

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО

На правах рукописи

Бурасов Александр Валерьевич

Катионы аренония – ключевые интермедиаты анодной  
функционализации аренов азолами и другими  
нуклеофилами

02 00 03 – Органическая химия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук



Москва 2008

159

Работа выполнена в лаборатории органического электросинтеза  
Института органической химии им Н Д Зелинского РАН

Научный руководитель

доктор химических наук, профессор  
Петросян Владимир Анушаванович

Официальные оппоненты

доктор химических наук  
Магдесиева Татьяна Владимировна

доктор химических наук  
Элинсон Михаил Николаевич

Ведущая организация

Российский химико-технологический  
университет им Д И Менделеева

Защита состоится “26” июня 2008 г в 10 часов на заседании Диссертационного совета Д 002 222 01 в Институте органической химии им Н Д Зелинского РАН (119991, Москва, Ленинский проспект, 47, конференц-зал)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН

Автореферат разослан “26” мая 2008 года

Ученый секретарь

Диссертационного совета Д 002 222 01 при ИОХ РАН

доктор химических наук



Родиновская Людмила Александровна

### Актуальность темы

Широкие исследования в области электрохимии органических соединений привели к тому, что с 80-х годов XX-го века электросинтез постепенно становится рутинным методом органического синтеза. Решающим фактором здесь стало глубокое проникновение в закономерности электрохимического поведения органических веществ и осознание механизмов их электродных превращений. В связи с этим наше внимание привлекли реакции анодного замещения аренов. Это обширный раздел органического электросинтеза и в то же время одно из перспективных направлений его развития, представляющее очевидный интерес как в фундаментальном, так и в прикладном отношении. Вместе с тем, несмотря на подробные исследования реакций анодной функционализации аренов (метоксилирование, галогенирование, цианирование и т.п.), единый подход к описанию реакций анодного замещения до сих пор отсутствовал.

В настоящей работе сделана попытка найти решение этой актуальной задачи. Первая часть работы направлена на обоснование факта генерации катиона аренония, как ключевого интермедиата анодного азотирования изомерных диметоксибензолов (ДМБ). Доказательство этого процесса означало бы, что исследуемый процесс, являясь формально процессом электроокислительного нуклеофильного ароматического замещения, по сути протекает не через комплекс Мейзенгеймера, а через взаимодействие азольного нуклеофила с электрогенерированным электрофилом (катион-радикал ДМБ) и в итоге приводит к катиону аренония, который по строению идентичен комплексу Уэлланда - ключевому интермедиату электрофильного ароматического замещения. Все это позволило бы с иных позиций рассмотреть процессы анодной функционализации аренов и с учетом закономерностей электрохимического поведения разнообразных пар аренов / нуклеофилов попытаться найти единый подход к описанию механизма реакций анодного замещения. Решению этих вопросов посвящена вторая часть диссертационной работы.

Цель работы - Исследовать механизм анодной функционализации изомерных диметоксибензолов, используя в качестве нуклеофилов азолы, резко отличающиеся по кислотно-основным свойствам. Обосновать электрогенерацию катиона аренония (комплекс Уэлланда) как ключевого интермедиата процесса, определяющего выход и состав продуктов азотирования. При сопоставлении этих данных с данными по механизму анодной функционализации различных пар аренов / нуклеофилов попытаться описать закономерности реакций анодного замещения в ароматическом ряду с позиций единого механизма.

**Научная новизна** Экспериментально обоснован факт образования аренииевого катиона (комплекс Уэлланда) при анодном азотировании изомерных диметоксибензолов путем

- доказательства важной роли электрофильных компонентов реакционной смеси, оказывающих содействие отщеплению азольных фрагментов от аренииевого катиона при его трансформации в продукт *орто*-замещения;

- реализации серии примеров синтеза N-(2,5-диметоксифенил)азолов из 1,1,4,4-тетраметоксициклогексана-2,5. Тем самым подтвержден механизм наблюдаемой в ходе электролиза смеси азол / 1,4-диметоксибензол трансформации продуктов *ипсо*-бисприсоединения в соответствующий продукт *орто*-замещения, которая протекает через образование аренииевого комплекса

- фиксации продуктов *ипсо*-замещения в ходе анодного азотирования 1,4-диметоксибензола

Установлено, что реакции анодного замещения с участием нуклеофилов, окисляющихся труднее аренов, протекают через взаимодействие неокисленных нуклеофилов с катион-радикалом арена как электрофилом, в случае же легкоокисляющихся нуклеофилов процесс реализуется лишь при условии гомолитического взаимодействия двух электрогенерированных радикальных частиц (арена и нуклеофила). Существенно, что ключевым интермедиатом обеих реакций является катион арениения. Это указывает на единство механизмов реакций анодного замещения.

Впервые потенциал окисления арена предложен как критерий, позволяющий разделить реакции анодной функционализации аренов на процессы, начальные стадии которых протекают по механизму нуклеофильного и, соответственно, гомолитического взаимодействия с электрогенерированным ароматическим электрофилом. Сравнение величины этого потенциала с потенциалом окисления нуклеофила позволяет с успехом предсказать реализацию тех или иных начальных стадий механизма реакции анодного замещения.

**Апробация работы**. Материалы диссертации явились составной частью тезисов докладов на XVIII Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Москва, 2007).

**Публикации**. По результатам диссертационной работы опубликованы статьи 3 и 2 направлены в печать, тезисов докладов в трудах конференций – 1.

**Объем диссертации**. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части и выводов. Список цитируемых работ содержит 155 ссылок. Материал изложен на 139 страницах текста, включая 86 схем, 16 таблиц и 10 рисунков.

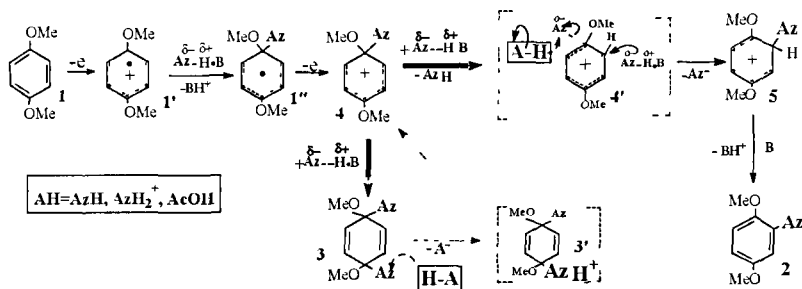
## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 1 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГЕНЕРАЦИИ КАТИОНОВ АРЕНИЯ КАК КЛЮЧЕВЫХ ИНТЕРМЕДИАТОВ ПРИ АНОДНОМ АЗОЛИРОВАНИИ ИЗОМЕРНЫХ ДИМЕТОКСИБЕНЗОЛОВ [1-3]

В течение ряда лет в лаборатории «Органического электросинтеза» ИОХ РАН проводили работы по электросинтезу труднодоступных N-арилазолов, обладающих широким спектром биологической активности. Модельным процессом был выбран электросинтез N-(2,5-диметоксифенил)азолов в условиях бездиафрагменного гальваностатического электролиза смеси азол / 1,4-диметоксibenзол (1,4-ДМБ), причем основной задачей было максимально повысить эффективность данного процесса. В этих целях развивались и первые представления о закономерностях анодной функционализации 1,4-ДМБ азолами и их замещенными.

В результате, нами был предложен [1] механизм процесса (схема 1) с катионом арения (4) в качестве ключевого интермедиата, который конкурентно взаимодействует по *ипсо*- и *орто*-позициям с азольным нуклеофилом. Первая из этих реакций протекает обратимо, приводя к продукту *ипсо*-бисприсоединения (3). Мы нашли, что кислые компоненты А-Н реакционной смеси катализируют удаление азольной функции из *ипсо*-позиции интермедиата (3'), обеспечивая обратную реакцию превращения 3 в 4 и, как следствие, наблюдаемую в ходе электролиза трансформацию продукта 3 в продукт *орто*-замещения (2).

