

На правах рукописи

КОЛТУНОВ КОНСТАНТИН ЮРЬЕВИЧ

**СУПЕРЭЛЕКТРОФИЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ НАФТОЛОВ
И РОДСТВЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ
(РЕАКЦИИ С АРЕНАМИ И АЛКАНАМИ)**

(02.00.03 – органическая химия)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора химических наук

Новосибирск - 2008

Работа выполнена на кафедре органической химии Факультета естественных наук Новосибирского государственного университета

Официальные оппоненты: _____

Ведущая организация: _____

Защита состоится ____ октября 2008 года в 9¹⁵ часов на заседании диссертационного совета Д 003.049.01 при Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН – 630090, г. Новосибирск, проспект 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 темы и постановка задачи. В последние годы интенсивно развивается новый синтетический подход, основанный на суперэлектрофильной (дикатионной) активации органических соединений. Под суперэлектрофильной активацией подразумевают дополнительное протонирование или координацию с кислотой Льюиса монокатионного электрофила, в результате чего, при сохранении целостности исходной структуры, значительно возрастает его реакционная способность (Olah G.A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1993, 32, 767). Несмотря на обычно низкую концентрацию таких дикатионных интермедиатов в реакционной среде, их повышенная реакционная способность по отношению к слабым и сверхслабым нуклеофилам (арены, алканы, H_2 и др.) нередко позволяет реализовать оригинальные и весьма эффективные синтетические решения.

В общем случае, введение в небольшую молекулу каждого следующего положительного заряда осуществляется труднее, чем введение предыдущего.* Как правило, это требует применения сильнейших суперкислот ($HF-SbF_5$, $CF_3SO_3H-SbF_5$ и др.), что, учитывая их агрессивность, невозможность регенерации и другие недостатки, может ограничивать широкое практическое применение традиционной методологии суперэлектрофильной активации, особенно в отношении масштабирования. Тем не менее, благодаря достижениям ряда научных школ, в том числе возглавляемых такими исследователями, как G.A. Olah, G.K.S. Prakash, D. Klumpp (США), J.-C. Jacquesy, J.-M. Coustard, J. Sommer (Франция), K. Shudo и T. Ohwada (Япония), метод суперэлектрофильной активации полифункциональных соединений приобрел широкую известность и начинает занимать достойное место в органическом синтезе (Olah G.A., Klumpp D.A. *Superelectrophiles and Their Chemistry*.- N.Y.: Wiley, 2008.).

В настоящей работе представлены результаты нашего вклада в данную область исследований, которые автор начал в конце 80-х годов прошлого столетия под руководством И.Б. Репинской и В.А. Коптюга, бывших в числе пионеров этого направления. К моменту начала работы В.А. Коптюгом и сотрудниками уже было показано, например, что одно- и многоатомные фенолы, а также 1- и 2-нафтолы легко образуют комплексы таутомерных кето-форм с бромидом или хлоридом алюминия и затем гладко реагируют с аренами. С хорошим выходом были получены разнообразные, трудно доступные другим путем продукты конден-

* Например, дипротонирование нафтолов происходит лишь при значительном усилении кислотности среды - понижении значения H_0 на 5-6 единиц - по сравнению с кислотностью, необходимой для исчерпывающего монопротонирования нейтрального предшественника [1].

сации — арилциклогексеноны, тетралоны и др. Роль генерированных комплексов как ключевых интермедиатов реакций на начальном этапе исследований не вызывала сомнений. Однако позднее пришлось искать объяснение ряду непонятных в рамках таких представлений фактов: “аномальная” региоселективность реакции 1-нафтола с бензолом, необходимость использования более чем 2-кратного избытка галогенида алюминия, значительное ускорение реакций введением в реакционную среду HCl или HBr и, наконец, аналогичная реакционная способность фенолов в среде сильнейших протонных суперкислот (HF-SbF₅) при полной инертности в средах несколько менее кислых, но вполне достаточных для исчерпывающего монопротонирования предшественников.

Уже в первой совместной публикации нами была показана возможность генерирования в суперкислотах “долгоживущих” C,C-дипротонированных форм производных 1-нафтола [1]. Несколько позднее были генерированы дипротонированные формы α,β -непредельных кетонов [2], а также 2-нафтола и его производных [4]. Таким образом, были получены веские доводы для рассмотрения дипротонированных форм нафтолов и других предшественников в качестве более вероятных реакционноспособных интермедиатов в реакциях с аренами.

Все вышесказанное определило поставленную в диссертации задачу, которая первоначально заключалась в изучении механизма суперкислотной активации нафтолов. Затем, по мере решения этой ключевой задачи, работа получила дальнейшее развитие по ряду перспективных направлений.

Цель работы. 1) Установление механизма реакций 1- и 2-нафтолов с бензолом в суперкислых средах и выявление роли суперэлектрофильных (дикатионных) интермедиатов. 2) Расширение круга субстратов, способных активироваться аналогичным образом, желательно за счет доступных, базовых органических соединений, производные которых могут представлять значительный практический интерес. 3) Расширение круга нуклеофилов. Наряду с бензолом и некоторыми его монозамещенными предполагалось изучение реакций с неактивированными аренами, а так же алканами и др. 4) Изучение возможности теоретического прогнозирования реакционной способности суперэлектрофилов. 5) Поиск более приемлемых с практической точки зрения кислот и кислотных систем, способных заменить обычно используемые для инициирования суперэлектрофильной активации суперкислоты.

Научная новизна и практическая значимость работы. Впервые показано, что в результате суперэлектрофильной активации такие доступные органические соединения, как

дигидроксинафталины, аминафтаолы, гидроксихинолины, гидроксиизохинолины, хинолин, изохинолин, α,β -непредельные кетоны и амиды, а также малеинимид и фталимид, способны реагировать со слабыми нуклеофилами. Это позволило реализовать новые, ранее не известные для этих соединений реакции – конденсации с аренами, а также реакции селективного ионного гидрирования алканами. Многие из них отличаются высокой “технологичностью” – легкостью проведения, на основе доступных реагентов, хорошо воспроизводятся и могут быть легко масштабированы с целью получения ряда труднодоступных другим путем полезных промежуточных соединений – (гидрокси)тетралонов, 5,6,7,8-тетрагидро(изо)хинолинов, фталимидина, 3-фенилсукцинимиды и др., а также новых перспективных для практического использования соединений.

Генерированы “долгоживущие” дипротонированные формы производных 1- и 2-нафтаолов, изомерных гидрокси(изо)хинолинов, а также α,β -непредельных кетонов и других предшественников и изучено их строение методом ЯМР ^1H и ^{13}C . Показано, что генерированные дикатионы или их аналоги – протонированные комплексы предшественников с галогенидами алюминия могут играть роль ключевых интермедиатов в реакциях со слабыми нуклеофилами.

Установлено, что использование относительно несложных теоретических расчетов реакционной способности дикатионных интермедиатов в рамках методов MNDO или DFT приводит к хорошей корреляции с экспериментальными данными по реакционной способности предшественников. Это позволяет надеяться на применимость подобных оценок для теоретического прогнозирования реакционной способности широкого круга органических соединений – потенциальных предшественников дикатионов.

Выше было отмечено, что для достижения суперэлектрофильной активации субстрата обычно используют протонные суперкислоты, взятые в большом избытке. Нами продемонстрированы высокая эффективность и универсальность использования с той же целью некоторого избытка “безводного” хлорида или бромиды алюминия, промотированных следами воды (источник протонной суперкислотности). Это может способствовать более широкому применению метода суперэлектрофильной активации в целом, учитывая как относительную доступность галогенидов алюминия (особенно AlCl_3), так и простоту проведения реакций, поскольку не требуется применения инертной атмосферы, абсолютирования растворителей, тщательного высушивания реагентов и специальной защиты от влаги, присутствие которой даже способствует проведению реакций.

Более того, впервые показана возможность суперэлектрофильной активации не только в суперкислых средах, но и в присутствии избытка доступных, легко регенерируемых твердых кислот, в том числе таких, кислотные центры которых не являются суперкислотными. Показано, например, что на Н-формах цеолитов, кислотность которых сопоставима с кислотностью 70% серной кислоты ($H_0 \sim -6$), протекают реакции, реализуемые в гомогенных средах лишь при намного более высокой кислотности ($H_0 \sim -18$). Это открывает перспективу разработки в будущем каталитического варианта суперэлектрофильной активации органических соединений.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 32 статьи, тезисы 9 докладов на конференциях и подана 1 заявка на патент.

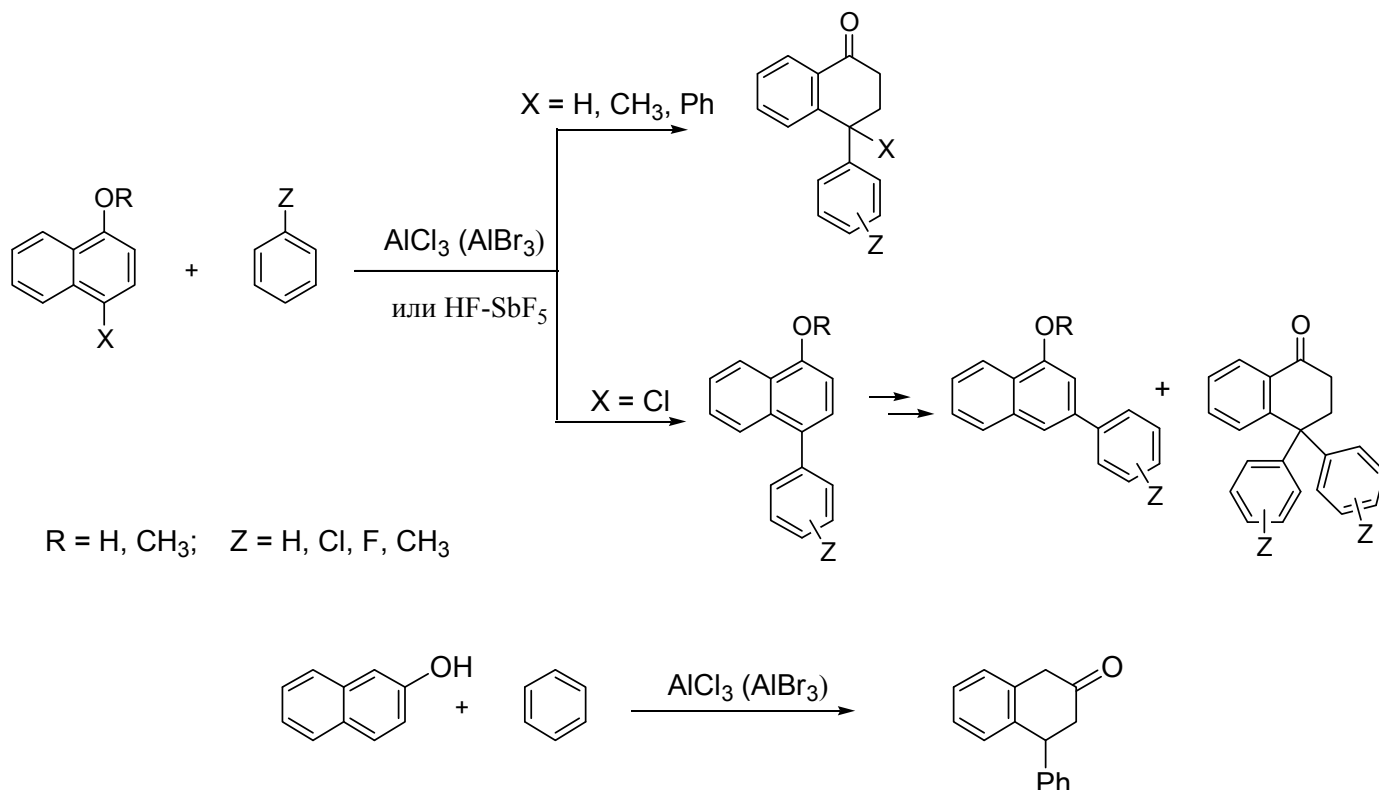
Апробация работы. Результаты диссертационной работы докладывались на 15-ой Межвузовской конференции молодых ученых “Современные проблемы синтеза и исследования органических соединений” (Ленинград, 1988), Всесоюзной конференции по химии хинонов и хиноидных соединений (Красноярск, 1991), Первой Всесоюзной конференции по теоретической органической химии (Волгоград, 1991), Первой Всероссийской конференции по химии гетероциклов (памяти А.Н. Коста) (Суздаль, 2000), Международной конференции “Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений” (Москва, 2001), Международной конференции “Современные проблемы органической химии” (Новосибирск, 2001), 5-ом Международном симпозиуме по кислотно-основному катализу (Marriott Casa Magna, Puerto Vallarta, Mexico, 2005).

Объем и структура диссертационной работы. Диссертация изложена на 314 страницах и состоит из введения, литературной справки, обсуждения результатов (11 глав), экспериментальной части, обсуждения перспектив развития работы, выводов, списка цитируемой литературы (394 наименования) и приложения. При обсуждении результатов использовано 87 схем, 45 таблиц и 13 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

К началу исследования было известно, что реакции конденсации 1- и 2-нафтолов с ароматическими соединениями, протекающие в присутствии галогенидов алюминия или в среде $HF-SbF_5$, приводят к получению соответствующих арилзамещенных производных (Коптюг В.А. Карбкатионы: Строение и реакционная способность. 1964-1975.- М.: Наука, 2001. (Избранные труды; Т. 1, кн. 1), Коптюг В.А. Карбкатионы: Строение и реакционная способность. 1976-1993.- М.: Наука, 2002. (Избранные труды; Т. 1, кн. 2)).

Реакции являются удобным методом введения в нафталиновое кольцо арильной группы и представляют несомненный интерес, как в синтетическом, так и в теоретическом плане.



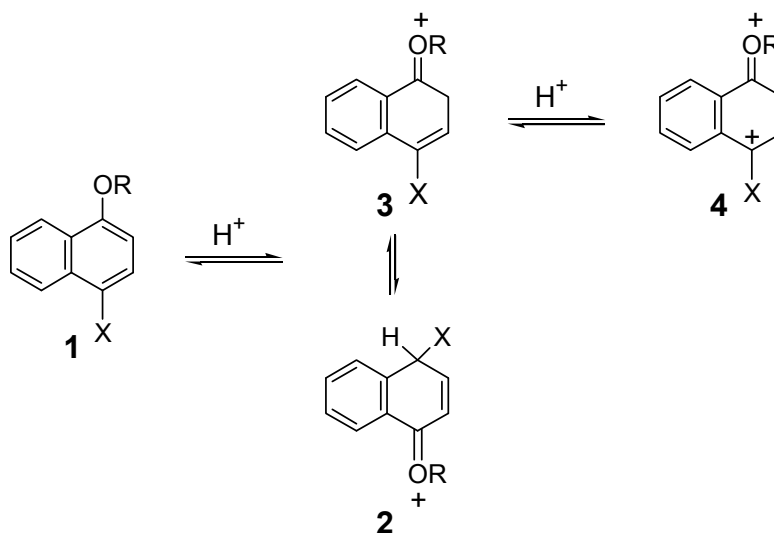
Четких представлений о механизме такого взаимодействия не имелось, хотя ранее и было рассмотрено несколько вариантов активации молекулы исходного нафтола. В частности, обсуждалось образование в качестве промежуточных частиц монопротонированных форм нафтолов, комплексов таутомерных кето-форм нафтолов с галогенидами алюминия, комплексов оксониевого типа с одной или более молекулами галогенида алюминия и катион-радикалов нафтолов, но ни одна из этих гипотез не позволяла объяснить всю совокупность накопленных экспериментальных данных, в том числе – направление реакции и установленную однотипность конденсации в среде протонной кислоты и в присутствии кислот Льюиса. Предпринятое изучение кинетических характеристик реакции позволило установить электрофильную, а не радикальную природу интермедиата, атакующего ароматическую молекулу (В.А. Коптюг). Кроме того, для аналогичной конденсации ряда производных одно- (J.-C. Jacquesy) и многоатомных (В.А. Коптюг) фенолов с бензолом была показана возможность суперэлектрофильной активации путем O,C- или C,C-дипротонирования предшественников соответственно. Можно было полагать, что и нафтолы претерпевают активацию дикатионного типа. Однако необходимые для проверки этой гипотезы данные о возможности и направлении дипротонирования нафтолов отсутствовали.

1. Реакционная способность 1-нафтолов в суперкислых средах

Систематическое изучение поведения 1-нафтола и ряда его производных (**1a-1к**) в трех средах различной кислотности* - $\text{HSO}_3\text{F-SO}_2\text{ClF}$ (**А**), $\text{HSO}_3\text{F-SbF}_5(1:1)^{**}\text{-SO}_2\text{ClF}$ (**Б**), $\text{HF-SbF}_5(1:1)\text{-SO}_2\text{ClF}$ (**В**) выявило следующее. При усилении кислотности наряду с генерированием монопротонированных форм **2** и **3** наблюдается преимущественное образование С,С-дипротонированных форм предшественников (структура **4**, Табл. 1).

Табл.1. Ионы, образующиеся при протонировании производных 1-нафтола при -40°C .

Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C



N соединения	R	X	Кислотная система		
			А $\text{HSO}_3\text{F-SO}_2\text{ClF}$	Б $\text{HSO}_3\text{F-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$	В $\text{HF-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$
1a	H	H	2a	2a	2a
1б	CH_3	H	2б	2б	2б, 3б
1в	H	Cl	3в	3в, 4в	4в
1г	CH_3	Cl	3г	4г	4г
1д	H	CH_3	2д, 3д	2д, 3д, 4д	4д
1е	CH_3	CH_3	2е, 3е	4е	4е
1ж	H	Ph	2ж, 3ж	2ж, 4ж	4ж
1з	CH_3	Ph	2з, 3з	2з, 4з	4з
1и	H	OH	4и	4и	4и
1к	CH_3	OCH_3	4к	4к	4к

* Об относительной кислотности указанных сред можно судить по приблизительным оценкам значений $\text{H}_0 = -15.1, -20$ и <-25 для неразбавленных кислот HSO_3F , $\text{HSO}_3\text{F-SbF}_5(1:1)$ и $\text{HF-SbF}_5(1:1)$ соответственно.

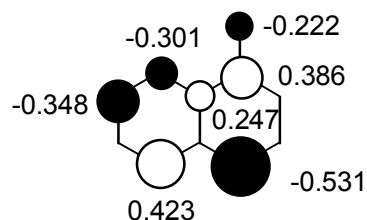
** Здесь и далее указано молярное соотношение компонент.

Расчет распределения дефицита π -электронной плотности простым методом MOX и по данным спектров ЯМР ^{13}C выявил локализацию положительного заряда на атомах C^1 и C^4 в дикатионах **4** ($q_4 = 0.4 - 0.7$). Данные MNDO и DFT (B3LYP10/6-31G*) расчетов тоже свидетельствуют о значительной локализации кулоновского заряда на этих атомах (Табл. 2). Однако, на атомы C^4 дикатионов к тому же приходятся и максимальные значения s_i^2 в НВМО.

Табл. 2. Уровни энергий НВМО ($\epsilon_{\text{НВМО}}$), значения s_i^2 в НВМО и зарядов (q_i) атомов C^1 и C^4 дикатионов **4а**, **4в**, **4д**, **4ж** и **4и**, рассчитанные методом MNDO и DFT

Дикатион	<i>R</i>	<i>X</i>	$\epsilon_{\text{НВМО}}$, эВ	s_1^2	s_4^2	q_1	q_4
4а	H	H	-11.24	0.149	0.282	0.411	0.304
			-12.94*		0.45*		0.46*
4в	H	Cl	-11.3	0.123	0.317	0.410	0.279
4д	H	CH_3	-11.07	0.149	0.296	0.410	0.277
4ж	H	Ph	-11.19	0.159	0.274	0.398	0.288
4и	H	ОН	-10.7	0.226	0.226	0.398	0.398

* Данные DFT расчетов.



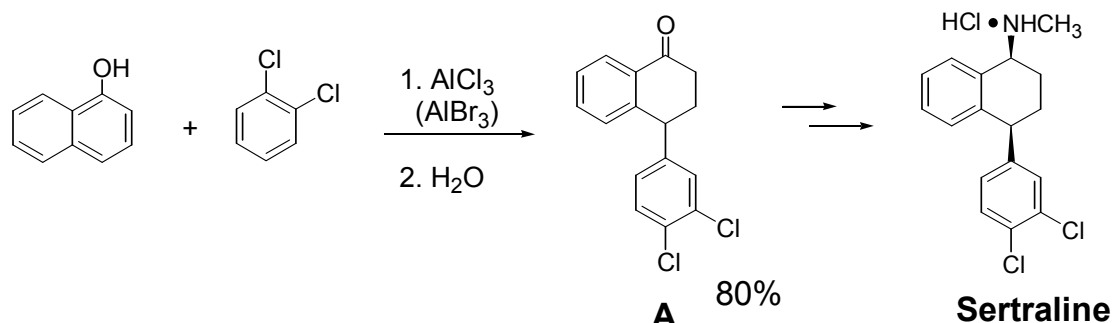
НВМО дикатиона **4а**
(MNDO)

Учитывая близость энергетических уровней НВМО дикатионов **4** ($\epsilon_{\text{НВМО}}$) и ВЗМО таких нуклеофилов, как бензол и циклогексан ($\epsilon_{\text{ВЗМО}} \cong -9 \div -10$ эВ, DFT, MNDO), именно орбитальный контроль реакции с нуклеофилом может преимущественно определять региоселективность реакции - получение продуктов взаимодействия 1-нафтолов исключительно по атому C^4 . Действительно, согласно MNDO оценкам, атака бензола атомом C^4 дикатиона **4а** – процесс экзотермический ($\Delta\Delta H_f = -93.9$ кДж/моль), тогда как альтернативный путь – атака бензола атомом C^1 - оказывается на 116.2 кДж/моль менее выгодным и является эндотермическим процессом.

