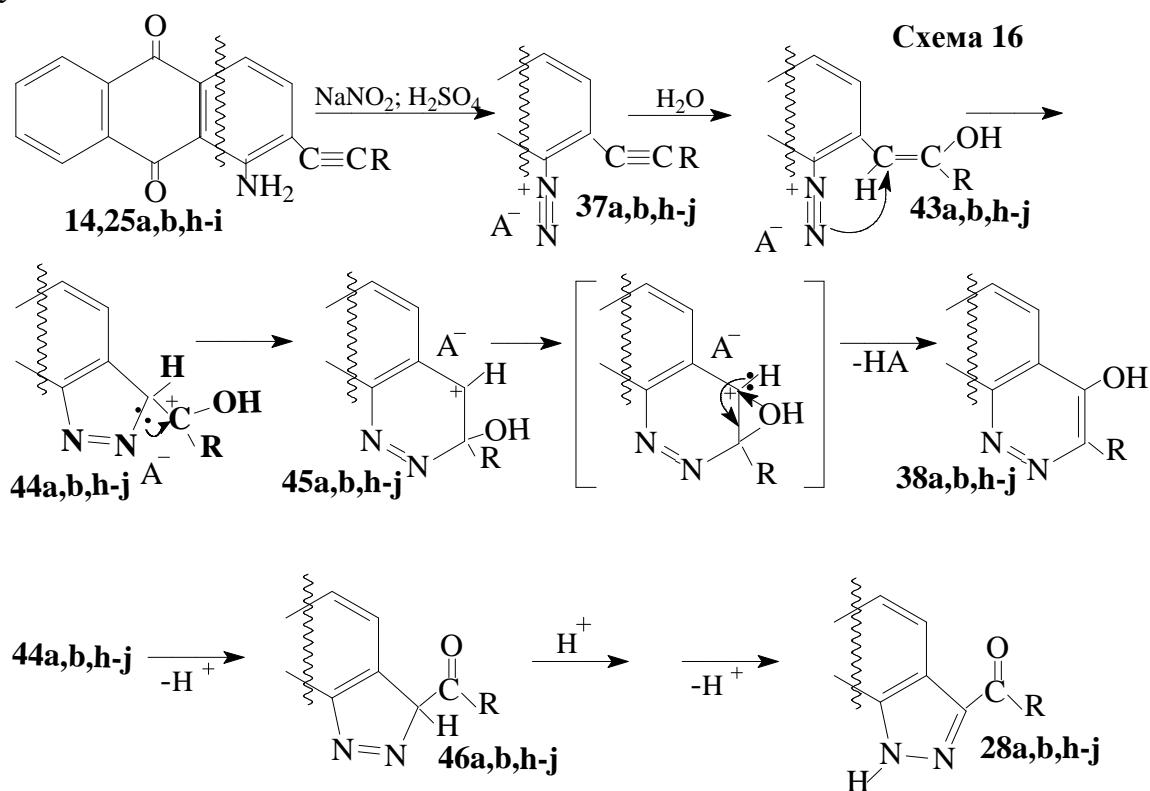
Рис. 2.

¹³C ЯМР-, ИК- и масс-спектроскопии.

Замыкание 5-членного цикла в реакции Рихтера, используемой в ряду бензола более 100 лет, было обнаружено впервые нами, поэтому требовало особенно тщательного изучения этого вопроса. После снятия ацетильной защиты в бензоиндиазоле **42d** был получен *para*-аминобензоиндиазол **42g**, весьма перспективное соединение в плане возможностей дальнейшего усложнения молекулярной структуры.

Кроме того, соединение **42g** в отличие от других полученных нами индазолов образовывало хорошо сформированные кристаллы. Это позволило провести его РСА

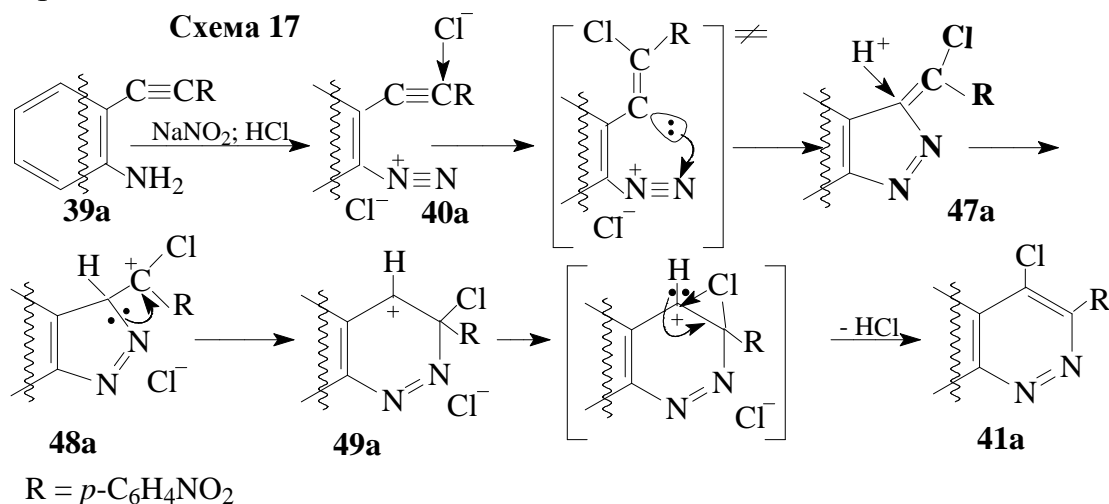
(рис. 2) и получить еще одно доказательство образования 5-членного гетероцикла в реакции циклизации по Рихтеру. На рисунке 2 представлены две кристаллографически неэквивалентные молекулы в структуре **42g**. Полученные данные, с одной стороны, существенно обогатили синтетическую основу этой реакции. С другой стороны, они подтвердили общность предложенного нами механизма циклизации, что открывало новые возможности в создании более глубоких представлений о нем. С целью понимания механизма действия электронного влияния, определяющего направление реакции, подробно были изучены диазотирование и циклизация всего ряда *виц*-(фенилэтинил)анилинов в разбавленной серной кислоте. Здесь функцию нуклеофила выполняет молекула воды. На основании экспериментальных данных и квантово-химических расчетов было установлено, что предпочтительность взаимодействия тройной связи с тем или иным нуклеофилом определяется зарядовым распределением на атомах углерода, соседних с β -углеродным атомом. Повышенная электронная плотность на этих атомах, создаваемая сильными донорными заместителями, препятствует подходу отрицательно заряженного нуклеофила (Cl^-), но способствует взаимодействию с нейтральной биполярной молекулой воды.



A = HSO_4^- ; R = H (**a**); Bu (**b**); $\text{COH}(\text{ME})_2$ (**h**); $\text{CH}(\text{OH})\text{Pr-}i$ (**i**); $\text{CH}(\text{OH})\text{Pr}$ (**j**)

Хорошо согласуется с расчетами схема реакции, включающая присоединение воды по тройной связи. В этом случае интермедиат **44** представляет собой катион с карбониевым центром в α -положении боковой цепи 3*H*-пиразольного цикла. Стабилизация интермедиата происходит с сохранением размера гетероцикла, или его расширением в пиридазиновый. Осуществление того или другого варианта, как показывают расчеты, определяется относительной термодинамической устойчивостью соответствующих катионов с 5- и 6-членным гетероциклом. Полу-

ченные данные делают возможным с большей определенностью представить схему превращения *виц*-алкинилантрохинондиазониевой соли с участием молекулы воды в качестве нуклеофила (схема 16). Есть все основания полагать, что изомеризация цикла в нейтральном хлорсодержащем интермедиате происходит аналогично – после протонизации C³-атома интермедиата. На схеме 17 представлен механизм превращения *орто*-(*n*-нитрофенилэтинил)бензолдiazоний хлорида с образованием хлорциннолина **41a**.



Таким образом, можно видеть, что расчетные и экспериментальные данные, полученные при изучении поведения *para*-замещенных 2-(4-фенилэтинил)анилинов **39** в реакции Рихтера, находятся в полном согласии с новыми представлениями о механизме циклизации *виц*-алкиниларендiazониевых солей, сформулированными нами при изучении этой реакции в ряду хинонов, где был экспериментально обнаружен, выделен и охарактеризован первичный продукт циклизации (интермедиат). Понимание механизма гетероциклизации *виц*-алкиниларендiazониевых солей делает возможным управлять циклизацией, целенаправленно изменяя условия реакции, и из одних и тех же исходных *виц*-амино(алкинил)аренов получать конденсированные полициклические структуры, содержащие либо пиридазиновый, либо пиразольный цикл.

В заключительной части главы на основании анализа и обобщения полученных данных показана первостепенная важность геометрического фактора в реакциях циклизации *виц*-функционализированных алкиниларенов, замыкание цикла в которых происходит на α -атом функции. В работе обозначены основные пути решения пространственных проблем в этих реакциях.

2. Окислительная дегидроконденсация терминальных ацетиленовых соединений.

К конструктивным реакциям относится и окислительная дегидроконденсация (окислительное сочетание) терминальных ацетиленов. В отличие от реакций циклизации, протекающих с раскрытием тройной связи, здесь тройная связь сохраняется. Более того, в результате окислительного сочетания происходит наращивание количества тройных связей в молекуле. Не преувеличивая, можно ска-

зять, что это, пожалуй, единственный столь удобный метод получения высоко ненасыщенных соединений самого разного строения. Это и димеры, и полимеры, и макроциклы 2-х и 3-х мерного строения. Существенно, что реакция протекает в исключительно мягких условиях и в широком диапазоне изменения условий. Характерная ее особенность – необходимость в окислительной системе, содержащей ионы меди. Существует несколько способов ее проведения. Их можно подразделить на две основные группы.

1. Окислительное сочетание в присутствии солей 2-х валентной меди в инертной атмосфере. В этом случае реакция протекает с нарастанием кислотности среды.

2. Окислительное сочетание в атмосфере кислорода в присутствии каталитических количеств солей меди. Здесь окислительное сочетание, благодаря связыванию протонов в молекулу воды, происходит в условиях постоянной кислотности раствора.

Реакции окислительного сочетания посвящено огромное количество работ, направленных как на совершенствование методов ее осуществления, так и изучение механизма. Тем не менее, к началу наших исследований в литературе не существовало единого представления о механизме этой реакции. В настоящей работе была поставлена задача, подробно изучив кинетику окислительного сочетания в разных условиях, попытаться создать единое представление о механизме этой сложной каталитической реакции.

2.1. Кинетика и механизм дегидродимеризации терминальных ацетиленов в присутствии Cu(II) в инертной атмосфере.

Большая часть кинетических экспериментов проводилась с использованием в качестве субстрата фенилацетилена **50**. Это достаточно реакционноспособное соединение и, что особенно важно, не имеющее дополнительных функциональных групп, способных исказить кинетические закономерности, отвечающие процессу собственно дегидродимеризации. Окисление ацетиленов в этих условиях происходит с повышением кислотности раствора, что приводит к торможению процесса. Чтобы избежать эффекта торможения, исследования проводили в буферном растворе: амин – уксусная кислота в пиридине (**Py**). В качестве окислителя применяли окисленную кислородом в буферном растворе CuCl, что позволяло избавляться от нежелательного присутствия кислорода в системе. Во всех опытах концентрация как окисленной, так и не окисленной CuCl, присутствующей в растворе, была значительно ниже концентрации ацетилена, так что в ходе реакции концентрация ацетилена практически оставалась постоянной. За ходом реакции в некаталитической системе следили спектрофотометрически по изменению оптической плотности раствора *D* в области максимума поглощения двухвалентной меди – 680 нм. В качестве реактора использовали специально сконструированную для этих целей термостатированную, герметичную кювету, снабженную мешалкой.

