

46

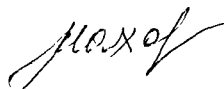
На правах рукописи



МАХОВА ТАТЬЯНА ВАЛЕРЬЕВНА

**1,3-ДИТИОЛЫ И ИХ ИОНЫ В РЕАКЦИЯХ С ИМИНАМИ И
ВТОРИЧНЫМИ АМИНАМИ В СРАВНЕНИИ С ГЕТЕРОАНАЛОГАМИ**

(02 00 03 - органическая химия)



Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Пермь - 2007

Работа выполнена на кафедре общей химии Пермской государственной сельскохозяйственной академии имени академика Д.Н.Прянишникова

Научный руководитель доктор химических наук, профессор
Юнникова Лидия Петровна

Официальные оппоненты доктор химических наук, профессор
Абашев Георгий Георгиевич

доктор химических наук, профессор
Шуров Сергей Николаевич

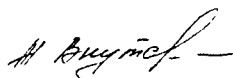
Ведущая организация Пермская государственная фармацевтическая академия

Защита состоится *24* мая 2007г в *10* ч на заседании диссертационного
совета Д 004 016 01 в Институте технической химии УрО РАН по адресу
614013, г Пермь, ул Королева ,3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИТХ УрО РАН (614013,
г Пермь, ул Королева ,3)

Автореферат разослан *20* апреля 2007 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат химических наук

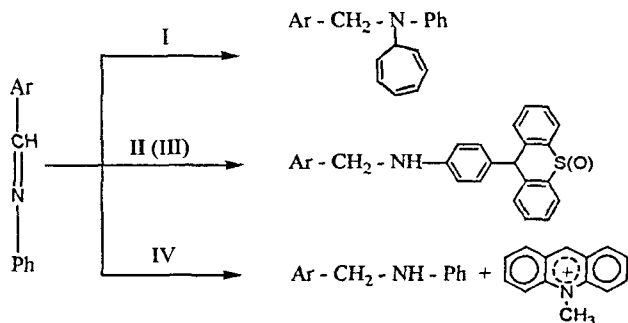


Ж А Внутских

Актуальность проблемы Пятичленные серосодержащие гетероциклы занимают важное место в химии гетероциклических соединений. Особый интерес представляют 1,3-дителиолы, среди производных которых обнаружены вещества, обладающие гербицидным, фунгицидным, акарицидным, хематоцидным и инсектицидным действием. Производные 1,3-дителиолов – тетрагидрофульвалены используют для создания полупроводников и фотопроводников.

1,3-Бензодителиол и 4-арил-1,3-дителиолы являются гетероаналогами N-нуклеофилов гетероциклического ряда 1-метил-1,4-дигидропиридина, производных пирана и тиопирана, которые моделируют поведение никотин-амидных коферментов и принимают участие в редокс-процессах, связанных с реакциями гидридного элиминирования.

К настоящему времени на примере 1,3,5-циклогептатриена (I) показана принципиальная возможность получения третичных аминов прямым взаимодействием донора гидрид-иона с имидами. Гетероциклические структурные аналоги циклогептатриена – ксантен (II), тиоксантен (III) и N-метилакридан (IV) ведут себя иначе. Первые при взаимодействии с имидами образуют вторичные амины, гетерилированные в пара-положение бензольного кольца анилинового фрагмента, а N-метилакридан только восстанавливает имины, но не гетерилирует их.



Синтетические возможности реакции иминов с потенциальными донорами гидрид-ионов не выяснены. Неизвестно также, протекают ли

реакции с гетероциклами через интермедиат – третичный амин или ряд последовательных превращений, в которых самостоятельную роль играют ионы гетероцикла, значительно отличающиеся по степени делокализации заряда, характеризуемой величиной pK_R^+

1,3-Дитиолы способны образовывать весьма реакционноспособные катионы, и поэтому представляют интерес не только как потенциальные Н-нуклеофилы, но и как ионы, что важно для получения сведений о механизме изучаемых реакций. Особенно интересна в этом плане попытка изучить реакцию ионного гидрогетерилирования иминов в системе соль замещенного 1,3-дитиолия – тетрагидроборат натрия, как процесс, моделирующий образование третичного амина и позволяющий рассмотреть его свойства в зависимости от кислотности катиона.

Представляло интерес выяснить, какое место занимают замещенные 1,3-дитиолы и их катионы в ряду гетероциклических моделей никотинамидных коферментов, а также выявить сходства и отличия в их поведении при реакциях с имидами и вторичными ароматическими аминами в сравнении с гетероциклическими аналогами.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР Пермской государственной сельскохозяйственной академии имени академика Д.Н. Прянишникова по теме “Моделирование поведения кофермента NADH-NAD⁺” от 16.02.2001г.

Ц е л ь р а б о т ы – изучение концепции структура – свойство для систем замещенные 1,3-дитиолы и их ионы – имины, а также 1,3-дитиолиевые ионы – вторичные ароматические амины и сопоставление найденных закономерностей с известными для гетероаналогов.