Схема 1



Позднее в работах лаборатории была выдвинута гипотеза о том, что кислые компоненты среды могут катализировать также отщепление азольной функции и из *ипсо*-позиции

интермедиата (4') Это обеспечивает реализацию перегруппировки катиона аренония 4 в катион 5 которая протекает необратимо по механизму *лине*-замещения, приводя к продукту 2

Такая информация уже выходила за рамки первоначально поставленной чисто утилитарной электросинтетической задачи и в фундаментальном плане представляла особый интерес Дело в том, что кислотный катализ, играя приоритетную роль в механизме электросинтеза N-(2,5-диметоксифенил)азолов, обосновывает факт промежуточной генерации аренониевого катиона 4 Последнее обстоятельство тем более важно, что по своему строению катион 4 является ни чем иным как  $\sigma$ -комплексом или комплексом Уэлланда – хорошо известным ключевым интермедиатом электрофильного ароматического замещения

Это позволяло с иных позиций рассмотреть механизм реакций анодной функционализации аренов широко представленных в органическом электросинтезе Однако прежде всего, мы озаботились получением новых свидетельств, которые подтверждали бы факт генерации комплекса Уэлланда в рассматриваемых реакциях анодного замещения Это и стало основной задачей первой части исследований в рамках диссертационной работы

## 1.1 РОЛЬ ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ В МЕХАНИЗМЕ ЭЛЕКТРОСИНТЕЗА N-(2,5-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)АЗОЛОВ [2, 3]

Одно из свидетельств, подтверждающих факт образования комплекса Уэлланда (катион аренония 4), вытекает из обобщения полученных в работах лаборатории данных по влиянию кислотно-основных свойств среды на выход и соотношение конечных продуктов электролиза.

Анализ [2, 3] механизма процесса позволил заключить (схема 1), что конкурирующие стадии *инсо*- и *орто*-взаимодействия катиона аренония 4 с азольным нуклеофилом (определяют соотношение продуктов 2 и 3 в конечной реакционной смеси) весьма чувствительны к любым факторам, изменяющим кислотно-основные свойства среды

Так, добавки основания – коллидина (КЛ) при электролизе смеси азол / 1,4-ДМБ всегда увеличивают содержание продукта 3 (табл. 1, опыты 2, 6, 10, 14, 17) При этом, в электролизе с участием основных азолов рост содержания 3 за счет добавок КЛ был невелик (до 15%, опыты 2, 6, 10) а при участии кислых азолов выход возрастал до 52% в случае III и до 28% в случае T Одновременно до 4 и 50% выросло содержание продукта 2 (опыты 14, 17, соответственно)

Дело, по-видимому, в том, что использование системы азол / КЛ (3.1) при электролизе с участием наиболее кислых азотов обеспечивает, с одной стороны, присутствие относительно активного нуклеофила  $Az^{b-} - H^{b+} - KCl$  за счет ослабления связи  $Az-H$  данного комплекса под

действием КЛ<sup>I</sup>), а с другой – кислотный катализ под действием самих AzH

Таблица 1

Влияние природы добавок на выход и состав продуктов бездифрагментного электролиза смеси 1,5 моля азола на моль ДМБ (Pt-электроды, В<sub>н</sub>NC1O<sub>4</sub> в MeCN, I = 50mA, Q = 2F на моль ДМБ)

№ п/п	Азол	Шифр	pK <sub>a</sub> <sup>I a</sup> (pK <sub>a</sub> <sup>II</sup> )	Добавка, моль на 1 моль ДМБ	Выходы продуктов по току, %	
					2	3
1	3,5-диметилпиразол	ДМП	15,0 (4,1)	-	28	30
2				КЛ, 0,5	15	42
3				AcOH, 1,5	38	14
4				ZnCl <sub>2</sub>	43	0,0
5	пиразол	П	14,2(2,5)	-	2	23
6				КЛ, 0,5	2	38
7				AcOH, 1,5	13	17
8				ZnCl <sub>2</sub> < 0,5	8	9
9	1,2,4-триазол	ТА	10,4 (2,5)	-	7	40
10				КЛ, 0,5	2	56
11				AcOH, 1,5	8	33
12				ZnCl <sub>2</sub> < 0,5	4	24 <sup>b)</sup>
13	4-нитропиразол	НП	9,6 (-2,0)	-	2	-
14				КЛ, 0,5	4	52
15				AcOH, 1,5	-	-
16	тетразол	Т	4,9 (-2,7)	-	4	0 0
17				КЛ, 0,5	50	28
18				AcOH, 1,5	<2	0,0
19				ZnCl <sub>2</sub> < 0,5	3	0,0

<sup>a</sup> см [1], где pK<sub>a</sub><sup>I</sup> (Az<sup>-</sup> + H<sup>+</sup> ⇌ AzH), pK<sub>a</sub><sup>II</sup> (AzH + H<sup>+</sup> ⇌ AzH<sub>2</sub><sup>+</sup>), <sup>b</sup> имеется 2 % продукта *инсо*-замещения

С этих позиций вполне объяснимо и влияние добавок AcOH на состав продуктов электролиза. Из результатов опытов 14 и 17 следует, что такие добавки практически полностью подавляют нуклеофильные свойства наиболее кислых азолов, ингибируя, тем самым, процесс их функционализации. Что касается наиболее основных азолов, то эффективность добавок AcOH растет с ростом их основности (ср. опыты 3, 7, 11).

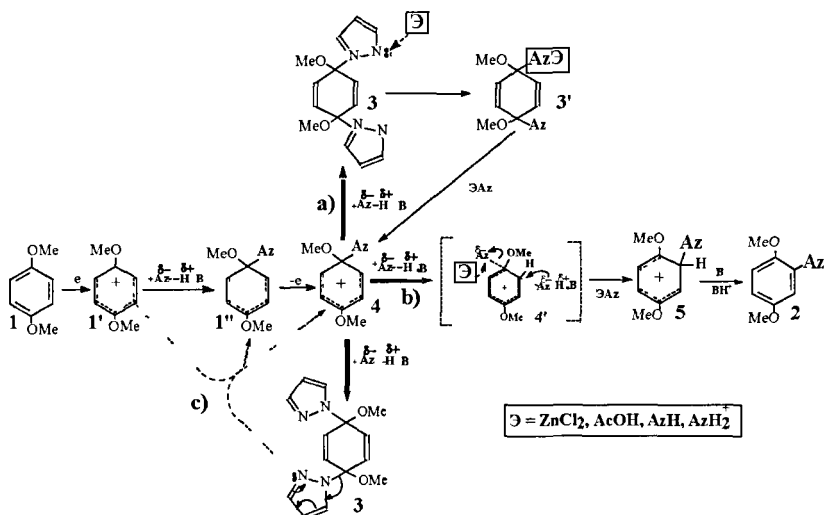
Очевидно, это определяет баланс между способностью азолов к нуклеофильной атаке в условиях эксперимента и, одновременно, способностью AcOH облегчать отщепление азольных функций за счет реализации кислотно-катализируемых стадий 3→3' и 4→5 (схема 1).

\*) Роль нуклеофила выполняет неполизированная форма азолов [2]. Присутствует в виде образующихся за счет водородных связей комплексов Az-H•B[2], где B – основание, которым, наряду с молекулами наиболее основных азолов, могут служить молекулы добавляемого в электролизимый раствор КЛ.