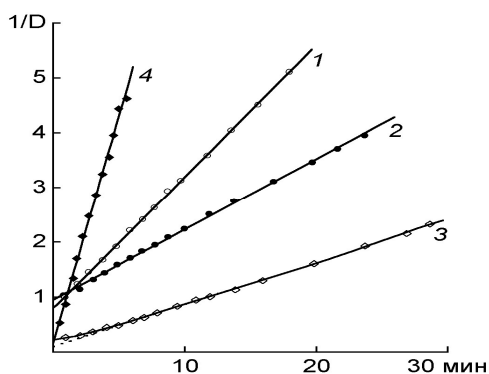


Рис.3. Примеры кинетических анаморфоз второго порядка для реакции фенилацетилена в буфере: $(C_2H_5)_3N$ - CH_3COOH в пиридине.

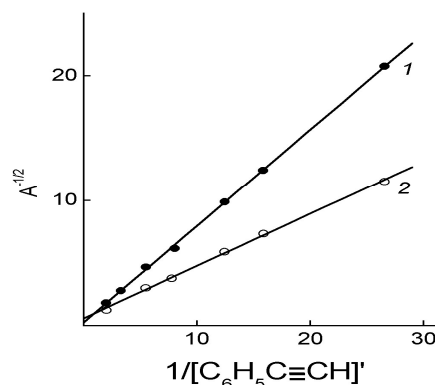


Рис. 4. Зависимость A от концентрации 50. 1. - $40^\circ C$, 2. - $50^\circ C$, $[TЭА]$ 0.48 M, $[CH_3COOH]$ 0.085 M.

Было установлено, что во всем интервале изменения температур ($20-60^\circ C$) наблюдается квадратичная зависимость скорости реакции от концентрации двухвалентной меди: кинетические анаморфозы второго порядка, построенные в координатах $1/D - t$, линейны до глубоких степеней превращения (70-80%) (рис. 3). Тангенс угла наклона A в эмпирическом кинетическом ур-ии: $dD/dt = AD^2$ (1), не зависит от концентрации одновалентной меди, и, следовательно, реакция имеет нулевой порядок по $Cu(I)$. Зависимость A от приведенной концентрации фенилацетилена $PhC\equiv CH'$ ($[PhC\equiv CH]' = [PhC\equiv CH]/[C_5H_5N]$) также близка к квадратичной и в координатах: $1/\sqrt{A} - 1/[PhC\equiv CH]'$, изображается прямыми, отсекающими небольшие отрезки (d) на оси ординат (рис. 4). Величина этих отрезков, чаще всего, не выходит за пределы ошибки их определения. Учитывая это, зависимость A от концентрации фенилацетилена, в первом приближении, можно представить с помощью выражения:

$$A = K_{эфф.} [PhC\equiv CH']^2 \quad (2)$$

Эффективную константу скорости вычисляли по тангенсу угла наклона прямых: $1/\sqrt{A} - 1/[PhC\equiv CH]'$, по формуле: $K_{эфф.} = 1/\text{tg}\alpha^2$. Энергия активации, рассчитанная по температурной зависимости $K_{эфф.}$, равна 21 ккал/моль. С целью определения порядка реакции по ионам водорода была изучена зависимость A от концентрации уксусной кислоты с сохранением концентрации ацетат-анионов постоянной с помощью соответствующих добавок тетраэтиламмоний ацетата. Оказалось, что зависимость A от $1/[CH_3COOH]^2$ представляет собой прямую, отсекающую небольшой отрезок от оси абсцисс, т.е. эта зависимость также близка к квадратичной. Таким образом, полное кинетическое уравнение для скорости реакции имеет вид:

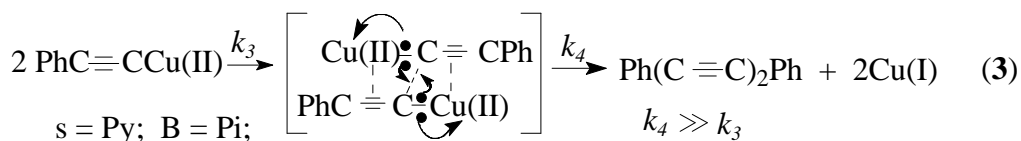
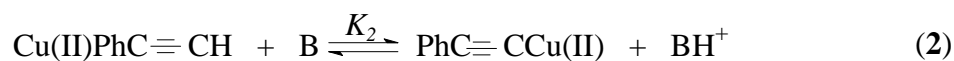
$$dD/dt = a [PhC\equiv CH']^2 \cdot D^2 / [H^+]^2, \quad (3)$$

где a – эмпирический коэффициент.

Простейшая в принципиальном отношении идея механизма, принятая большинством авторов, состоит в том, что на первых стадиях процесса происходит окисление молекулы ацетилена с образованием свободного радикала, а затем свободные радикалы димеризуются в конечный диин. Оценочные расчеты энтальпии такой реакции в водном растворе показывают ее крайнюю невыгодность.

Энергия активации этого процесса должна быть не менее 60 ккал/моль, что значительно больше полученной нами экспериментальной величины энергии активации (21 ккал/моль). Отсюда следует, что истинный механизм реакции существенно отличается от рассмотренного и включает элементарный акт, в котором, так или иначе, компенсируется проигрыш энергии, связанный с одноэлектронным окислением ацетилена ионом Cu(II). Мы предположили, что такого рода актом может быть перенос электронов от двух молекул ацетилена к ионам металла с одновременным замыканием C–C-связи в димере. В этом случае снижение активационного барьера достигается за счет энергии, выигрываемой при образовании новой связи. Активированный комплекс, отвечающий этому предположению, должен, очевидно, содержать два иона меди и две молекулы ацетилена. Вероятно, в самом элементарном акте окисления принимает участие ацетиленид-анион, поэтому акту окисления должна предшествовать стадия кислотной диссоциации ацетилена. Можно полагать, что сначала происходит образование ацетиленового комплекса с вытеснением молекулы растворителя из координационной сферы иона. В соответствии с этими рассуждениями схему механизма окислительной конденсации можно представить следующим образом:

Схема 18



Полагая, что равновесия комплексообразования и кислотной диссоциации фенилацетилена (стадии 1 и 2) устанавливаются быстро и коэффициенты активности всех присутствующих в растворе частиц остаются неизменными при различных концентрациях фенилацетилена, получаем следующее выражение для скорости реакции:

$$\frac{d[\text{Cu(II)}]}{dt} = -k_3 \cdot K^2 \cdot [\text{PhC}\equiv\text{CH}]^2 \cdot \frac{[\text{Cu(II)}_s]^2}{[\text{H}^+]^2}, \quad (4)$$

где K – произведение констант K_1 и K_2 , Cu(II)_s – концентрация сольватированной пиридином меди, Cu(II) – общая концентрация меди.

Кроме комплексов Cu(II) с пиридином и ацетиленом (концентрацией ацетиленидов двухвалентной меди ввиду ее малости можно пренебречь), в реакционной системе присутствуют комплексы, в которых в качестве лигандов выступают другие частицы, имеющиеся в растворе: AsO^- , Cl^- , амин. В простейшем случае этим комплексам можно приписать, как это было сделано для ацетиленового комплекса, состав $\text{Cu(II)} \cdot \text{L}$. Общая концентрация двухвалентной меди равна сумме концентраций всех ее комплексов:

$$[\text{Cu(II)}] = [\text{Cu(II)}_s] + \sum K_i L_i [\text{Cu(II)}_s]. \quad (5)$$

Здесь K_i – константы устойчивости всех комплексов в пиридине, L_i – отношение концентрации частиц, способных к комплексообразованию с Cu(II), к концентрации пиридина. Отсюда:

$$[Cu(II)_s] = \frac{[Cu(II)]}{(1 - \sum K_i L_i)}. \quad (6)$$

Подставляя выражение для $[Cu(II)_s]$ в уравнение (4), получим:

$$\frac{d[Cu(II)]}{dt} = -k_3 K^2 [PhC \equiv CH]^2 \cdot \frac{[Cu(II)]^2}{(1 + \sum K_i L_i)^2 [H^+]^2}. \quad (7)$$

Выражение для оптической плотности раствора с учетом всех комплексов меди, имеющих в растворе, имеет вид:

$$D = \frac{l(\varepsilon_s + \sum \varepsilon_i K_i L_i)}{1 + \sum K_i L_i} \cdot [Cu(II)]. \quad (8)$$

Здесь l – длина кюветы, ε_s – коэффициент экстинкции $Cu(II)_s$, ε_i – коэффициент экстинкции остальных комплексов меди. Выразив концентрацию меди через оптическую плотность раствора, получим уравнение для скорости реакции:

$$\frac{dD}{dt} = -k_3 K^2 [PhC \equiv CH]^2 \cdot \frac{D^2}{l(\varepsilon_s + \sum \varepsilon_i K_i L_i)(1 + \sum K_i L_i)} \cdot \frac{1}{[H^+]^2}. \quad (9)$$

Если принять, что коэффициенты экстинкции всех имеющих в растворе комплексов меди примерно одинаковы, получаем более простое выражение:

$$\frac{dD}{dt} = -\frac{kK^2}{\varepsilon_s l} \cdot \frac{[PhC \equiv CH]^2}{(1 + \sum K_i L_i)^2} \cdot \frac{D^2}{[H^+]^2}. \quad (10)$$

Откуда можно увидеть, что полученное кинетическое уравнение находится в удовлетворительном согласии с опытными данными. Согласно этому уравнению, порядок реакции по двухвалентной меди должен быть вторым, а зависимость скорости реакции от приведенной концентрации ацетиленов, действительно, должна быть несколько меньше квадратичной. Отклонение от строго квадратичной зависимости обусловлено наличием в скобках знаменателя слагаемого $K_l [PhC \equiv CH]$, отражающего комплексобразование $Cu(II)$ с ацетиленом. Так как концентрация таких комплексов мала, отклонения должны быть невелики. Соответствие кинетического уравнения (10) опытными данными, по-видимому, свидетельствует о принципиальной правильности рассмотренного механизма. Сопоставляя эмпирическое кинетическое уравнение (1), соответствующее второму порядку реакции по двухвалентной меди, с выведенным кинетическим выражением (10) можно видеть, что

$$A = -\frac{kK^2}{\varepsilon_s l} \cdot \frac{[PhC \equiv CH]^2}{(1 + \sum K_i L_i)^2} \cdot \frac{1}{[H^+]^2}. \quad (11)$$

При построении зависимости A от приведенной концентрации **50** в координатах: $1/\sqrt{A}$ – $1/[PhC \equiv CH]$, тангенс угла наклона анаморфозы равен: $\frac{\sqrt{l\varepsilon_s}}{\sqrt{k_3 K}} \cdot [H^+](1 + \sum K_{i-1} L_{i-1})$. Соответственно выражение для эффективной константы скорости имеет вид:

$$K_{эф.} = \frac{k_3 K^2}{l\varepsilon_s [H^+]^2 (1 + \sum K_{i-1} L_{i-1})^2}. \quad (12)$$

Отрезок же d , отсекаемый анаморфозой $1/\sqrt{A} - 1/[PhC\equiv CH]'$ на оси ординат, согласно уравнению (11) должен быть равен: $\frac{\sqrt{l\varepsilon_s}}{\sqrt{k_3}} \cdot \frac{[H^+]}{K_2}$.