Достижение поставленной цели включало решение следующих вопросов

- оценка замещенных 1,3-дитиолов как Н-нуклеофилов и определение их места в известном ряду структурнородственных (однотипных) доноров

гидрид-иона с использованием квантово-химического расчета и эксперимента,

- выяснение возможности прямого взаимодействия иминов с 1,3-бензодитиолом и 4-арил-1,3-дителиолами,

- изучение реакции ионного гидрогетерилирования иминов в системе катион замещенного 1,3-дителиолия – борогидрид натрия или N-нуклеофил (II,IV), катион 10-метил-9,10-дигидроакридиния – борогидрид натрия,

- гетерилирование вторичных ароматических аминов катионом замещенного 1,3-дителиолия,

- исследование возможности взаимодействия катиона 1,3-бензодителиолия с иминами по аналогии с известным методом для гетероаналогов

Н а у ч н а я н о в и з н а Впервые показано, что 1,3-бензодитиол восстанавливает перхлорат дибензопирилия, а дибензотиопиран восстанавливает перхлорат 1,3-бензодителиолия, что позволило определить место 1,3-бензодителиола в ряду известных доноров гидрид-иона

Впервые разработан способ получения 1,3-бензодителиола и 4-арил-1,3-дителиолов восстановлением соответствующих солей 10-метил-9,10-дигидроакридином

Разработан новый метод получения вторичных ароматических аминов, содержащих структурный фрагмент 1,3-бензодителиола или 4-арил-1,3-дителиола реакцией ионного гидрогетерилирования иминов в системе перхлорат замещенного 1,3-дителиолия – борогидрид натрия

Методом AM1 рассчитаны энергии граничных орбиталей 1,3-бензодителиола , 4-арил-1,3-дителиолов и соответствующих им илидных структур, определено место последних в ряду гетероаналогов и установлено ориентировочное пороговое значение энергетической щели между донорами гидрид-иона и акцептором – протонированным N-бензилиденанилином, ниже которого возможно протекание реакции иминов с гетероциклическими N-нуклеофилами

Разработан способ получения труднодоступных иминов - N-арилметил-4-(1,3-бензодитиол-2-ил)анилинов

Впервые изучено взаимодействие N-арилметиланилинов с перхлоратами 1,3-бензодитиоля и 4-арил-1,3-дितिоля, позволяющее получать вторичные ароматические амины, содержащие структурный фрагмент гетероцикла, при этом наблюдается аналогия с реакцией этих же аминов с катионом дибензопирилия

Практическое значение работы состоит в экспериментальном и квантовохимическом изучении рядов изменения реакционной способности гетероциклических N-нуклеофилов, позволяющем прогнозировать поведение однотипных соединений, моделирующих поведение NADH

Разработаны методы синтеза вторичных аминов и иминов, содержащих структурный фрагмент 1,3-бензодитиоля и 4-арил-1,3-дитиоля – N-арилметил-4-(1,3-бензодитиол-2-ил)анилинов, N-арилметил-4-(4-арил-1,3-дитиол-2-ил)анилинов и N-арилметил-4-(1,3-бензодитиол-2-ил)анилинов

Предлагаемые методы могут быть использованы как препаративные в органической химии

Разработан способ получения 1,3-бензодитиоля и 4-арил-1,3-дитиолов

Изучена противомикробная активность синтезированных соединений, обнаружен противомикробный эффект в отношении грамположительных бактерий и ингибирующее действие в отношении *St aureus*

А п р о б а ц и я р а б о т ы Основные результаты работы представлены на следующих конференциях LX Межвузовской научной конференции аспирантов и студентов (ПГСХА, Пермь, 2001), V Международной конференции "Проблемы загрязнения окружающей среды" (Волгоград-Пермь, 2001), Областной конференции студентов и молодых ученых "Химия и экология" (ПГТУ, Пермь, 2005), Международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной 90-летию со дня рождения А Н Коста (МГУ, Москва, 2005), 4 International

Microwaves in Chemistry Conference (Orlando, USA, 2006), LXV Всероссийской научной конференции аспирантов и студентов, посвященной 140-летию со дня рождения академика ДН Прянишников (ПГСХА, Пермь, 2006), III International Conference on The Chemistry and Biological Activity of Nitrogen-Containing Heterocycles (Chernogolovka, Moscow, Russia, 2006)

П у б л и к а ц и и Содержание работы опубликовано в 4 статьях и 6 тезисах докладов

С т р у к т у р а и о б ъ е м д и с с е р т а ц и и Диссертация изложена на 97 страницах, содержит 8 таблиц Работа состоит из введения, 3 глав, приложения, выводов, списка литературы, включающего 148 ссылок

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

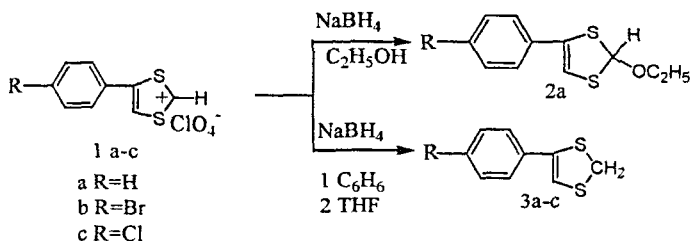
1. Первая глава представляет собой обзор литературы, посвященный свойствам 1,3-бензодитиола и 4-арил-1,3-дитиолов и соответствующих им солей, на основании которого был сделан выбор объекта исследования

2 Во второй главе описаны результаты проведенных исследований

2.1. Методы получения 1,3-бензодитиола и 4-арил-1,3-дитиолов

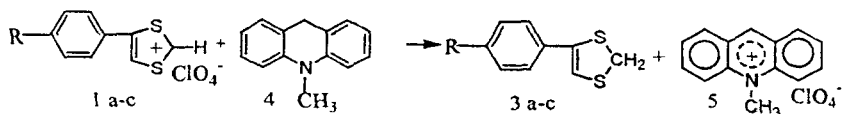
Согласно литературным данным пространственно замещенные 1,3-дитиолы получают восстановлением их солей NaBH_4 в этиловом спирте Однако, нами показано, что перхлораты 4-арил-1,3-дитиолия (1 а-с) в этих условиях образуют 2-этоксипроизводные 1,3-дитиолов Так, при взаимодействии перхлората 4-(пара-бромфенил)-1,3-дитиолия с боргидридом натрия в этаноле, образуется 2-этокси-4-(пара-бромфенил)-1,3-дитиол (2а) с выходом 85% В спектре ЯМР ^1H соединения 2а имеются сигналы δ , м д (CDCl_3) 1 14 (3H, т, CH_3), 3 43 (2H, к, CH_2), 6 47 (1H, с, $\text{CH}=\text{}$), 6 81 (1H, с, CH Het), 7 27-7 40 (4H, м, C_6H_4)