Если развиваемые представления коррективны, то роль интермедиата **3'** может выполнять ассоциат с любой частицей, способной электрофильно содействовать отщеплению азольной функции. Корректность этой гипотезы мы проверили специально, добавляя при электролизе кислоту Льюиса (**ZnCl<sub>2</sub>**) вместо кислоты Бренстеда (**AcOH**)

Как мы и ожидали, добавки **ZnCl<sub>2</sub>** действовали столь же эффективно (см опыты 8, 12, табл 1), что и добавки **AcOH**. Этот результат подтвердил наличие эффекта электрофильного содействия отщеплению азольных функций и позволил внести некоторые коррективы в написание представленных на схеме 2 маршрутов **a** и **b** механизма процесса

Схема 2



В принципе можно было допустить, что в качестве кислоты Льюиса способен выступать и катион-радикал **1'**, причем взаимодействие **1'** в ходе электролиза с продуктом *инко*-бисприсоединения **3** могло приводить к образованию аренииевого катиона **4** (см схему 2 маршрут **с**). Экспериментальное обоснование такого взаимодействия стало бы еще одним подтверждением генерации аренииевого катиона **4** в ходе электролиза

В этих целях была поставлена серия экспериментов, суть которых состояла в том, что на стадии **a**) такого эксперимента проводили электролиз в стандартных условиях (3 ммоль азол, 2 ммоль 1,4-ДМБ, 0,1 ммоль **Et<sub>4</sub>NClO<sub>4</sub>**, 45 мл **MeCN**,  $Q = 2F$  на моль ДМБ,  $I = 50$  мА), по окончании которого реакционную смесь тщательно анализировали, в том числе, определяя



количество непрореагировавших азолов и 1,4-ДМБ. Для реализации стадии **б**) в полученную после стадии **а**) реакционную смесь добавляли 1,4-ДМБ в целях компенсации израсходованной части от его исходного (2 ммоль) содержания. Затем электролиз продолжали, пропуская еще 2F на моль 1,4-ДМБ электричества, полагая при этом, что в условиях недостатка исходного азолов процесс на стадии **б** должен, в основном, протекать за счет взаимодействия катион-радикала **1'** с продуктом *инсо*-бисприсоединения **3**. В результате было показано, что электролиз, например, смеси ДМП / 1,4-ДМБ приводит на стадии **а**) к ожидаемым продуктам **3** и **2**, однако продолжение электролиза на стадии **б** (после компенсации 1,4-ДМБ, израсходованного на стадии **а**), сопровождалось ростом выхода продукта **2** и падением выхода продукта **3**.

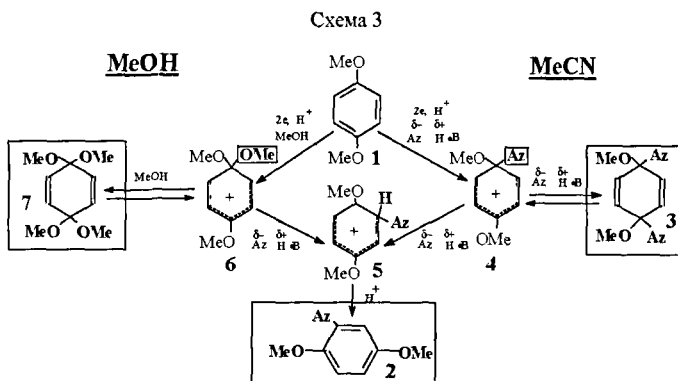
Отсюда следует, что в условиях, когда исходный ДМП, в основном, выработан, а генерация катион-радикала **1'** (за счет окисления 1,4-ДМБ) продолжается столь же интенсивно, интермедиат **1'** атакует N-атом пиразольной группы продукта **3** с образованием интермедиатов **1''** и **4**, как это показано на схеме 2, маршрут **с**. Другими словами, взаимодействие **1'** с **3** обеспечивает в ходе электролиза постоянную регенерацию аренониевого катиона **4** часть которого все время необратимо перегруппировывается в аренониевый катион **5** и далее превращается в продукт **2** (см. схему 2, маршрут **б**). В результате, выход продукта *инсо*-бисприсоединения **3** снижается, а выход продукта *орто*-замещения **2** растет.

Таким образом, доказана важная роль электрофильных компонентов среды (кислоты Бренстеда, Льюиса, катион-радикалы арена), катализирующих трансформацию продукта **3** (схема 2) в продукт **2**. Тем самым подтвержден (схема 2) механизм процесса, где ключевым интермедиатом выступает катион аренония **4** или комплекс  $\Sigma$  эллана.

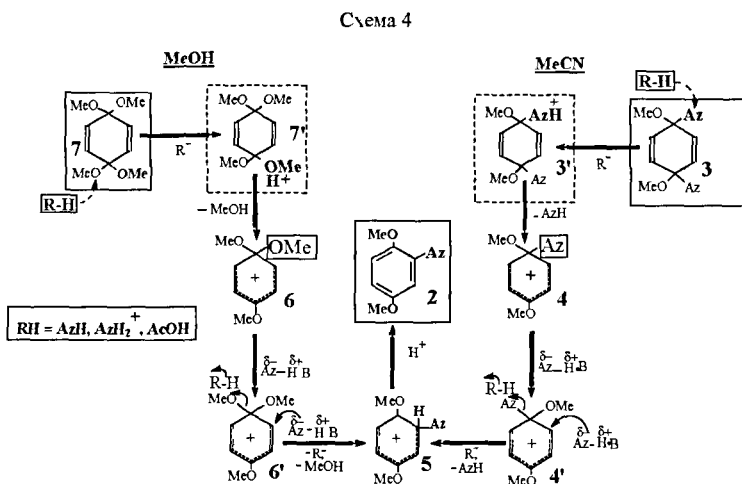
## 1.2 РАЗВИТИЕ НОВОГО ПОДХОДА К СИНТЕЗУ N-(2,5-ДИМЕТОКСИФЕНИЛ)АЗОЛОВ [1, 2]

Другое подтверждение факта генерации аренониевого катиона **4** (схемы 1, 2) вытекает из полученных нами ранее [1] результатов по азолированию 1,4-ДМБ в MeCN и MeOH, которые отчасти были развиты в других работах лаборатории и заметно дополнены в наших недавних [2] исследованиях.

В целом общие закономерности N-диметоксифенилирования азолов в нейтральных (MeCN) и в нуклеофильных (MeOH) средах можно описать принципиальной схемой 3 [2]. Из схемы видно, что конкурирующие реакции *орто*- и *инсо*-взаимодействия аренониевых катионов **4** и **6** с азольным нуклеофилом являются ключевыми стадиями процесса и в той, и в другой среде и вносят определяющий вклад в образование продукта *орто*-замещения **2**.



Следует обратить внимание, что за исключением начальных (1→4 или 1→6) стадий процесса все остальные – чисто химические. Это означает, что если предложенные стадии (включая генерацию аренонных катионов 4, 6) корректны, то, убрав электрохимические стадии мы получаем (как это показано на схеме 4) чисто химический путь синтеза целевого продукта 2 из бискетала хинона 7 через стадии 7→7'→6→6'→5→2, или же из продуктов *in situ*-бисприсоединения 3 через стадии 3→3'→4→4'→5→2



Принципиальная возможность реализации чисто химической трансформации продукта 3 (Az = тетразолат) и бискетала 7 (более доступен, по сравнению с 3) в целевой продукт *ortho*-

замещения **2** уже была отмечена нами ранее [1] на примере электролиза с участием наиболее кислых азолов (3-нитро-1,2,4-триазол и тетразол). Этот результат создал предпосылку получения N-арилазолов новым двухстадийным методом. Его первая стадия отвечает электроокислению 1,4-ДМБ в среде MeOH по известной методике с получением хинондикетала **7**, тогда как вторая – чисто химическому взаимодействию полученного **7** с азолами.

Проведенные опыты по взаимодействию хинондикетала **7** с азолами путем их сплавления при 110° в течение 5ч показали, что состав образующихся продуктов и их выход зависят от кислотно-основных свойств как азолов, так и среды. Поэтому при необходимости в реакционную смесь делали добавки KJ или AcOH и при варьировании таким путем условий эксперимента получали те же продукты, что и при электролизе смеси азол / 1,4-ДМБ в MeOH.

Таблица 2

Значения выхода (на загруженный ДМБ) продукта *орто*-замещения **2** при реализации одностадийного и двухстадийного методов электросинтеза

Азолы	Выход, %	
	Одностадийный электросинтез <sup>а</sup>	Двухстадийный электросинтез <sup>б</sup>
ДМП	57	55
П	18	46
ТА	10	50
ИП	0	31
НТА	18	48
Т	52	46

<sup>а</sup>) максимальный выход, получен при использовании наиболее удачной комбинации состава азол/ДМБ/добавка KJ или AcOH, <sup>б</sup> суммарный выход с учетом 70% выхода **7** на первой стадии

Полученные результаты указывают на очевидное сходство механизма электросинтеза N-диметоксифенилазолов (схема 3) и представленного на схеме 4 механизма их химического синтеза, свидетельствуя, тем самым, в пользу промежуточной генерации соответствующего комплекса Уэлланда (катионы арения **4** или **6**).