Приведенную выше схему реакции можно рассматривать как простейшую схему для дальнейших уточнений. В ней отражены лишь основные особенности механизма окислительной конденсации. Естественно, полная его картина намного сложнее. Уже из упрощенной схемы механизма видно, что амин может выполнять самые разнообразные функции. Во-первых, участвуя в кислотно-основном равновесии, он играет роль основания. Чем выше основность амина, тем более равновесие (2) в схеме сдвинуто вправо, тем больше скорость процесса. Во-вторых, имея неподеленную пару электронов на азоте, амин активно участвует в процессе комплексообразования как с двухвалентной, так и с одновалентной медью. Тем самым, он может существенно влиять на окислительные способности Cu(II), с одной стороны. С другой стороны, конкурировать с ацетиленом за место в координационной сфере Cu(II). Чем прочнее аминный комплекс, тем труднее молекуле ацетилена войти во внутреннюю сферу Cu(II) и, следовательно, тем ниже должна быть скорость реакции. Мы изучили зависимость скорости окислительного сочетания от концентрации амина (триэтиламина и пиперидина). Оказалось, что увеличение его концентрации ускоряет процесс конденсации. С повышением же концентрации амина при постоянной кислотности среды, напротив, наблюдается падение скорости реакции. Известно, что скорость окислительного сочетания в значительной степени зависит от природы аниона. Количественное изучение данного вопроса показало, что скорость реакции имеет обратную зависимость от концентрации хлор-анионов и прямую зависимость от концентрации ацетат-анионов. Существенно, что ацетат-анионы ускоряют реакцию и в том случае, когда Cu(II) вводится в реакцию в виде Cu(OAc)₂. Разумно предположить, что наблюдаемые зависимости – результат необходимости создания димерных структур, обеспечивающих четырехцентровое переходное состояние в окислительно-восстановительном акте. По всей вероятности, амин, комплексуя ионы меди, способен разрушать димерные структуры ацетиленовых комплексов и, тем самым, понижать скорость сочетания при постоянной кислотности среды. Ацетат-анион, напротив, известен своими димеризующими свойствами в отношении ионов меди. Все эти данные подтверждают правильность выбранной схемы дегидродимеризации.

Изучая вопрос об общности механизма, установленного для дегидродимеризации фенилацетилена в буферном растворе, прежде всего мы рассмотрели, сохраняются ли кинетические закономерности при изменении состава растворителя. Было найдено, что при переходе к смешанному растворителю пиридин-вода 2:1 основные кинетические зависимости также имеют квадратичный характер. Примечательно, что скорость реакции в водном пиридине на порядок выше, а активности уксуснокислой и хлорной меди одинаковы. Переход к вводно-аммиачному раствору потребовал замены фенилацетилена на ацетиленовые спирты, растворимые в этих условиях: диметилэтинилкарбинол и пропаргиловый спирт. Выяснилось, что их окисление двухвалентной медью подчиняется тем же закономерностям, что и окисление фенилацетилена в буферном растворе. Убедительным подтверждением общности предложенного механизма являются данные, полученные

при окислении целого ряда ацетиленов разного строения в буферном растворе (таблица 3).

Таблица 3. Константы скорости окислительного сочетания ацетиленов в буферном растворе: пиперидин (0.47 М) – CH_3COOH (0.085 М) в пиридине при 50°C.

№ соединения	Соединение	$K_{\text{эф}}$ мин^{-1}	№ соединения	Соединение	$K_{\text{эф}}$ мин^{-1}
51	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{C}\equiv\text{CH}$	0.027	57	$n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{CH}$	3.38
52	$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{CHCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	0.106	58	$\text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	4.20
53	1,3,5-Триметил-4-этинилпиразол	0.68	59	$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{CH}$	6.50
54	$\text{PhC}(\text{CH}_3)(\text{OH})\text{C}\equiv\text{CH}$	1.03	60	$n\text{-FC}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{CH}$	10.60
55	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	1.06	61	$n\text{-C}_6\text{H}_5\text{-C}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{CH}$	12.20
56	$n\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{CH}$	2.43	62	$n\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{CH}$	27.50
				$n\text{-CH}_3\text{OOC}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{CH}$	66.50

Для всех этих соединений наблюдались квадратичные зависимости скорости реакции от концентрации Cu(II) и ацетилена. В качестве кинетического параметра, характеризующего реакционную способность ацетиленов, использовали $K_{\text{эф}}$. В уравнение 7 для эффективной константы скорости входит константа кислотной диссоциации координированного ацетилена (K_2). Можно было думать, что $K_{\text{эф}}$ должна коррелировать с кислотностью ацетиленовых соединений. Подтверждением такой зависимости является наблюдающаяся корреляция констант скорости с σ -константами Гамета в ряду n -замещенных фенилацетиленов ($\rho = 2.2$; $r = 0.98$).

2.2. Каталитическое окисление фенилацетилена кислородом

Первоначально была изучена кинетика окисления фенилацетилена кислородом в условиях, аналогичных условиям его дегидродимеризации в бескислородной системе. Это позволяло выяснить общность предложенного механизма дегидроконденсации при переходе к каталитической системе, и какую роль при этом играет кислород. В качестве катализатора использовали CuCl . За ходом реакции следили по поглощению кислорода на манометрической установке. Кинетические закономерности устанавливали по начальным скоростям реакции (W_0). Было выяснено, что скорость окисления Cu(I) в этих условиях достаточно велика, и медь при давлении кислорода выше 450 мм рт.ст. находится в двухвалентном состоянии. Порядки реакции по субстрату и катализатору были получены в области нулевого порядка реакции по кислороду в интервале температур 20-50°C. Установлено, что и в каталитической системе сохраняются квадратичные зависимости скорости реакции от концентрации субстрата и катализатора, что позволяло сделать вывод о единстве механизмов реакции окислительного сочетания в обеих системах. В препаративной практике, как уже отмечалось выше, обычно используется способ каталитического окисления ацетиленов кислородом в пиридине в отсутствие кислоты (способ Хея). Нами была изучена кинетика окисления **50** кислородом в пиридине в присутствии CuCl . Выявлено, что кинетические закономерности, характеризующие каталитическую реакцию в пиридине в отсутствие буфера, значительно сложнее и существенно отличаются от закономерностей, найденных для

буферной системы. Наиболее выразительной и неожиданной особенностью кинетических данных является экстремальный характер зависимости начальной скорости реакции W_0 от давления кислорода (рис. 5).

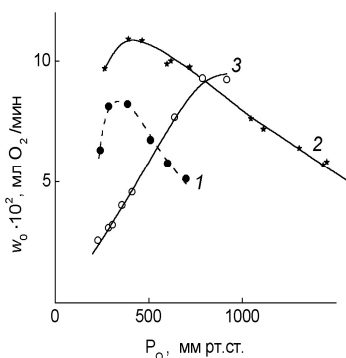


Рис. 5.

щего вида:

$$W_0 = \frac{[CuCl]^2 [PhC \equiv CH]^2 P_{O_2}}{\alpha_1 [PhC \equiv CH]^2 + \alpha_2 [CuCl]^2 P_{O_2}^2} \quad (13)$$

Здесь α_1 и α_2 эмпирические коэффициенты, которые были вычислены из экспериментальных данных. Зная величину α_1 и α_2 можно было рассчитать скорость реакции для любых исходных концентраций реагентов. Таким образом, кинетическое уравнение (13) позволяет выбирать оптимальные условия окислительного сочетания по способу Хей. Чтобы понять причины, обуславливающие сложность кинетической картины, сформулируем основные отличия реакции в пиридине от реакции в буферном растворе. В отсутствие кислоты скорость окисления Cu(I) кислородом в пиридине значительно ниже, чем в буферном растворе. Напротив скорость окисления **50** двухвалентной медью в отсутствие кислоты выше в силу

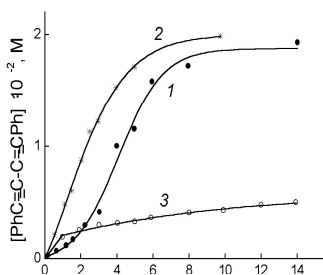


Рис. 6

обратной квадратичной зависимости от концентрации ионов водорода. Это может привести к тому, что скорости окисления меди кислородом и восстановления ее ацетиленом будут сравнимыми. Благодаря сближению скоростей окисления и восстановления ионов меди в растворе постоянно должно находиться некоторое количество одновалентной меди. В пиридиновом растворе в отсутствие кислоты и наличии большого избытка ацетилена не исключено образования ацетиленида. Образованию ацетиленидов в пиридине в значительной мере должно способствовать и появление в растворе частиц основного характера – кислородсодержащих продуктов окисления Cu(I) кислородом. Проявление обратной зависимости скорости реакции от давления кислорода позволяет предположить возможность участия одновалентной меди в процессе собственно окислительной дегидродимеризации. С целью проверки этого предположения было предпринято окисление **50** заранее окисленной кислородом CuCl в пиридине в

отсутствие буфера. На рис. 6 представлен рост концентрации 1,4-дифенил-1,3-бутадиина во времени (кривая 1). Можно видеть, что имеет место автокатализ, вызванный накоплением в ходе реакции одновалентной меди. При добавлении CuCl в начале реакции индукционный период исчезает (кривая 2). Существенно, что начальная скорость автокаталитической реакции в несколько раз ниже начальной скорости каталитического окисления **50** кислородом даже при повышенном его давлении. Это означает, что в процессе каталитического окисления ацетиленового соединения одновалентная медь, действительно, принимает непосредственное участие и, вероятнее всего, в виде ацетиленида. Для выяснения принципиальной возможности осуществления механизма с промежуточным образованием ацетиленида Cu(I) было изучено поведение фенилацетиленида в аналогичной системе. Оказалось, что при его окислении с помощью предварительно окисленной кислородом CuCl реакция протекает быстро, но лишь на 50% (рис.7, 1). Согласно

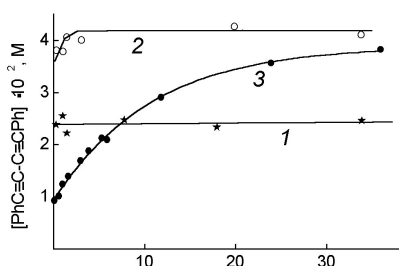


Рис. 7.

литературным данным окисленная кислородом в пиридине CuCl представляет собой смесь равных количеств CuCl_2 и, так называемой пероксидной меди Cu(I)OOCu(I) . Пероксидная медь в отличие от хлорной в спектрах ЭПР не проявляется, но в присутствии стехиометрических количеств кислоты способна превращаться в двухвалентную медь, регистрируемую методом ЭПР. На самом деле состав Cu(II) несколько сложнее. Окисленная кислородом CuCl в спектрах ЭПР проявляется не на 50, а на 20%. Не имея точных данных о составе и строении полученной таким образом Cu(II) , мы подразделили ее в первом приближении на хлорсодержащую и кислородсодержащую медь, условно обозначив их соответственно $\text{CuCl}_n^{(2-n)}$ и Cu(II)^* . Нами установлено, что процесс окисления ацетиленида Cu(I) чистой CuCl_2 протекает очень быстро со скоростью, контролируемой диффузией. Это означает, что активной в реакции с ацетиленидом является хлорсодержащая медь, и введение в реакцию хлор-анионов должно повысить активность полученной таким образом Cu(II) . Действительно, если предварительно в раствор окисленной CuCl ввести хлорид тетраэтиламмония $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}]^+\text{Cl}^-$, то реакция с ацетиленидом протекает быстро и на 100% (рис. 7, 2). Обращает на себя внимание тот факт, что в ходе окисления ацетиленида на один ион Cu(II) выделяется два иона Cu(I) , являющихся мощными акцепторами хлор-анионов. По этой причине реакция в каталитической системе резко тормозится, как только концентрация Cu(I) достигает концентрации ионов Cl^- . Эти эксперименты весьма показательны для понимания вопроса, касающегося более высокой активности хлорной меди по сравнению с ацетатной при окислении ацетиленидов Cu(I) . Ацетилениды, как известно, легко образуют димерные структуры, поэтому при их окислении основную роль играет не димеризующая способность аниона соли, а ее окислительный потенциал. Хлорная же медь является более сильным окислителем, чем ацетатная.