В случае замены растворителя на бензол или тетрагидрофуран получены 4-арил-1,3-дителиолы (3 а-в) с выходом 40-70 % ЯМР ^1H спектр соединения 3а δ , м д (CDCl_3) 4 47 (2H, с, CH_2), 6 26 (1H, с, Het), 7 23-7 41 (5H, м, Ph) Т пл 45-46°C В спектре ЯМР ^1H 3б имеются сигналы δ , м д (CDCl_3) 4 50 (2H, с, CH_2), 6 29 (1H, с, Het), 7 20-7 37 (4H, м, C_6H_4) Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %) 259 $[\text{M}]^+$ (100), 258 $[\text{M}-1]^+$ (97), 214 (18), 179 (3), 89 (52), 76 (5) Спектр ЯМР ^1H 3с δ , м д (CDCl_3) 4 50 (2H, с, CH_2), 6 27 (1H, с, Het), 7 20-7 29 (4H, м, C_6H_4) Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %) 214 $[\text{M}]^+$ (100), 213 $[\text{M}-1]^+$ (97), 179 (10), 168 (34), 89 (32), 76 (23)

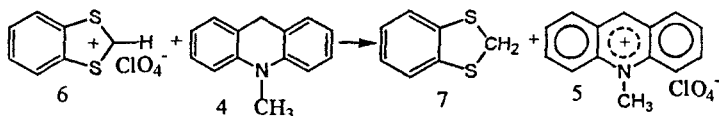


В литературе описана попытка восстановления перхлората 4-арил-1,3-дителиолия с помощью известного донора гидрид-иона 1,3,5-циклопентатриена, которая привела к образованию только смеси перхлоратов, но чистый продукт 3а не был выделен

Нами показано, что перхлораты 4-арил-1,3-дителиолия 1 а-с могут быть восстановлены моделью NADH – 10-метил-9,10-дигидроакридином (4) соответственно до 4-фенил-1,3-дителиола (3а), 4-(4¹-бромфенил)-1,3-дителиола (3б) и 4-(4¹-хлорфенил)-1,3-дителиола (3с) с выходом 58, 62 и 58 %



Аналогично, при взаимодействии перхлората 1,3-бензодитиоля (6) с донором гидрид-иона 4 был выделен продукт восстановления – 1,3-бензодитиол (7) с выходом 51,6% и перхлорат 10-метил-9,10-дигидроакридиния (5) с выходом, приближающимся к количественному

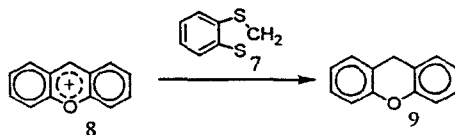


2.2. Качественная оценка способности

1,3-бензодитиоля к гидридному элиминированию в сравнении с одноклассовыми реагентами

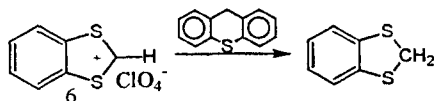
Для оценки гидридной подвижности 1,3-бензодитиоля и определения его места в известном ряду гетероциклических соединений, обладающих способностью восстанавливать электрофильные субстраты (10-метил-9,10-дигидроакридин > дибензотиопиран > дибензопиран) нами изучены восстановление иона 1,3-бензодитиоля Н-нуклеофилами указанного ряда и окисление 1,3-бензодитиоля соответствующими гетероциклическими ионами

Установлено, что 1,3-бензодитиол (7) способен восстанавливать перхлорат дибензопирилия (8) с выходом дибензопирана (9) 60%



Наоборот, дибензотиопиран (10) восстанавливает катион 1,3-бензодитиоля до 1,3-бензодитиоля. Это позволяет сделать вывод, что

соединение 7 более сильный донор гидрид-иона по сравнению с дибензопираном, но более слабый, чем дибензотиопиран

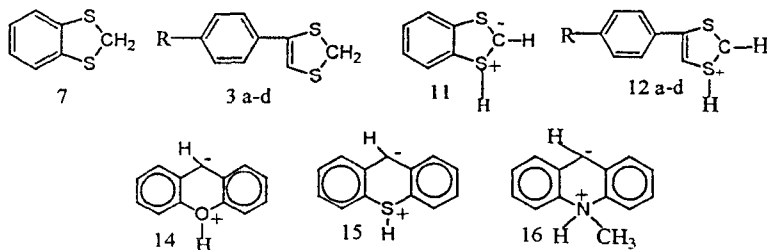


Таким образом, в известном ряду гетероциклических доноров гидрид-иона, изученного по отношению к акцептору – иону тритилия, 1,3-бензодитиол занимает предпоследнее место *10-метил-9,10-дигидроакридин* *дибензотиопиран* > *1,3-бензодитиол* > *дибензопиран* (ряд 1)

2.3. Квантовохимический анализ граничных орбиталей замещенных 1,3-дитиолов и изомерных им илидов в сравнении с однотипными реагентами.