Следует отметить, что метод двухстадийного электросинтеза N-(2,5-диметоксифенил)-азолов имеет очевидные преимущества, поскольку выход продуктов **2** оказался сравним или выше, чем при использовании одностадийного чисто электрохимического метода (см табл 2).

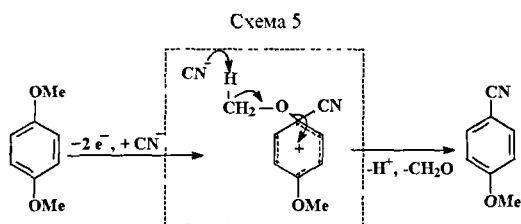
Таким образом, получил развитие новый метод синтеза N-(2,5-диметоксифенил)азолов и на широком круге примеров подтверждена [2] отмеченная ранее [1] возможность получения этих веществ путем химического взаимодействия

хинондикетали 7 с азолами Экспериментально обоснован вывод о том, что механизм химического процесса (см схему 4), является составной частью механизма электроосиытеза N-(2,5-диметоксифенил)азолов (схема 3), тем самым подтвержден факт генерации катиона аренония (комплекс Уэлланда) при протекании исследуемой реакции анодного замещения

### 1.3 РАЦИОНАЛИЗАЦИЯ *inco*-ЗАМЕЩЕНИЯ ПРИ АНОДНОМ АЗОЛИРОВАНИИ 1,4-ДИМЕТОКСИБЕНЗОЛА

Для реакционной способности комплекса Уэлланда в электрофильном ароматическом замещении характерно образование в некоторых случаях продуктов *inco*-замещения 8 Интересно, что и при электролизе 1,4-ДМБ или 4-метоксифенилацетата в присутствии таких азолов как ТА, НП, НТА и Т в ряде случаев наряду с продуктами *ortho*-замещения 2 и *inco*-бисприсоединения 3, образовывались также продукты *inco*-замещения метокси- или ацетокси-групп в исходном арене на азольный нуклеофил Заметим, что несколько сходных примеров *inco*-замещения с участием других пар сореагентов уже были описаны ранее

Проведенный анализ всех имеющихся данных показал, что при анодной функционализации аренов продукты *inco*-замещения, в основном, образуются в тех случаях, когда замещаемая группа способна уходить в виде достаточно устойчивых катионов (протон, *трет*-бутильный катион и т п) Например, отщепление трудноуходящей метокси-группы реализуется за счет ее распада на протон и формальдегид Здесь важна роль цианид-аниона, катализирующего (схема 5) отщепление протона (S Andreades, E. W Zahnow, *J Am Chem. Soc.*, 1969, 91, 4181)

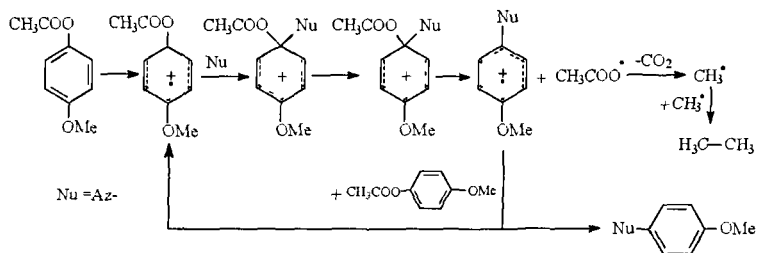


Можно допустить реализацию того же механизма замещения метокси группы и при анодном азотировании 1,4-ДМБ Однако при замещении ацетокси-группы группы ее уход в виде катиона маловероятен также как и распад на  $\text{CO}_2$  и малоустойчивый метильный катион

Более разумным представлялось отщепление ацетокси-группы в виде радикала, который мог стабилизироваться по хорошо известному механизму Кольбе Например, такое

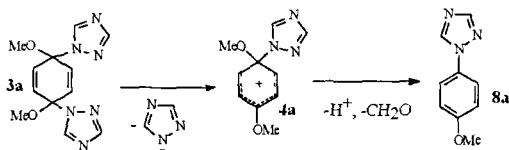
превращение, вероятно, реализуется при азолировании 4-метоксифенилацетата (схема 6) На схеме показано, что ацетокси-группа отщепляется от арениониевого катиона в виде ацетоксильного радикала, а в качестве второго продукта образуется катион-радикал 1-азолил-4-метоксифенола, который может стабилизироваться за счет окисления молекулы исходного арена (или ацетат-иона)

Схема 6



Особый интерес вызывали данные электролиза смеси 1,4-ДМБ / ТА, согласно которым пропускание 1F/моль электричества приводит к смеси продуктов **3a** и **8a** (схема 7) Однако длительный электролиз (2F/моль) дал возросшее количество лишь одного продукта *inco*-замещения **8a** Этот хорошо воспроизводимый результат позволил заключить, что продукт *inco*-бисприсоединения **3a** является предшественником продукта *inco*-замещения **8a** Единственно возможным путем такой трансформации нам представляется реакционный маршрут (схема 7), где *inco*-биспродукт **3a** теряет одну из триазольных функций, превращаясь в арениониевый катион **4a** (см схема 1), который стабилизируется далее с выбросом молекулы формальдегида и протона, как это описано выше (см схему 5)

Схема 7



Таким образом, факт образования продуктов *inco*-замещения в ходе электролиза смеси азол / арен и, особенно последний эксперимент с участием пары 1,4-ДМБ / ТА, свидетельствуют о протекании исследуемых реакций анодного замещения через образование арениониевого катиона *inco*-типа (комплекс Уэлланда)

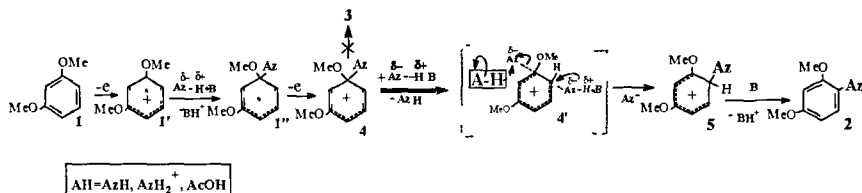
#### 1.4 ЗАКОНОМЕРНОСТИ АНОДНОГО АЗОЛИРОВАНИЯ 1,2- и 1,3-ДИМЕТОКСИБЕНЗОЛОВ

В предыдущих разделах были рассмотрены данные по экспериментальному обоснованию факта генерации арениониевого катиона при электрохимическом азолировании 1,4-ДМБ. Предполагая распространить развиваемые нами представления о механизме этого процесса на другие арены, в качестве первых объектов мы выбрали 1,3- и 1,2- ДМБ, изомерные 1,4-ДМБ.

Оказалось, что бездиафрагменный гальваностатический электролиз смеси тех же, что и выше (см. табл. 1) азолов с 1,3- и 1,2-ДМБ протекает с образованием единственно продуктов *орто*-замещения. Нами установлено, что отсутствие *ипсо*-биспродуктов отнюдь не означает сколь либо серьезного изменения механизма процесса, но лишь свидетельствует, что промежуточный катион арениония расходуется по иным каналам.

Так, образующийся при электролизе с участием 1,3-ДМБ катион арениония *ипсо*-типа содержит в *мета*-положении вторую метокси-группу, электронная пара которой не участвует в делокализации положительного заряда, что делает образование продукта *ипсо*-бисприсоединения энергетически невыгодным. В результате, этот катион вместо присоединения второй молекулы нуклеофила трансформируется в *орто*-продукт согласно схеме 8 по хорошо известному из реакций азолирования 1,4-ДМБ (схема 1) механизму *кине*-замещения.

Схема 8



Этот чрезвычайно важный вывод подтверждает тот факт, что добавки кислот при электролизе, как и следовало ожидать, резко повышают выход *орто*-продуктов (см. табл. 3) за счет электрофильного содействия перегруппировке катиона 4' в катион 5 (см. раздел 1.1).