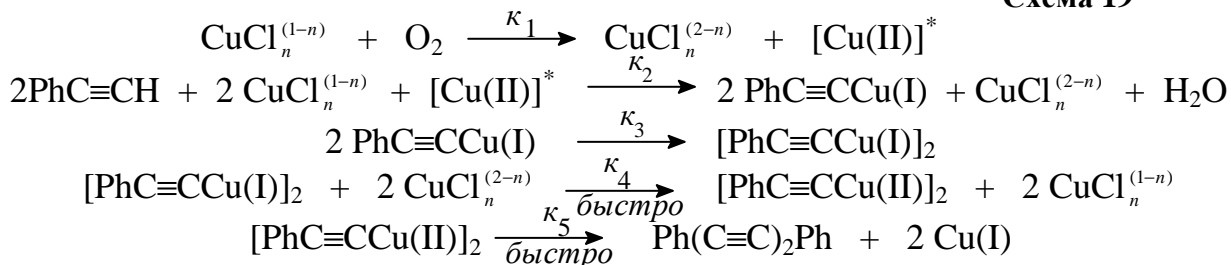
Высокая скорость окисления ацетиленида Cu(I) хлорсодержащей двухвалентной медью дает основание считать, что каталитическое окисление ацетиленов может протекать с участием ацетиленидов Cu(I) , даже если они образуются в не-

больших количествах. Опираясь на выше изложенные данные, можно интерпретировать характер зависимости скорости реакции от давления кислорода. При низком его давлении скорость окисления одновалентной меди мала, поэтому большая часть меди в стационарном режиме находится в одновалентном состоянии, т.е. $[\text{Cu(II)}]/[\text{Cu(I)}] < 1$. При достаточном избытке ацетилена образуется максимально возможное для данного уровня основности, создаваемого Cu(II)^* , количество ацетиленида Cu(I) , дальнейшие превращения которого должны протекать очень быстро. В результате скорость всего процесса будет определяться образованием Cu(II)^* , т.е. скоростью окисления одновалентной меди. Действительно, при низком давлении кислорода наблюдается нулевой порядок по ацетилену, второй по меди и первый по кислороду, что соответствует кинетическим закономерностям окисления Cu(I) . С ростом давления скорость реакции будет увеличиваться до тех пор, пока отношение стационарных концентраций $[\text{Cu(II)}]/[\text{Cu(I)}]$ не станет больше единицы. Дальнейшее повышение давления приводит к понижению стационарной концентрации ацетиленида, а, следовательно, к уменьшению скорости реакции и появлению ее зависимости от концентрации ацетилена, близкой к квадратичной. Высокий порядок реакции по фенилацетилену свидетельствует о том, что лимитирующей стадией может быть либо акт синхронного переноса электронов в димерном комплексе, либо его образование. Так как окисление ацетиленида с помощью хлорсодержащей меди протекает с большой скоростью и не может лимитировать процесс, то высокий порядок по ацетилену, можно предположить, обусловлен димеризацией. Показательно для понимания этого вопроса сравнение экспериментов с различной последовательностью смешения реагентов в реакции окисления ацетиленида Cu(I) предварительно окисленной CuCl в присутствии хлорида тетраэтиламмония. Если ацетиленид вводить в смесь Cu(II) и $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}]^+\text{Cl}^-$, то, как было показано, реакция протекает очень быстро и на 100% (рис. 7, 2). Если же Cu(II) вводить в смесь ацетиленида и $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}]^+\text{Cl}^-$, то реакция, хотя и протекает на 100%, но заметно медленнее (рис. 7; 2 и 3). По всей вероятности, димерный ацетиленид Cu(I) , находясь в предварительном контакте с анионами Cl^- , успевает диссоциировать на мономеры. По этой причине во втором случае скорость реакции лимитирована димеризацией этих мономеров. Опираясь на этот результат и обобщая его, можно сформулировать общее положение: в тех случаях, когда в реакции окислительной дегидродимеризации наблюдаются высокие порядки реакции по субстрату, лимитирующей стадией является организация реакционного комплекса, содержащего два иона двухвалентной меди и два ацетиленид-аниона. Перенос же электронов в этом комплексе, судя по всему, происходит безбарьерно.

Возвращаясь к каталитической системе, можно сказать, что при давлении кислорода на ниспадающей ветви зависимости $W_0 - p_{\text{кисл.}}$, высокий порядок по ацетилену обусловлен повышением содержания хлор-анионов в координационной сфере Cu(I) , препятствующих димеризации ацетиленида. Это происходит в связи с увеличением стационарной концентрации Cu(II) , которая является более слабым акцептором Cl^- , чем Cu(I) . Кроме того, ионы хлора могут сильно тормозить и само образование ацетиленида Cu(I) . Подтверждением этому является факт полного торможения процесса каталитического окисления **50** в пиридине в присутствии $[(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{N}]^+\text{Cl}^-$ в количестве, равном концентрации катализатора. На основании

всех полученных данных и рассуждений общую схему пути окисления **50** кислородом в пиридине с участием Cu(I) можно представить в следующем виде:

Схема 19



Какая из первых трех стадий является лимитирующей, зависит от соотношения стационарных концентраций Cu(I) и Cu(II), которое в свою очередь определяется величинами исходных концентраций реагентов и давлением кислорода в системе. Существенно добавить, что наряду с осуществлением пути реакции с участием ацетиленидов Cu(I) возможно осуществление реакции и прямого взаимодействия двухвалентной меди со свободным ацетиленом по схеме 18. Только в этом процессе участвует уже не $\text{CuCl}_n^{(2-n)}$, а кислородсодержащая $[\text{Cu(II)}]^*$. По всей вероятности, по этому пути начинается процесс окисления ацетилена в пиридине в отсутствие кислорода полностью окисленной CuCl. Четкое проявление индукционного периода на кривой 1 (рис. 6), говорит о том, что вклад этого пути реакции незначительный.

Если наши рассуждения о дезактивировании ацетиленидов Cu(I) хлор-анионами верны, то введение в каталитическую систему других сильных лигандов, разрушающих ацетиленидные димеры, также должно приводить к снижению скорости реакции с участием Cu(I). Действительно, скорость окисления фенилацетиленида Cu(I) хлорной медью резко падает в присутствии триэтиламина или пиперидина. С другой стороны, как было показано нами ранее, эти те же самые амины активируют хлорную медь, совершенно инертную в реакции окисления свободных ацетиленов в пиридиновом растворе. В связи с этим можно полагать, что в каталитической системе с введением амина в большей степени должен проявляться механизм без участия Cu(I). Отсутствие индукционного периода для кинетической кривой накопления 1,4-дифенил-1,3-бутадиина при окислении **50** с помощью окисленной CuCl в присутствии триэтиламина (рис. 6, 3) свидетельствует в пользу высказанного предположения. Следует добавить, что в этом случае образование димерных структур, происходит путем димеризации ацетиленидов Cu(II).

Таким образом, имеющаяся совокупность данных позволяет сделать вывод, что дегидродимеризация ацетиленов в пиридиновом растворе в отсутствие кислоты может протекать двумя путями: с участием одновалентной меди и без нее. Существенно отметить, что независимо от маршрута реакции, в силу термодинамических ограничений, сам акт окисления протекает синхронно с замыканием C—C связи в димере. Осуществление пути с участием одновалентной меди возможно в условиях, благоприятных для образования и димеризации ее ацетиленидов. Было выяснено, что окислительная дегидроконденсация целого ряда ацетиленовых соединений в присутствии двухвалентной меди в буферном растворе происходит без участия одновалентной меди. Это означает, что в условиях буферного раствора

ацетилениды меди, если и образуются, то в очень незначительных количествах, и составляющая маршрута реакции с их участием невелика.

Таким образом, результаты исследования кинетики каталитического окисления фенилацетилена кислородом показали, что принцип синхронного механизма окисления двух молекул субстрата выполняется и в этой системе. Тем не менее, вопрос об общности предложенного нами механизма дегидроконденсации терминальных ацетиленов оставался открытым. В литературе имелись данные Клиффорда и Уотерса, согласно которым окисление пропаргилового спирта **63** двухвалентной медью в буферном растворе подчиняется совершенно иным закономерностям, чем окисление целого ряда ацетиленов, включающего и ближайших родственных пропаргиловому спирту соединений (**54**, **55** и **58**; табл. 3). Авторами было установлено, что окисление спирта **63** в этих условиях представляет собой автокаталитический процесс, обусловленный накоплением в ходе реакции одновалентной меди. При $[Cu(I)] : [Cu(II)] > 5$ порядок реакции по $Cu(II)$ нулевой, по $Cu(I)$ и ацетилену дробный, меньше единицы. Клиффордом и Уотерсом предложен механизм реакции, предполагающий промежуточное образование свободных ацетиленил-радикалов и последующую их димеризацию в конечный продукт реакции. Однако из-за термодинамических ограничений такой механизм вряд ли осуществим. Выяснение причин «аномального» поведения пропаргилового спирта в буферном растворе могло значительно расширить представления о деталях механизма реакции дегидроконденсации.

2.3. Кинетика и механизм окислительного сочетания пропаргилового спирта в буферном растворе.

В ходе изучения особенностей механизма дегидроконденсации **63** было установлено, что этот процесс развивается не за счет примесной $Cu(I)$, а за счет реакции, не требующей ее участия. Этот факт удалось выяснить при изучении зависимости величины индукционного периода от концентрации реагентов и состава среды. Показано, что **63** может димери-

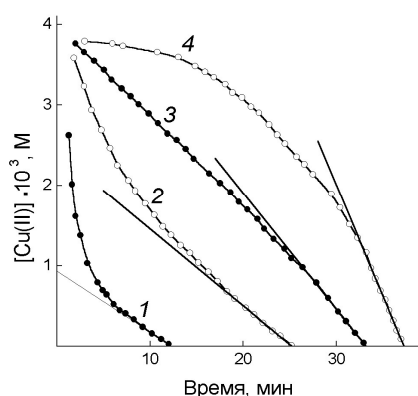


Рис. 8. Расходование во времени двухвалентной меди при окислении пропаргилового спирта (1.0 М) в буферном растворе в присутствии H_2O . Температура $40^\circ C$, $[AcOH]$ 0.1 М, $[NH(CH_2)_5]$ 1.0 М, $[Cu(OAc)_2]$ $4 \cdot 10^{-3}$ М. 1 — $[H_2O]$ 5.5 М, 2 — $[H_2O]$ 2.78 М, 3 — $[H_2O]$ 1.40 М, 4 — $[H_2O]$ 0 М.

зоваться двумя путями: с участием $Cu(I)$ и без нее. Особенно наглядно это видно из рисунка 8 по изменению характера экспериментальных кривых по мере увеличения концентрации вводимой в реакционную смесь H_2O . Ее присутствие в значительной мере сказывается лишь на скорости реакции, протекающей без участия $Cu(I)$. Далее, по сравнению с работой Клиффорда и Уотерса нами был значительно расширен круг кинетических характеристик. Для этого устанавливались зависимости конечной скорости реакции W_k от концентрации соот-

ветствующих реагентов. Так, было показано, что W_k при постоянной кислотности среды имеет прямую зависимость от концентрации пиперидина. Напротив, зависи-

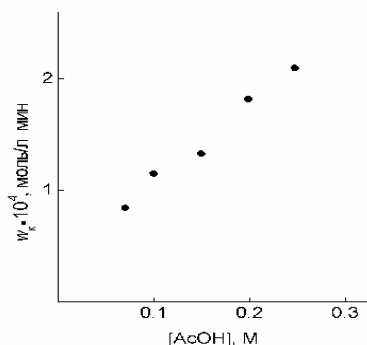


Рис. 9. Зависимость скорости реакции (2) от концентрации уксусной кислоты при 40° С и постоянном значении $[AcO^-]$ (0.3 M).