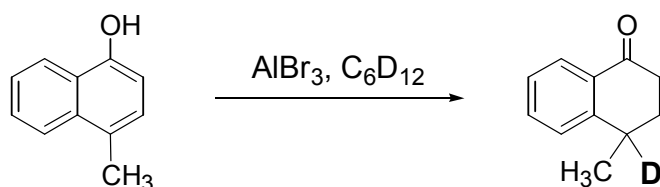
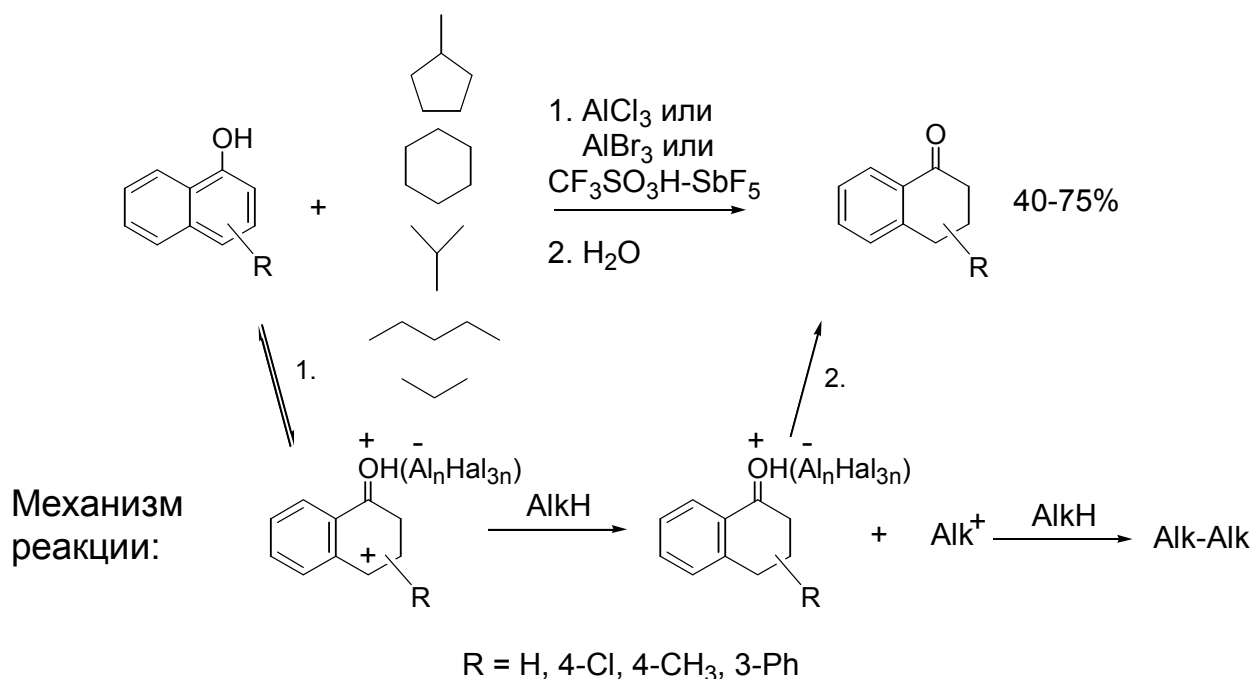
С ключевой ролью дикатионов **4** в реакциях с аренами согласуются результаты непосредственного “наблюдения” взаимодействия дикатионов типа **4** с ароматическим соединением. Например, дикатионы **4г** и **4е**, генерированные в системе **В**, даже при низкой температуре (-30 °С) достаточно быстро - за несколько минут - реагируют с бензолом с образованием ожидаемых продуктов конденсации.

Взаимодействие 1-нафтола с таким дезактивированным ареном, как *o*-дихлорбензол, с

хорошим выходом приводит к получению тетралона **A**, который является важным интермедиатом в синтезе антидепрессанта Sertraline (Zoloft), производимого компанией Pfizer. Очевидно, что реакция оказывается возможной вследствие высокой электрофильности интермедиатов **4a** или аналогичных протонированных комплексов 1-нафтола с AlHal_3 .



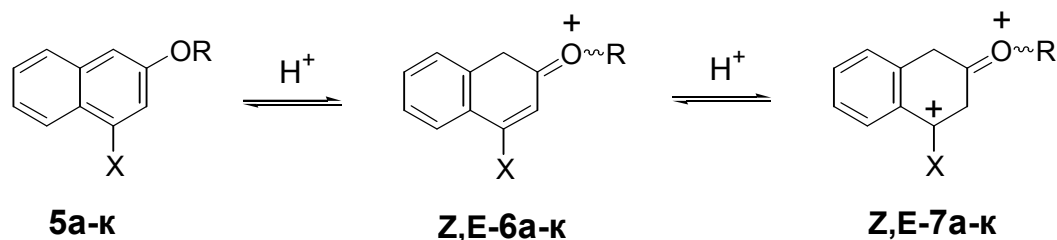
Обнаружено также, что 1-нафтол и его производные реагируют с алканами (за исключением метана и этана) при комнатной температуре в кислотных системах $\text{AlHal}_3\text{-CH}_2\text{Hal}_2$, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H-SbF}_5$ или в присутствии AlCl_3 при нагревании до 80 °C (без растворителя). Это приводит к селективному восстановлению 1-нафтолов до 1-тетралонов. На примере реакции 4-метил-1-нафтола с дейтероциклогексаном показана региоселективность реакции (атака атомом C^4), совпадающая с таковой в реакциях с аренами.



2. Реакционная способность 2-нафтолов в суперкислых средах

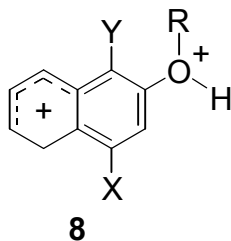
При растворении 2-нафтола и его производных (**5а-к**) в суперкислотах при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, согласно данным спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , наряду с монопротонированными формами **6** образуются дикатионы **7** в виде пар Z,E-изомеров (Табл. 3).

Табл. 3. Ионы, образующиеся при протонировании 2-нафтола и его производных



N соединения	R	X	Кислотная система	
			Б HSO ₃ F-SbF ₅ -SO ₂ ClF	В HF-SbF ₅ -SO ₂ ClF
5а	H	H	6а	6а, 7а
5б	CH ₃	H	6б	6б, 7б
5в	H	Cl	6в	6в, 7в
5г	CH ₃	Cl	6г	6г, 7г
5д	H	CH ₃	6д	7д
5е	CH ₃	CH ₃	6е	7е
5ж	H	Ph	6ж	7ж
5з	CH ₃	Ph	6з, 7з	7з
5и	H	OH	7и	7и
5к	CH ₃	OCH ₃	7к	7к

В отличие от этого, протонирование 2-нафтола и некоторых его производных в системе **В** при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ приводит к другому направлению дипротонирования – генерированию O,C-дипротонированных форм **8а-д**.



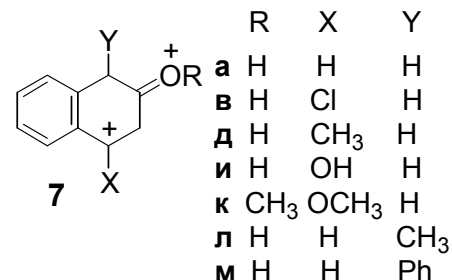
R = Y = X = H (**а**); R = CH₃, Y = X = H (**б**); R = CH₃, Y = H, X = Cl (**в**);

R = CH₃, Y = Cl, X = H (**г**); R = CH₃, Y = OCH₃, X = H (**д**)

Оценка реакционной способности дикатионов **7а,в,д,и-м** и монокатиона **6а** методом MNDO, а также дикатиона **7а** и катиона **6а** методом DFT (B3LYP10/6-31G*) показывает, что

дикатионы **7** намного более электрофильны, чем монокатионы **6** (Табл. 4). Примечательно, что предсказанный совокупный зарядовый и орбитальный контроль должен направлять реакцию **7** с нуклеофилом только по атому C^4 и лишь в исключительном случае - при $X = OH$ или OCH_3 - по атому C^2 (Рис. 1).

Табл. 4. Уровни энергий НВМО ($\epsilon_{НВМО}$), значения c_i^2 в НВМО и зарядов (q_i) атомов C^2 и C^4 дикатионов **7а,в,д,л,м** и монокатиона **6а**, рассчитанные методом MNDO и DFT



Ион	$\epsilon_{НВМО}$, эВ	c_2^2	c_4^2	q_2	q_4
7а	-10.617	0.010	0.365	0.382	0.198
	-12.244*	-	0.64*	-	0.38*
6а	-6.376	-	-	-	-
	-7.402*	-	0.53*	-	0.26*
7в	-10.76	0.004	0.382	0.384	0.192
7д	-10.49	0.025	0.386	0.385	0.190
7и	-10.57	0.721	0.000	0.395	0.349
7к	-9.83	0.699	0.000	0.398	0.395
7л	-10.24	0.001	0.367	0.380	0.196
7м	-10.55	0.005	0.364	0.386	0.199

* Данные DFT расчетов.

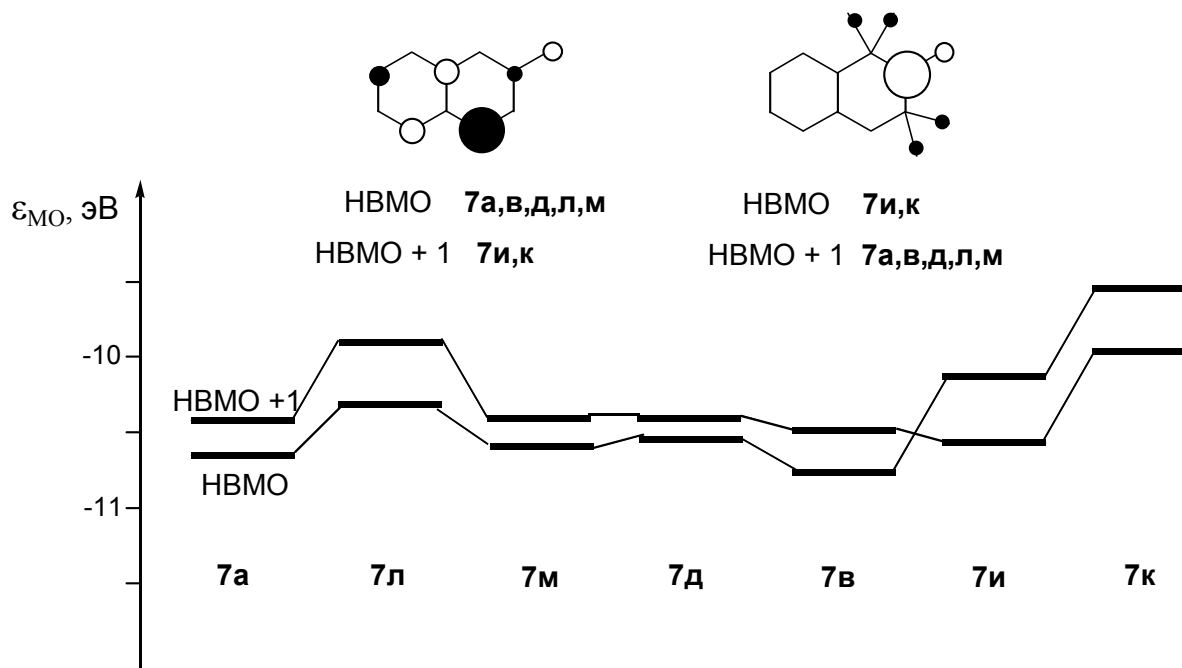
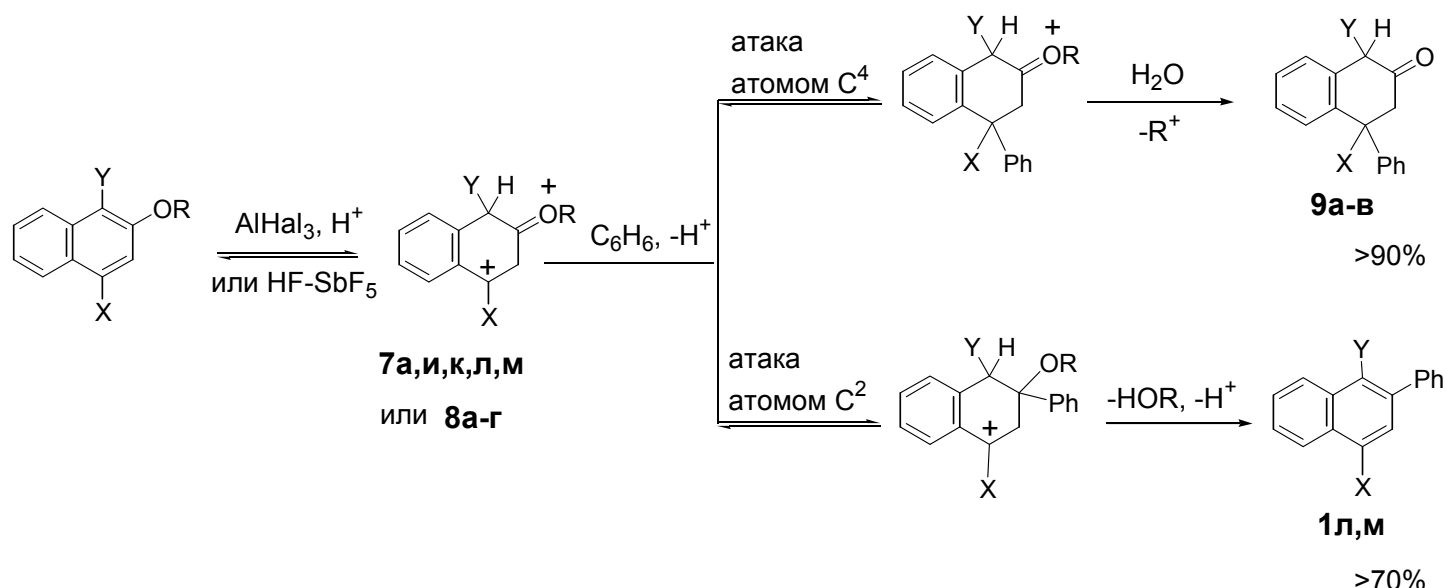


Рис.1. Строение НВМО и НВМО+1 дикатионов **7а,в,д,и-м** и их энергетические уровни, рассчитанные методом MNDO

Действительно, направление (региоселективность) реакции 2-нафтолов с бензолом и циклогексаном согласуется с таким прогнозом:

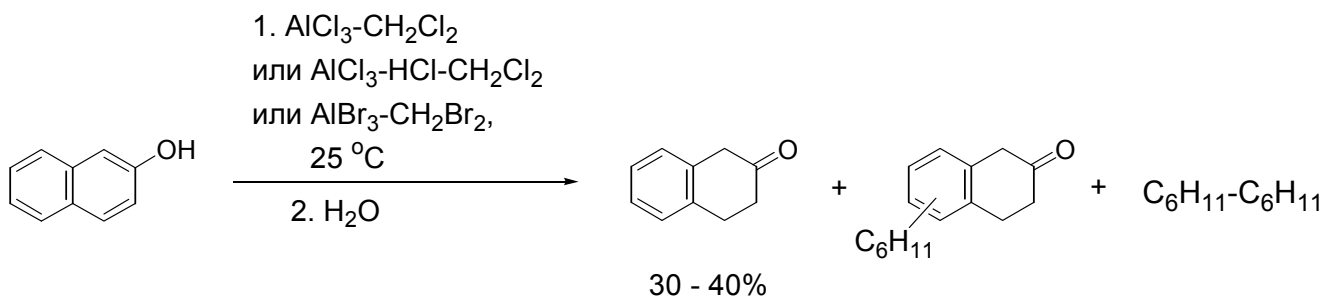


1 - Y=H: X=OH (**л**), OCH₃ (**м**)

7 - X=R=H: Y=H (**а**), Ph (**л**), CH₃ (**м**); Y=R=H, X=OH (**и**), R=CH₃, Y=H, X=OCH₃ (**к**)

8 - R=Al_nHal_{3n}⁻: X=Y=H (**а**); Y=Ph, X=H (**б**); Y=CH₃, X=H (**в**); Y=H, X=OAl_nHal_{3n}⁻ (**г**)

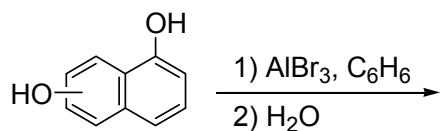
9 - X=Y=H (**а**), X=H: Y=CH₃ (**б**), Y=Ph (**в**)



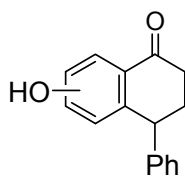
3. Реакционная способность дигидроксинафталинов в суперкислых средах

Изучение реакций 1,5-, 1,6-, 1,7-, 2,6- и 2,7-нафталиндиолов с аренами показало, что все перечисленные предшественники относительно легко и “чисто” реагируют с бензолом при комнатной температуре в присутствии AlBr₃ с образованием соответствующих гидроксифенилтетралонов. При 3-3.5 кратном избытке бромид алюминия реакция полностью завершается за 20-48 ч, что сопоставимо с реакционной способностью 1- и 2-нафтолов. Однако в присутствии AlCl₃ при комнатной температуре аналогичное взаимодействие протекает гораздо медленнее, и в общем случае требуется нагрев до температуры кипения реакционной смеси (80 °C).

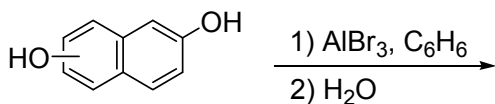
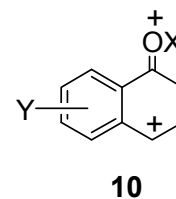
Ключевые интермедиаты



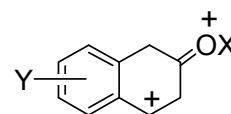
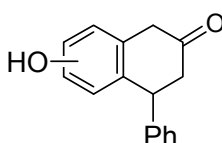
5-OH, 6-OH, 7-OH



85-95%

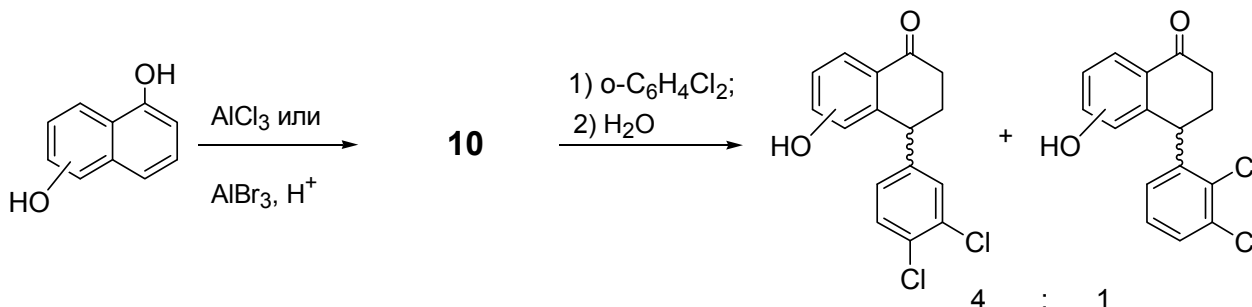


6-OH, 7-OH



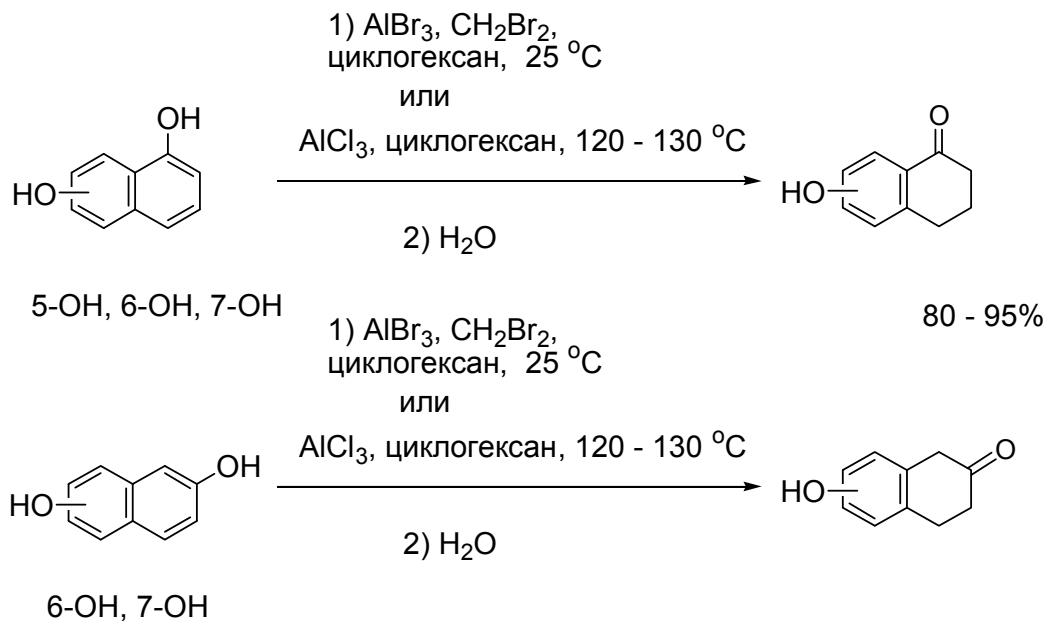
X = H или $\text{Al}_n\text{Cl}_{3n}^-$ ($\text{Al}_n\text{Br}_{3n}^-$); Y=OH или ONH^+

Особый интерес представляло изучение реакции дигидрокси-нафталинов с *o*-дихлорбензолом, поскольку в случае успеха можно было “выйти” к кислородсодержащим производным антидепрессанта Sertraline (см. выше). Оказалось, что 1,5-, 1,6- и 1,7-нафталиндио-лы реагируют с *o*-дихлорбензолом аналогично незамещенному 1-нафтолу – в присутствии 2.5-кратного мольного избытка AlCl_3 и AlBr_3 при 100-120 °C и комнатной температуре соответственно. При этом были получены пары 5-, 6- и 7-гидроксизамещенных 4-(3,4-дихлорофенил)-1-тетраолов и 4-(2,3-дихлорофенил)-1-тетраолов с суммарным выходом около 95% (соотношение 4:1, соответственно). Это сопоставимо с аналогичным изомерным составом для реакции 1-нафтола с *o*-дихлорбензолом. По-видимому, ключевыми интермедиатами этой реакции, так же как и в случае приведенной выше реакции с бензолом, являются дикатионные (или трикатионные) комплексы **10**.