Известно, что порядок реакционной способности для дибензотиопирана и дибензопирана меняется на обратный при взаимодействии их с имидами дибензопиран > дибензотиопиран, что позволило предположить илидную форму их участия в этой реакции

Для оценки электронодонорной способности 1,3-бензодитиола (7), 4-арил-1,3-дитиолов (3 a-d) (d R=OCH₃) и соответствующих им илидов 11 и 12 a-d выполнен квантово-химический расчет этих структур по программе AM1 MOPAC 7.0 Автор выражает благодарность за помощь в проведении расчетов инженеру Л А Юнникову



Анализ энергетических щелей между указанными потенциальными донорами гидрид-иона и акцептором – протонированным N-бензилиденанилином Ph-CH=N⁺H-Ph (13) показывает, что наименьшая щель ($\Delta E = 1,69$ эВ) принадлежит донорно-акцепторной паре, образованной с участием илида 1,3-бензодитиола (11), при этом оказалось, что рассчитанное значение выше по сравнению с известными данными для гетероаналогов – илидов дибензопирана (14), дибензотиопирана (15) и 10-метил-9,10-дигидроакридина (16)

Таблица 1

Значения $\Delta E = E_{\text{ВЗМО донора}} - E_{\text{НСМО акцептора}}$

Донор-акцептор 13	7	3a	3b	3c	3d	11	12a	12b	12c	12d	14*	15*	16*
$\Delta E, \text{эВ}$	2,45	2,86	2,98	2,92	2,75	1,69	1,91	2,03	1,99	1,87	1,33	1,61	1,08

* - литер данные

Таким образом, анализ энергетических щелей исследованных донорно-акцепторных пар позволяет привести еще один ряд для илидных форм гетероциклических N-нуклеофилов *10-метил-9,10-дигидроакридин* > *дибензопиран* > *дибензотиопиран* > *1,3-бензодитиол* > *4-фенил-1,3-дитиол* (ряд 2), в котором илиды 11 и 12a занимают последнее место и, следовательно, менее реакционноспособны

2.4. Пороговое значение энергетической щели реакции восстановительного гетерилирования иминов

Экспериментальная проверка возможности осуществления прямого взаимодействия иминов с замещенными 1,3-дितिолами в CF₃COOH показала, что такая реакция не наблюдается. Это характеризует 1,3-дители как более слабые доноры гидрид-иона, согласуется с квантово-химическим расчетом и позволяет ориентировочно считать значение энергетической щели $\Delta E = 1,69$ эВ между протонированным N-бензилиденанилином (13) и илидной

формой 1,3-бензодитиола (11) пороговым, ниже которого реакции иминов с однотипными гетероаналогами 10-метил-9,10-дигидроакридина возможны, а выше – нет, что важно для прогноза новых реакций

Снижение нуклеофильности илидных форм в ряду 2 связано прежде всего с основностью гетероциклов, которая зависит от способности гетероатома (N,O,S) к комплексообразованию. Протонирование цикла по гетероатому облегчает образование илидов, в результате чего меняется порядок реакционной способности.

2.5. Ионное гидрогетерилирование иминов

Изучение реакции ионного гидрогетерилирования иминов в системе гетероциклический катион – донор гидрид-иона важно для выяснения механизма взаимодействия иминов с Н-нуклеофилами и, в частности, роли O,S или N в гетероцикле на направление реакции: восстановительное гетерилирование или восстановление. В ионной реакции координация атома азота с реакционным центром катиона зависит от степени делокализации заряда, характеризуемой pK_R^+ . Однако, значения pK_R^+ для одних и тех же ионов у разных авторов отличаются по величине и даже по знаку в зависимости от используемого метода определения. Поэтому, для сравнения реакционной способности гетероциклических катионов мы использовали заряды на реакционных центрах (AM1) (табл. 2), которые значительно отличаются по величине, в то время как коэффициенты $2p_z$ АО в НСМО отличаются незначительно, однако, следует отметить, что общая тенденция, характеризующая снижение электрофильности катионов сохраняется.

Так как заряд на втором атоме углерода в катионах 1,3-бензодитиолия (6) и 4-фенил-1,3-дितिолия (1a) отрицательный, а на атомах серы положительный, то нами рассчитан суммарный заряд на фрагменте S-C-S. Из таблицы видно, что ионы замещенного 1,3-дितिолия 6 и 1a имеют наибольшую величину заряда и, следовательно, наиболее

реакционноспособны. Наименее электрофильным оказывается ион 10-метил-9,10-дигидроакридиния (5)

Таблица 2

Заряды на реакционных центрах гетероциклических катионов

Катион					
Заряд, эВ	S-C-S +0,864	S-C-S +0,855	C ^y 0,223	C ^y 0,161	C ^y 0,099
2p _z (НСМО)	0,638	0,616	0,601	0,568	0,558

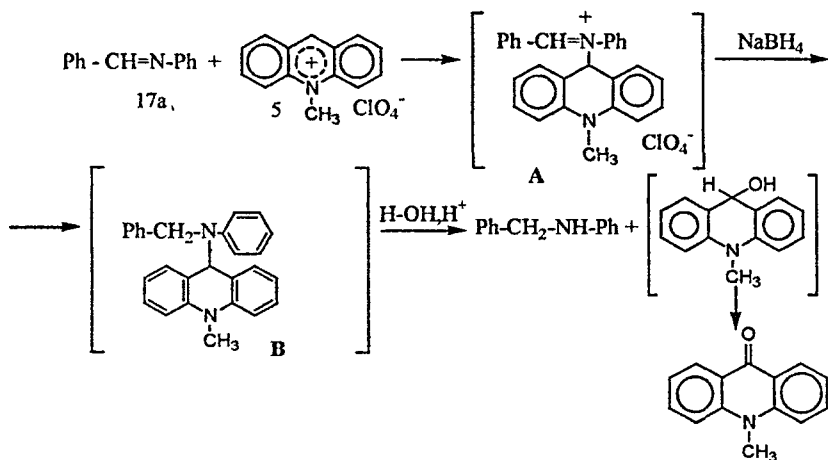
2.5.1. Ионное гидрогетерилирование иминов в системе катион 10-метил-9,10-дигидроакридиния – тетрагидроборат натрия