мость W_k от концентрации ацетат-анионов обратно пропорциональна. Наиболее поразительные данные были получены при изучении зависимости скорости реакции от кислотности среды, устанавливаемой при постоянной концентрации ацетат-анионов. Оказалось, что скорость реакции возрастает с ростом кислотности раствора. Эти данные явились ключом к пониманию причин специфического поведения пропаргилового спирта в условиях буфера. В самом деле, молекулу **63** можно рассматривать по отношению к ионам меди как бидентатный лиганд, способный к комплексообразованию благодаря π -электронам тройной связи и n -электронам атома кислорода

гидроксила. Вхождение гидроксила в координационную сферу Cu(I) приводит к значительному повышению подвижности его водорода. Диссоциация протона приводит к нежелательным последствиям – снижению подвижности этинильного атома водорода за счет появления в координационной сфере меди отрицательно заряженного лиганда. Однако процесс диссоциации обратим, т.к. находящаяся в буфере кислота смещает равновесие влево. Экспериментально это проявляется в виде прямой зависимости скорости реакции от ее концентрации. Кислота, как бы, нейтрализует негативные последствия присутствия в субстрате гидроксильной группы. Далее, если отрыв гидроксильного протона происходит обратимо, то ионизация этинильного водорода в комплексе **A** является необратимой. Это связано с тем, что образующийся ацетиленид очень быстро димеризуется, чему способствует гидроксильная группа. Именно это содействие функционального заместителя определяет специфику поведения пропаргилового спирта. Способность его ацетиленидов Cu(I) очень быстро димеризоваться делает возможным осуществление окислительного сочетания с их участием и в условиях буфера, где они присутствуют в небольшом количестве.

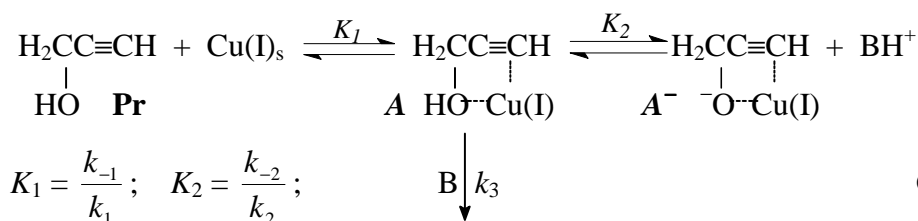
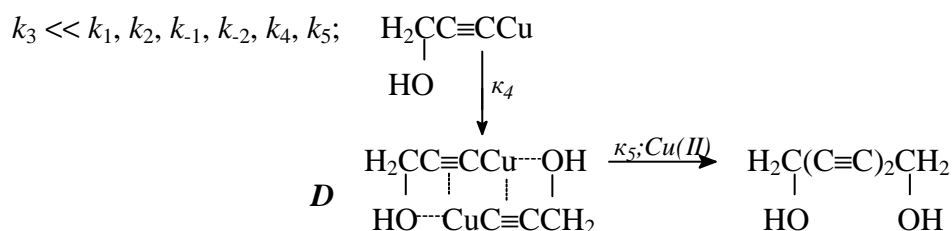


Схема 20



Дальнейшие превращения димерного комплекса **D** по схеме протекают очень быстро. Кинетическое выражение, соответствующее данной схеме имеет вид:

$$W_k = \frac{k_3 K_1 [B] \cdot [Cu(I)]_0 \cdot [Pr]_0}{1 + \sum K_i L_i + K_1 [Pr]_0 + K_1 K_2 [Pr]_0 \cdot [B]/[BH^+] + K_1 [Cu(I)]_0 + K_1 K_2 [Cu(I)]_0 \cdot [B]/[BH^+]}. \quad (14)$$

Здесь K_i константы комплексообразования одновалентной меди с присутствующими в растворе лигандами (кроме ацетилена); L_i – отношение концентраций свободных частиц, способных к комплексообразованию (кроме ацетилена), к концентрации пиридина. Уравнение достаточно хорошо согласуется с экспериментальными данными. Так, например, в соответствии с (14) порядок реакции по ацетилену должен быть дробным, меньше единицы, что мы на опыте и наблюдаем. Порядок реакции по одновалентной меди также меньше единицы, но в используемых нами условиях реакции ($[Pr]_0 \gg [Cu(I)]_0$), он должен быть близок к единице, что также соответствует эксперименту. Концентрация основания входит в числитель уравнения (14) в виде первой степени, а в знаменатель – в виде отношения $[B]/[BH^+]$ в два слагаемые многочлена. Это означает, что при изменении концентрации пиперидина с сохранением отношения $[B]/[BH^+]$ порядок реакции по нему должен быть первым за счет множителя $[B]$ в числителе, что и наблюдается экспериментально.

Таким образом, в итоге изучения кинетики и механизма окислительной дегидродимеризации ацетиленовых соединений нами сформулирован основной принцип механизма реакции: окислительно-восстановительный акт осуществляется только в том случае, если вместе с этим реализуется возможность образования C–C-связи в димере. В таком элементарном акте обязательно одновременное участие двух ацетиленид-анионов и связанных с ними σ - или π -связью двух ионов $Cu(II)$. Уникальная роль меди заключается в структурировании такого переходного состояния, в котором возможен синхронный перенос электронов и замыкание новой связи. Этому, прежде всего, способствуют свойства ацетиленидов $Cu(I)$ и $Cu(II)$ образовывать димерные комплексы. Ацетилениды $Cu(I)$ обладают большей способностью к димеризации, однако их образование предъявляет более жесткие требования к основности среды. Это связано с тем, что $Cu(I)$ значительно в меньшей степени, чем $Cu(II)$, повышает кислотность этинильного протона в π -комплексе, предшественнике ацетиленида. В связи с этим, в зависимости от условий реакции могут проявляться те или иные кинетические закономерности. В условиях, исключающих образование ацетиленидов $Cu(I)$, наблюдаются нулевой порядок реакции по $Cu(I)$ и вторые порядки реакции по $Cu(II)$ и ацетилену. Здесь стадия, определяющая скорость реакции, образование димерных ацетиленидов $Cu(II)$. В условиях же, благоприятных для образования ацетиленидов $Cu(I)$, наблюдаются иные кинетические закономерности: порядок реакции по $Cu(II)$ нулевой, по $Cu(I)$ и ацетилену меньше единицы, или больше единицы, в зависимости от того, какая стадия определяет скорость реакции – образование ацетиленидов $Cu(I)$, или их димеризация. В большинстве случаев окисление $Cu(I)$ до $Cu(II)$ в димерных комплексах происходит быстро и не лимитирует процесс. Завершает любую последовательность стадий процесса дегидродимеризации синхронный окислительно-восстановительный акт, который осуществляется практически безбарьерно.

ерно. Следует добавить, что в некоторых случаях, как уже отмечалось выше (например, см. рис. 8), возможно проявление более сложных кинетических закономерностей при осуществлении промежуточных вариантов, когда одновременно реализуются оба пути реакции с участием одновалентной меди и без нее.

3. Получение и использование терминальных ацетиленов в синтезе высокомолекулярных соединений.

Терминальные ацетиленовые соединения по сравнению с дизамещенными ацетиленами обладают дополнительной реакционной способностью за счет подвижного этинильного атома водорода. Терминальные ацетилены использовались нами как объекты изучения в реакции окислительной дегидроконденсации, а также в синтезе *виц*-амино(алкинил)аренов и некоторых высокомолекулярных соединений практического назначения. В арсенале методов получения ацетиленов с концевой тройной связью существует несколько классических способов, имеющих как универсальный, так и частный характер. Тем не менее, при выполнении конкретных задач иногда требовался поиск нестандартных решений. Как уже отмечалось выше, наиболее надежный путь в поисках оптимальных условий реакции – изучение ее механизма. Таким образом, и в этой главе (в некоторых ее разделах) при решении синтетических задач сделаны попытки, пересмотреть и дополнить представления о механизмах отдельных реакций, которые, казалось бы, уже изучены достаточно хорошо. Вместе с тем, в данной главе дополнительно представлены некоторые приложения синтезированных терминальных ацетиленов в синтезе сложных полиацетиленовых соединений.

3.1. Синтез олигомеров для получения пленок с заданными физическими свойствами.

Пленкообразующие свойства полиацетиленовых полимерных соединений одно из наиболее востребованных качеств этого класса соединений. В зависимости от строения исходного мономера и способа получения полимерных структур получаемые на их основе пленки имеют самые разнообразные свойства как химические, так и физические: механические, оптические, электрические и т.д. В данном разделе диссертации описаны пути получения пленок двух типов: пленки-диэлектрика и проводящей пленки, нанесенной на подложку способом Лэнгмюра-Блоджетт.

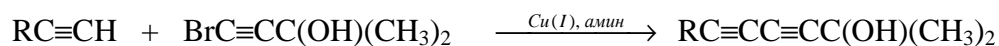
В Лаборатории органических сопряженных систем продолжительное время развивалось направление исследований по разработке методов синтеза и изучению свойств высоко ненасыщенных полимерных соединений со сплошным и прерванным сопряжением в главной цепи. Олигомеры, полученные по реакции окислительной дегидроконденсации, в виде растворов наносились на подложку. После термической обработки образовавшейся пленки были получены покрытия, обладающие диэлектрическими или полупроводниковыми свойствами в зависимости от строения исходного мономера. Было выяснено, что уровень электрофизических показателей пленки определяется качеством покрытия, которое, в свою

очередь, тесно взаимосвязано с растворимостью олигомеров в органических растворителях. Так было показано, что олигомеры, полученные на основе 2,2-бис(3'-этинил-4'-этоксифенил)пропана образуют пленки, имеющие хорошую адгезию к металлу и стеклу. Мономер был получен ацетилизированием 2,2-бис(4'-этоксифенил)пропана с последующим трансформированием ацетильных групп в этинильные. К сожалению, растворимость указанных олигомеров не соответствовала предъявляемым требованиям. Этот вопрос нами был решен разработкой пути синтеза мономера с несимметричным расположением двух этинильных групп: 2-(4'-пропокси-3',5'-диэтинилфенил)-2-(4"-пропоксифенил)пропана **64**. С этой целью нами проведено ацетилирование не простого эфира дифенилолпропана (ДФП), а сложного: 2,2-бис(4'-ацетоксифенил)пропана **65**. Олигомер, полученный окислительной дегидроконденсацией **64**, обладал неограниченной растворимостью в CHCl_3 , циклогексаноне, этилацетате; растворим также в бензоле, толуоле, CCl_4 . Высокая растворимость олигомера позволяла получать однородный слой на подложке уже простейшим способом окунания ее в раствор. Толщина пленки регулировалась изменением концентрации олигомера в растворе и скоростью поднятия подложки из раствора. После прогревания олигомера на подложке (200°C , 2 часа), в процессе которого происходит его кроссполимеризация, образуется механически прочная пленка. Предварительное изучение электрофизических свойств пленки подтвердило ее высокую диэлектрическую прочность. Изучение физических характеристик полимера проводилось сотрудниками отдела ВТ Института математики СО РАН.