В отличие от указанных выше диолов, 2,6- и 2,7-нафталиндио-лы (так же как и родственные им 2-нафтолы) оказались инертны по отношению к *o*-дихлорбензолу.

Реакции нафталиндиолов с другим нуклеофилом – циклогексаном - тоже протекают с высоким выходом и чистотой конечных продуктов – изомерных гидрокси-1- и 2-тетралонов.

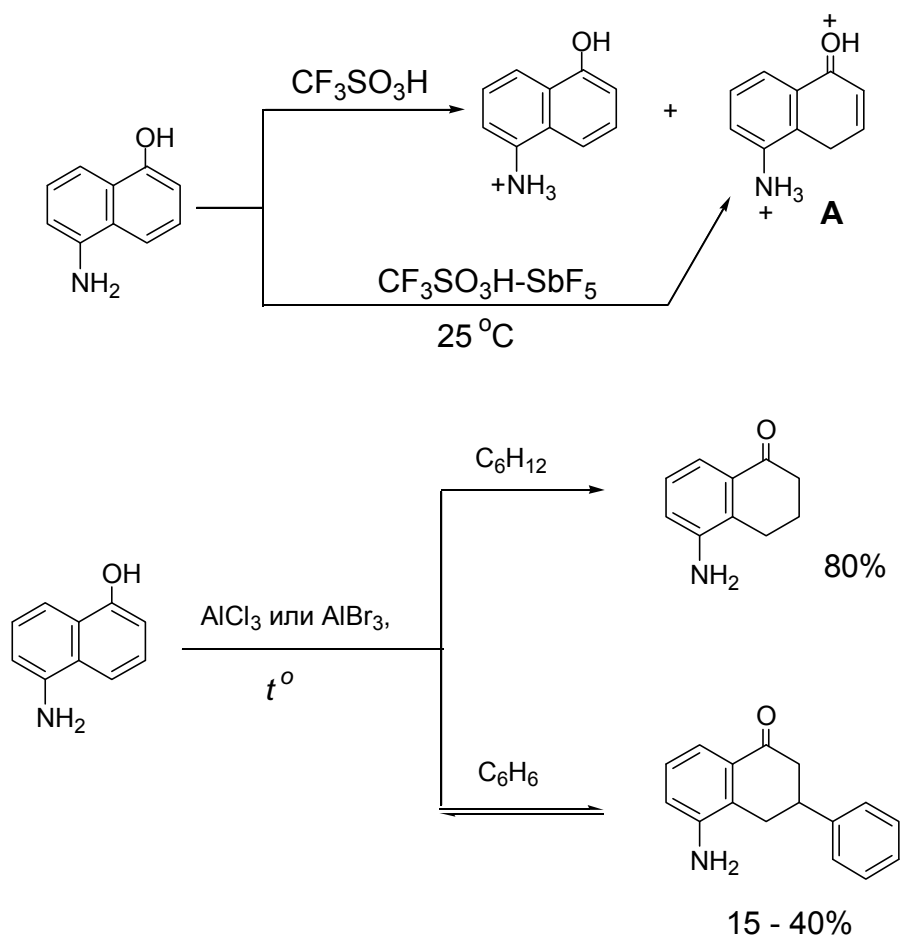


Учитывая относительную труднодоступность и значительную стоимость последних и вместе с тем их высокую востребованность для синтеза аналогов морфина, стероидов, анальгетиков и антидепрессантов, разработанный нами сравнительно простой способ селективного восстановления дигидроксинафталинов (стоимость которых на один-два порядка ниже) представляется особенно перспективным для практического использования.

4. Реакционная способность 5-амино-1-нафтола в суперкислых средах

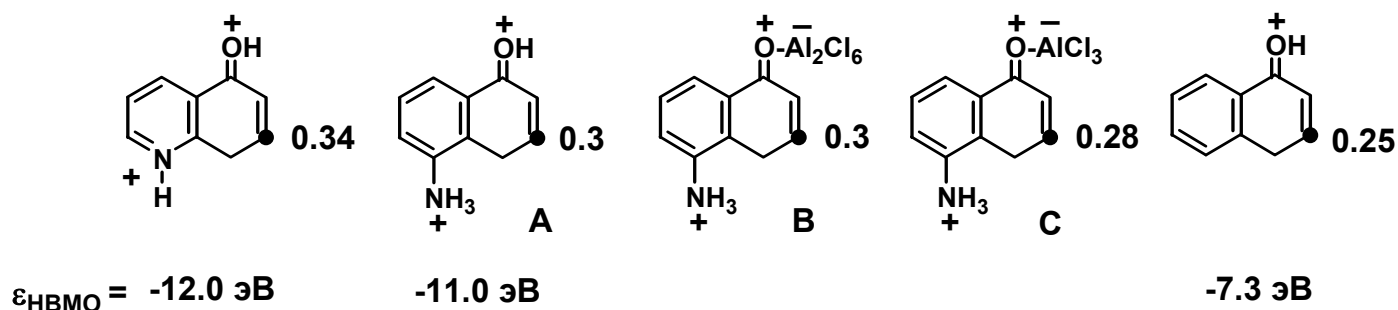
Успех вовлечения нафтолов с одной стороны, и нафталиндиолов с другой, в реакции с аренами и алканами побудил нас исследовать возможность реализации подобных реакций в ряду аминафтолов. В качестве модельного соединения был выбран 5-амино-1-нафтол, поведение которого могло оказаться сходным с поведением 1-нафтола с активными интермедиатами типа **4** (**10**, по аналогии с дигидроксинафталинами). Альтернативная дикатионная активация могла бы достигаться путем генерирования катионов типа **2** или **3**, дополнительно активированных N-протонированием.

Оказалось, что 5-амино-1-нафтол легко подвергается N,C-дипротонированию в суперкислотах с образованием дикатиона **A** и в то же время способен реагировать с бензолом и циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия при повышенной температуре ($40 - 110^\circ\text{C}$).



Учитывая направление реакции с бензолом и в целом умеренную реакционную способность 5-амино-1-нафтола, ключевыми интермедиатами реакций с нуклеофилами, по-видимому, являются дикатионы (комплексы) **A-C** (Диаграмма 1, данные для близких протонированных форм 1-нафтола и 5-гидроксихинолина (см. ниже, раздел 5) приведены для сравнения).

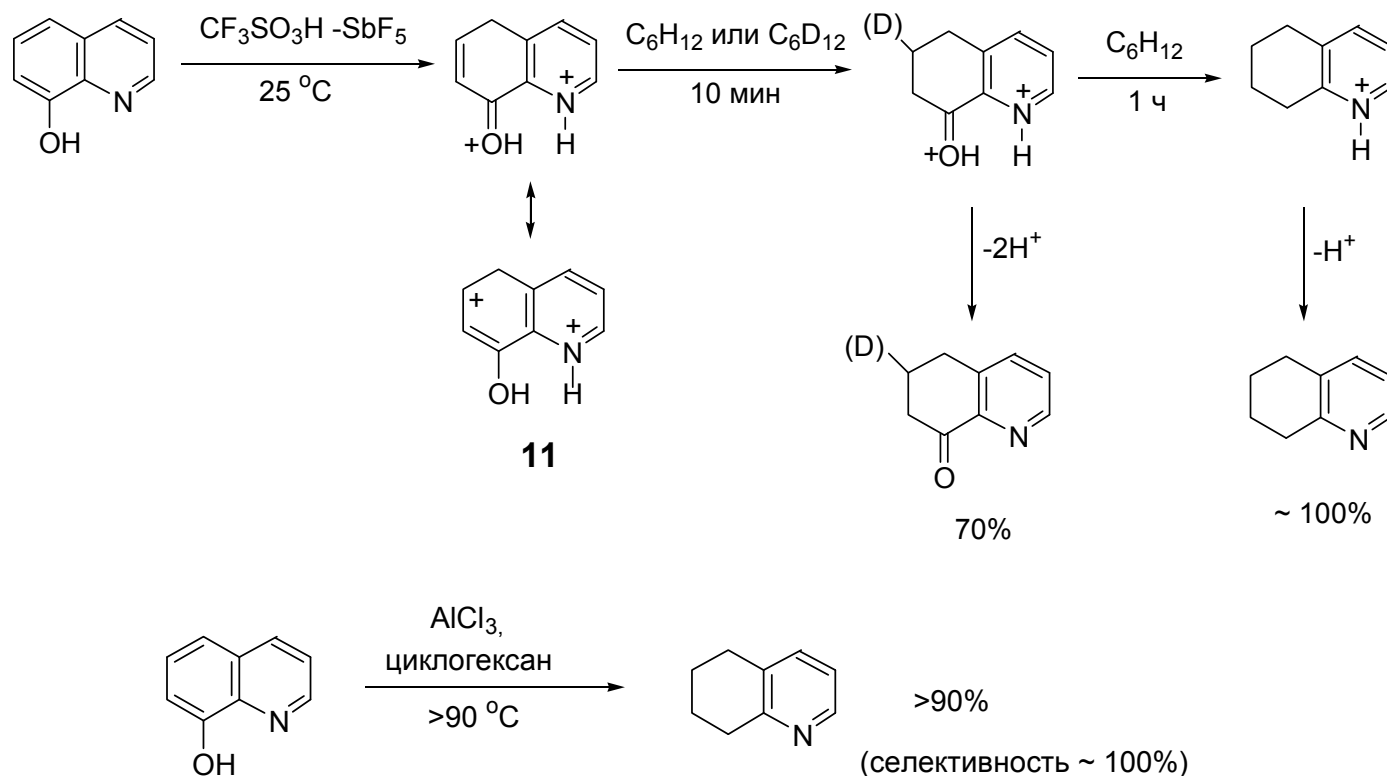
Диаграмма 1. Заряды СН групп q_{C} дикатионных форм 5-амино-1-нафтола (структуры **A-C**), рассчитанные методом DFT



5. Реакционная способность гидроксихинолинов и гидроксиизохинолинов в суперкислых средах

Успех вовлечения нафтолов, дигидроксинафталинов и 5-амино-1нафтола в реакции со слабыми нуклеофилами в присутствии кислотных агентов стимулировал дальнейший поиск субстратов, способных претерпевать сходную суперэлектрофильную активацию. Логичным развитием работы виделось изучение реакционной способности ароматических гидроксилсодержащих гетероциклов, в первую очередь такого доступного “аналога” 1-нафтола, как 8-гидроксихинолин.

Оказалось, что в кислотной системе $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{SbF}_5$ последний даже при комнатной температуре образует N,C-дипротонированную форму (структура **11**), которая быстро и региоселективно взаимодействует с циклогексаном. Аналогичная реакция протекает и в присутствии избытка AlCl_3 при нагревании. Образующийся 5,6,7,8-тетрагидрохинолин – важный промежуточный продукт, обычный метод синтеза которого (каталитическое гидрирование хинолина в трифторуксусной кислоте) неселективен и отличается трудоемкостью выделения конечного продукта путем перекристаллизации его сернокислой соли.



Реакция 8-гидроксихинолина с бензолом приводит к получению соединений **12** и **13**, которые рассматриваются нами как перспективные реагенты для получения новых лигандов (комплексонов) и создания на их основе полезных (в т.ч. хиральных) каталитических систем.

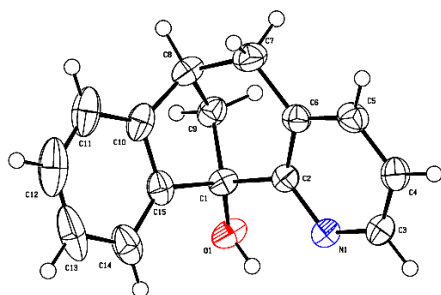
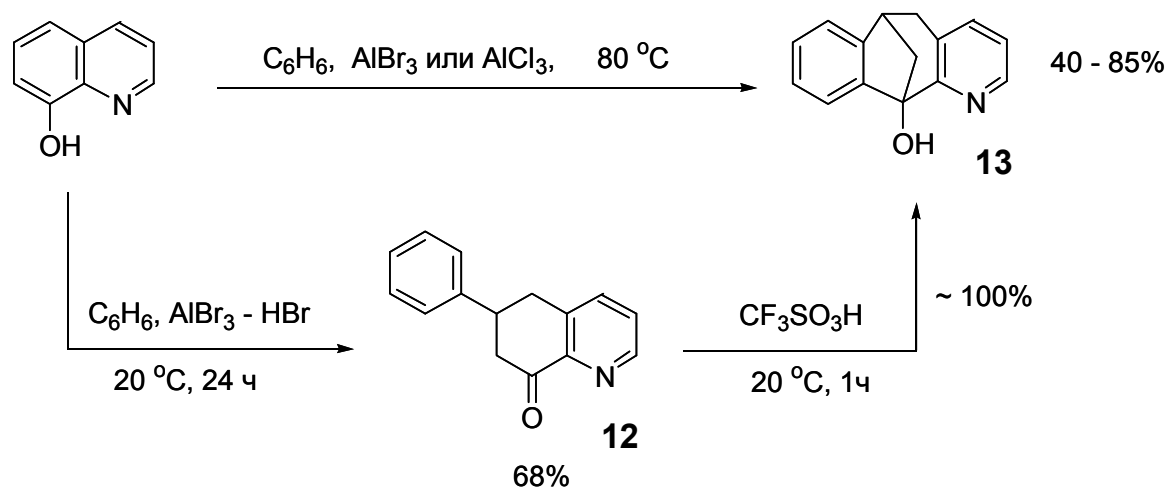
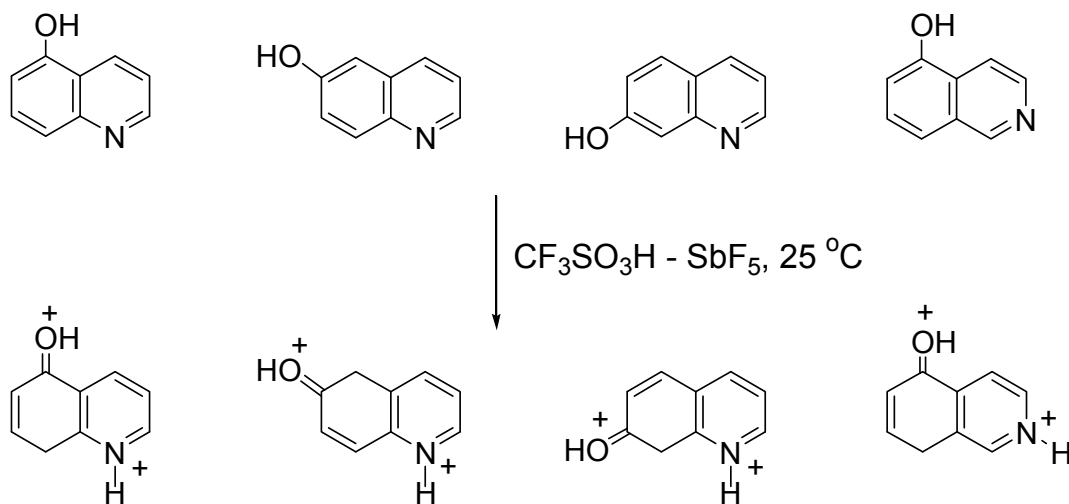
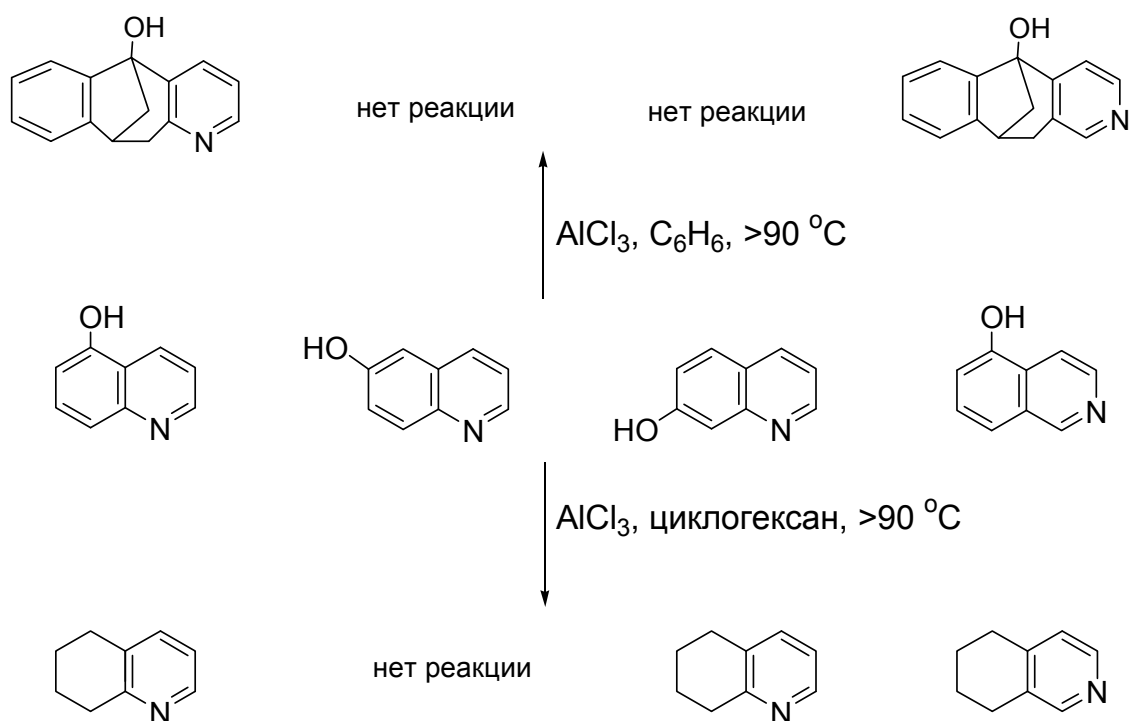


Рис. 2. Молекулярная структура соединения **13**, установленная методом РСА

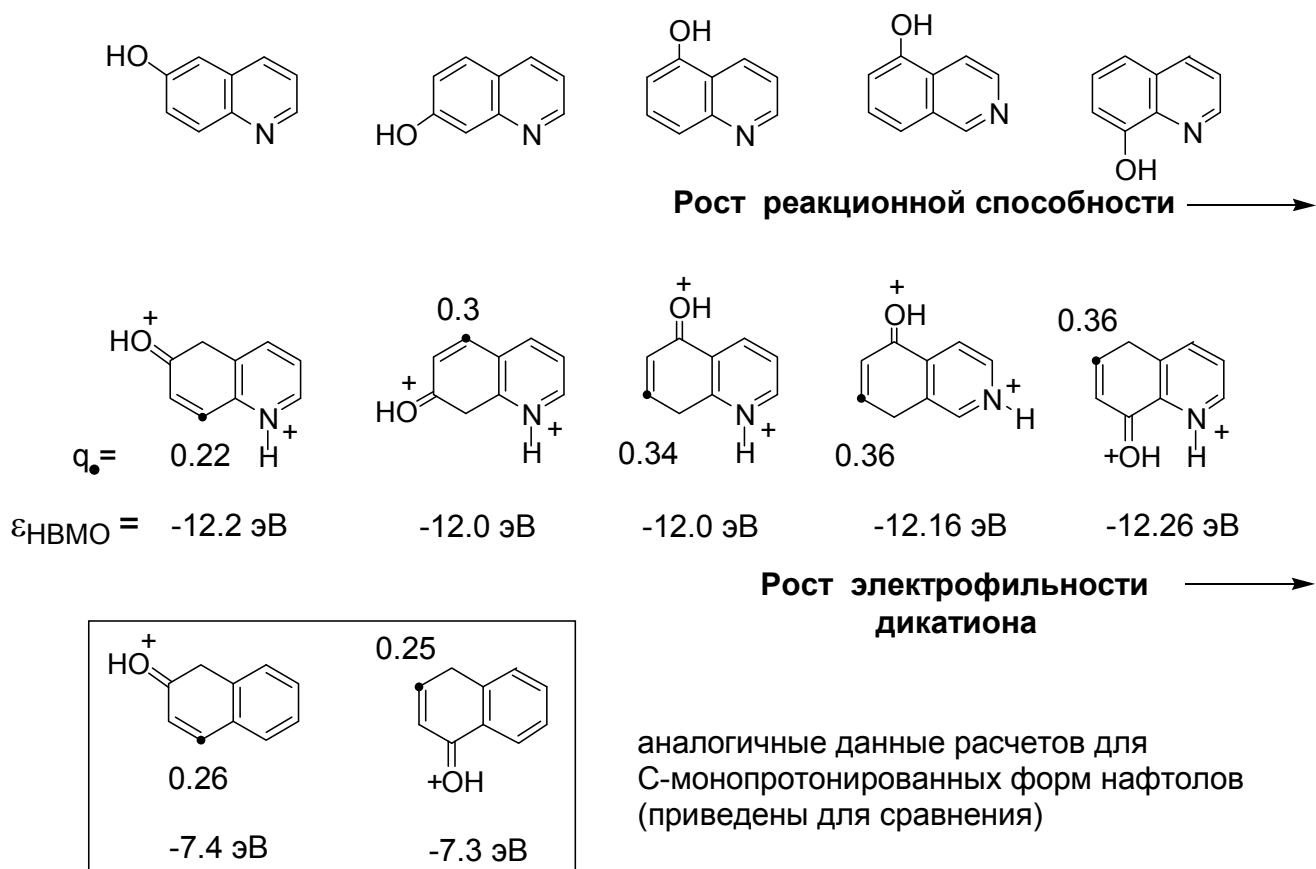
Аналогичную реакцию способность проявили и другие изомерные гидрокси(изо)-хинолины, в которых атом азота и гидроксильная группа расположены в разных кольцах. Они легко подвергаются N,C-дипротонированию:



Однако, при этом их реакционная способность по отношению к бензолу и циклогексану заметно ниже, чем у 8-гидроксихинолина:

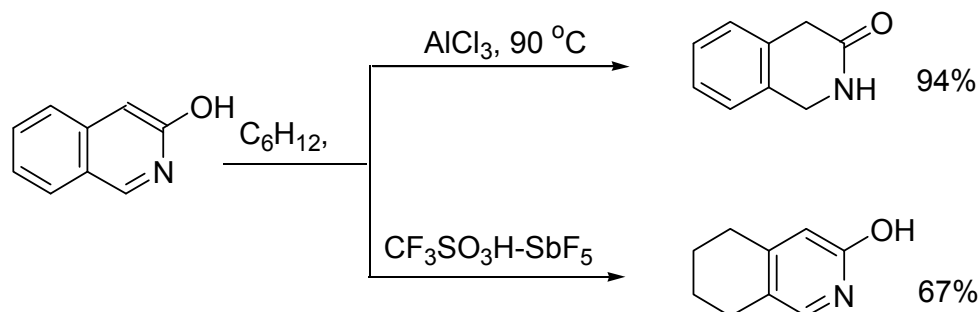
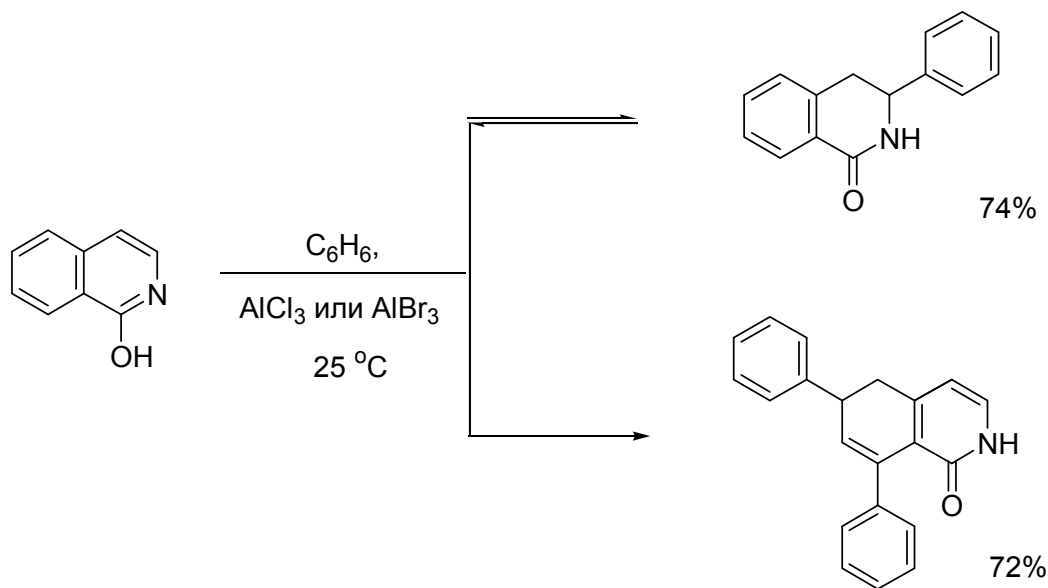
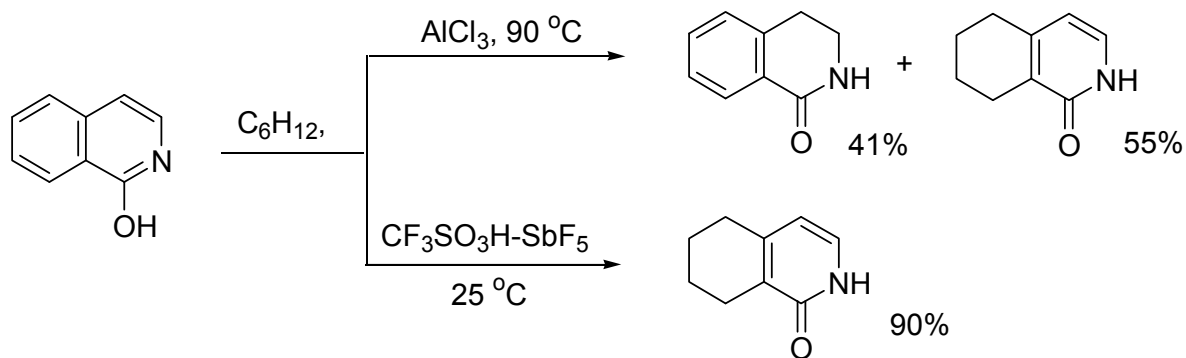


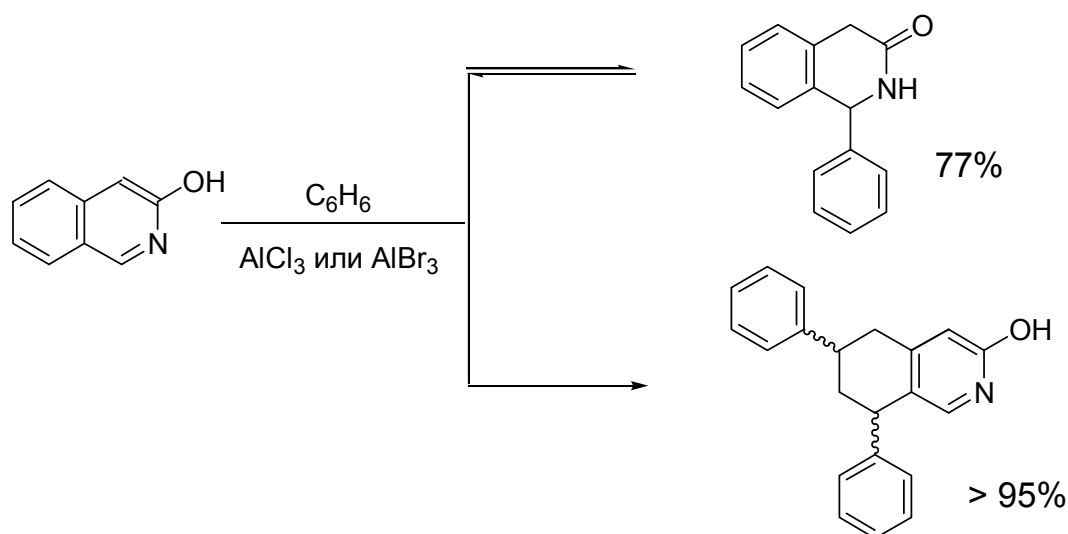
С другой стороны, это хорошо согласуется с теоретической (DFT) оценкой относительной электрофильности соответствующих N,C-дипротонированных форм:



Реакционная способность изомерных гидрокси(изо)хинолинов, в которых атом азота и гидроксильная группа расположены в одном кольце, оказалась заметно выше. Примечательно, что региоселективность взаимодействия как с циклогексаном, так и с бензолом во многих случаях зависит от условий (время, температура, природа кислоты) или определяется обратимостью реакций.

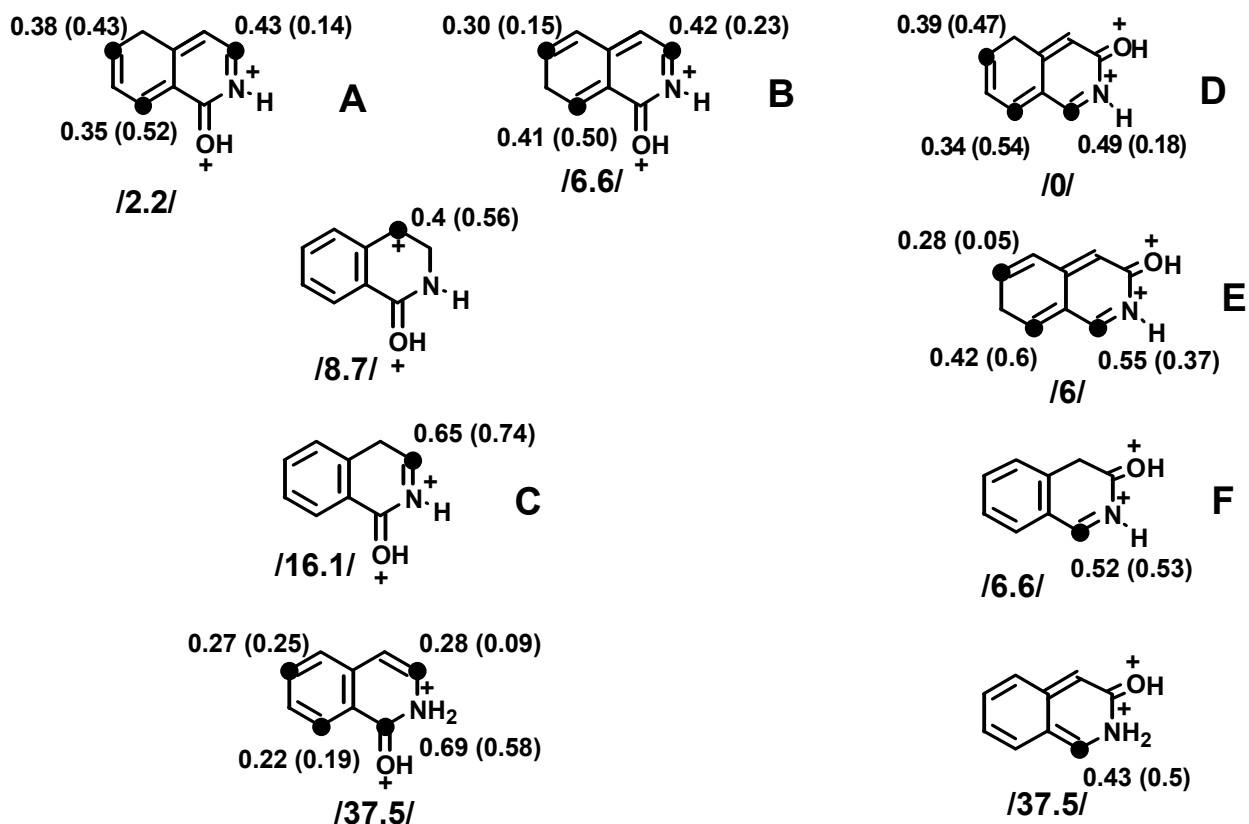
Ниже представлены схемы превращений 1- и 3-гидроксиизохинолинов. Препаративные выходы продуктов, как правило, высокие (70 – 95%).





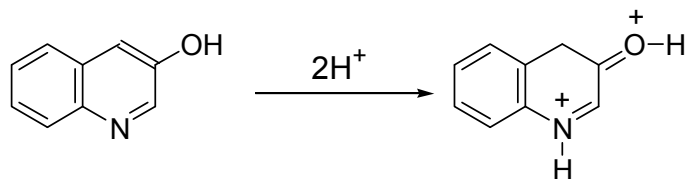
Реакционную способность 1- и 3-гидроксиизохинолинов можно интерпретировать участием дикатионов **A-C** и **D-F** соответственно (или аналогичных C-протонированных комплексов с AlH_3) в качестве ключевых интермедиатов (Диагр. 2). На диаграмме показана локализация кулоновского и орбитального зарядов на электрофильных центрах дикатионов.

Диаграмма 2. Заряды СН групп q_{\bullet} , (значения s_{\bullet}^2 в НВМО) и /отн. энергии, ккал·моль⁻¹/ дипротонированных форм 1- и 3-гидроксиизохинолинов, рассчитанные методом DFT

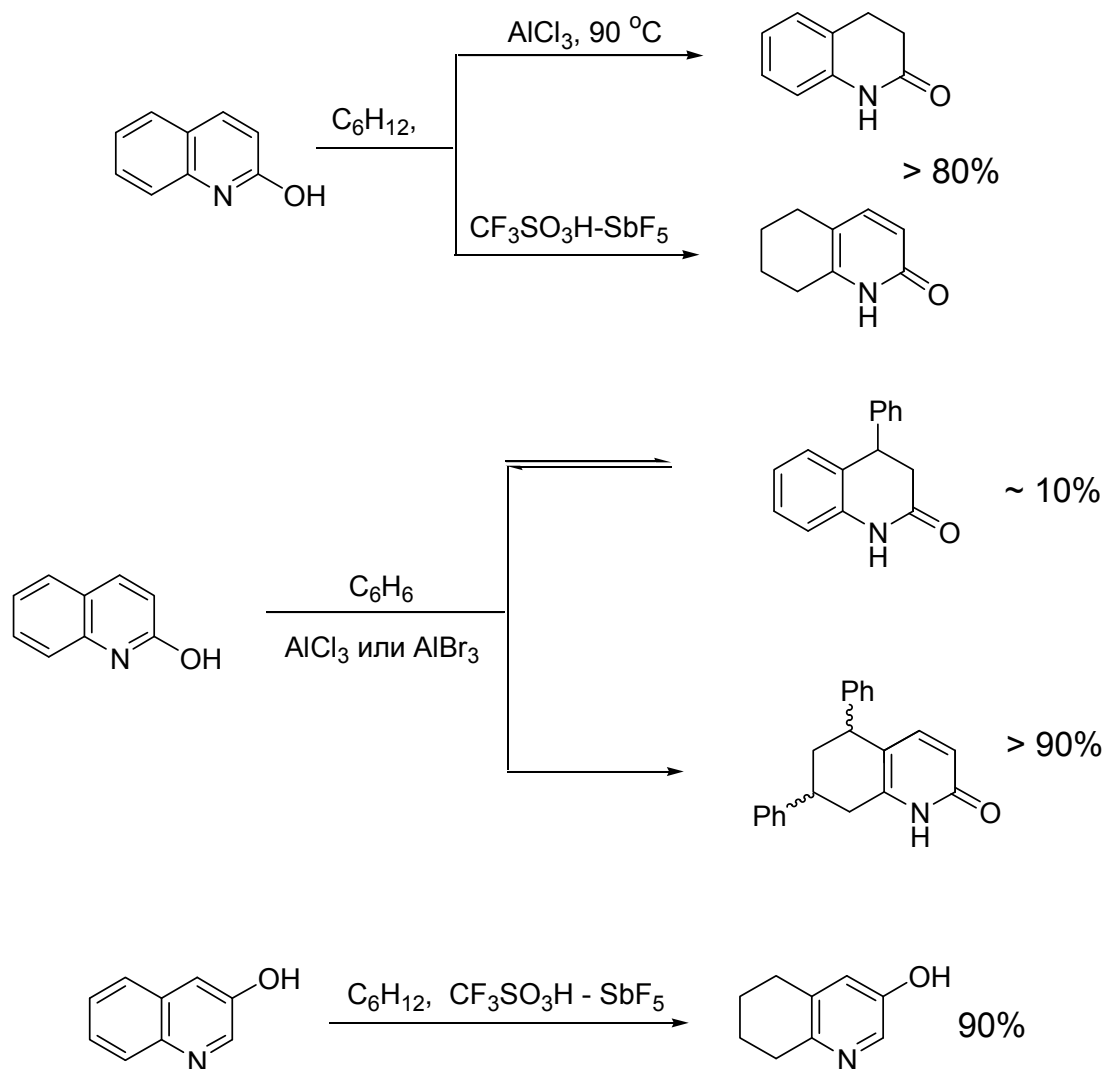


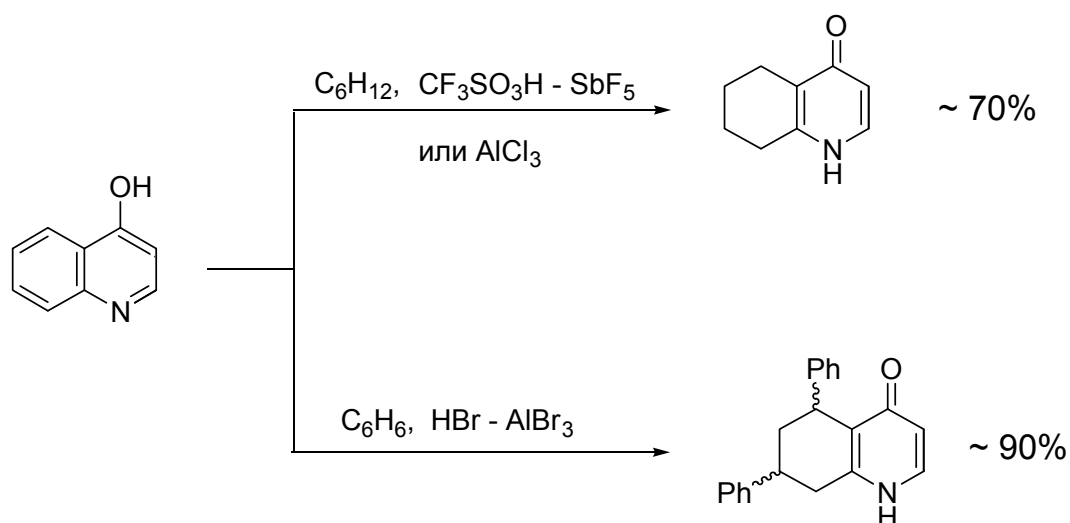
$\epsilon_{HOMO} = \text{от } -12.3 \text{ до } -12.7 \text{ эВ}$

В похожие реакции вступают и хинолины с гидроксильной группой в гетероциклическом кольце. Примечательно, что только 3-гидроксихинолин подвергается дипротонированию в кислотной системе $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}-\text{SbF}_5$ при комнатной температуре, тогда как остальные предшественники образуют лишь N-протонированные формы. Однако именно они, продуцируя менее стабильные, зато более активные дикатионные интермедиаты, проявляют более высокую реакционную способность.



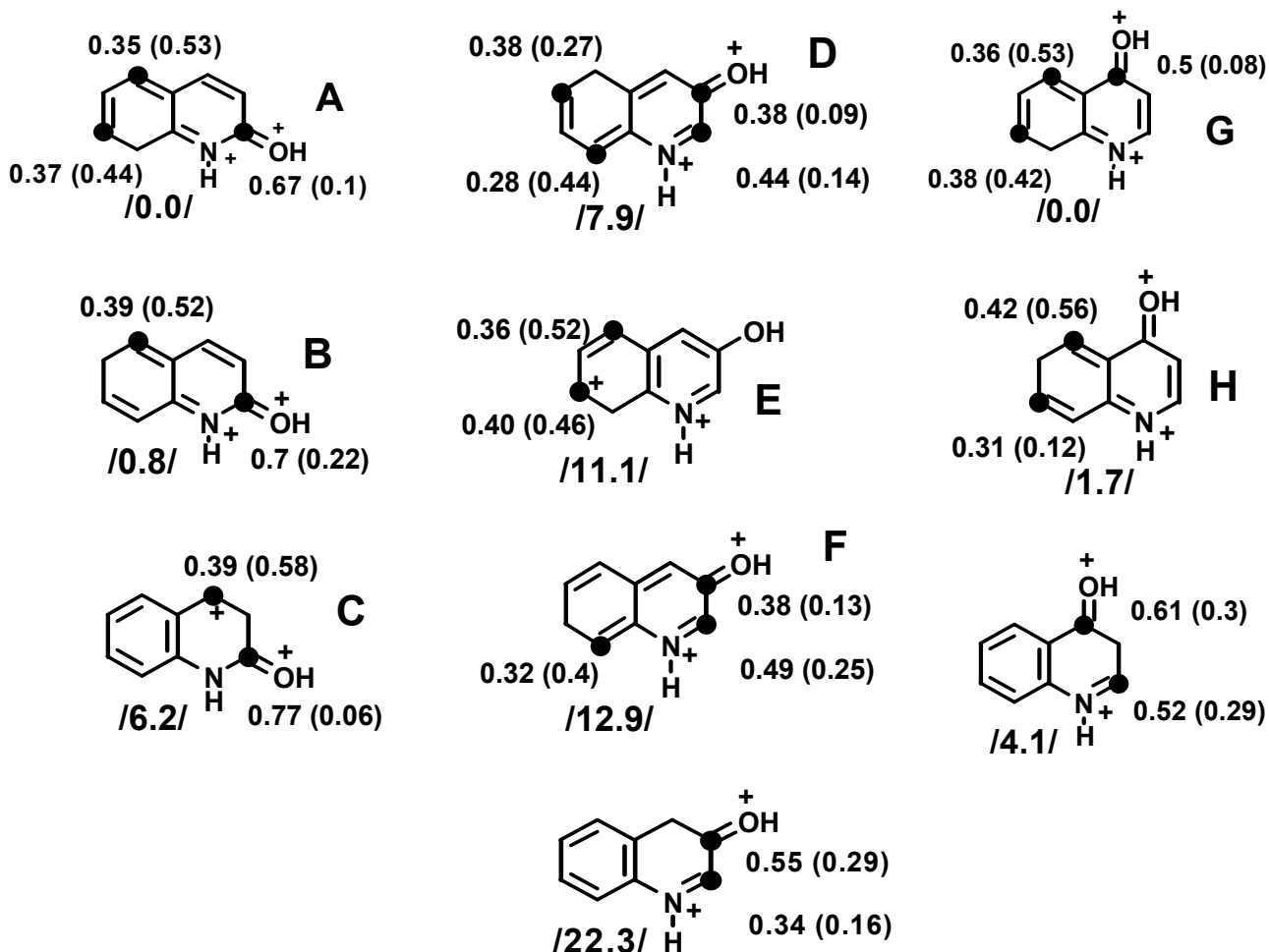
Ниже представлены схемы реакций 2-, 3- и 4-гидроксихинолинов с бензолом и циклогексаном.