Первым ионом для исследования реакции ионного гидрогетерилирования иминов был выбран наиболее устойчивый катион 10-метил-9,10-дигидроакридиния

Предварительно нами было установлено, что выдерживание N-бензилиденанилина с тетрагидроборатом натрия в тетрагидрофуране не приводит к продукту восстановления - N-бензиланилину (контрольное время 1 час), однако солянокислая соль этого имиона легко восстанавливается борогидридом натрия в течение 30 мин

Нами установлено, что при взаимодействии N-бензилиденанилина с перхлоратом 10-метил-9,10-дигидроакридиния и тетрагидроборатом натрия в соотношении 1 : 1 : 1 (20⁰С, 1 час, ТГФ) в качестве продуктов были выделены N-бензиланилин и 10-метил-9-акридон, что отражено в нижеприведенной схеме

Можно предположить, что реакция протекает через стадию образования комплекса А, восстановление которого борогидридом натрия приводит к неустойчивому третичному амину В – N-продукту. Образование более устойчивого С – продукта в данном случае и в данных условиях не наблюдается, что объясняется низкой электрофильностью иона 5

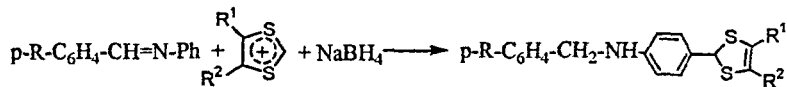


Следует отметить, что наблюдается аналогия этой реакции с взаимодействием иминов с 10-метил-9,10-дигидроакридином, который, в отличие от ксантена и тиоксантена, только восстанавливает азометины в среде трифторуксусной кислоты, но не гетерилирует их

2.5.2. Ионное гидрогетерилирование иминов в системе катион 1,3-бензодитиолия – тетрагидроборат натрия

При замене в исследуемой реакции ионного гидрогетерилирования катиона 10-метил-9,10-дигидроакридиния на более электрофильный катион 1,3-бензодитиолия были получены вторичные гетерилированные амины – N-арилметил-4-(1,3-бензодитиол-2-ил)анилины (18 a – d) (20°C , ТГФ, соотношение исходных - имин катион $\text{NaBH}_4 = 1:1.2$) Аналогичный продукт - N-(пара-бромфенил)метил-4-(4-пара-бромфенил-1,3-дителиол-2-

ил)анилин (19 а) получен при замене перхлората 1,3-бензодитиолия на катион 4-(пара-бромфенил)-1,3-дитиолия



17 a-d

a R=H

b R=Cl

c R=Br

d R=NO₂

6,1b

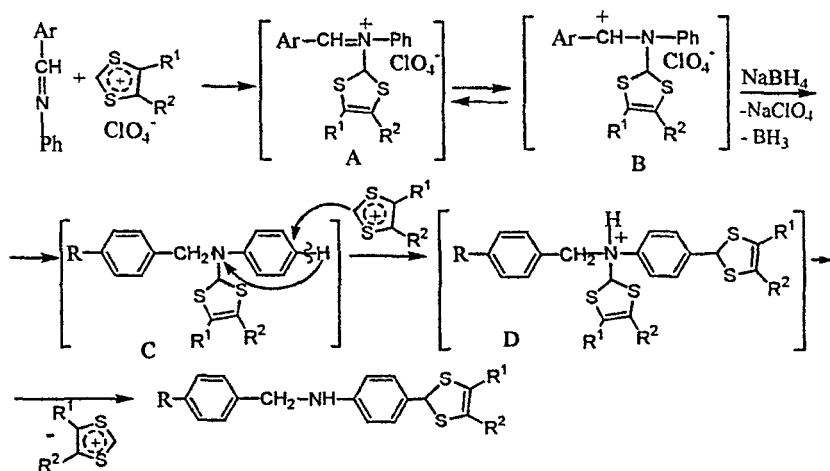
18 a-d

a R=H, R¹+R²=CH=CH-CH=CHb R=Cl, R¹+R²=CH=CH-CH=CHc R=Br, R¹+R²=CH=CH-CH=CHd R=NO₂, R¹+R²=CH=CH-CH=CHo R=Br, R¹=H, R²=4-Br-C₆H₄

Строение полученных соединений подтверждено данными масс- и ЯМР ¹H-спектров

Нами предложен механизм реакции, который заключается в электрофильной атаке имида катионом замещенного 1,3-дитиолия, последовательном образовании комплекса А и карбениевого иона В (схема 1) Можно предположить, что последующее восстановление интермедиата В борогидридом натрия приводит к третичному амину С, который через стадию образования четвертичного иону D приводит к образованию термодинамически более устойчивого продукта реакции (С-продукта)