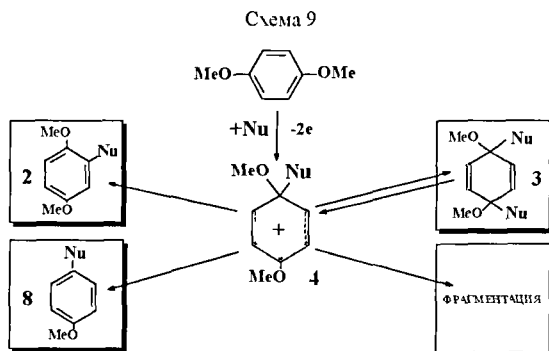
Анодное азолирование 1,2-ДМБ отличается от аналогичных процессов с участием 1,4- и 1,3-ДМБ интенсивным осмолением реакционной смеси. Причем азолирование реализуется лишь при использовании Т - наиболее кислого азола, который в присутствии КЛ дает высоконуклеофильный анион. При этом селективно реализуется *пара*-замещение и образуется смесь двух N-изомеров с умеренным выходом по току. Интенсивное смолообразование

относительно низкий выход по току целевого продукта, очевидно обусловлены высокой нуклеофильностью положения 4 в 1,2-ДМБ, которое успешно конкурирует с другими азолами за право взаимодействия с катион-радикалом 1,2-ДМБ.

В заключение отметим, что анодное азотирование изомерных 1,3- и 1,2-ДМБ, как и азотирование 1,4-ДМБ, протекают по одному механизму, включающему образование катиона ароматического типа на ключевой стадии процесса. Справедливость этого вывода подтверждает зависимость выхода продуктов орто-замещения от добавок кислот. При этом особенности строения ароматических соединений несомненно влияют на направление и эффективность реакции функционализации.

## 2 РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О МЕХАНИЗМЕ РЕАКЦИИ АНОДНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ [2,4-6]

Рассмотренные в разделе 1 реакции азотирования изомерных ДМБ чрезвычайно интересны в том отношении, что использованные в них азолы обладают кислотными-основными свойствами, изменяющимися в довольно широком диапазоне (см. табл. 1). Мы полагаем, что в силу этих причин реакции азотирования в известной мере моделируют анодную функционализацию ДМБ с участием различных нуклеофилов, как это условно изображено на схеме 9.



Во всяком случае, из литературы следует, что реакции анодного замещения

представляющие большой раздел электроорганической химии, обычно приводят к образованию от одного до трех представленных на схеме 9 продуктов (2, 3, 8) и можно поэтому допустить, что процесс функционализации протекает через образование катиона аренония 4

Заметим, что реакции анодного замещения аренов широко изучались, особенно интенсивно в 60-70-е годы XX века, однако до сих пор не предпринималось попыток описать их с позиций единого механизма. Можно отметить лишь представление об окислении арена до соответствующего катион-радикала, как начальной стадии этих реакций. Такая концепция, например, развита в известной монографии (К. Есида, «Электроокисление в органической химии» Под редакцией П. П. Белецкой, Москва, Мир, 1987)

Заметим, что механизм азотирования 1,4-ДМБ, который, кстати, окисляется легче любого азольного нуклеофила, также не противоречит данной идее. Это навело нас на мысль, что, в принципе, анодное замещение аренов можно разделить на две группы реакций с участием нуклеофилов, окисляющихся труднее аренов и, соответственно, окисляющихся легче аренов. При этом мы полагали, что изучение механизмов протекания каждой из этих групп реакций позволит в конечном итоге описать процессы анодного замещения с единых позиций.

Конечно, полная реализация столь масштабной задачи связана с затратами слишком больших экспериментальных усилий и времени. Однако мы рассчитывали в рамках настоящей диссертационной работы обосновать корректность и значимость предложенной идеи.

Таблица 3

Потенциалы окисления ( $E_p^{ок}$ , отн. нас к э.) исследованных аренов и нуклеофилов по данным циклической вольтамперометрии (Pt, MeCN)

АРЕН	$E_p^{ок}$ , В	НУКЛЕОФИЛ	$E_p^{ок}$ , В
бензол	2,30	3-нитро-1,2,4-триазол	>2,5
4-броманизол	1,80	тетразол	>2,5
анизол	1,75	1,2,4-триазол	~2,4
4-метоксифенилацетат	1,65	пипразол	2,0
4-метиланизол	1,60	3,5-диметилпипразол	1,8
1,3-диметоксibenзол	1,50	Et <sub>4</sub> NOAc	1,6
1,2-диметоксibenзол	1,40	Et <sub>4</sub> NCN	1,0
<b>1,4-диметоксibenзол</b>	<b>1,30</b>	MeONa	0,9
антрацен	1,25	Et <sub>4</sub> NNO <sub>2</sub>	0,8
дифениламин	0,90	KSCN	0,7



В этих целях, опираясь на данные циклической вольтамперометрии (ЦВА) для исследования были отобраны серия аренов и серия нуклеофилов потенциалы окисления которых плавно изменялись в довольно широком диапазоне (см табл 3)

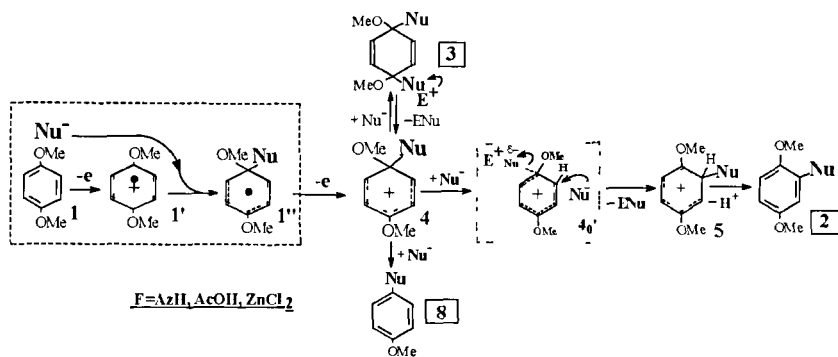
При этом в качестве модельного арена для изучения механизмов функционализации был выбран 1,4-ДМБ с «удобным» потенциалом окисления (табл 3), по отношению к которому часть нуклеофилов окисляется легче а другая часть — труднее Кроме того 1,4-ДМБ уже был изучен в реакции азотирования, что делало его удобным объектом для сравнения

Следует отметить также, что при проведении исследований мы опирались не только на собственные результаты но и на известные из литературы данные по механизмам взаимодействия 1,4-ДМБ (и иных аренов см раздел 2.3) с различными нуклеофилами

## 2.1 РЕАКЦИИ, ПРОТЯКАЮЩИЕ ЧЕРЕЗ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ЭЛЕКТРОГЕНЕРИРОВАННЫМ АРОМАТИЧЕСКИМ ЭЛЕКТРОФИЛОМ

Приступая к обсуждению взаимодействия модельного 1,4-ДМБ с трудноокисляющимися нуклеофилами, отметим, что из приведенных в табл 3 к ним относятся все ранее исследованные азоты, а также ацетат-ион Принимая во внимание результаты изложенные в разделе 1 можно заключить, что первые стадии взаимодействия таких нуклеофилов с ДМБ протекают согласно механизму, представленному на схеме 10 Так, присоединение нуклеофила к катион-радикалу  $1'$  дает радикал  $1''$ , который сразу же окисляется на аноде до аренииевого катиона  $4$  (дальнейшие превращения этого катиона подробно обсуждались выше см разделе 1.1) Справедливость такого механизма подтверждают данные циклической вольтамперометрии (ЦВА)

Схема 10



Дело в том, что при таком механизме добавка трудноокисляемого нуклеофила в раствор 1,4-ДМБ должна приводить к увеличению высоты первого пика окисления 1,4-ДМБ на ЦВА кривой. Именно это было обнаружено при исследовании методом ЦВА смеси 1,4-ДМБ с 2,5-диметилпиразолом и 1,2,4-триазолом. В то же время добавки более кислого и менее нуклеофильного 3-нитро-1,2,4-триазола никак не влияли на форму кривой окисления 1,4-ДМБ на ЦВА, свидетельствуя о том, что этот азот в реакцию с 1,4-ДМБ не вступает. Приведенные данные ЦВА измерений полностью согласуются с результатами электролиза смесей 1,4-ДМБ с ДМЦ, ТА и НТА.

В целом, данные, приведенные в разделе 1, с учетом результатов вышеописанных ЦВА измерений позволили нам впервые квалифицировать процессы функционализации, описываемые схемами типа 12, как протекающие через образование комплекса Уэлланда процессы анодного замещения, первые стадии которых отвечают нуклеофильному взаимодействию с электрогенерированным ароматическим электрофилом.