Реакционная способность 2-, 3- и 4-гидроксихинолинов интерпретирована участием дикатионов **A-C**, **D-F** и **G,H**, соответственно, в качестве ключевых интермедиатов (Диагр. 3).

Диаграмма 3. Заряды СН групп q_{\bullet} , (значения s_{\bullet}^2 в НВМО) и /отн. энергии, ккал·моль⁻¹/ дипротонированных форм 2-, 3- и 4-гидроксихинолинов, рассчитанные методом DFT



Таким образом, ионное гидрирование может быть использовано как удобный метод селективного восстановления гидрокси(изо)хинолинов и их производных. Модельные реакции с бензолом представляют простой и эффективный путь синтеза арил(изо)хинолинонов. Обратимость некоторых из этих реакций может оказаться полезной для синтеза самих гидрокси(изо)хинолинов или их производных из соответствующих ариламидов (такая возможность была продемонстрирована нами на ряде примеров).

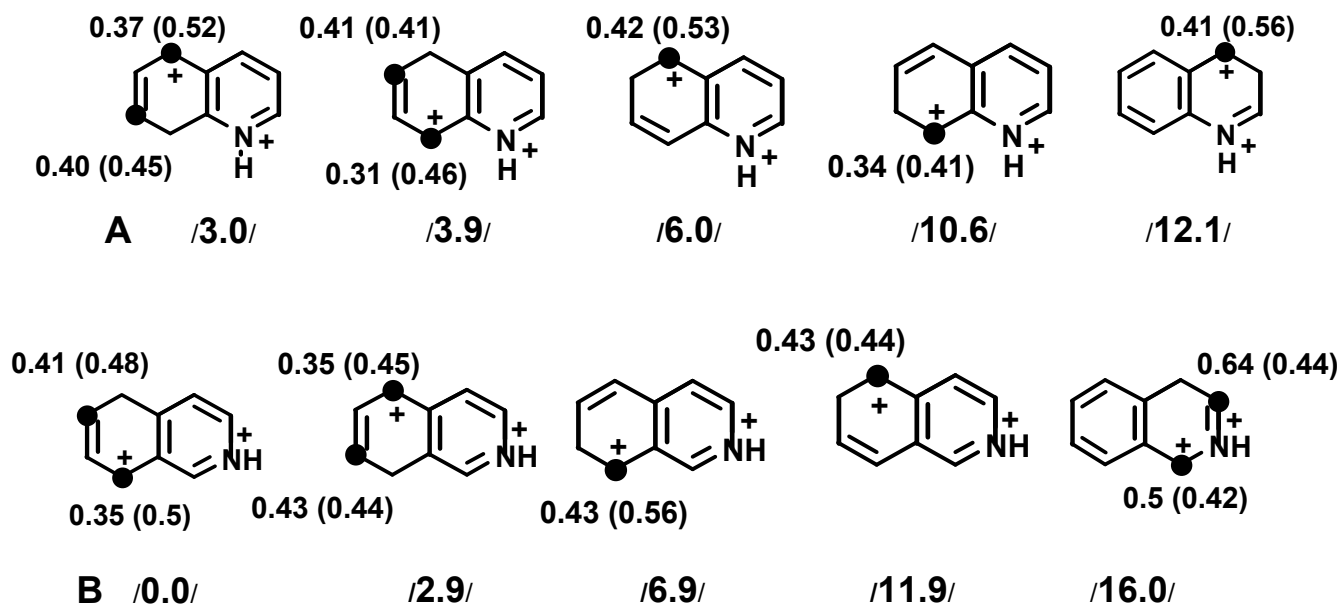
В целом, способность модельных изомерных гидрокси(изо)хинолинов претерпевать дикатионную активацию под действием сильных кислот позволяет рассматривать подобные соединения как перспективные реагенты, способные сохранять относительно сложный гетероциклический остов и давать полезные продукты в реакциях типа Фриделя-Крафтса.

6. Реакционная способность хинолина и изохинолина в суперкислых средах

Следует отметить, что успешное вовлечение гидрокси(изо)хинолинов и 5-амино-1-нафтола в реакции с бензолом и циклогексаном было во многом обязано относительной легкости генерирования в суперкислотах соответствующих N,C-дипротонированных форм, значительно стабилизированных электронодонорной гидроксигруппой. Тем не менее, принимая во внимание практическую важность соединений хинолинового и изохинолинового ряда, мы попытались распространить наше исследование на более доступные родоначальники ряда – хинолин и изохинолин с целью вовлечь их в модельные реакции с бензолом и циклогексаном.

Попытки генерировать дипротонированные формы для этих соединений, даже используя такие сильные кислоты как $\text{HSO}_3\text{F-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$ и $\text{HF-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$ при низких температурах, привели лишь к получению их N-монопротонированных форм. Однако наши теоретические оценки показали, что, во-первых, изохинолин должен легче подвергаться N,C-дипротонированию, а, следовательно – быстрее реагировать с нуклеофилами. Во-вторых, учитывая трудность такой активации, наиболее вероятными интермедиатами должны быть наиболее стабильные дикатионы **A** и **B** с электрофильными центрами C^7 (или C^5) и C^6 (или C^8) соответственно (Диаграмма 4). Последующие эксперименты показали полное соответствие экспериментальных данных таким прогнозам. Изохинолин действительно оказался активнее хинолина по отношению, как к бензолу, так и циклогексану, а региоселективность реакций с бензолом соответствовала ключевой роли дикатионов **A** и **B**.

Диаграмма 4. Заряды СН групп q_{\bullet} , (значения s_{\bullet}^2 в НВМО) и /отн. энергии, ккал·моль⁻¹/ дипротонированных форм хинолина и изохинолина, рассчитанные методом DFT



$\epsilon_{\text{НВМО}} = \text{от } -12.8 \text{ до } -13.2 \text{ эВ}$

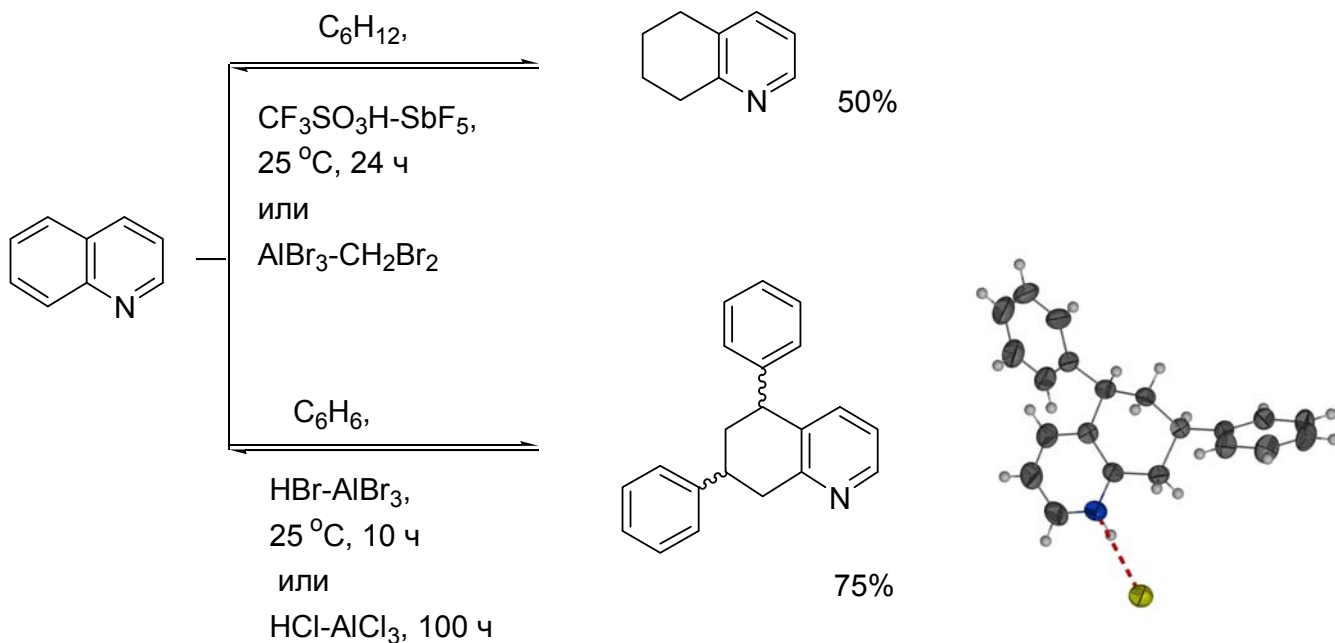


Рис. 2. Молекулярная структура гидрохлорида цис-5,7-дифенил-5,6,7,8-тетрагидрохинолина, установленная методом РСА

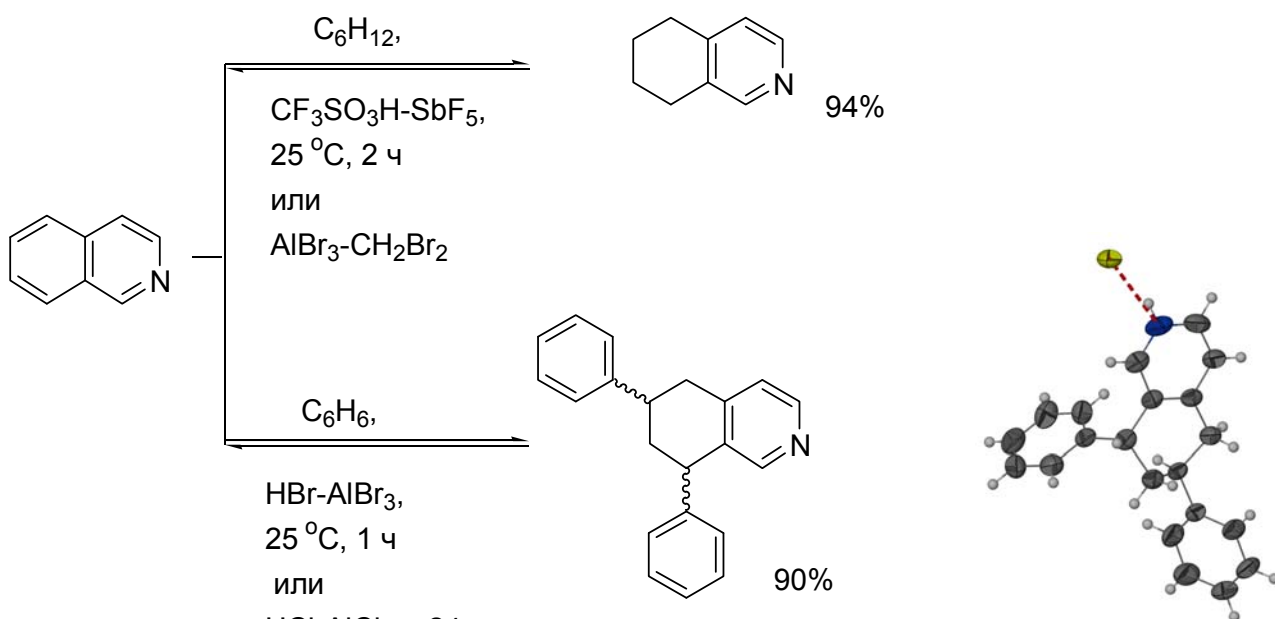


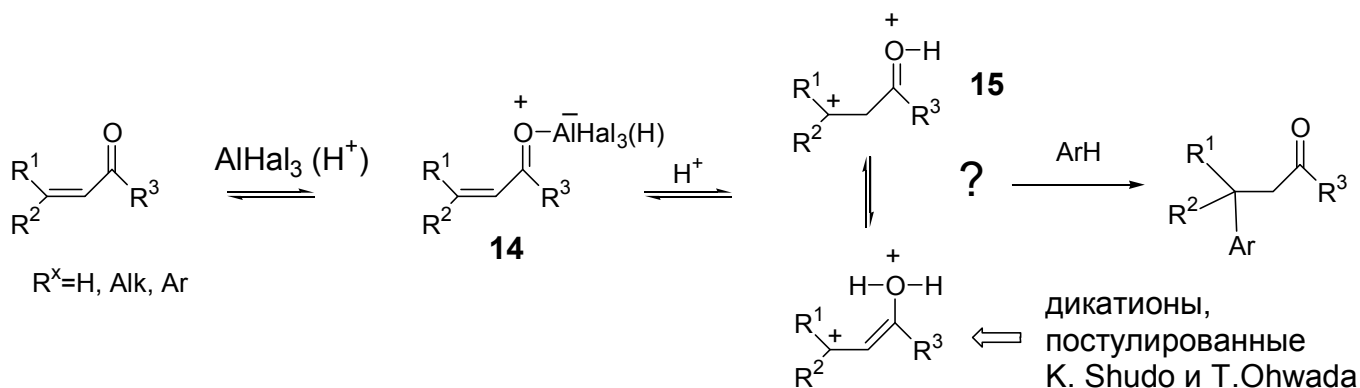
Рис. 3. Молекулярная структура гидрохлорида транс-6,8-дифенил-5,6,7,8-тетрагидроизохинолина, установленная методом РСА

В итоге следует отметить, что хинолин и изохинолин, несмотря на отсутствие возможности дополнительной стабилизации электронодонорными заместителями, оказались, тем не менее, способны претерпевать суперэлектрофильную (дикатионную) активацию в суперкислотах с повышенной протонной кислотностью ($H_0 \sim < -17$). Это позволило вовлечь их в реакции с циклогексаном и бензолом. Полученные экспериментальные данные нашли успешное объяснение лишь с принятием предположения о дикатионной активации предшественников и хорошо согласуются с данными теоретических расчетов их N,C-дипротонированных форм. В целом, выявленная реакционная способность хинолина и изохинолина представляется перспективной для практического применения. Аналогичный подход, по-видимому, может быть использован для реализации сходных модификаций широкого круга ароматических гетероциклов.

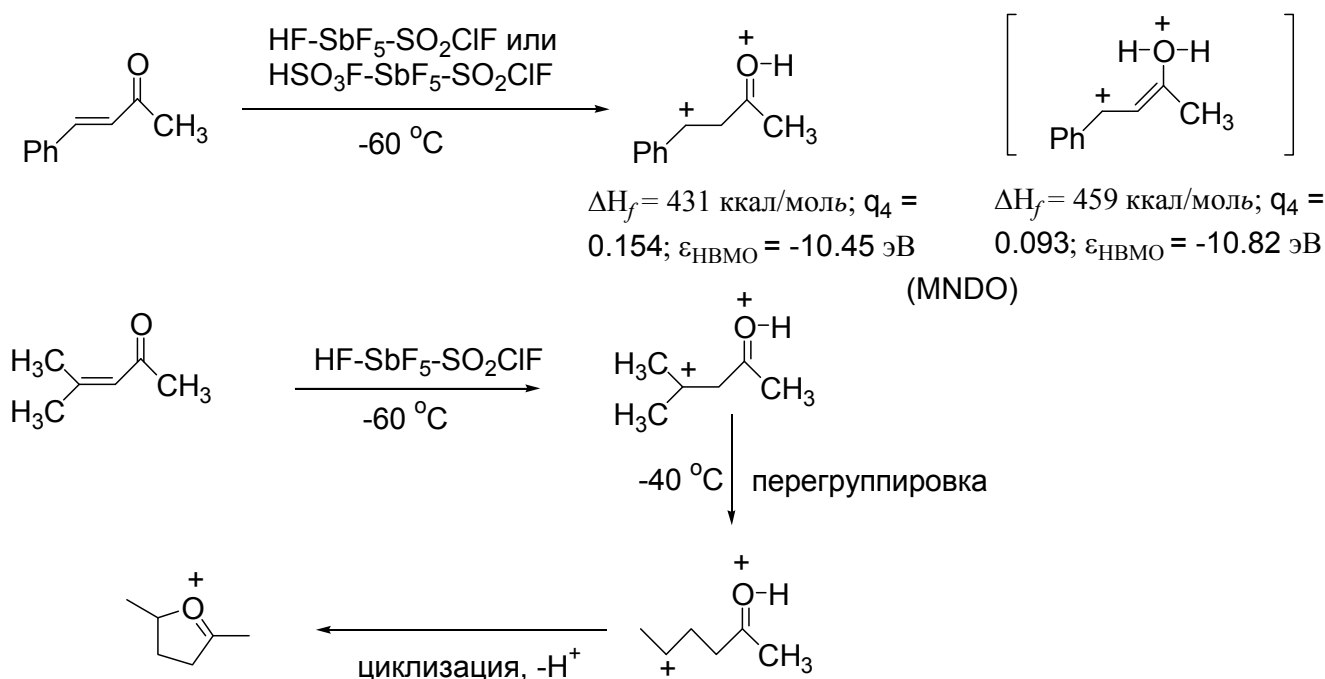
7. Реакционная способность α,β -ненасыщенных кетонов в суперкислых средах

Известно, что α,β -еноны (альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты), а также α,β -непредельные оксимы, нитросоединения, нитрилы, сульфоны и т.п. соединения вступают в реакцию конденсации с ароматическими соединениями в присутствии галогенидов алюминия или в среде сильных протонных кислот. Реакции с енонами, например, приводят к

образованию β- (в некоторых случаях γ- и δ-) арилсодержащих альдегидов и кетонов. Раньше полагали, что ключевыми интермедиатами рассматриваемых реакций являются комплексы (монокатионы) **14**. Однако, учитывая данные, полученные для производных нафтолов, возможность эффективной монокатионной активации для α,β-енонов, особенно в случае электронодонорных (алкильных и арильных) заместителей R, представляется маловероятной.

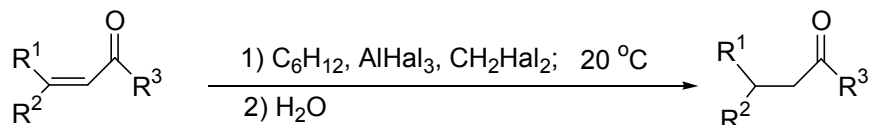


С целью установления реального пути активации α,β-непредельных кетонов в (супер)кислотах на примере модельных 4-фенил-3-бутен-2-она и окиси мезитила было изучено их поведение в суперкислой системе HF-SbF₅(1:1)-SO₂ClF при низких температурах. Показано, что кетоны подвергаются O,C- (данные ЯМР ¹H и ¹³C), а не O,O- дипротонированию, как было предложено Shudo и Ohwada для реакций енонов с бензолом в CF₃SO₃H.



К тому же MNDO расчеты свидетельствуют о большей стабильности O,C- по сравнению с O,O-дипротонированными формами кетонов, при их сопоставимой электрофильности.

В продолжение исследований реакций ненасыщенных соединений со слабыми нуклеофилами в присутствии сильных кислот, мы обратились к рассмотрению взаимодействия α,β -енонов с алканами. Ранее уже сообщалось о возможности восстановления метилциклопентаном сопряженной с CO группой связи C=C в соединениях стероидного ряда при использовании суперкислоты HF-SbF₅ (J.-C. Jacquesy). Нашей целью было систематическое изучение взаимодействия α,β -ненасыщенных кетонов с циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия. Результаты исследования суммированы ниже:



Кетон	Кислотная система	Время реакции, ч	Выход продукта, %
$\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{Ph}, \text{R}^3=\text{CH}_3$	$\text{AlCl}_3, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	1	18
$\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{CH}_3$	$\text{AlCl}_3, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	1	65
$\text{R}^1=\text{C}_3\text{H}_7, \text{R}^2=\text{H}, \text{R}^3=\text{CH}_3$	$\text{AlBr}_3, \text{CH}_2\text{Br}_2$	40	70
$\text{R}^1=\text{R}^2=\text{CH}_3, \text{R}^3=\text{Ph}$	$\text{AlCl}_3, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	3	95
$\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=2,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3, \text{R}^3=\text{CH}_3$	$\text{AlCl}_3, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	30	87
$\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=4\text{-HOC}_6\text{H}_4, \text{R}^3=\text{CH}_3$	$\text{AlCl}_3, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	15	95
$\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4, \text{R}^3=\text{CH}_3$	$\text{AlCl}_3, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	3	90
$\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=2\text{-HOC}_6\text{H}_4, \text{R}^3=\text{CH}_3$	$\text{AlBr}_3, \text{CH}_2\text{Br}_2$	3	60
$\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4, \text{R}^3=\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{AlCl}_3, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	3	95
$\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=4\text{-(CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4, \text{R}^3=\text{CH}_3$	$\text{AlBr}_3, \text{CH}_2\text{Br}_2$	135	97

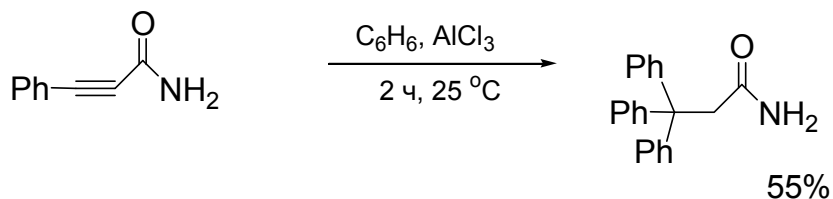
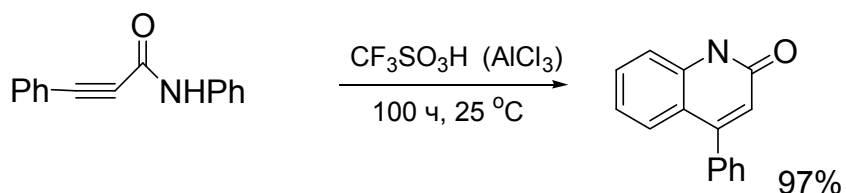
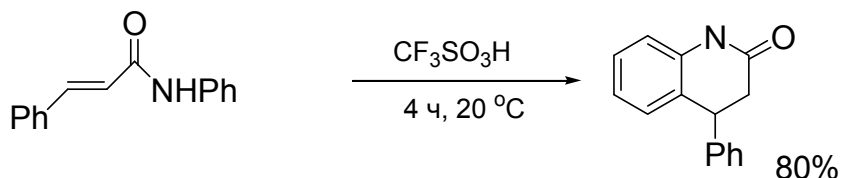
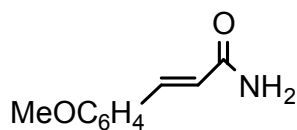
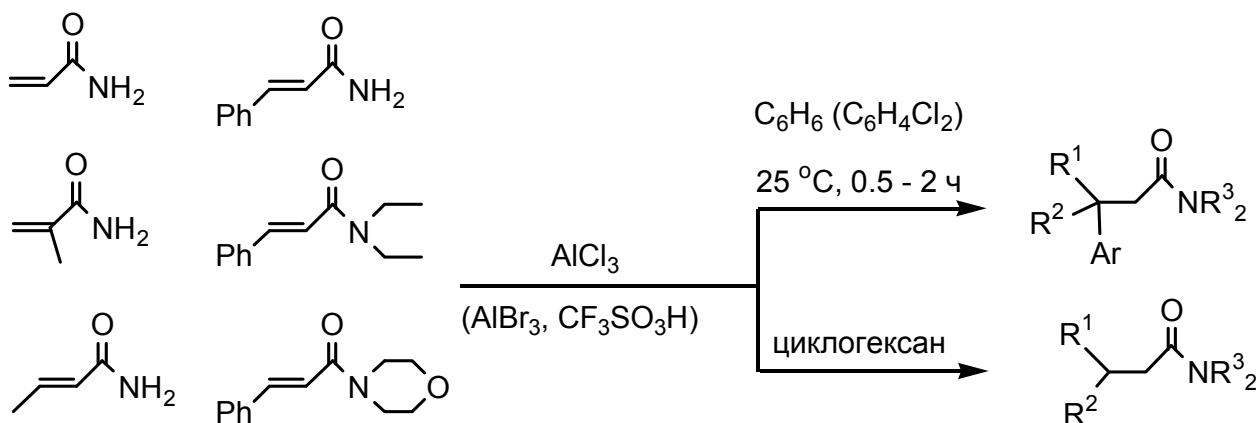
Аналогичные реакции с алканами реализованы нами и при использовании кислотной системы CF₃SO₃H-SbF₅ ($H_0 \sim -18$), но не CF₃SO₃H ($H_0 = -14$), достаточно сильной для исчерпывающего О-монопротонирования предшественников. Наиболее вероятно, ключевыми интермедиатами изученных реакций, как и в реакциях енонов с аренами, являются дикатионы типа **15** или аналогичные протонированные комплексы с галогенидами алюминия.