Схема 1



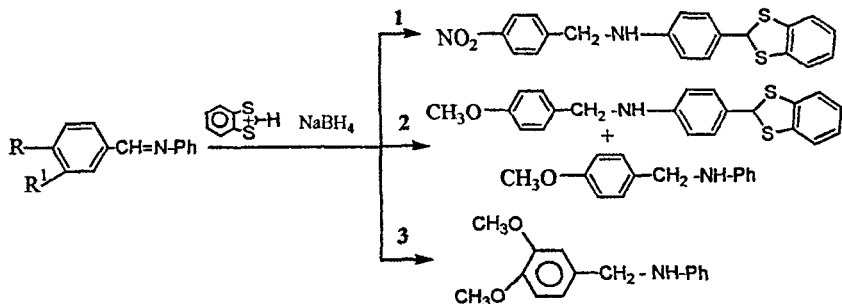
В принципе, можно предположить другой путь изучаемой нами реакции, заключающийся в том, что сначала наблюдается электрофильная атака катионом 1,3-бензодитиолия пара-положения бензольного кольца анилинового фрагмента, в результате которой образуется иминиевая соль, дальнейшее восстановление которой тетрагидроборатом натрия приводит к такому же продукту реакции

С целью проверки этого возможного маршрута нами изучено взаимодействие N-бензилиденанилина с перхлоратом 1,3-бензодитиолия в условиях проведения реакции ионного гидрогетерилирования (ТГФ, 20°C, 1 час). Установлено, что в указанных условиях реакция не протекает, а гетерилированный имин (см гл 2 б) не восстанавливается борогидридом натрия в среде ТГФ в течение 1 часа при 20°C

Таким образом, наблюдается аналогия изученной ионной реакции с реакцией восстановительного ксантенилирования иминов по конечному результату. В обеих реакциях в качестве конечного продукта получены вторичные ароматические амины, содержащие гетероциклические фрагменты в пара-положении бензольного кольца анилинового фрагмента

На основность ароматических азометинов оказывают влияние заместители в бензольных кольцах. Так, электронодонорные заместители увеличивают основность иминов ($p\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-CH=N-Ph}$, $pK_a = 11,16$), а электроноакцепторные – уменьшают ($p\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-CH=N-Ph}$, $pK_a = 7,79$)

Нами установлено, что при участии в реакции ионного гидрогетерилирования иминов с электроноакцепторными заместителями продуктами являются вторичные гетерилированные амины. Если во взаимодействие вступает пара-метоксибензилиденанилин, то продукты – смесь вторичного гетерилированного амина и пара-метоксибензиланилина. В случае 3,4-диметокси-бензилиденанилина выделен только вторичный амин – 3,4-диметокси-бензиланилин



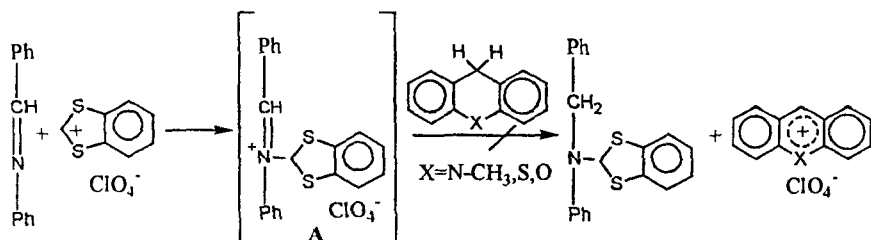
Таким образом, направление реакции ионного гидрогетерилирования зависит не только от электрофильности катиона, но и от основности возникающего N-продукта. Высокоосновный имин (3,4-диметоксифенил)метилениламин и соответствующий ему третичный амин настолько прочно удерживают катион 1,3-бензодитиолия, что в системе, по-видимому, отсутствуют свободные катионы, способные гетерилировать пара-положение бензольного кольца анилинового фрагмента. Именно поэтому, при обработке реакционной массы водой, образуется вторичный амин

2.5.3. Ионное гидрогетерилирование иминов в системе катион 1,3-бензодитиолия – гетероциклический N-нуклеофил

Ранее изученная реакция иминов с N-нуклеофилами 10-метил-9,10-дигидроакридином, дибензопираном или дибензотиопираном возможна только в избытке CF_3COOH , которая активирует как субстрат (имин), так и реагент (N-нуклеофил), способствуя образованию изомерной илидной формы гетероцикла, в результате чего, как показали расчеты, значительно уменьшается энергетическая щель между донором и акцептором электрона (табл 1)

Мы попытались изучить ионную реакцию, в которой использовали те же самые субстрат и реагенты, но для активации имиона вместо трифторуксусной кислоты использовали катион 1,3-бензодитиолия, как наиболее электрофильный из исследуемых. Особенностью данного

исследования является то, что гетероциклические Н-нуклеофилы остаются без активации, так как в системе отсутствует протонная кислота



Проведенный нами квантово-химический расчет показывает, что значение $E_{\text{НСМО}}$ акцепторов – комплекса N-бензилиденанилина с ионом 1,3-бензодитиолия (А) и $E_{\text{НСМО}}$ протонированного N-бензилиденанилина приблизительно равны (-5,39 и -5,55 эВ), следовательно, их электроноакцепторные свойства сопоставимы

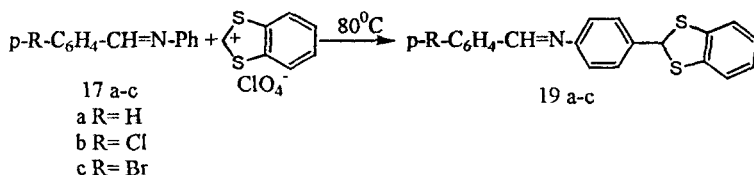
Расчет величин энергетических щелей между донорами (10-метил-9,10-дигидроакридином, дибензопираном или дибензотиопираном) и акцептором А показал, что ΔE составляют 2,57, 2,41, 3,28 эВ