В развитие этих работ мы хотели показать, что данный механизм характерен для взаимодействия 1,4-ДМБ не только с азолами. В общем случае (см схему 9) такое взаимодействие должно приводить к образованию продуктов 2, 3 и 8, причем образование только одного продукта, в частности, 2 очевидно отражает (см раздел 1.4) объективные ограничения реакционной способности катиона аренония 4.

Именно такая ситуация реализуется при анодном ацетоксилировании 1,4-ДМБ, которое обычно проводят в среде AcOH, добавляя AcONa или же в среде MeCN, добавляя Et<sub>4</sub>NOAc и AcOH. Как оказалось (см табл. 4, опыты 2,3), такие эксперименты приводят исключительно к продуктам орто-замещения (типа 2).

Таблица 4

Выход продуктов орто-ацетоксилирования 1,4-ДМБ при их электролизе на Pt-аноде в системах, содержащих смесь AcOH/соль AcOH или же смесь ZnCl<sub>2</sub>/соль AcOH

№	Арен	Системы, содержащие смесь AcOH/соль AcOH			№	MeCN, содержащий смесь ZnCl <sub>2</sub> <sup>а)</sup> /Et <sub>4</sub> NOAc
		среда	нуклеофил <sup>б)</sup>	Выход, %		
1	1,4-ДМБ	MeCN <sup>с)</sup>	Et <sub>4</sub> NOAc	0	1'	0 <sup>с)</sup>
2	1,4-ДМБ	MeCN <sup>б)</sup>	Et <sub>4</sub> NOAc	21	2'	70
3	1,4-ДМБ	AcOH	AcONa	68	3'	70

<sup>а)</sup> менее 1,0 моля на моль арена, из-за плохой растворимости в MeCN, <sup>б)</sup> 1,5-2,0 моля на моль арена <sup>с)</sup> без добавок AcOH или ZnCl<sub>2</sub>, <sup>д)</sup> с добавкой 1,5 моля AcOH на моль арена

При этом следует подчеркнуть, что в MeCN, содержащем лишь Et<sub>4</sub>NOAc как нуклеофил (см опыт 1) продукты ацетоксилирования вообще не образуются. Однако, при добавлении в эту систему AcOH (см опыт 2) продукт ацетоксилирования был получен уже с выходом 21% (опыт 2). А при замене AcOH на кислоту Льюиса (ZnCl<sub>2</sub>) выход этого продукта резко возрос и составил уже 70% (опыт 2').

Эти результаты приводят к выводу, что в целом процесс ацетоксилирования протекает через образование арениониевого катиона типа 4 (схема 10), который скорее фрагментирует чем взаимодействует по *орто*- или *ипсо*- позициям с таким слабым нуклеофилом как AcO<sup>-</sup>. По этой причине без добавок кислот не образуются не только продукты типа 8 но даже продукты типа 2. Добавки же кислот, никак не способствуя *ипсо*-атаке нуклеофила, электрофильно содействуют (см раздел 1.1) отщеплению ацетатных функций от арениониевого катиона типа 4 в результате он гладко перегруппировывается в катион 5 как следствие приводя к продуктам 2.

Этот результат можно рассматривать как подтверждение факта образования арениониевого катиона *ипсо*-типа.

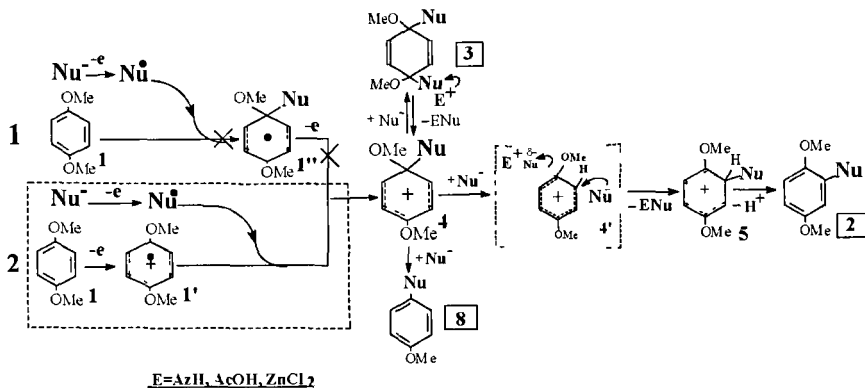
В целом, полученные результаты позволяют заключить, что реакции анодного ацетоксилирования 1,4-ДМБ, как и реакции его анодного азопирирования протекают по одному механизму через образование арениониевых катионов 4 как ключевых интермедиатов. Наблюдаемые же различия в результатах эксперимента обусловлены различиями в реакционной способности таких катионов.

## 2.2 РЕАКЦИИ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ЧЕРЕЗ ГОМОПИПИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ЭЛЕКТРОГЕНЕРИРОВАННЫМ АРОМАТИЧЕСКИМ ЭЛЕКТРОФИЛОМ

Переходя к рассмотрению данных по функционализации 1,4-ДМБ более легко окисляющимися нуклеофилами (табл 3), мы прежде всего изучили процесс роданирования. С одной стороны, SCN<sup>-</sup> ион, как самый легко окисляющийся среди отобранных нуклеофилов (табл 3), представлял некий граничный случай и а с другой анодное роданирование в отличие от, например, метоксилирования - процесс мало изученный.

В принципе можно представить два возможных маршрута реализации первых стадий функционализации 1,4-ДМБ с участием легкоокисляющихся нуклеофилов (см схему 11). Так можно допустить прямое взаимодействие радикала образующегося на аноде из легкоокисляемого анионного нуклеофила, с нейтральной молекулой 1,4-ДМБ (маршрут 1 схема 11).

Схема 11



Такая реакция приведет к радикалу  $1'^{\bullet}$ , который должен сразу окислиться. поэтому высота первого пика окисления нуклеофила на ЦВА кривой в случае добавки в раствор 1,4-ДМБ должна возрастать. Однако в реальности добавки 1,4-ДМБ не оказывают влияния на форму кривой окисления  $\text{SCN}^-$  иона, что указывает на отсутствие взаимодействия между  $\text{SCN}^-$ -радикалом и нейтральным аромом. Таким образом, маршрут 1, на схеме 11 должен быть отвергнут.

Кроме того, возможен маршрут 2, согласно которому аренониевый катион  $4$  образуется лишь при условии взаимодействия двух радикальных частиц: катион-радикала аром и радикала нуклеофила. В этом случае добавки 1,4-ДМБ не должны оказывать никакого влияния на форму ЦВА кривой легкоокисляемого анионного нуклеофила, что согласуется с данными ЦВА измерений роданид-иона в присутствии и в отсутствие 1,4-ДМБ. Таким образом, данные вольтамперметрических исследований адекватны маршруту 2 (схема 11), включающему взаимодействие  $\text{SCN}^-$ -радикала с катион-радикалом аром.

Выводы, сделанные на основе вольтамперметрических исследований, подтверждают и данные электролиза. Так, электролиз смеси  $\text{KSCN} / 1,4\text{-ДМБ}$  при низкой плотности тока ( $1,3 \text{ mA/cm}^2$ ), что, как показали специальные измерения, соответствует потенциалу анода  $0,8 \text{ В}$  (от нас к э), не привел к образованию продуктов роданирования. Однако они образуются с выходом  $15\%$  при использовании более высоких плотностей тока ( $6,7 \text{ mA/cm}^2$ ), которые соответствуют потенциалу анода  $1,2 \text{ В}$ .

В сопоставлении с вышеприведенными данными ЦВА измерений такой эффект вполне очевиден и объясняется тем, что при низкой плотности тока в условиях гальваностатического

режима электролиза происходит лишь не приводящее к образованию целевых продуктов окисление иона  $SCN^-$  до соответствующего радикала. Однако при пятикратном увеличении плотности тока на аноде начинает разряжаться и арен, приводя к образованию продуктов роданирования по механизму (см маршрут 2 на схеме 11) гомолитического взаимодействия с электрогенерированным электрофилом (катион-радикал 1 4-ДМБ).