8. Реакционная способность α,β -ненасыщенных амидов в суперкислых средах

Несмотря на важность и широкое использование амидов в органической химии, неоправданно мало внимания было уделено изучению их реакционной способности по

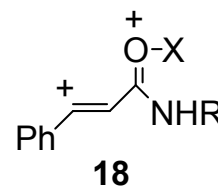
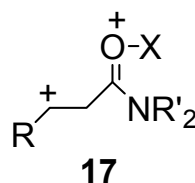
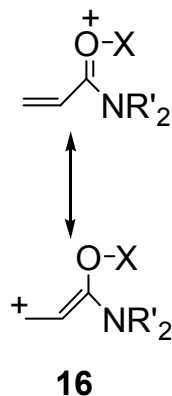
отношению к слабым нуклеофилам, таким, как неактивированные арены и алканы. В ряду α,β -непредельных амидов, реакции, подобные представленным выше для α,β -непредельных кетонов, ранее не были изучены. Тем не менее, суперкислотная активация амидов могла бы привести к их О-протонированию или образованию О-комплексов с кислотами Льюиса, с последующим дополнительным протонированием сопряженной связи C=C (или C \equiv C).

Ниже схематично представлены результаты наших исследований реакционной способности непредельных амидов, активированных суперкислотами, по отношению к бензолу, *o*-дихлорбензолу и циклогексану. Примечательно, что реакции с бензолом в



присутствии хлорида алюминия протекают быстро даже при комнатной температуре, к тому же исключительно чисто и для многих предшественников с количественным выходом.

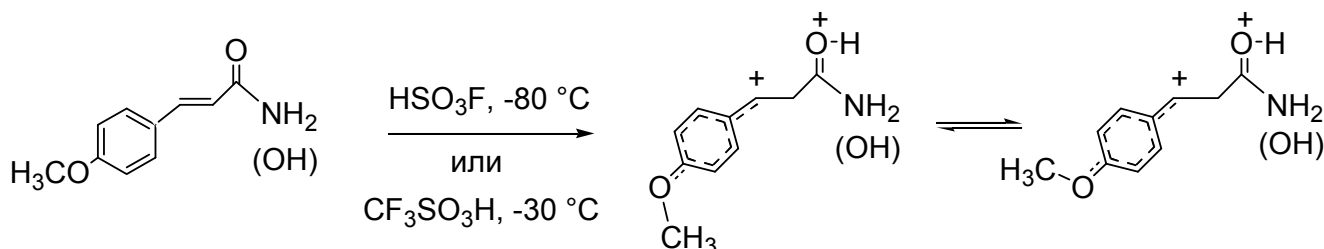
Ключевыми реакционноспособными интермедиатами реакций являются, по-видимому, моно- и дикатионы **16-18**, в зависимости от природы (наличия) заместителя R: монокатионы **16** - в случае акрил- и метакриламида, с трудом реагирующих с *o*-дихлорбензолом и циклогексаном даже при нагревании; для остальных предшественников, реагирующих с этими нуклеофилами почти так же быстро, как и с бензолом, – дикатионы **17** или **18**.



R = Alk, Ar;

X = H или $\text{Al}_n\text{Hal}_{3n}^-$

О реальности генерирования в реакционной среде дикатионов типа **17** свидетельствует возможность генерирования O,C-дипротонированной формы 4-метоксикоричной кислоты и ее амида в суперкислотах средней силы ($H_0 \sim -14, -15$). Следует отметить, что согласно схеме на предыдущей странице, этот амид быстро реагирует с бензолом, *o*-дихлорбензолом и циклогексаном при комнатной температуре, в том числе и в среде $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$.

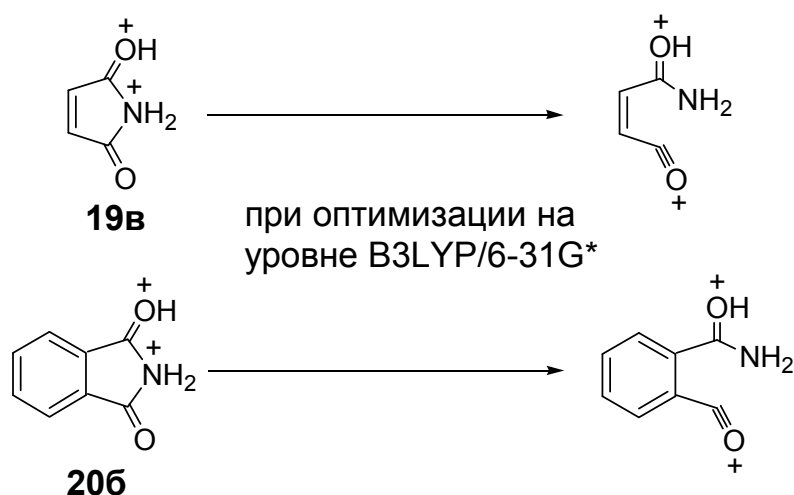


9. Реакционная способность малеинимида, фталимида и 1,3-индандиона в суперкислых средах

Имид малеиновой кислоты (малеинимид) и фталимид – легкодоступные и широко используемые реагенты в различных синтетических приложениях, таких, например, как синтез пептидов, первичных аминов по Габриэлю, реакции Дильса-Альдера, полимеризации и др. Однако реакции, в которых бы они выступали в качестве высокоактивных

электрофилов, до настоящего времени не были известны. В связи с этим важно отметить, что возможность O,O-дипротонирования малеинимида, фталимида и его карбоциклического аналога - 1,3-индандиона в суперкислотах уже была ранее показана (G.A. Olah et al, *JACS*, 1968; D. Bruck et al, *Tetrahedron Lett*, 1978), но как метод активации для синтетических целей это не использовали.

Имиды, в дополнение к экспериментально наблюдаемым дикатионам **19a** и **20a**, при протонировании в сильных кислотах гипотетически могли бы подвергаться O,C- и O,N-дипротонированию с образованием изомерных дикатионов **19b**, **19v** и **20b** соответственно. Однако расчеты показали, что связь C-N в дикатионах **19v** и **20b** при оптимизации геометрии расщепляется. Это может привести к появлению соответствующих продуктов ацилирования нуклеофила в случае реализации такого направления активации (O,N-дипротонирование).

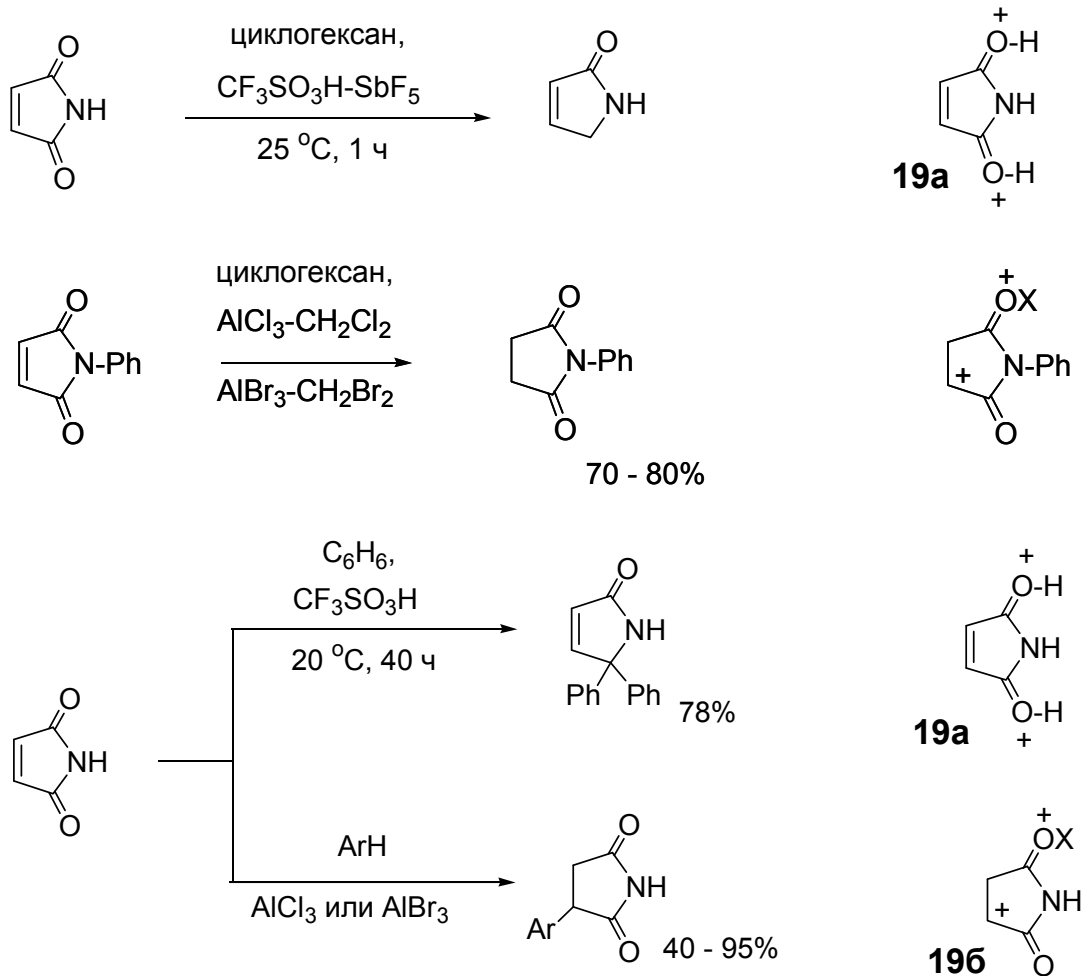


Энергии НВМО ($\epsilon_{\text{НВМО}}$), квадраты коэффициентов атомов углерода в НВМО (c^2), заряды атомов углерода или СН групп (q_\bullet) дикатионов **19a**, **19b** и **20a**, рассчитанные методом DFT

Дикатион, q_\bullet и (c^2)	 19a	 19b	 20a
$\epsilon_{\text{НВМО}}$, эВ	-14.93	-16.46	-13.00

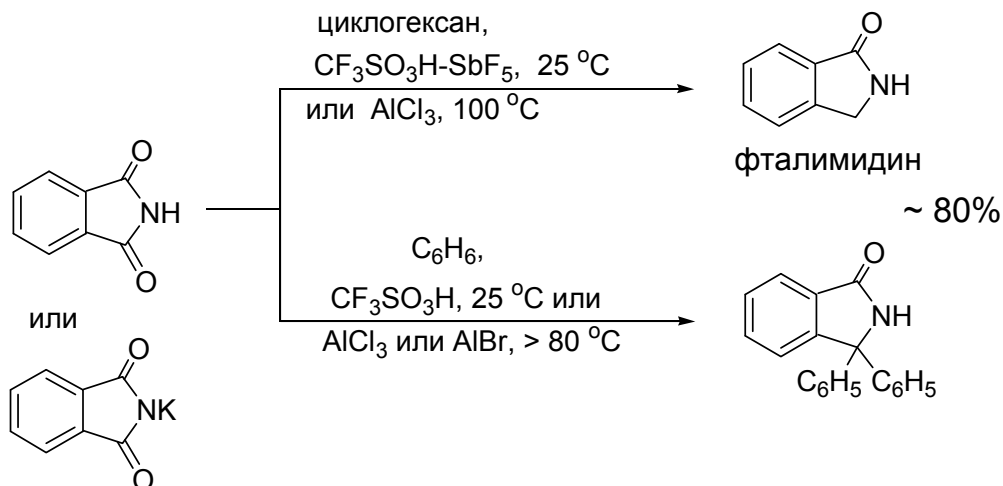
Эксперименты показали, что для малеинимида реакционная способность в суперкислых средах согласуется с ключевой ролью дикатионов **19a** или **19b** в зависимости от условий реакции.

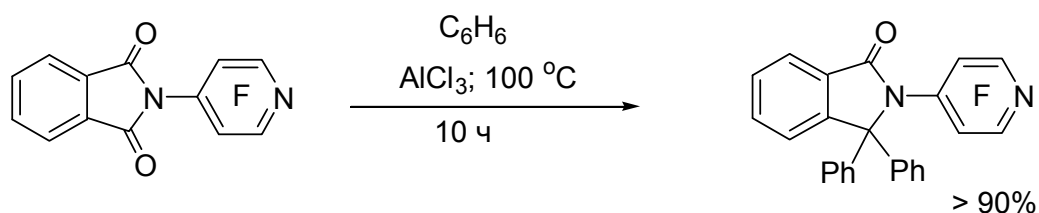
Ключевой интермедиат



Ar = Ph; 4-C₆H₄CH₃; 3,4-C₆H₃Cl₂ X = H; $\bar{\text{Al}}_n\text{Hal}_{3n}$

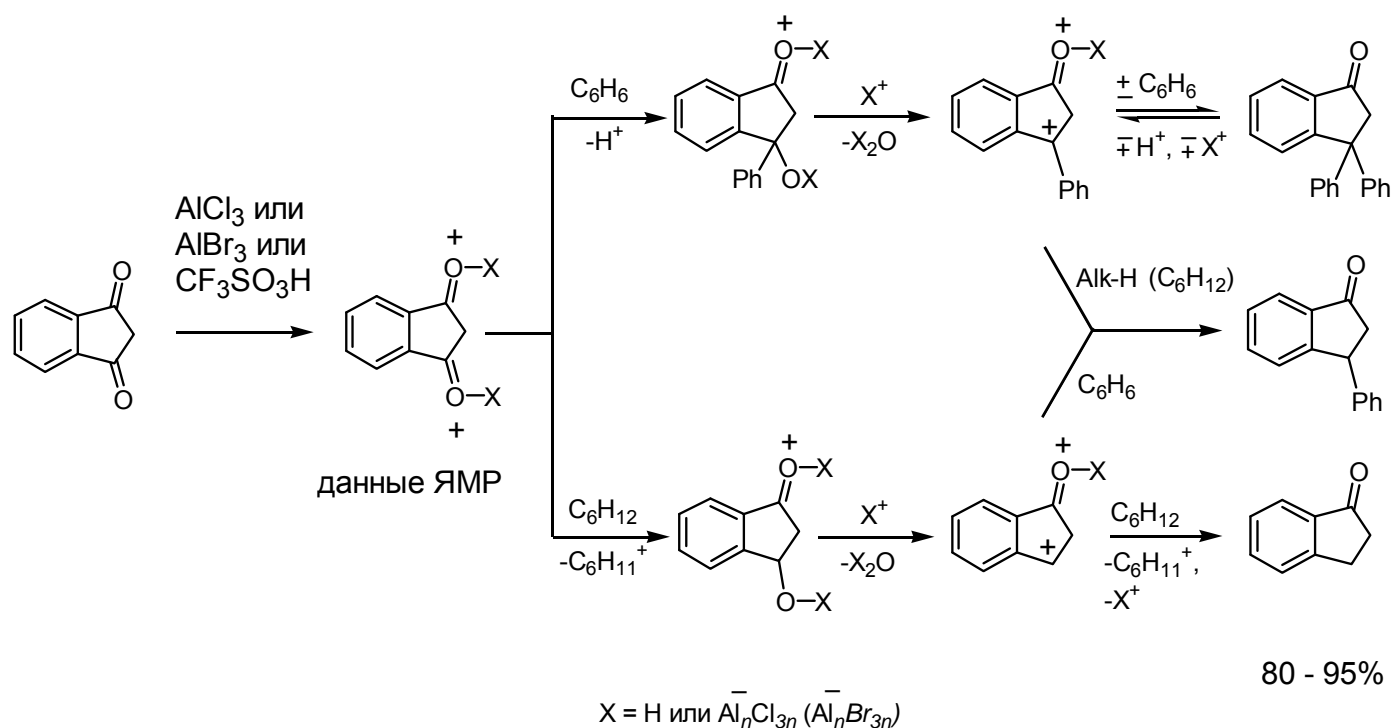
В сходных реакциях фталимида ключевую роль играют дикатионы **20a** (или аналогичные комплексы с галогенидами алюминия):





Следует отметить практическую важность производных 3-арилсукцинимидов, а также фталимида, полученных нами в результате одностадийных синтезов при использовании доступных реагентов (имиды, бензол, циклогексан, AlCl_3).

Оказалось также, что 1,3-индандион реагирует с бензолом и циклогексаном аналогично фталимиду, что контрастирует с инертностью по отношению к этим нуклеофилам дикатиона **4и** и соответствующего предшественника – нафталиндиола-1,4 (**1и**).



10. Суперэлектрофильная активация органических соединений **твердыми кислотами**

Идея заменить традиционно используемые суперкислоты регенерируемыми твердыми кислотами для достижения суперэлектрофильной активации ранее высказывалась в литературе, но до сих пор не была реализована. Например, G.A. Olah и D. Klumpp предлагали использовать с этой целью Nafion-H (*Acc. Chem. Res.* 2004. 37 (4), 211). Вдохновляющий пример представляла ферментативная реакция восстановления гетероциклического катиона

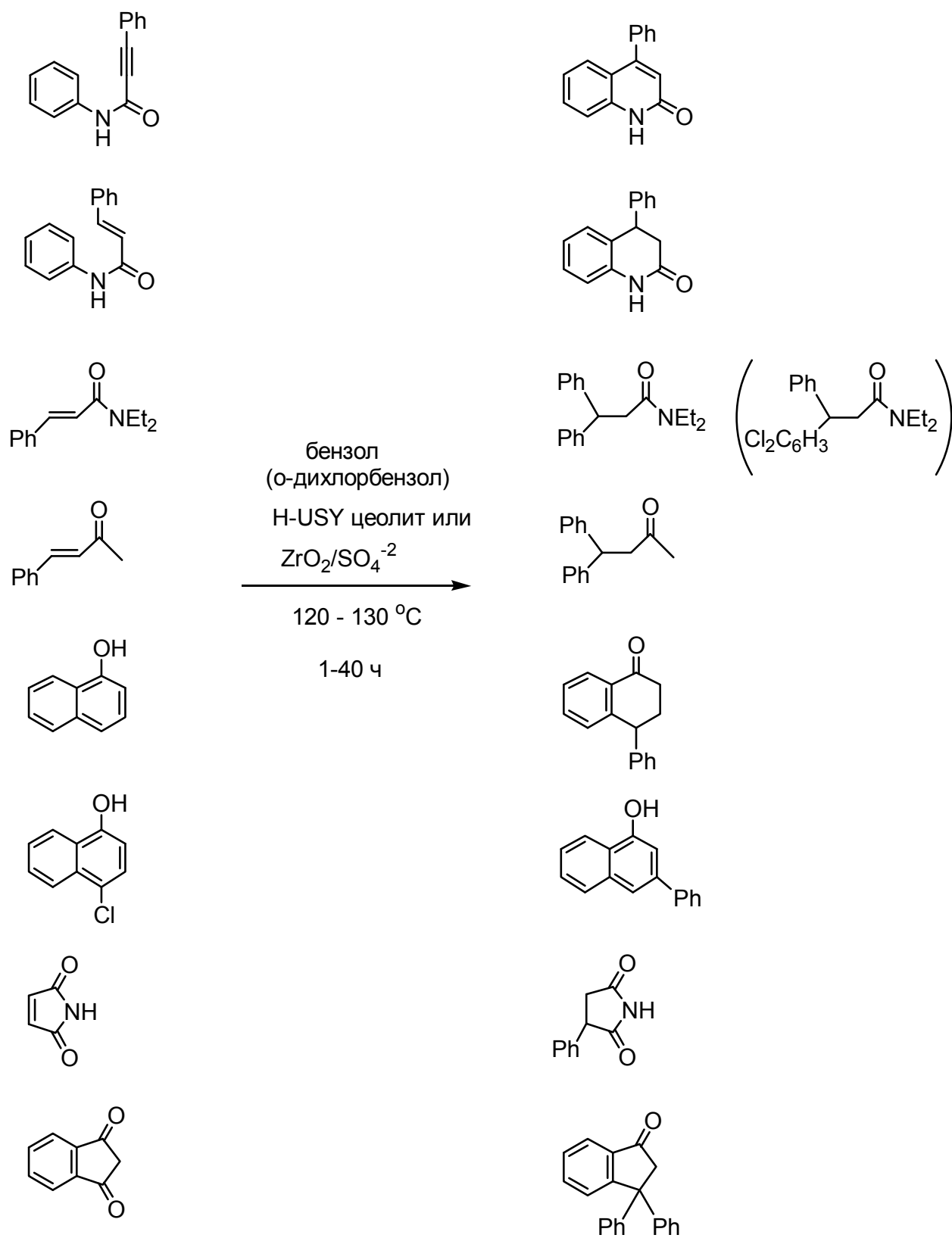
молекулярным водородом, протекающая за счет протонирования этого катиона, т.е. в результате суперэлектрофильной активации (Berkessel A., Thauer R.K. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 1995. 34 (20) 2247), что свидетельствовало о решающем влиянии структурного фактора кислоты.