Анализ полученных данных показывает, что эти величины превышают установленное нами ориентировочное пороговое значение энергетической щели для реакции протонированных азометинов с гетероаналогами 10-метил-9,10-дигидроакридина, равное 1,69 эВ. Следовательно, мы можем сделать вывод о невозможности протекания ионной реакции при активации только имида

Полученные нами экспериментальные результаты подтверждают высказанное ранее предположение о том, что активированные имины не могут быть акцепторами исследуемых доноров гидрид-иона (10-метил-9,10-дигидроакридина, дибензопирана и дибензотиопирана), они могут быть акцепторами только их илидных форм (16, 14, 15), образование которых в условиях ионной реакции невозможно

2.6. Гетерилирование иминов перхлоратом 1,3-бензодитиолия

Проведено исследование взаимодействия иминов с перхлоратом 1,3-бензодитиолия



Согласно известным данным при воздействии на 1,3-дителиевые соли оснований наблюдается образование тетрагифульваленов. Имины также являются основаниями, однако нами обнаружено, что взаимодействие N-арилметиленилинов (17 а-с) с перхлоратом 1,3-бензодитиолия сопровождается образованием труднодоступных иминов – N-арилметиленил-4-(1,3-бензодитиол-2-ил)анилинов (19 а-с), при этом наблюдается полная аналогия с реакцией иминов с перхлоратом дибензопирилия.

Реакцию проводили в ТГФ при температуре 80°C в течение 1 часа. Структура полученных соединений установлена с помощью ЯМР ^1H спектров и элементного анализа. Например, в ЯМР ^1H спектре соединения 19с имеются сигналы δ , м д (CDCl_3) 6 16 (1H, с, CH Het), 6 98-7 70 (12H, м, 3 C_6H_4), 8 31 (1H, с, CH=). Найдено С 58 27%, Н 3 34%, N 2 99%, S 16 91%. Вычислено С 58 25%, Н 3 34%, N 3 40%, S 15 55%.

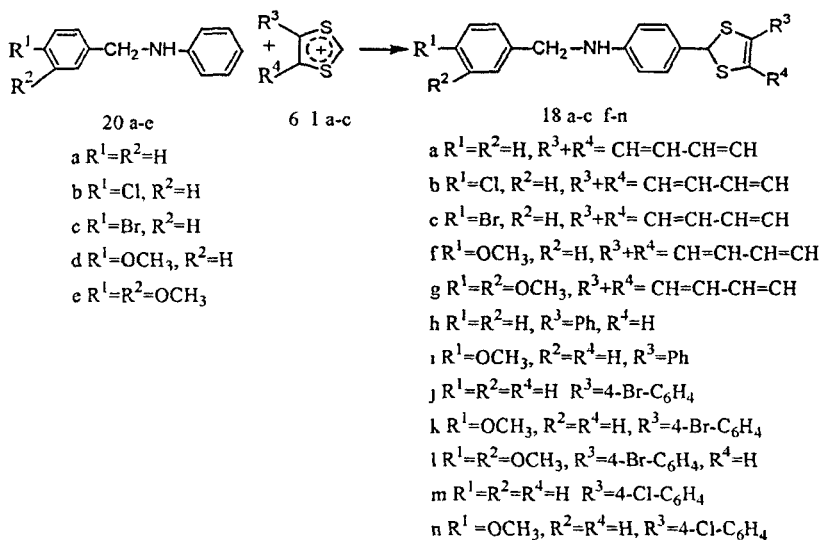
2.7. Гетерилирование вторичных ароматических аминов перхлоратами 1,3-бензодитиолия и 4-арил-1,3-дителиолия

Третичный амин – N,N-дибензиланилин гетерилируется 1,3-дителиами в пара-положение бензольного кольца анилинового фрагмента (С-продукт).

Нами разработан способ получения вторичных ароматических аминов, содержащих фрагмент замещенного 1,3-дителиолия, заключающийся во взаимодействии N-арилметиланилинов с перхлоратами 1,3-бензодитиолия.

или 4-арил-1,3-дитиолия в ацетоне по аналогии с реакцией ксантенилирования

Продукты реакции – N-арилметил-4-(1,3-бензодитиол-2-ил)анилины (18 а-с, f, g) и N-арилметил-4-(4-арил-1,3-дитиол-2-ил)анилины (18 h-n) являются новыми, не описанными в литературе соединениями и содержат в арилметильном фрагменте как электронодонорные, так и электроноакцепторные заместители. Структура полученных соединений подтверждена данными ЯМР ^1H и масс-спектров, а также элементным анализом



Выводы

1 Проведена качественная оценка 1,3-бензодитиола как N-нуклеофила. Показано, что 1,3-бензодитиол восстанавливает катион дибензопирилия, наоборот, дибензотиопиран восстанавливает перхлорат 1,3-бензодитиолия, что позволяет определить место 1,3-бензодитиола в известном ряду структурнородственных доноров гидрид-иона между дибензотиопираном и

дибензопираном *10-метил-9,10-дигидроакридин* > *дибензотиопиран* > *1,3-бензодитиол* > *дибензопиран*

2 На основании квантово-химического расчета оценены энергии граничных орбиталей и потенциалы ионизации илидных структур замещенных 1,3-дитиолов и проведено сравнение с илидами гетероаналогов. Получен ряд для илидов *10-метил-9,10-дигидроакридина* > *дибензопирана* > *дибензотиопирана* > *1,3-бензодитиола* > *4-фенил-1,3-дитиола*, в котором илиды 1,3-дитиола занимают последнее место.