Последние три десятилетия обозначились бурным развитием супрамолекулярной химии, в основе которой заложено конструирование сложных молекулярных ансамблей, объединенных между собой межмолекулярными связями. К супрамолекулярным системам относятся и пленки, организованные методом Лэнгмюра-Блоджетт. В этих пленках длинноцепные амфифильные соединения (соединения, содержащие на концах цепи соответственно гидрофобную и гидрофильную головки) находятся в виде упорядоченных моно- и мультимолекулярных слоев. Амфифильные молекулы, содержащие в цепи две или три сопряженные тройные связи, способны в слоях полимеризоваться под действием фото-облучения при комнатной температуре. При этом структура монослоя, определяемая рентгеновским методом, практически не меняется. Существенно, что процесс полимеризации, идущий в плоскости одного монослоя, как правило, не затрагивает молекул другого слоя. Это значительно расширяет возможности молекулярного зодчества, позволяя последовательно наносить полимерные слои из разных соединений. Фотополимеризация молекулярных слоев позволяет получать механически прочные электропроводящие пленки, обладающие в зависимости от строения амфифильных головок различными, иногда просто уникальными свойствами: термохромными, сенсорными, электрофизическими и оптическими. Интерес к пленкам такого рода стимулировал развитие методов синтеза длинноцепных полиацетиленовых соединений, содержащих функциональные различные заместители на концах цепи. Важным промежуточным звеном в получении таких мономеров является синтез терминальных алкадиinov. Настоящий раздел диссертации посвящен отработке метода синтеза длинноцепных алкадиinov. Общий подход к синтезу терми-

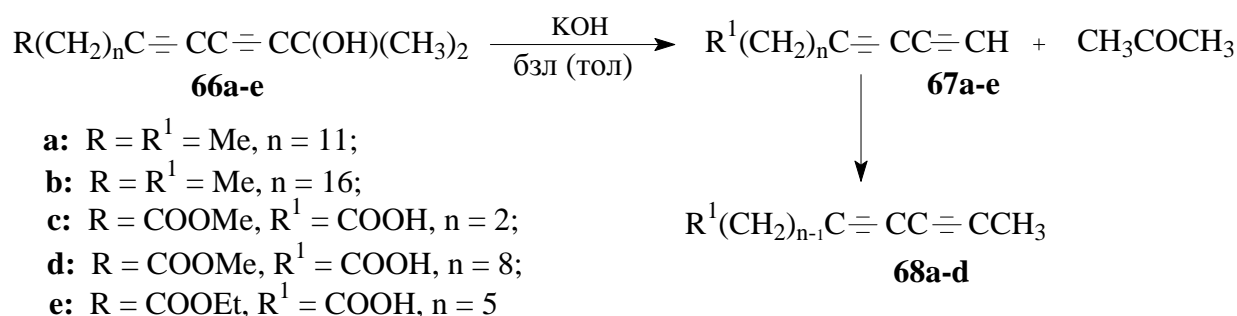
нальных диацетиленов базируется на реакции щелочного расщепления третичных диацетиленовых спиртов (обратная реакция Фаворского), легко получаемых из простейших диалкилэтинилкарбинолов и монозамещенных ацетиленов по реакции Ходкевича-Кадью:

Схема 21



По этой схеме нами были синтезированы спирты **66a-e** с выходами 65-85%. Для расщепления алкадиинолов был применён наиболее приемлемый и уже опробованный в ряду ароматических соединений способ расщепления избытком порошкообразной прокаленной щелочи в кипящем абсолютном бензоле. Однако, вместо ожидаемых 1,3-алкадиinov **67** в качестве основных продуктов реакции были выделены 2,4-алкадиины **68** (схема 22). Было установлено, что превращение **67** в **68** происходит в ходе реакции, причем под действием частиц основного характера, появляющихся в ходе реакции.

Схема 22



Чтобы устранить возникшее осложнение, необходимо было выяснить природу этих частиц и механизм их образования. По сути дела, решение проблемы сводилось к исследованию особенностей механизма щелочного расщепления длинноцепных алкадиинолов.

Изучению и использованию обратной реакции Фаворского посвящено много работ, имеются обзоры. Тем не менее, полной ясности в механизме этой реакции пока нет. По мнению Фаворской и Щелкунова, обратная реакция Фаворского протекает по двум механизмам. Так, первоначально образующийся под действием щелочи ацетиленилалкоголят расщепляется, в зависимости от строения карбинольной составляющей, двумя разными путями. Ацетиленилалкоголяты, карбинольная часть которых соответствует неенолизирующимся кетонам, претерпевают расщепление с образованием кетона и ацетиленид-аниона, который, выходя в реакционный объем, отрывает протон от гидроксильной группы другой молекулы спирта, превращаясь в свободный ацетилен. Если же карбинольная часть ацетиленилалкоголята соответствует енолизирующемуся кетону, то алкоголят расщепляется таким образом, что разрыв связи $\equiv C-CO^-$ происходит согласованно с разрыхлением связи $C-H$ у α -углеродного атома формирующегося кетона и переходом этого протона на образующийся при фрагментации ацетиленидный фрагмент. Таким образом, по мнению авторов, в объем выходит енолят-анион, который стабилизируется в объеме аналогично ацетиленид-аниону. Однако, как показывают расчеты самих же авторов, энергетический барьер процесса и в последнем случае

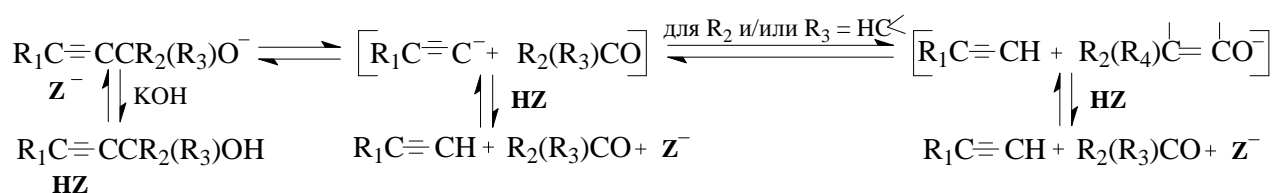
остается достаточно высоким (31,8 ккал/моль для метилэтинилкарбинолят-иона и 28,8 ккал/моль для диметилэтинилкарбинолят-иона).

Чтобы ответить на вопрос, каким образом происходит разрыв связи $\equiv\text{C}-\text{CO}^-$, с помощью квантово-химических расчетов нами была осуществлена оценка энергетических затрат, требующихся для гетеролитического расщепления связи, для целого ряда ацетиленовых спиртов, имеющих различное строение ацетиленовой и карбинольной составляющих спирта. Расчеты показали, что эта величина очень сильно зависит от строения обеих составляющих, изменяясь от 16.8 до 54.7 ккал/моль. Причем последняя величина рассчитана для метилпропинил(4-нитрофенил)карбинола, карбинольная составляющая которого соответствует енолизирующемуся кетону.

Нами предложено два различных механизма процесса расщепления алкинилкарбинолят-аниона (**I** и **II**), которые реализуются в зависимости от величины энергии разрыва связи $\equiv\text{C}-\text{CO}^-$. По механизму **I** (схема 23), как мы полагаем, расщепляются ацетиленовые спирты, имеющие достаточно низкую энергию разрыва связи $\equiv\text{C}-\text{C}(\text{O}^-)$.

Механизм I

Схема 23



Согласно механизму **I** расщепление алкоголят-аниона происходит с образованием ацетиленид-аниона и карбонильного соединения. Некоторое время продукты распада находятся в одной реакционной клетке. Они, как бы, образуют ион-молекулярный компаунд, энергия которого несколько ниже не взаимодействующих ацетиленид-аниона и карбонильного соединения. Этот компаунд согласно закону микроскопической обратимости может превратиться обратно по прямой реакции Фаворского в ацетиленилкарбинолят-анион. Либо ацетиленид-анион, не выходя из этой клетки, может стабилизироваться, отрывая подвижный протон от карбонильного соединения, если таковой у него имеется. Примером такого случая может служить енолизирующийся кетон (альдегид), имеющий в α -положении карбонильной группы подвижный атом водорода. Отдавая протон, кетон (альдегид) превращается в енолят-анион. Процесс обмена протонами в реакционной клетке, нужно полагать, равновесный, и в реакционный объем с большей вероятностью выходит тот анион, который обладает меньшей основностью, т.е. меньшим сродством к протону. Если возможность стабилизироваться в реакционной клетке для ацетиленид-аниона отсутствует, то реализуются только две альтернативы: обратное образование ацетиленилалкоголят-аниона и выход его самого в объем реакции. В объеме же ацетиленид-анион может стабилизироваться за счет отрыва какого-либо протонизованного атома водорода, например, гидроксильного протона исходного алкинола.

Механизм **II** реализуется для ацетиленовых спиртов, алкоголяты которых имеют достаточно высокую энергию разрыва связи $\equiv\text{C}-\text{C}(\text{O}^-)$. Мы полагаем, что расщепление этих алкоголятов происходит только тогда, когда затраты энергии на

разрыв связи $\equiv\text{C}-\text{C}(\text{O}^-)<$ компенсируются синхронным выигрышем энергии образования связи $\equiv\text{C}-\text{H}$.

Механизм II

Схема 24

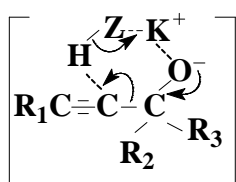
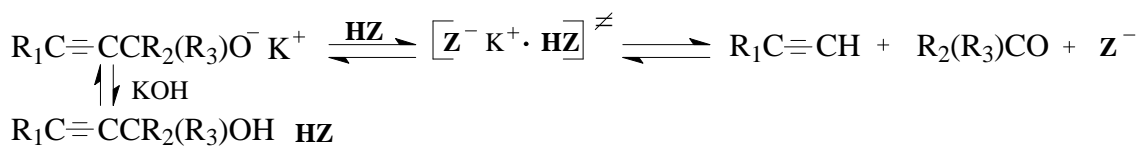


Рис. 10

Такая синхронизация накладывает жесткие пространственные ограничения на расположение атомов, участвующих в этом процессе. Возможность синхронного образования связи $\equiv\text{C}-\text{H}$ за счет собственных протонов ацетиленилкарбинолят-аниона (например, в случае дериватов енолизирующихся карбонильных соединений) не проходит из-за простран-

ственной удаленности соответствующих атомов. Мы предполагаем, что такой синхронный процесс возможен с участием, например, неионизованной молекулы субстрата. На рис. 10 изображено переходное состояние, в котором осуществляется синхронный перенос электронов. В таком элементарном акте выделяются свободные молекулы ацетилена, кетона (альдегида) и соответствующий алколят-анион.