Этот вывод полностью согласуется с концепцией К. Есиды (К. Ёсида, «Электроокисление в органической химии» Под редакцией И.П. Бетцкой, Москва, Мир, 1987) согласно которой электролиз при потенциалах легкоокисляемого нуклеофила не дает продуктов функционализации, однако они образуются, если электролиз вести при потенциалах окисления трудноокисляемого арена.

Все это позволило нам описать механизм процесса схемой 11 2, согласно которой взаимодействие двух электрогенерированных радикальных частиц приводит к катиону аренония. Однако далее предстояло уточнить, приведет ли такое взаимодействие к аренониевому катиону *ипсо*-типа, как это имеет место при азолировании 1 4-ДМБ, или же данный процесс протекает с образованием катиона аренония *орто*-типа.

Из данных по закономерностям азолирования 1 4-ДМБ, изложенным в разделе 1 1, а также его ацетоксилирования (см раздел 2 2) следует, что электрофильное содействие, которое оказывают кислоты Бренстеда и Льюиса при отщеплении нуклеофильных фрагментов от катиона аренония 4 (см схемы 2 и 10) является важным аргументом в пользу его *ипсо*-строения.

В тех же целях были проведены электролизы смеси  $KSCN / 1 4\text{-ДМБ}$  без и в присутствии кислоты Льюиса ( $ZnCl_2$ ). При этом оказалось, что добавка  $ZnCl_2$  повышает выход продукта роданирования с 13% до 38%. Данный результат можно рассматривать не только как аргумент в пользу *ипсо*-строения промежуточно образующегося катиона аренония, но и как дополнительный аргумент в пользу электрофильного катализа, содействующего превращению катиона аренония 4 в целевой *орто*-продукт 2 (схема 11). По всей видимости  $SCN^-$  - ион как и  $AcO^-$  (см раздел 2 1) - относительно слабые нуклеофилы, которые (при роданировании 1 4-ДМБ, как и при его ацетоксилировании) не способны атаковать промежуточные катионы аренония по *ипсо*-позиции с образованием соответствующих продуктов *ипсо*-бисприсоединения и лишь электрофильный катализ в присутствии кислот Бренстеда или Льюиса усиливает направление реакции в сторону образования *орто*-продукта.

Другое важное свидетельство в пользу образования аренониевых катионов *ипсо*-типа было получено при дополнительном изучении многократно исследованной реакции анодного метоксилирования 1 4-ДМБ, которую обычно реализуют проводя электролиз 1 4-ДМБ в метаноле. Здесь принципиально важен вопрос о природе нуклеофила, является ли им сам

метанол ( $E_{\text{выделения}} \sim 1,7 \text{ В отн нас к э}$ ) или это легкоокисляющийся ( $E_{\text{п}}^{\text{ок}} = 0,9 \text{ В}$ ) метилат-ион, который образуется в бездиафрагменной ячейке за счет катодного депротонирования  $\text{MeOH}$

Практически однозначный ответ на этот вопрос нами получен при попытке осуществить метоксилирование 1,4-ДМБ в анодном пространстве диафрагменной ячейки, где единственным нуклеофилом мог служить используемый в качестве среды метанол. Оказалось, однако, что продукты метоксилирования в реакционной смеси после электролиза отсутствуют. По существу это означало, что описанный в разделе 2.1 механизм анодной функционализации, основанный на взаимодействии катион-радикала 1,4-ДМБ с нуклеофилом (молекулы  $\text{MeOH}$  в нашем случае) не реализуется. Таким образом, легкоокисляемый метилат-анион – единственный нуклеофил, несущий ответственность за образование продуктов метоксилирования 1,4-ДМБ. Особенность этой реакции заключается в том, что она с хорошим выходом (см. раздел 1.2) приводит к продукту *инсо*-бисприсоединения, единственным возможным путем образования которого является *инсо*-взаимодействие метилат-иона с арениевым катионом **6** (схема 3).

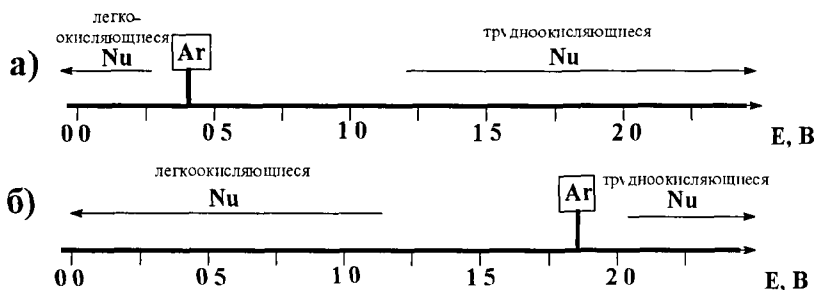
В заключение отметим, что если сравнить описанный в разделе 2.1 механизм реакций анодного замещения 1,4-ДМБ с участием трудноокисляющихся нуклеофилов с рассмотренным выше механизмом той же реакции, но с участием легкоокисляющихся нуклеофилов, то вполне очевидно, что оба механизма идентичны, за исключением стадий, предшествующих образованию арениевого катиона. Так, в случае трудноокисляющихся нуклеофилов происходит взаимодействие неокисленного нуклеофила с электрогенерированным катион-радикалом 1,4-ДМБ как электрофилом, а в случае легкоокисляющихся нуклеофилов реализуется гомолитическое взаимодействие двух электрогенерированных радикальных частиц. Ключевой особенностью процесса является то, что обе реакции протекают через образование арениевого катиона *инсо*-строения, что указывает на единство механизмов реакций анодной функционализации 1,4-ДМБ.

### 2.3 ПОТЕНЦИАЛ ОКИСЛЕНИЯ АРЕНА КАК КРИТЕРИЙ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ МЕХАНИЗМ РЕАКЦИИ АНОДНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В АРОМАТИЧЕСКОМ РЯДУ

В разделах 2.1 и 2.2 на примере 1,4-ДМБ установлено, что начальные стадии механизма его функционализации зависят от того, насколько легко окисляется нуклеофил. Так, с трудноокисляющимися нуклеофилами 1,4-ДМБ реагирует по механизму нуклеофильного взаимодействия, а с легкоокисляющимися – по механизму гомолитического взаимодействия с катион-радикалом 1,4-ДМБ, как электрогенерированным электрофилом.

Развивая эти представления, мы пришли к довольно важному заключению механизма реакции в каждом конкретном случае совершенно не зависит от типа и строения самого арена но зависит лишь от соотношения его потенциала окисления с потенциалами окисления нуклеофилов. Так, из схемы 12а видно, что в случае легкоокисляемого арена реакция его функционализации с участием большинства нуклеофилов должно протекать по механизму нуклеофильного взаимодействия. В то же время с трудноокисляемым ареном (схема 12б) большинство нуклеофилов должно реагировать по механизму гомолитического взаимодействия с электрогенерированным электрофилом.

Схема 12



Таким образом, в рамках этой модели реакции анодного замещения можно, в основном, классифицировать по одному из двух предложенных механизмов. В целях экспериментального обоснования данного вывода были рассмотрены данные по функционализации свыше 40 различных пар аренов / нуклеофилов с привлечением как литературных, так и специально полученных нами данных. Как и следовало ожидать легкоокисляющиеся нуклеофилы вступали в реакцию функционализации в том случае, когда электролиз проводили при одновременном окислении арена и нуклеофила. Для наглядности ряд данных приведен в таблице 5, из которой видно, что вне зависимости от легкости окисления нуклеофила функционализация протекает с образованием продукта *орто*-замещения, что не удивительно, поскольку катион арениния является ключевым интермедиатом вне зависимости от механизма первых стадий процесса.

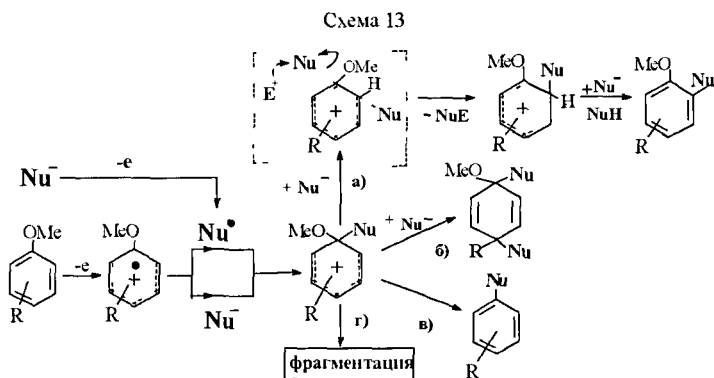
Резюмируя вышеизложенное, можно заключить, что реакции анодного замещения аренов с участием трудно- и легкоокисляющихся нуклеофилов протекают по единому механизму, представленному схемой 13.