Выше было показано, что суперэлектрофильная активация ряда предшественников - нафтолов, α,β -енонов и гетероциклических соединений - достигается в суперкислотах не менее сильных, чем трифторметансульфокислота ($H_0 = -14.1$). Более того, для инициирования большинства изученных нами реакций потребовалась еще более высокая кислотность ($H_0 < -17$), что достигалось лишь при использовании комплексных протонных суперкислот, таких как HF-SbF_5 , $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H-SbF}_5$, $\text{AlCl}_3\text{-HCl(H}_2\text{O)}$ и $\text{AlBr}_3\text{-HBr(H}_2\text{O)}$.

Нами была исследована возможность инициирования этих же реакций такими кислотами как Nafion-H ($H_0 \approx -12$), гетерополикислоты ($H_0 \approx -12 \div -15$), сернокислый оксид циркония ($\text{ZrO}_2/\text{SO}_4^{2-}$; $-16.1 < H_0 < -12$) и H-формы цеолитов ($H_0 \approx -6 \div -8$).^{*} Следует отметить, что первые попытки в данном направлении были совершенно неудачными, т.к. твердые кислоты использовались в каталитических количествах и при умеренных температурах. При этом предпочтение заранее отдавалось более сильным кислотам, таким как Nafion-H, гетерополикислоты и сернокислый оксид циркония. Однако систематический поиск условий проведения реакций превзошел первоначальные ожидания – для многих предшественников были воспроизведены превращения, протекающие в суперкислотах или в присутствии галогенидов алюминия. Более того, неожиданно наиболее “удачной” твердой кислотой оказалась наиболее слабая кислота – протонная форма цеолитов.

Ниже схематично представлены некоторые инициированные твердыми кислотами реакции электрофильного ароматического замещения - внутримолекулярная циклизация и межмолекулярное взаимодействие с бензолом и *o*-дихлоробензолом. Реакции выполнены при несколько повышенном давлении, позволяющем поддерживать температуру реакции выше температуры кипения бензола на 50°C.

^{*}Известные оценки протонной кислотности твердых кислот в шкале значений функции кислотности Гаммета крайне противоречивы и иногда сильно расходятся у разных авторов. Нет общепринятой точки зрения об их корректности и сопоставимости с таковыми для гомогенных растворов. Лишь гетерополикислоты и сернокислый оксид циркония однозначно считаются твердыми суперкислотами.



Следует отметить, что использование регенерированных цеолитов и сернокислого оксида циркония не выявило снижения их активности.

Результаты реакций (состав и выход продуктов), инициированных твердыми кислотами и аналогичных реакций, инициированных протонными суперкислотами или избытком галогенида алюминия, имеют значительное сходство. Примечательна реализация реакции N,N-диэтиламида с *o*-дихлорбензолом (деактивированный арен, как правило, не реагирующий с монокатионными электрофилами и даже с некоторыми дикатионами). Это может служить веским доводом в пользу дикатионной активации на цеолите. Отметим, что решающим условием достижения успеха во всех случаях было использование значительного мольного избытка кислотных центров - обычно не менее 5-10.

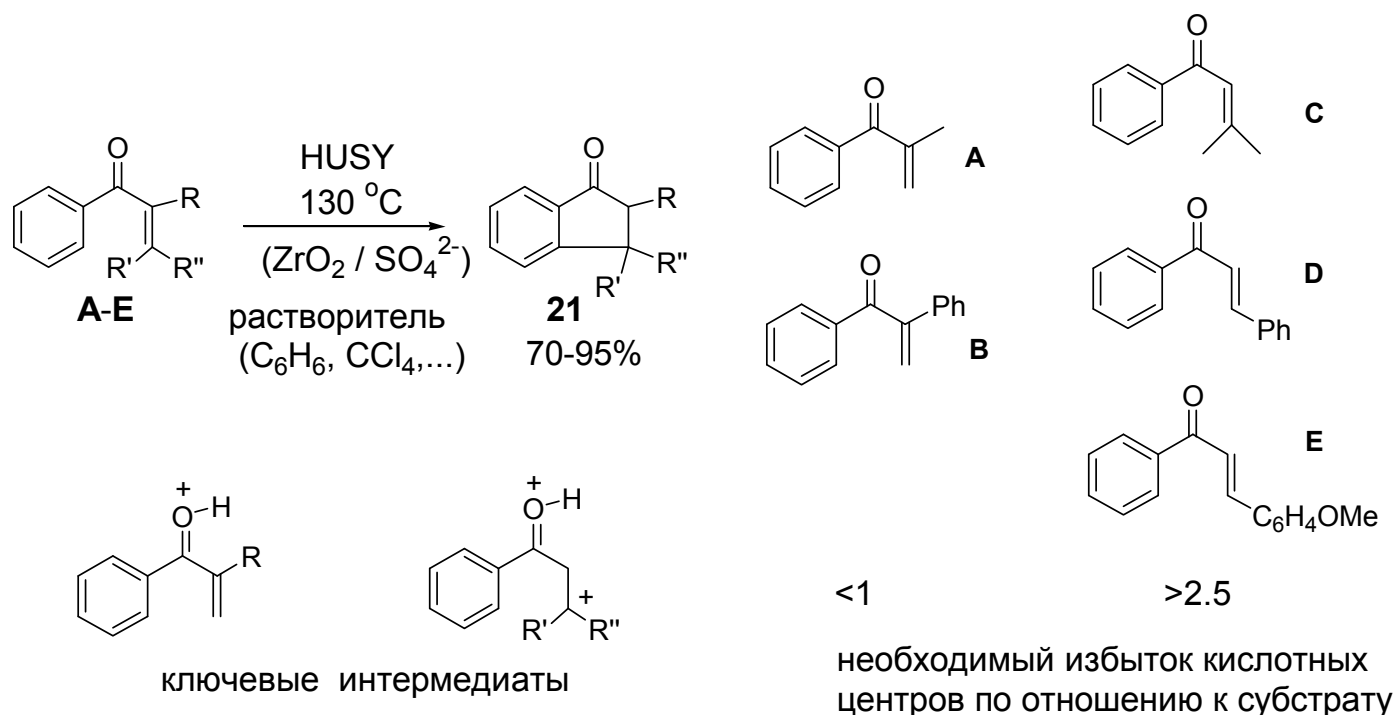
Способность цеолитов и сернокислого оксида циркония инициировать реакции оказалась сопоставимой и заметно превышает таковую для Nafion-SAC, который был успешно применен лишь в случае циклизации довольно реакционноспособного в суперкислых средах анилида 3-фенилпропиновой кислоты. Из цеолитов хорошую активность показал коммерчески доступный ультрастабильный деалюминированный Y-цеолит (USY), диаметр (размер) пор которого равен $\sim 7.5 \text{ \AA}$. В отличие от этого, цеолит H-ZSM5 с относительно меньшим диаметром отверстий ($\sim 5.5 \text{ \AA}$) оказался абсолютно неактивным, что свидетельствует о протекании реакций внутри пор HUSY. Следует также отметить, что более высокую активность проявили цеолиты HUSY с соотношением Si/Al ~ 2.5 , т.е. с максимально возможной плотностью кислотных центров, хотя и с несколько пониженной кислотностью отдельных центров. Попытки использовать HUSY с Si/Al = 15 и HUSY с Si/Al = 40, т.е. с более разреженными кислотными центрами (несмотря на относительно более высокую кислотность), приводили к худшим результатам.

Поскольку сила твердых кислот, особенно цеолитов, значительно ниже кислотности задействованных нами суперкислот, предположение о возможности генерировании аналогичных дикатионов на поверхности твердой фазы на первый взгляд не выглядит реалистичным. Тем не менее, строение этих кислот, с достаточно плотным расположением кислотных центров, может способствовать дипротонированию активируемой молекулы или ее координации с Льюисовым кислотным центром и последующему протонированию комплекса (цеолиты и $\text{ZrO}_2/\text{SO}_4^{2-}$ обладают значительной Льюисовой кислотностью). К тому же, на цеолите возможна некоторая компенсация недостающей протонной кислотности за счет а) эффекта тесного пространства (confinement effect) и б)concertного механизма протонирования монокатиона (комплекса) за счет нуклеофильного содействия атомов кислорода на поверхности цеолита в переходном состоянии протонирования. В качестве близкой аналогии можно сослаться на пример резкого ускорении H/D обмена в бензоле на D-

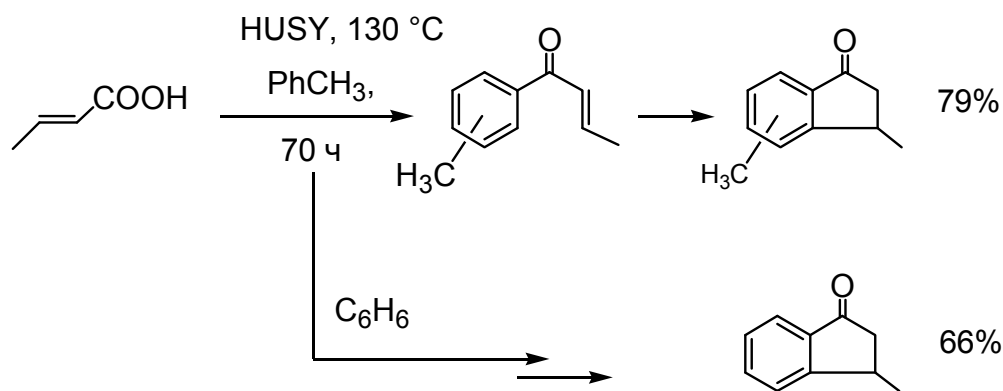
цеолите при достижении температуры 120 °С (температурный скачок) именно за счет concerted механизма, в согласии с теоретическими расчетами (Haw J.F. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2002, 4, 5431). В связи с этим важно отметить, что в растворах протонирование бензола (генерирование бензолониевого иона или H/H, H/D обмен) при низкой и комнатной температуре происходит лишь в сильнейших суперкислотах.

Далее была изучена возможность циклизации 1-фенил-2-пропен-1-онов (**A-E**) в 1-инданоны (**21**) в присутствии твердых кислот. Обычно эта реакция протекает только в суперкислых средах (T. Ohwada, K. Shudo) или в очень жестких условиях, поскольку ключевыми интермедиатами являются дипротонированные формы предшественников.

Нами установлено, что циклизация успешно реализуется при температуре около 130 °С в присутствии HUSY или сульфата оксида циркония, а также с незначительным выходом при использовании гетерополикислот. Примечательно, что кетоны **A** и **B** подвергаются циклизации даже в присутствии каталитических количеств кислоты, тогда как кетоны **C-E** реагируют только при >2.5-кратном избытке кислотных центров. Полученные данные можно интерпретировать участием в качестве ключевых интермедиатов моно- и дипротонированных форм предшественников соответственно.

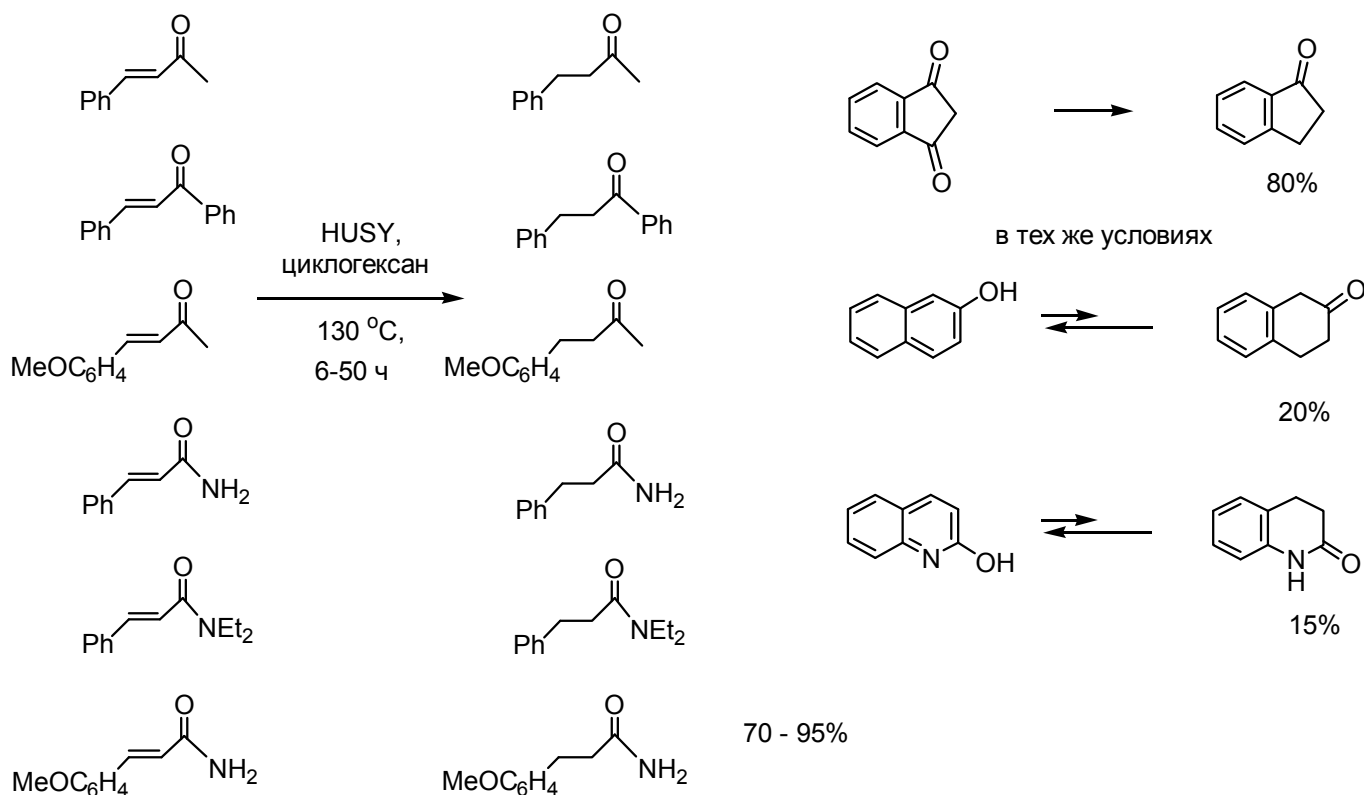


Аналогично можно обосновать и необходимость использования значительного - 10-кратного избытка кислотных центров для превращения кротоновой кислоты в соответствующие инданоны в реакции с толуолом или бензолом в присутствии HUSY.



Циклизация фенилвинилкетонов в инданоны на цеолитах представляется перспективной для практических приложений. Необходимость использовать в ряде случаев избыток кислотных центров на наш взгляд не является случайной и в соответствии с аналогичной закономерностью, отмеченной выше для других реакций, может быть интерпретирована с точки зрения ключевой роли дикатионной активации.

Далее, на примере использования цеолита HUSY удалось показать, что в определенных условиях (более чем 5-кратный избыток кислотных центров) α,β -еноны и другие соединения способны подвергаться селективному ионному гидрированию в присутствии твердой кислоты, причем в строгом соответствии с результатами реакций, проведенных нами ранее с использованием суперкислот:



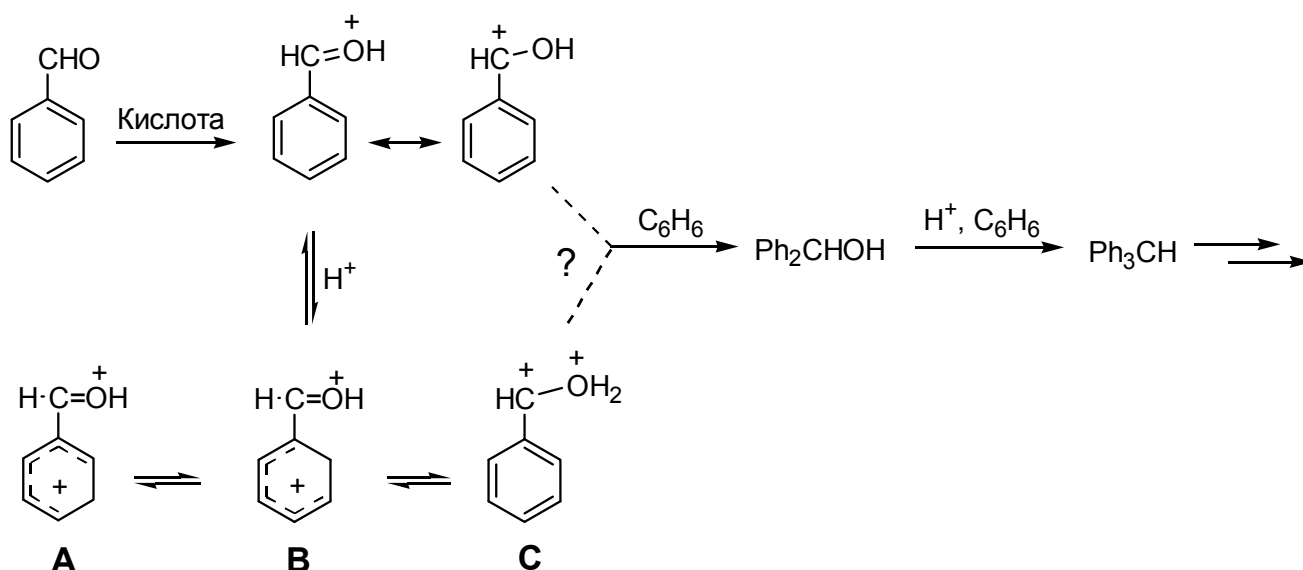
Подводя итоги этого раздела, можно заключить, что для инициирования суперэлектрофильной (дикатионной) активации органических соединений среди апробированных нами твердых кислот наиболее приемлемы Н-цеолиты и сернокислый оксид циркония, взятые в достаточном избытке. Продуцируемые на твердой кислоте “дикатионы”, несмотря на значительную сольватацию анионной поверхностью, остаются достаточно электрофильны и реагируют с аренами (включая *o*-дихлоробензол) и алканами (циклогексан) в строгой аналогии со сходными реакциями, протекающими в суперкислых средах. Реакции имеют место лишь при температуре не ниже 120 °С (аналогия с температурным скачком Н/D обмена в бензоле), что в ряде случаев накладывает некоторые ограничения, обусловленные обратимостью реакций. В отличие от использования гомогенных суперкислот, перспектива успешной разработки каталитического варианта суперэлектрофильной активации на твердых кислотах (например, на специально приготовленных цеолитах с ограниченной емкостью полостей), по-видимому, не имеет принципиальных ограничений.

11. Реакции бензальдегида с аренами и циклогексаном

в суперкислотах и на цеолитах

При изучении суперэлектрофильной активации нередко возникает проблема неоднозначной интерпретации экспериментальных данных, когда постулируемая “дикатионная активация” предшественника в суперкислотах может быть поставлена под сомнение. Ярким примером такого рода является (многократно цитируемая в обзорах!) интерпретация реакционной способности бензальдегида по отношению к ароматическим соединениям, а также интерпретация результатов некоторых похожих реакций.