Рассмотрим возможность решения возникшей синтетической проблемы с точки зрения предложенных нами механизмов обратной реакции Фаворского. По оценочным расчетам энергия разрыва связи $\equiv\text{C}-\text{C}(\text{O}^-)<$ в алкадиинолах **66** составляет примерно 23 ккал/моль. Не исключено, что спирты **66** будут расщепляться с образованием диацетиленид-аниона и сопутствующего ему ацетона. Из реакционной клетки в объем выйдет либо енолят, либо алкилдиацетиленид калия, что более вероятно в силу его большей растворимости в бензоле и меньшей основности диацетиленид-аниона. Выходя в объем, эта частица может отрывать либо гидроксильный протон от исходного субстрата, либо при уменьшении концентрации диацетиленового спирта достаточно подвижный протон от α -метиленовой группы какого-либо диацетиленового производного. Если отрыв протона происходит от терминального диацетилена, происходит изомеризация с образованием термодинамически более устойчивого изомеризованного продукта **68**. Если приведенные рассуждения справедливы, то решением проблемы могло быть введение в реакционную смесь какой-либо добавки, способной выполнять функцию донора протона, например этанола. Присутствие в объеме этилового спирта, конкурирующего за взаимодействие с диацетиленид-анионом, должно подавить нежелательный процесс изомеризации. Действительно, введение в реакционную смесь этанола в концентрации, несколько большей концентрации субстрата, полностью исключило образование изомеризованного продукта реакции **68**. Более того, при этом возросла и скорость расщепления алкадиинола. Время реакции сокращается более чем в три раза. Это означает, что ацетиленилалколяты со значением энергии расщепления связи $\equiv\text{C}-\text{CO}^-<$ порядка 24 ккал/моль могут фрагментироваться двумя путями – по механизму **I** и **II**. По всей вероятности, этиловый спирт, как донор протона, участвует в элементарном акте расщепления по механизму **II**, обеспечивая согласованный перенос электронов в переходном состоянии (рис. 10). Этот ре-

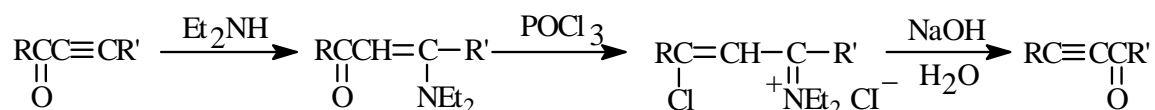
зультат позволяет хотя бы условно обозначить границы, определяющие выполнение того или иного механизма. Можно в первом приближении принять, что при рассчитанных значениях $\Delta H_{\text{обр.}} < 20$ ккал/моль действует механизм **I**, при рассчитанных значениях $\Delta H_{\text{обр.}} > 25$ ккал/моль – механизм **II**, при промежуточных значениях $\Delta H_{\text{обр.}}$ могут выполняться оба механизма: **I** и **II**.

Таким образом, в результате проведенного исследования алкадиины **67** были получены с высоким выходом. Алкадиин **67a** далее был задействован в синтезе амфифильного соединения: 1-(2-пиридил)гептакоза-12,14-диина **69**. В Институте физики полупроводников СО РАН были изучены возможность нанесения длинноцепного α -алкадиинилпиридина **69** на подложку методом Лэнгмюра-Блоджет, а также способность пленки к топохимической полимеризации. Положительные результаты этих исследований позволили исследовать электрофизические свойства полученной пленки. На основании полученных данных был сделан вывод о перспективности использования пленки в качестве сенсора на присутствие сероводорода в атмосфере.

3.2. Новый способ получения терминальных ацетиленовых соединений.

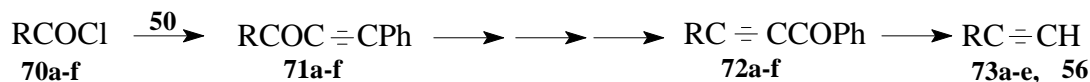
В заключительном разделе диссертационной работы представлен новый способ получения терминальных ацетиленов, который базируется на разработанной нами изомеризации α -ацетиленовых кетонов с перемещением тройной связи и карбонильной группы в кетоацетиленовом фрагменте (схема 25). В результате последовательного взаимодействия с диэтиламином и POCl_3 и последующего щелочного гидролиза иминиевой соли перемещение оксогруппы происходит из положения 1 в положение 3, а тройная связь перемещается из положения 2 в положение 1.

Схема 25



Такая изомеризация осуществляется в одну препаративную стадию без выделения промежуточных соединений. Общий выход изомеризованных кетонов колеблется в пределах 40-80%. Методология использования указанной изомеризации для получения терминальных ацетиленов основана на разной доступности исходного и изомеризованного кетонов, которая в свою очередь определяется доступностью синтонов: $-\text{C}\equiv\text{CR}$ и $-\text{C}\equiv\text{CR}^1$. Общую схему синтеза терминальных ацетиленов различного строения с применением достаточно доступного фенилацетилена **50** можно представить в следующем виде:

Схема 26

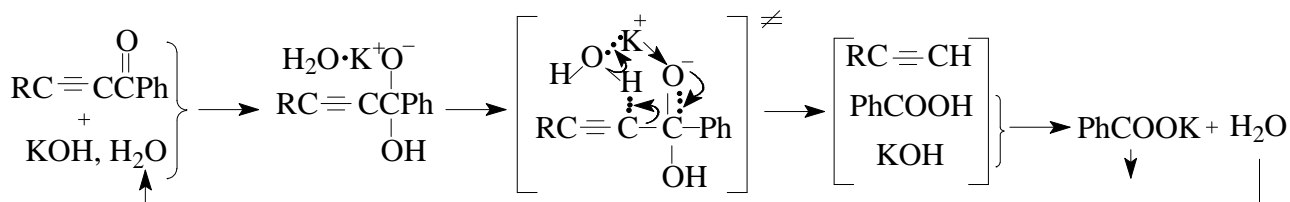


R = *p*-NO₂C₆H₄ **a**; *m*-NO₂C₆H₄ **b**; *t*-Bu **c**; *N*-Me-пиразол-3-ил **d**;
1/2(*p*-C₆H₄) **e**; *o*-MeOC₆H₄ **70f, 71f, 72f, 56**

Формально предлагаемый способ выглядит как путь замены хлорангидридной группы на этинильную. Несмотря на кажущуюся сложность схемы, она состоит лишь из трех препаративных простых в осуществлении стадий. Реакция ацилирования (первая стадия) хорошо изучена и проста в осуществлении. Выходы кетонов **71** были достаточно высоки и составляли 78-90%. Промежуточные продукты на последующих стадиях использовались без очистки. В этой цепочке превращений трудности возникли на последней стадии щелочного расщепления ацетиленовых кетонов **72**. Верещагиным с сотр. был предложен и апробирован на широком круге ацетиленовых кетонов способ расщепления в присутствии порошкообразного КОН (NaOH) в абсолютном бензоле (толуоле) с применением нескольких капель абсолютного спирта. Вместе с тем, наш опыт показывает, что реакция с высоким выходом конечных продуктов протекает и в отсутствие абсолютного спирта. Однако такие результаты не были стабильны, что побудило нас обратиться к более глубокому изучению стадии щелочного расщепления кетонов. Эта реакция, обнаруженная более ста лет назад, воспринималась долгое время как побочный процесс в тех случаях, когда ацетиленовые кетоны, так или иначе, оказывались в щелочной среде. Затем она нашла синтетическое и аналитическое применение. Необходимость изучения механизма этой реакции очевидна. Его понимание позволит управлять процессом расщепления: подавлять его или инициировать в зависимости от поставленной цели.

Выяснить основы механизма щелочного расщепления ацетиленовых кетонов оказалось возможным после того, как его особенности были логично рассмотрены с точки зрения механизмов расщепления α -ацетиленовых спиртов. В самом деле, разрыв связи $\equiv\text{C}-\text{C}$ здесь происходит также в интермедиате, представляющем собой алкоколят-анион $\equiv\text{C}-\text{C}(\text{OH})(\text{R})\text{O}^-$, образованный в результате присоединения молекулы щелочи по карбонильной группе. В отличие от алкоколята ацетиленового спирта карбинольный атом углерода вместо заместителя R связан с гидроксильной группой. В этом случае при разрыве связи, этинильный атом углерода забирает пару электронов у атома углерода, связанного с двумя электроотрицательными атомами кислорода, что должно существенно повысить энергию ее гетеролитического разрыва с образованием ацетиленид-аниона. Проведенные квантово-химические расчеты подтвердили это предположение. Это означало, что расщепление аддуктов: $\text{R}_1\text{C}\equiv\text{CC}(\text{O}^-)\text{OHR}_2\text{K}^+$ должно происходить только по механизму **II**, т.е. с участием молекулы – донора протона. Поскольку молекула α -ацетиленовых кетонов, в отличие от ацетиленовых спиртов, не имеет подвижного атома водорода, то их расщепление может происходить только в присутствии добавок, выполняющих функцию доноров протона, например, воды спирта и т.д. Чтобы проверить это предположение нами был проведен показательный эксперимент с максимально возможным удалением воды из реакционной массы (кетон **72a**, бензол, прокаленный порошкообразный КОН). В результате был выявлен принципиально важный факт: даже при многочасовом кипячении такой смеси практически не наблюдалось образования продуктов расщепления. В итоге, на основании проведенных расчетов, сопоставлений с механизмом обратной реакции Фаворского и экспериментальных данных нами предложена следующая схема механизма реакции:

Схема 27



В свете новых представлений о механизме реакции стало очевидным, что применение абсолютных сред лишь усугубляло ситуацию, когда свежеприготовленный порошок КОН не содержал примесей воды. Более того, стало понятным действие добавляемого спирта, интуитивно предложенного Верещагиным с сотр. В наших же опытах мы использовали каталитические добавки воды, а не спирта, так как в присутствии спирта наблюдалось частичное образование этилового эфира бензойной кислоты, который несколько затруднял очистку конечных продуктов реакции.

Таким образом, на основании сложившихся представлений о механизме щелочного расщепления α -ацетиленовых кетонов (альдегидов) для предотвращения расщепления можно рекомендовать применение абсолютных сред; для его инициирования, напротив, вводить каталитические количества воды. Следуя этому правилу, нам удалось получать стабильные результаты на заключительной стадии расщепления изомеризованных α -ацетиленовых кетонов с выходами более 80%. Суммарный же выход целевых терминальных ацетиленов на исходный хлорангидрид в среднем составлял 40%. Предлагаемый нами способ применим для синтеза ацетиленов ароматического и гетероароматического рядов. Способ защищен авторским свидетельством. На примере хлорангидрида пивалевой кислоты нами показано, что использование нового способа и в алифатическом ряду не имеет принципиальных ограничений. Полученные терминальные ацетиленовые соединения были использованы в синтезе исходных *виц*-амино(алкинил)аренов при исследовании процессов гетероциклизации этих соединений (глава 1 диссертации) и при исследовании реакционной способности терминальных ацетиленов в реакции дегидроконденсации (глава 2 диссертации).

ВЫВОДЫ

При исследовании представительного круга реакций ацетиленовых соединений реализован общий подход, включающий изучение или уточнение механизмов реакций, и на этой основе выявление новых синтетических возможностей и областей их применения.

Основные результаты работы:

1. Впервые проведено систематическое исследование механизма циклизации *виц*-алкиниларендиазониевых солей в ряду хинонов и бензола (реакция Рихтера).
 - а). Зафиксирован, выделен и охарактеризован ключевой интермедиат, имеющий 5-членное строение 3*H*-пиразольного цикла с *экзо*-циклической двойной связью в положении 3. Экспериментально показано, что дальнейшие превращения интермедиата происходят в зависимости от условий реакции либо с сохранением разме-

ра гетероцикла и превращением его в 1*H*-пиразольный цикл, либо с его расширением в 6-членный пиридазиновый цикл.

б). Установлена связь реакционной способности субстрата и его строения, которое также влияет на состав продуктов реакции. Выяснено действие электронного фактора, определяющего скорость реакции и направленность стабилизации интермедиата с сохранением размера его гетероцикла или расширением в 6-членный.

в). Предложен многостадийный механизм циклизации, коренным образом изменяющий существовавшие представления о ней как одностадийном процессе. Определены структурные предпосылки и экспериментальные условия применения реакции Рихтера как метода синтеза производных циннолина и индазола. Осуществлен синтез соединений того и другого класса. Ранее реакция Рихтера рассматривалась исключительно как метод получения замещенных циннолинов.