Таблица 5

Потенциалы окисления аренов и нуклеофилов, а также выход продуктов *орто*-замещения при изоэлектролизе (Pt-электроды, I = 50 мА, MeCN, E В отн нас к э)

№ опыта	Арен / нуклеофил	$E_p^{1a}$ , В, арена	$E_p^{1a}$ , В, нуклеофила	Выход, %
<b>Нуклеофилы, окисляющиеся труднее арена</b>				
1	Бензол / $E_4N^+$ -соль 3-нитро-1,2,4-триазола	2,3	< (>2,5)	45
2	Анизол / 3,5-диметилпиразол	1,75	< 1,8	13
3	1,3-диметоксибензол / $E_4N^+OAc^-$ (добавлена AcOH)	1,5	< 1,6	19
4	2,5-диметилфуран / NaCN (в среде MeOH)	1,0	< 1,4	70
<b>Нуклеофилы, окисляющиеся легче арена</b>				
5	Анизол / $E_4N^+OAc^-$ (добавка AcOH)	1,75	> 1,6	30
6	Анизол / $K^+SCN^-$ (добавка $ZnCl_2$ )	1,75	> 0,7	45
7	1,3-ДМБ / $K^+SCN^-$ (добавка $ZnCl_2$ )	1,5	> 0,7	69
8	антрацен / $Ag^+NO_2^-$	1,25	> 0,8	28

Согласно этой схеме образующийся при окислении арена катион-радикал взаимодействует либо непосредственно с нуклеофилом (когда тот труднее окисляется), приводя к арениевому катиону, либо с радикалом (образуется из легкоокисляющегося нуклеофила), приводя к радикал-аддукту, присоединяющему еще один электрон с превращением в тот же арениевый катион *инсо*-типа





При наличии в реакционной смеси электрофильных частиц реализуется перегруппировка этого катиона по механизму *кине*-защещения, приводящая (маршрут а) к образованию соответствующего *орто*-продукта (в случаях как *легко*- так и *трудно*окисляющихся нуклеофилов, например, при роданировании, ацетоксилировании, азотировании 1,4-ДМБ)

В зависимости от активности нуклеофила и стабильности катиона аренония последний может присоединить еще одну молекулу нуклеофила (маршрут б) образуя продукт *ипсо*-бисприсоединения (например метоксилирование 1,4-ДМБ или его азотирование) либо вообще не приводит к целевым продуктам если скорость фрагментации катиона аренония слишком высока (маршрут г) (ацетоксилирование или роданирование 1,4-ДМБ в нейтральных или основных средах) Наконец *ипсо*-защещение (маршрут в) наблюдается гораздо реже (реализуется при цианировании 1,4-ДМБ, и для некоторых реакций его азотирования)

В заключение отметим, что в результате проведенных исследований впервые выдвинута и экспериментально обоснована идея о том, что широкий комплекс реакций анодного замещения в ароматическом ряду можно свести к двум типам реакций, различающихся лишь способом реализации первых стадий процесса, тогда как их общим признаком является образование комплекса  $\Sigma$ -электрона, как ключевого интермедиата. Следует особо отметить, что именно потенциал окисления арена является критерием, определяющим возможность протекания реакции анодного замещения аренов по тому или иному механизму

## ВЫВОДЫ

1 Развито новое представление о закономерностях азотирования 1,4-диметоксибензола (ДМБ) в условиях гальваностатического бездиафрагменного электролиза и получен ряд дополнительных свидетельств, подтверждающих факт образования катиона аренония *инсо*-строения (1) [катион 1,4-диметокси-1-(азолил-1)аренония], как ключевого интермедиата исследуемого процесса, который обладает тем же строением, что и комплекс Уэлланда (ключевой интермедиат электрофильного ароматического замещения) Так

1.1 экспериментально обоснована важная роль электрофильных компонентов среды (кислоты Бренстеда, Льюиса катион-радикалы арена), катализирующих в ходе электролиза превращение продукта *инсо*-бисприсоединения (2) [1,4-диметокси-1,4-диазолилциклогекса-2,5-диена] в катион 1, а также последующее превращение этого катиона в продукт *орто*-замещения (3)[1-(азолил-1)-2,5-диметоксибензол]

1.2 упомянутая способность продуктов 2 превращаться по ходу электролиза в продукты 3 трансформирована в новый способ получения продуктов 3 путем взаимодействия 1,1,4,4-тетраметоксициклогексадиена-2,5 с азолами, протекающего в условиях кислотного основного катализа через промежуточное образование катиона 1

1.3 экспериментально доказано, что в ряде случаев азотирование 1,4-ДМБ приводит к продуктам *инсо*-замещения (4) [1-азолил-4-метоксибензолам], образование которых в некоторых случаях характерно для реакций электрофильного ароматического замещения Этот факт является прямым свидетельством генерации катиона 1 (комплекса Уэлланда) при анодном азотировании 1,4-ДМБ

1.4 на примере анодного азотирования изомерных 1,2- 1,3- и 1,4-ДМБ установлено, что этот процесс протекает по единому механизму, через образование аренониевых катионов *инсо*-типа, как ключевых интермедиатов Реакционная способность частиц типа 1 зависит от их строения и определяет состав продуктов в реакционной смеси после электролиза

2 На примере реакций анодного замещения 1,4-ДМБ с различными нуклеофилами установлено, что этот процесс с участием нуклеофилов, окисляющихся легче 1,4-ДМБ, протекает только при взаимодействии катион-радикала 1,4-ДМБ с радикалом нуклеофила, а в случае трудноокисляющихся нуклеофилов путем их взаимодействия с катион-радикалом 1,4-ДМБ Существенно, что оба процесса приводят к комплексу Уэлланда 1, как ключевому интермедиату

**3** Развиг общий подход к механизмам реакций анодного замещения Впервые потенциал окисления арена предложен в качестве критерия, позволяющего разделить реакции анодной функционализации аренов на процессы, протекающие по механизму нуклеофильного и соответственно гомогитического взаимодействия с электрогенерированным ароматическим электрофилом Сравнение величины этого потенциала с потенциалом окисления нуклеофила позволяет предсказать реализацию того или иного механизма реакции анодного замещения

#### **Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах**

1 В А Чаузов В З Парчинский, Е В Синельщикова А В Бурасов Б И Уграк, Н Н Парфенов В А Петросян «N-Арилирование низкоосновных азолов 1 4-диметоксибензолом в условиях бездиафрагменного электролиза» *Изв АН, Сер Хим*, 2002, 1402

2 В А Петросян, А В Бурасов «Арепониевый катион – ключевой интермедиат электросинтеза N-(2,5-диметоксифенил)азолов Новый подход к получению N-(диметоксифенил)азолов» *Изв АН, Сер Лим* 2007, 2101

3 В А Петросян, А В Бурасов «Роль кислотного катализа при электросинтезе N-(2 5-диметоксифенил)азолов», *Изв АН Сер хим* 2008, 285

4 А В Бурасов, В А Петросян «Роль электрофильных компонентов среды при электрохимическом ацетоксилирования замещенных аренов», *Mend Comptin* 2008 № 4 (в печати)

5 А В Бурасов В А Петросян «Электрохимическое роданирование замещенных аренов» *Изв АН, Сер Хим*, 2008 № 6 (в печати)

6 В А Петросян А В Бурасов, «Электрохимически индуцированное электрофильное ароматическое замещение», XVIII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии Москва, Тезисы докладов 2007 5, 483

Подписано в печать 24 05 2008 г  
Усл печ л 2 0 Тираж 130 экз Заказ № 1385  
Отпечатано в типографии «Алла Принт»  
Тел (495) 621-86-07, факс (495) 621-70-09  
[www.allaprint.ru](http://www.allaprint.ru)