3 Установлено расчетное ориентировочное пороговое значение величины энергетической щели для реакции иминов с гетероаналогами 10-метил-9,10-дигидроакридина равное 169 эВ, ниже которого реакция возможна, а выше нет, что важно для прогноза новых реакций.

4 Впервые изучена возможность осуществления реакции ионного гидрогетерилирования иминов в системах

а) катион 1,3-бензодитиолия – NaBH_4 ,

б) катион 10-метил-9,10-дигидроакридиния - NaBH_4 ,

в) катион 1,3-бензодитиолия – гетероциклический N-нуклеофил (дибензопиран или 10-метил-9,10-дигидроакридин)

4.1 Предложен ряд реакционной способности катионов, основанный на величине заряда на реакционном центре иона (*1,3-бензодитиолий* > *4-фенил-1,3-дитиолий* > *дибензопирилий* > *дибензотиопирилий* > *10-метил-9,10-дигидроакридиний*), отвечающий за координацию катиона с атомом азота C=N группы имиона.

4.2 Установлено, что в системе (а) образуются вторичные ароматические амины - N-арилметил-4-(1,3-бензодитиол-2-ил)анилины и N-арилметил-4-(4-арил-1,3-дитиол-2-ил)анилины. Предложен механизм реакции, включающий электрофильную атаку катионом 1,3-бензодитиолия пара-положения бензольного кольца анилинового фрагмента третичного гетерилированного амина.

4 3 В системе (б) образуются только вторичные амины, что соответствует низкой электрофильности этого иона и совпадает с результатом прямого взаимодействия иминов с 10-метил-9,10-дигидроакридином

4 4 В системе (в) реакция не наблюдается, что косвенно подтверждает факт взаимодействия иминов с Н-нуклеофилами, находящимися только в илидной форме, образование которой в данных условиях невозможно

5 Установлено, что при взаимодействии N-арилметиленилинов с катионом 1,3-бензодитиоля образуются труднодоступные имины, содержащие структурный фрагмент 1,3-бензодитиоля в пара-положении анилинового фрагмента – N-арилметил-4-(1,3-бензодитиол-2-ил)анилины, при этом наблюдается аналогия с реакцией иминов с катионом дибензопирилия

6 Разработан способ получения 1,3-бензодитиоля и 4-арил-1,3-дитиолов восстановлением соответствующих солей 10-метил-9,10-дигидроакридином

Основное содержание диссертации опубликовано в работах:

1 Юнникова Л П , Махова Т В Ионное гидрогетерилирование N-арилметиленилинов в системе тетрагидроборат натрия – соль 1,3-бензодитиоля //ЖОрХ, 2006, №12, с 1872-1873

2 Юнникова Л П , Махова Т В Окислительно-восстановительные реакции замещенных 1,3-дितिолов и их ионов // ХГС, 2006, №11, с 1736-1739

3 Юнникова Л П , Махова Т В , Тетерина Н.М , Белевич И О Синтез и противомикробная активность замещенных дитиолилфенил-N-арилметиламинов // Хим фарм ж , 2006, №10, с 28-29

4 Махова Т В , Тетерина Н М , Юнникова Л П Квантово-химический прогноз гидридной подвижности производных 1,3-дितिолов //Естествознание и гуманизм, том 2, №2, Томск, 2005, с 11-13

5 Махова Т В , Юнникова Л П , Яганова Н Н , Пак В Д Биологически активные соединения как средство снижения неблагоприятного воздействия окружающей среды на растения // Тезисы докладов V Международной конференции «Проблемы загрязнения окружающей среды», 18-25 сентября 2001г , Волгоград-Пермь, с 34

6 Махова Т В , Тетерина Н М , Юнникова Л П , Горохов В Ю Синтез 4-арил-1,3-дитиолов // Тезисы докладов областной конференции студентов и молодых ученых «Химия и экология», 20 апреля 2005г , ПГТУ, с 29

7 Махова Т В , Тетерина Н М , Юнникова Л П Синтез потенциальных противомикробных N-[4-(1,3-бензодитиол-2-ил)фенил]-N-арилметиламинов // Сборник тезисов (дополнения) Международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной 90-летию со дня рождения А Н Коста, МГУ им М В Ломоносова, 17-21 октября 2005 г , с 408

8 T V Makhova, A L Yunnikov, L P Yunnikova Comparing of the reactivity of 1,3-benzodithiole and dibenzopyrane in reaction with imines 4th International Microwaves in Chemistry Conference, March 8-11 2006 Orlando, USA, www.cem.com/login, poster 22

9 N M Teterina, L P Yunnikova, T V Makhova, V Ju Gorokhov Synthesis of substituted secondary amines containing 1,3-dithiole cycle 4th International Microwaves in Chemistry Conference, March 8-11 2006 Orlando, USA, www.cem.com/login, poster 23

10 Н М Тетерина, Т В Махова, Н В Самарцева, Л П Юнникова, Р Р Махмудов, И О Белевич Синтез и изучение противомикробной активности N-арилметиланалинов с N,O или S-гетероциклическим фрагментом // III Международная конференция по химии и биологической активности азотсодержащих гетероциклов, 20-23 июня, 2006, Черноголовка, Москва, Россия

Бум ВХИ Формат $60 \times 84^{1/16}$ Печать на ризографе
Усл печ л 1,44 Тираж 100 экз Заказ № 61
Отпечатано в *ИПП «Прокрость»*
Пермской государственной сельскохозяйственной академии
имени академика Д Н Прянишникова,
614000, Россия г Пермь, ул Коммунистическая, 23
тел 210-35-34