2. Сформулированы положения, касающиеся закономерностей реакций циклизации *виц*-функционализированных алкиниларенов, обозначены основные способы инициирования такого рода циклизаций.

3. Впервые проведено детальное изучение кинетических закономерностей окислительной дегидроконденсации терминальных ацетиленов разного строения в условиях некаталитического (окислитель: Cu^{II}) и каталитического (окислитель: $\text{O}_2 + \text{Cu}^{\text{I}}$) способов осуществления реакции.

а). Установлено, что окислительная дегидроконденсация ацетиленов при действии двухвалентной меди в пиридине в присутствии буфера (алифатический амин – уксусная кислота) имеет вторые порядки по субстрату и двухвалентной меди, обратный второй порядок по ионам водорода и нулевой порядок по одновалентной меди. Показано, что реакционная способность терминальных ацетиленов в этой реакции определяется подвижностью этинильного атома водорода.

б). Выяснено, что квадратичные кинетические закономерности окислительной дегидроконденсации сохраняются при переходе к каталитической кислородной системе в присутствии буфера. Роль кислорода заключается в окислении одновалентной меди, которое в этих условиях протекает очень быстро.

в). Показано, что значительно более сложная кинетика имеет место в кислородной системе в отсутствие буфера: порядки реакции по субстрату и ионам меди изменяются от нулевого до второго в зависимости от давления кислорода. Установлено, что скорости реакций окисления одновалентной меди и конденсации сопоставимы, а присутствующая в растворе одновалентная медь в этих условиях образует ацетилениды, активность которых существенно превышает активность свободного ацетилена.

г). Сформулирована единая концепция механизма окислительной дегидроконденсации. Показано, что все разнообразие кинетических закономерностей, определяемое условиями реакции, отражает стремление реакционной системы к формированию многоцентрового компаунда, в котором реализуется энергетически выгодное синхронное окисление двух ацетиленид-анионов с одновременным замыканием С–С-связи. Важную роль в создании таких компаундов выполняют ионы меди, ацетилениды которых способны к димеризации. Определены оптимальные условия реакции в различных вариантах ее осуществления.

д). В рамках развитых представлений о механизме реакции выявлены причины «аномального» поведения пропаргилового спирта в этой реакции.

4. Выяснена роль доноров протона в реакциях щелочного расщепления α -ацетиленовых спиртов и α -ацетиленовых кетонов. В соответствии с этим уточнены механизмы реакций расщепления. Результаты использованы при разработке эффективного способа получения длинноцепных 1,3-алкадинов из третичных ди-ацетиленовых спиртов. Разработан способ расщепления α -ацетиленовых кетонов с применением воды в качестве катализатора. Способ успешно применен в синтезе терминальных ацетиленов из α -ацетиленовых кетонов.

5. Предложен способ изомеризации α -ацетиленовых кетонов с перемещением оксогруппы из положения 1 в положение 3 и тройной связи из положения 2 в положение 1 кетоацетиленового фрагмента, заключающийся в присоединении диэтиламина по тройной связи кетона, переводе аддукта действием хлорокиси фосфора в имминиевую соль и щелочном гидролизе этой соли. Изомеризация осуществляется в одну препаративную стадию без выделения промежуточных продуктов. На основе процесса изомеризации разработан оригинальный метод синтеза терминальных ацетиленов с использованием доступного фенилацетилена и хлорангидридов кислот разного строения.

6. Показано, что вторичный ацетиленовый спирт 1-амино-2-(3-гидрокси-3-фенилпропин-1-ил)-9,10-антрахинон подвергается окислительному дегидрированию под действием алифатических аминов в соответствующий ацетиленовый кетон. Сделано предположение о механизме дегидрирования спирта.

7. Разработан способ получения 2-функциональнозамещенных 4-диалкиламино(или алкиламино)нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионов из этилового эфира (1-амино-9,10-антрахинон-2-ил)пропиоловой кислоты.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ ИЗЛОЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ ПУБЛИКАЦИЯХ:

1. Феденок Л.Г., Бердников В.М., Шварцберг М.С. Кинетика и механизм окислительной конденсации ацетиленовых соединений. I. Дегидродимеризация фенилацетилена // *Ж. орган. химии.* –1973. –9. –С.1781-1785.
2. Феденок Л.Г., Бердников В.М., Шварцберг М.С. Кинетика и механизм окислительной конденсации ацетиленовых соединений. II. Строение и реакционная способность ацетиленов // *Ж. орган. химии.* –1974. –Т.10. –Вып.5. –С. 922-925.
3. Феденок Л.Г., Бердников В.М., Шварцберг М.С. Кинетика и механизм окислительной конденсации ацетиленовых соединений. III. Окислительное сочетание 2-пропин-1-ола в вводно-аммиачном растворе // *Ж. орган. химии.* –1975. –Т.11. –Вып.12. –С.2492-2497.
4. Феденок Л.Г., Бердников В.М., Шварцберг М.С. Кинетика и механизм окислительной конденсации ацетиленовых соединений. IV. Каталитическое

- окисление фенилацетиленов кислородом // *Ж. орган. химии.* –**1976.** –Т.12. – Вып.7.–С.1395-1397.
5. Феденок Л.Г., Бердников В.М., Шварцберг М.С. Кинетика и механизм окислительной конденсации ацетиленовых соединений. V. Роль ацетиленов Cu(I) при каталитическом окислении фенилацетиленов кислородом в пиридине // *Ж. орган. химии.* –**1978.** –Т.14. –Вып.7 –С.1423-1429.
 6. Феденок Л.Г., Бердников В.М., Шварцберг М.С. Кинетика и механизм окислительной конденсации ацетиленовых соединений. VI. О механизме начальной стадии окисления пропаргилового спирта двухвалентной медью в буферном растворе // *Ж. орган. химии.* –**1978.** –Т.14. –Вып.7. –С.1429-1432.
 7. Феденок Л.Г., Мясникова Р.Н., Шварцберг М.С. Синтез ацетиленовых производных 2,2-бис-(4-оксифенил)пропана // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* –**1985.** – №8. –С.1836-1839.
 8. Шварцберг М.С., Феденок Л.Г. Изомеризация α -ацетиленовых кетонов // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* –**1990.** –№.9. –С. 2094-2098.
 9. Феденок Л.Г., Шварцберг М.С. Способ получения терминальных ацетиленов // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* –**1990,** –С.2622-2624.
 10. Шварцберг М.С., Феденок Л.Г. Способ получения замещенных фенил- или пирозолилацетиленов. *Авт.свид. 1616896 (1990 г.).* Опубликовано 30.12.90. Бюл. №48.
 11. Феденок Л.Г., Шварцберг М.С. Синтез ацетиленовых производных эфиров дифенилолпропана // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* –**1991.** –№ 7. –С.1668-1670.
 12. Shvartsberg M.S., Ivanchikova I.D., Fedenok L.G. An Unusual Direction of the Richter Synthesis. 1*H*-Naphtho[2,3-*g*]indazole-6,11-diones // *Tetrahedron Lett.* **1994.** –V.35. –No.36. –P.6749-6752.
 13. Феденок Л.Г., Усов О.М., Шварцберг М.С. Синтез длинноцепных терминальных диацетиленовых соединений // *Изв. РАН. Сер. хим.* –**1995.** –№.8.– С.1525-1529.
 14. Феденок Л.Г., Плащенюк Е.В., Мясникова Р.Н., Шварцберг М.С. Синтез длинноцепных 2-алкадиинилпиридинов // *Изв. АН. Сер. хим.* –**1996.** –№.3. – С. 706-709.
 15. Шварцберг М.С., Иванчикова И.Д., Феденок Л.Г. Новая гетероциклизация в ряду ацетиленовых производных антрахинона // *Изв. АН. Сер. хим.* – **1996.** – №.7. –С.1803-1807.
 16. Иванчикова И.Д., Феденок Л.Г., Шварцберг М.С. Реакция 1-амино-2-фенилэтинил- и 1-амино-2-ацилэтинил-9,10-антрахинонов с HNO₃. Синтез 1*H*-3-ацилнафто[2,3-*g*]индазол-6,11-диононов // *Изв. АН. Сер. хим.* –**1997.** – №.1. –С.110-114.
 17. Shvartsberg M.S., Barabanov I.I., Fedenok L.G. Acetylenic Compounds as Key Intermediates in Heterocyclic Synthesis: A Route to Functionalized Naphtho[2,3-*h*]quinoline-7,12-diones // *Mendeleev Commun.* –**1997.** –No.7. –P.98-99.
 18. Кручинин В.Н., Свешникова Л.Л., Репинский С.М., Феденок Л.Г., Плащенюк Е.В., Шварцберг М.С. Эллипсометрическое исследование процессов

- адсорбции газов слоями Лэнгмюра-Блоджетт // *Журнал физ. химии.* –**1997.** – Т.71. –С. 1470-1475.
19. Барабанов И.И., Феденок Л.Г., Шварцберг М.С. Функционализированные нафто[2,3-*h*]хинолин-7,12-дионы // *Изв. АН. Сер. хим.* –**1998.** –№.11. –С.2327-2332.
 20. Fedenok L.G., Barabanov I.I., Ivanchikova I.D. Towards Understanding the Richter Reaction. Peculiarities of Heterocyclization of 3-Diethylamino-6-(heptyn-1-yl)-1,4-naphthoquinone-5-diazonium Chloride // *Tetrahedron Lett.* **1999.** –V.40. –No.4. –P.805-808.
 21. Fedenok L.G., Barabanov I.I., Ivanchikova I.D. Two Routes of Heterocyclization of 2-Alkynylantraquinone-1-diazonium salts. The Synthesis of 1*H*-Naphtho[2,3-*h*]cinnoline-4,7,12-trione // *Tetrahedron.* –**2001.** –V.57. –P.1331-1334.
 22. Барабанов И.И., Феденок Л.Г., Поляков Н.Э., Шварцберг М.С. Превращения (1-аминоантрахинон-2-ил)ацетиленовых спиртов в присутствии аминов // *Изв. АН. Сер. хим.* –**2001.** –№.10. –С.1585-1589.
 23. Fedenok L.G., Zolnikova N.A. On the Cyclization of *ortho*-Alkynylbenzene Diazonium Salts// *Tetrahedron Lett.* –**2003.** –V.44. –No.29.–P.5453-5455.
 24. Fedenok L.G., Barabanov I. I., Bashurova V. S., Bogdanchikov G. A. Mechanism of the Heterocyclization of *vic*-Alkynylantra- and *vic*-Alkynylnaphthoquinone Diazonium Salts // *Tetrahedron.* –**2004.** –V.60. –P.2137-2145.
 25. Шварцберг М.С., Барабанов И.И., Феденок Л.Г. Ацетиленовые производные хинонов // *Успехи химии.* –**2004.** –Т.72. –№2. –С.171-196.
 26. Zolnikova N.A., L. Fedenok L.G., Polyakov N.E. Impruved Method for the Cyclization of *ortho*-Alkynylbenzene Diazonium Salts // *OPPI (Organic Preparations and Procedures International) BRIFS.* –**2006.** –V.38. –No.5. –P.476-480.
 27. Зольникова Н.А., Феденок Л.Г., Пересыпкина Е.В., Вировец А.В. Взаимосвязь строения и направления циклизации *орто*-алкинилбензолдiazониевых солей.// *Ж. орган. хим.* **2007.** –Т.43. –Вып. 5. –С.790-792.

Формат бумаги 60×84 1/16
Заказ №

Объем 2,9 печ. л.
Тираж 100 экз.

Отпечатано на ротапринте Новосибирского института
органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН.
630090, Новосибирск-90, пр. Лаврентьева, 9.