Классическая реакция бензальдегида с бензолом (гидроксиалкилирование) в присутствии избытка AlCl_3 известна с 1886 г. Первоначально образующийся дифенилметанол быстро реагирует с другой молекулой бензола, что приводит к основному продукту – трифенилметану. Недавно эта же реакция была проведена в суперкислоте $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ ($H_0 = -14.1$), что привлекло значительное внимание исследователей благодаря предложенному авторами механизму, в котором ключевая роль отведена суперэлектрофильным интермедиатам **A-C** (Olah, Prakash, Shudo, Ohwada). Поскольку О-монопротонированный бензальдегид может быть получен уже при кислотности среды $H_0 = -10$, постепенное линейное повышение скорости реакции с дальнейшим ростом кислотности до $H_0 = -18$ (смеси $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ с $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, SbF_5 и $\text{B}(\text{OSO}_2\text{CF}_3)_3$) было объяснено генерированием и повышением концентрации дикатионов **A-C**. Расчеты показали, что дикатионы **A** и **B** на 20.6 ккал/моль



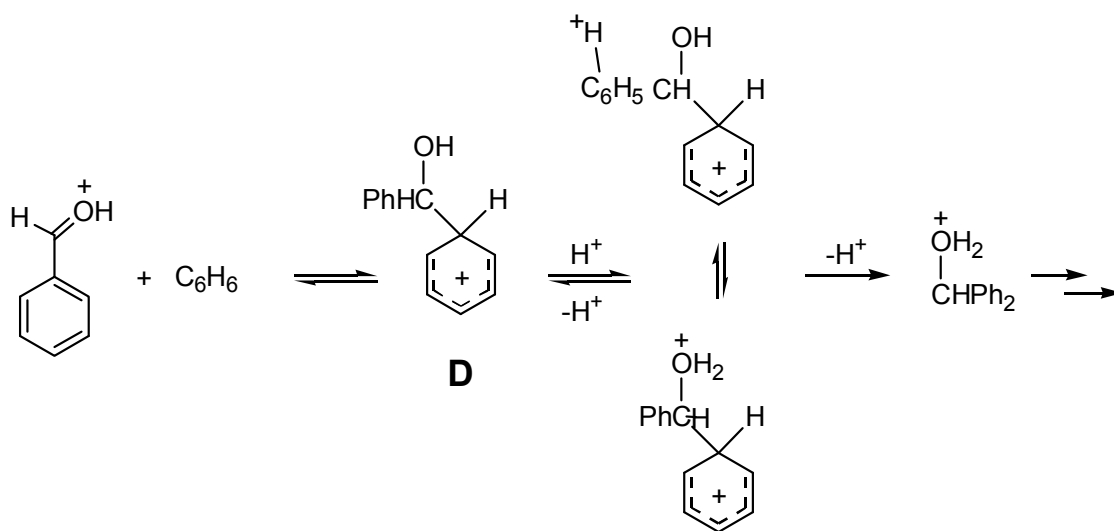
более стабильны, чем O,O-дипротонированная форма **C** (Olah, Prakash). Тем не менее, отсутствие H/D обмена между ароматическими протонами бензальдегида и $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{D}$ побудили других авторов отвергнуть возможность участия в реакции O,C-дипротонированных форм **A** и **B** и предложить дикатион **C** в качестве единственно возможного реакционноспособного интермедиата (Shudo, Ohwada).

Мы заново изучили реакцию бензальдегида и ацетофенона с бензолом, а также с хлорбензолом, *o*-дихлорбензолом и циклогексаном, используя $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, AlCl_3 и HUSY ($20 \div 150^\circ\text{C}$) и выдвинули следующие аргументы против участия дикатионов **A-C** в реакции с бензолом, в пользу ключевой роли O-монопротонированной формы предшественника:

- 1) Превращение бензальдегида в трифенилметан имеет место в присутствии HUSY-цеолита, кислотность которого, как уже упоминалось выше, оценивается всего лишь значением $\text{H}_0 \sim -6$. Поэтому генерирование O,O-дипротонированной формы **C** вряд ли возможно при использовании HUSY как по причине относительно низкой кислотности, так и вследствие строгой локализации отдельных кислотных центров на поверхности цеолита. Последнее не допускает двойного протонирования одного и того же атома.
- 2) Даже при использовании сильнейших суперкислот, например $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SbF}_5$, не было зафиксировано генерирования дикатионов **C** (так же, как впрочем, **A** и **B**). O,O-Дипротонирование карбонильной группы требует преодоления значительного отталкивания одноименных зарядов и до сих пор не было зафиксировано в растворах суперкислот (в отличие, например, от O,C-дипротонирования енонов).

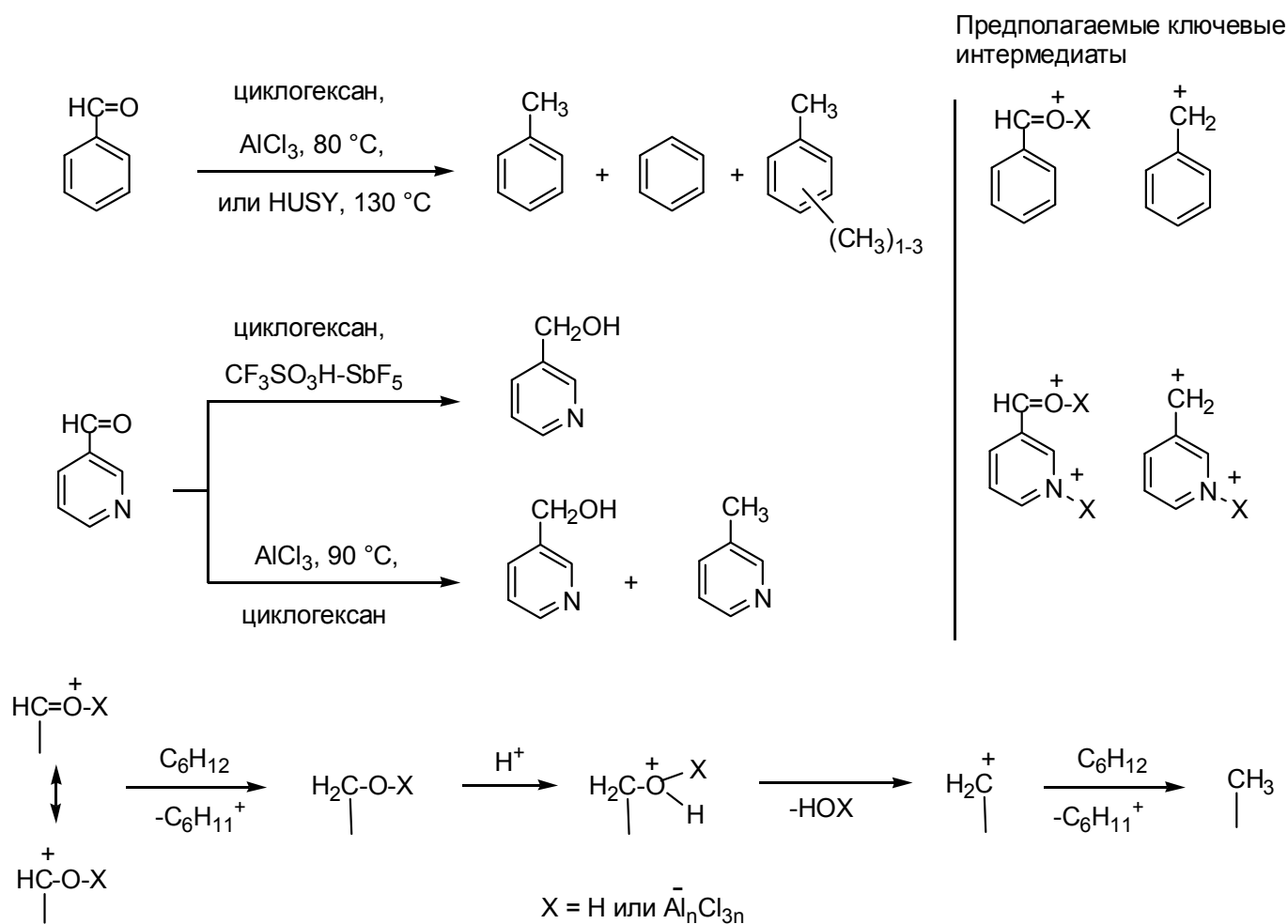
- 3) Для таких потенциально сильных электрофилов как **A-C** можно ожидать легкую реакцию с *o*-дихлорбензолом или, по крайней мере, с хлорбензолом. Однако, нами показано, что бензальдегид совсем не реагирует с *o*-дихлорбензолом, а с хлорбензолом реагирует только при температуре выше 100 °C в среде CF₃SO₃H или выше 150 °C на цеолите. В отличие от этого, его изоэлектронный аналог – 3-пиридинкарбоксальдегид легко реагирует с этими же аренами и даже с нитробензолом в CF₃SO₃H через N,O-дипротонированную форму (Klump).
 4) Ацетофенон, который должен заведомо легче подвергаться дипротонированию в тех же условиях, что и бензальдегид, согласно нашим данным, не реагирует ни с бензолом, ни с толуолом даже в 100-кратном мольном избытке CF₃SO₃H при температуре от 20 до 130 °C в течение нескольких часов.

Наиболее вероятно, рост кислотности всего лишь содействует реакции относительно слабого (но все-таки реакционноспособного по отношению к бензолу) электрофила – O-протонированного бензальдегида - за счет протонирования интермедиата **D**:



Следовательно, предварительного образования дикатионов **A-C** совсем не требуется для объяснения эффекта кислотности.

Нами показано также, что бензальдегид и его изоэлектронный аналог - 3-пиридинкарбоксальдегид реагируют с циклогексаном. Результаты реакций интерпретированы участием в качестве ключевых интермедиатов O-моно- и N,O-дипротонированных форм соответственно.



ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработана стратегия активации полифункциональных соединений (нафтолы, нафталиндиолы, хинолинолы, изохинолинолы, хиолин, изохиолин, α,β -непредельные кетоны, амиды и имиды) переводом в дикатионную форму путем протонирования или координации с кислотой Льюиса (суперэлектрофильная активация) для взаимодействия с аренами и алканами.
2. Методом спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C показано, что в сильнейших суперкислотах, таких как $\text{HF-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H-SbF}_5$ и др., нафтолы, гидрокси(изо)хинолины и α,β -еноны подвергаются дипротонированию с образованием “долгоживущих” C_2C_2 -, N_2C_2 - и O_2C_2 -дипротонированных форм соответственно.

3. Установлено, что ключевыми интермедиатами большинства изученных реакций (конденсации с аренами, внутримолекулярные циклизации и селективное ионное гидрирование алканами) являются соответствующие C,C-, O,C-, N,C- или O,O-дипротонированные формы исходных соединений или их аналоги – протонированные комплексы с кислотами Льюиса.
4. Выявлено соответствие региоселективности взаимодействия подвергаемых суперэлектрофильной активации соединений с аренами и алканами рассчитанному (DFT, MNDO и др.) распределению положительного заряда и соотношению значений s_i^2 НВМО в дикатионных формах. Тем самым заложена теоретическая основа предсказания реакционной способности широкого круга соединений в условиях их суперэлектрофильной активации.
5. Разработан и введен в синтетическую практику основанный на суперэлектрофильной активации метод ионного гидрирования нафтолов, нафталиндиолов, хинолинолов, изохинолинолов, хинолина, изохинолина, α,β -непредельных кетонов, амидов и имидов алканами. Метод характеризуется исключительной селективностью, а в случае использования галогенидов алюминия – прост в реализации, что открыло легкий доступ к ряду труднодоступных иными путями важных для тонкого органического синтеза базовых соединений – (гидроксид)тетралонов, 5,6,7,8-тетрагидро(изо)хинолинов, фталимида и др.
6. Впервые осуществлены конденсации нафталиндиолов, хинолинолов, изохинолинолов, хинолина, изохинолина, α,β -непредельных амидов и имидов с аренами, позволяющие получать ценные для органического синтеза интермедиаты, среди которых наибольший интерес представляют арил(гидроксид)тетралоны, арил(изо)хинолиноны, β -арилпропионамиды и 3-арилсукцинимиды.
7. Продемонстрирована эффективность и универсальность замены традиционно применяемых для суперэлектрофильной активации протонных суперкислот избытком хлорида или бромидов алюминия, что, благодаря доступности этих кислот Льюиса и простоте их использования, потенциально расширяет область применения разрабатываемого метода.

8. Впервые показана возможность суперэлектрофильной активации органических соединений регенерируемыми твердыми кислотами, в том числе Н-формами цеолитов, не являющимися суперкислотами, что имеет значение для обеспечения возможности масштабирования и улучшения экологических характеристик метода. На примере таких реакций нафтолов и α,β -енонов, как конденсация с аренами, ионное гидрирование алканами и внутримолекулярная циклизация, выявлена строгая аналогия результатов инициируемых твердыми кислотами реакций и результатов аналогичных превращений, протекающих в традиционных суперкислых средах.

**ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ИЗЛОЖЕНЫ В СЛЕДУЮЩИХ
ПУБЛИКАЦИЯХ:**

1. Репинская И.Б., Шакиров М.М., Колтунов К.Ю., Коптюг В.А. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов IX. Моно- и дипротонирование производных 1-нафтола в сильных кислотах. // ЖОрХ. 1988. Т. 24. Вып. 9. С. 1907-1916.
2. Колтунов К.Ю., Шакиров М.М., Репинская И.Б., Коптюг В.А. О,C-Дипротонированные форомы α,β -непредельных кетонов. // ЖОрХ. 1991. Т. 27. Вып. 12. С. 2662-2663.
3. Репинская И.Б., Шакиров М.М., Колтунов К.Ю., Коптюг В.А.. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов X. Поворотная изомерия в ряду 2-метоксинафталинониевых-1-ионов. // ЖОрХ. 1992. Т. 28. Вып. 5. С. 1005-1012.
4. Репинская И.Б., Колтунов К.Ю., Шакиров М.М., Коптюг В.А. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов XI. Дипротонирование производных 2-нафтола в сильных кислотах. // ЖОрХ. 1992. Т. 28. Вып. 5. С. 1013-1023.
5. Репинская И.Б., Колтунов К.Ю., Шакиров М.М., Щеголева Л.Н., Коптюг В.А. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов XII. О механизме конденсации производных 1-нафтола с ароматическими соединениями. // ЖОрХ. 1993. Т. 29. Вып. 5. С. 972-981.
6. Репинская И.Б., Колтунов К.Ю. Конденсация 1-нафтола с о-дихлорбензолом в присутствии галогенидов алюминия. // Изв. СО РАН, отд. химии. 1993. Вып. 3. С. 73-77.
7. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б., Шакиров М.М., Щеголева Л.Н. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов

- XIII. Реакция производных 2-нафтола с бензолом. Региоселективность и механизм реакции. // ЖОрХ. 1994. Т. 30. Вып. 1. С. 82-89.
8. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов XIV. Протонирование α,β -енонов в суперкислой среде $\text{HF-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF}$. // ЖОрХ. 1994. Т. 30. Вып. 1. С. 90-93.
 9. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. Ионное гидрирование 1-нафтола метилциклопентаном и циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия. // ЖОрХ. 1995. Т. 31. Вып. 10. С. 1579.
 10. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. Ионное гидрирование окиси мезитила циклогексаном в присутствии хлорида алюминия. // ЖОрХ. 1995. Т. 31. Вып. 11. С. 1723.
 11. Колтунов К.Ю., Субботина Э.Н., Репинская И.Б. Ионное гидрирование производных 1-нафтола алканами в присутствии галогенидов алюминия. // ЖОрХ. 1997. Т. 33. Вып. 5. С. 750-754.
 12. Колтунов К.Ю., Шакиров М.М., Репинская И.Б. Региоселективность ионного гидрирования производных 1-нафтола алканами в присутствии хлорида алюминия. // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 4. С. 630-631.
 13. Колтунов К.Ю., Осташевская Л.А., Репинская И.Б. Ионное гидрирование 2-нафтола и 1,7-дигидроксинафталина циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия. // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 12. С. 1870-1871.
 14. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. Гидридное восстановление 8-гидроксихинолина циклогексаном в кислотной системе $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H-SbF}_5$. // ЖОрХ. 2000. Т. 36. Вып. 3. С. 464-465.
 15. Осташевская Л.А., Колтунов К.Ю., Репинская И.Б.. Реакция ионного гидрирования дигидроксинафталинов циклогексаном в присутствии бромидов алюминия. // ЖОрХ. 2000. Т. 36. Вып. 10. С. 1511-1514.
 16. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б., Бородкин Г.И. Ионное гидрирование α,β -енонов циклогексаном в присутствии галогенидов алюминия. // ЖОрХ. 2001. Т. 37. Вып. 11, С. 1610-1617.
 17. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. Суперэлектрофильная активация 8-гидроксихинолина в кислых средах и его взаимодействие со слабыми нуклеофилами. // ЖОрХ. 2002. Т. 38. Вып. 3. С. 457-463.
 18. Koltunov K.Yu., Prakash G.K.S, Rasul G., Olah G.A. Reactions of 5-, 6-, 7-, 8-

- Hydroxyquinolines and 5-Hydroxyisoquinoline with Benzene and Cyclohexane in Superacids. // J. Org. Chem. 2002. Vol. 67. № 12. P. 4330-4336.
19. Koltunov K.Yu., Prakash G.K.S, Rasul G., Olah G.A. Superacid catalyzed reactions of 5-amino-1-naphthol with benzene and cyclohexane. // Tetrahedron. 2002. Vol. 58. № 27. P. 5423-5426.
 20. Koltunov K.Yu., Prakash G.K.S, Rasul G., Olah G.A. Superacidic Activation of 1- and 3-Isoquinolinols in Superacids and Their Electrophilic Reactions. // J. Org. Chem. 2002. Vol. 67. № 25. P. 8943-8951.
 21. Koltunov K.Yu., Prakash G.K.S, Rasul G., Olah G.A. Reactions of 2-, 3-, and 4-quinolinols with cyclohexane and benzene in superacids. // Heterocycles. 2004. Vol. 62. P. 757-772.
 22. Koltunov K.Yu., Walspurger S., Sommer J. Friedel-Crafts alkylation of benzene with α,β -unsaturated amides. // Tetrahedron Lett. 2004. Vol. 45. P. 3547-3549.
 23. Koltunov K.Yu., Walspurger S., Sommer J. Superelectrophilic activation of polyfunctional organic compounds using zeolites and other solid acids. // Chem. Commun. 2004. Vol. 15. P. 1754-1755.
 24. Koltunov K.Yu., Walspurger S., Sommer J. Superacidic activation of α,β -unsaturated amides and their electrophilic reactions. // Europ. J. Org. Chem. 2004. Vol. 19. P. 4039-4047.
 25. Koltunov K.Yu., Walspurger S., Sommer J. Superacid and H-zeolite mediated reactions of benzaldehyde with aromatic compounds and cyclohexane. The role of mono- and dicationic intermediates. // Catal. Lett. 2004. Vol. 98. P. 89-94.
 26. Koltunov K.Yu., Walspurger S., Sommer J. Cyclization of 1-Phenyl-2-propen-1-ones into 1-Indanones Using H-Zeolite and other solid acids. The Role of Mono- and Dicationic Intermediates. // Tetrahedron Lett. 2005. Vol. 46. P. 8391-8394.
 27. Koltunov K.Yu., Walspurger S., Sommer J. Selective, C,C-Double Bond Reduction of α,β -Unsaturated Carbonyl Compounds with Cyclohexane Using Zeolites. // J. Mol. Catal. A. 2006. Vol. 245. P. 231-234.
 28. Koltunov K.Yu., Prakash G.K.S, Rasul G., Olah G.A. Superacidic Activation of Maleimide and Phthalimide and Their Reactions with Cyclohexane and Aromatic Compounds. // Europ. J. Org. Chem. 2006. Vol. 21. P. 4861-4866.
 29. Koltunov K.Yu., Prakash G.K.S, Rasul G., Olah G.A. Superacidic Activation of Quinoline and Isoquinoline; Their Reactions with Cyclohexane and Benzene. // J. Org. Chem. 2007. Vol. 72. № 19. P. 7394-7397.

30. Koltunov K.Yu. Superacidic and HUSY-Zeolite Activation of 1,3-Indandione. Reactions with Benzene and Cyclohexane. // Tetrahedron Lett. 2007. Vol. 48. P. 5631-5634.
31. Шушарина Е.А., Колтунов К.Ю., Громилов С.А., Смоленцев А.И. Кристаллическая структура 6,11-дигидро-6,11-метано-5Н-бензо[5,6]циклогепта[1,2-*b*]пиридинола-11. // Ж. структ. химии. 2008. Т. 49. № 4. С. 757-758.
32. Koltunov K.Yu. Condensation of Naphthalenediols with Benzene in the Presence of Aluminum Bromide: An Efficient Synthesis of 5-, 6-, and 7-Hydroxy-4-phenyl-1- and 2-tetralones. // Tetrahedron Lett. 2008. Vol. 49. P. 3891-3894.

Публикации в сборниках тезисов конференций

33. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. К вопросу о получении дикето-форм 1,4- и 1,2-нафтогидрохинонов. // Тезисы докладов Всесоюзной конференции по химии хинонов и хиноидных соединений. Новосибирск: НИОХ. 1991. С. 226.
34. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. Роль дикатионных форм производных 1- и 2-нафтолов в реакциях конденсации с ароматическими соединениями. // Тезисы докладов Первой Всесоюзной конференции по теоретической органической химии. Волгоград: ВАТОХ. 1991. С. 271.
35. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. Ионное гидрирование 8-гидроксихинолина циклогексаном в кислотной системе $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H-SbF}_5$. // Тезисы докладов Первой Всероссийской конференции по химии гетероциклов (памяти А.Н. Коста). Суздаль. 2000. С. 225.
36. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. Суперэлектрофильная активация 8-оксихинолина в реакциях с алканами и аренами – новый способ модификации азотсодержащих гетероциклов. // Тезисы докладов международной конференции “Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений” в сборнике «Азотистые гетероциклы и алкалоиды». Т. 2. Москва. 2001. С. 154.
37. Колтунов К.Ю. 6,8-о-Бензоло-5,6,7-тригидро-8-оксихинолин. // Тезисы докладов международной конференции “Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений” в сборнике «Азотистые гетероциклы и алкалоиды». Т. 2. Москва. 2001. С. 402.
38. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. Суперэлектрофильная активация α,β -ненасыщенных кетонов в реакциях с алканами. // Тезисы докладов международной конференции “Современные проблемы органической химии”. Новосибирск. 2001. С. 56.

39. Колтунов К.Ю., Репинская И.Б. Генерирование дипротонированных форм на основе 8-гидроксихинолина в кислотной системе $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H-SbF}_5$ и его взаимодействие с циклогексаном и бензолом. // Тезисы докладов международной конференции “Современные проблемы органической химии”. Новосибирск. 2001. С. 57.
40. Репинская И.Б., Колтунов К.Ю. Дикатионоидная активация ненасыщенных соединений как новый подход к увеличению реакционной способности органических соединений по отношению к слабым нуклеофилам. // Тезисы докладов международной конференции “Современные проблемы органической химии”. Новосибирск. 2001. С. 28.
41. Walspurger S., Koltunov K.Yu., Sommer J. Superelectrophilic activation of polyfunctional organic compounds using zeolites. // 5th International Symposium on Acid Base Catalysis. Marriott Casa Magna, Puerto Vallarta, Mexico. 2005. P. 89-90.