

На правах рукописи



003455369

БУРОВ АНДРЕЙ МИХАЙЛОВИЧ

**ЭЛЕКТРОФИЛЬНЫЕ И НУКЛЕОФИЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ
НЕПРЕДЕЛЬНЫХ 1,5-ДИКЕТОНОВ
ТЕТРАГИДРОНАФТАЛИНОНОВОГО РЯДА**

02.00.03 – ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

05 ДЕК 2008

Саратов – 2008

Работа выполнена на кафедре органической и биорганической химии
ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского»

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор **Федотова Ольга Васильевна**

Официальные оппоненты:

доктор химических наук, профессор **Аксенов Александр Викторович**

доктор химических наук, профессор **Маркова Людмила Ивановна**

Ведущая организация: **Астраханский государственный технический университет**

Защита диссертации состоится «25» декабря 2008 г. в 14 часов на заседании Диссертационного совета Д 212.243.07 по химическим наукам при Саратовском государственном университете им. Н.Г. Чернышевского по адресу: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, I корп., химический факультет.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского.

Автореферат разослан 17 ноября 2008 г.

Ученый секретарь диссертационного совета



В.В. Сорокин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и цель работы. Интерес к химии непредельных 1,5-дикетонов определяется их высоким химическим потенциалом. Разнообразие в способах получения и структурные особенности делают этот класс соединений перспективным для изучения с позиций экспериментальной и теоретической химии.

Наличие таких реакционных центров, как карбонильные группы, активированная кратная связь и подвижных атомов водорода в α -положении к карбонилу предполагают электрофильные и нуклеофильные реакции, сопровождающиеся функционализацией и, в ряде случаев, гетероциклизацией в азот-, кислородсодержащие пяти-, шестичленные гетероциклические соединения.

Анализ литературных данных свидетельствует, что к настоящему времени осуществлен синтез и изучена химия большого ряда ациклических непредельных 1,5-дикетонов. Сведения, касающиеся получения полуциклических конденсированных 1,5-диоксосоединений, имеются лишь в единственной публикации, описывающей выделение непредельного 1,5-дикетона тетрагидронафталинового ряда при щелочном гидролизе 1,3-диарил-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия. При этом остаются незатронутыми вопросы их реакционной способности в нуклеофильных, электрофильных реакциях, в частности, с галогенирующими реагентами, хотя введение галогена в молекулу открывает широкие препаративные возможности.

Представлялось необходимым восполнить имеющиеся пробелы в синтезе пропилиденонилтетрагидронафталинонов, а также установить стереохимическую направленность процессов галогенирования в зависимости от характера реагента (хлора, брома), возможность их азагетероциклизации. Это определяло **актуальность исследования.**

Настоящая работа выполнена в русле обозначенных проблем и является частью плановых научно-исследовательских работ, проводимых на кафедре органической и биоорганической химии Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского по теме: «Теоретическое и экспериментальное исследование новых материалов и систем с заданными физико-химическими свойствами (рег. № 3.4.03)», а также выполняемых при финансовой поддержке гранта РФФИ 06-03-32667а.

Цель настоящего исследования заключалась в разработке подходов к синтезу полуциклических α,β -непредельных 1,5-дикетонов пропилиденонилтетрагидронафталинового ряда, выявлении закономерностей, специфики стереонаправленности реакций их галогенирования, изучении гетероциклизации с азареагентами (гидразингидратом).

Научная новизна. Получены новые данные о синтетических возможностях 1,3-диарилпропилиденонилтетрагидронафталинонов в электрофильных и нуклеофильных реакциях.

Найдены условия препаративного синтеза последних гидролизом солей бензодигидрохроменилия в присутствии ацетата натрия на оксиде алюминия. Методом УФ спектроскопии и квантовохимическими расчетами подтверждено

наличие внутримолекулярного переноса заряда с арильных заместителей при С-4(С-2) на катион бензодигидрохроменилия.

Обнаружена принципиальная возможность получения ди-, трихлорзамещенных пропанонилтетрагидронафталинонов, в том числе прямым переходом из солей бензодигидрохроменилия при одновременном действии ацетата натрия и хлора.

Показано, что отличительной особенностью бромирования пропилиденонилтетрагидронафталинонов является преимущественное солеобразование, протекающее одновременно с превращением субстратов в недоступные ранее конденсированные бензоилфураны. При этом солеобразование имеет место через полукетализацию, подтвержденную квантовохимическими расчетами.

Найдено, что пропилиденонилтетрагидронафталиноны при действии гидразингидрата способны в зависимости от характера радикала при С-1 алифатической цепи дикетона к переходу к труднодоступным иными путями замещенным пиразолинам, индазолам и diaзепинам.

Практическая значимость работы. Предложен новый препаративный подход к синтезу непредельных 1,5-дикетонов тетрагидронафталинонового ряда. Разработаны способы получения ди-, трихлорзамещенных пропанонилтетрагидронафталинонов, замещенных пиразолинов, индазолов, diaзепинов. Выявлена проводимость солей 2,4-R-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия, предполагающая использование их в виде катодных материалов в ХИТ высокоудельной энергии, но малой мощности.

На защиту выносятся результаты исследований по:

- разработке препаративного метода получения пропилиденонилтетрагидронафталинонов гидролизом солей бензодигидрохроменилия в присутствии ацетата натрия на оксиде алюминия;
- изучению реакционной способности полуциклических бензаннелированных α,β -непредельных 1,5-дикетонов с галогенирующими реагентами; выявленным общим закономерностям, вероятным путям образования ди-, трихлорзамещенных диоксосоединений, бензоилфуранов;
- спектральному анализу (ИК, УФ, ЯМР ^1H , ^{13}C) α,β -непредельных 1,5-дикетонов, и продуктов их превращений – ди-, тригалогензамещенных диоксосоединений, замещенных пиразолинов, индазолов, diaзепинов, солей бензодигидрохроменилия, позволившему выявить возможность внутримолекулярного переноса заряда (ВПЗ) от арильного заместителя на катион пирилия, подтвержденную квантовохимическими расчетами, и провести конформационные и конфигурационные отнесения в рядах изученных 1,5-дикетонов.

Апробация работы. Результаты диссертационной работы представлены на Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы современной химии в исследованиях молодых ученых» (Астрахань, 2006); XIX Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии «Реактив-2006» (Уфа, 2006); IX научной школе-конференции по органической химии (Москва, 2006), XI Всероссийской научной конференции «Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов» (Саратов, 2008).

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 8 печатных работ, в том числе 2 публикации, входящие в перечень ведущих рецензируемых журналов, рекомендуемых ВАК, 4 статьи в сборниках научных трудов и 2 тезиса докладов.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, включая введение, три главы, выводы, список использованных источников из 105 наименований (14 таблиц, 25 рисунков).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Пропилиденонилтетрагидронафталиноны. Синтез и строение

1.1. О характере превращений 2-(1-R-3-фенилпропан-3-он-1-ил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-онов в протонных и апротонных средах

Многоцентровость диоксосоединений пропилиденонилтетрагидронафталинонового ряда позволяет рассматривать их в качестве ценных субстратов в синтезе замещенных аналогов известных О-, N- содержащих практически важных пяти-, шестичленных гетероциклов, а также решать вопросы фундаментальной и сравнительной химии, определяющиеся особенностями строения.

В связи с этим целью данной работы явилась разработка путей синтеза пропилиденонилтетрагидронафталинонов и изучение их поведения в электрофильных и нуклеофильных реакциях; вероятных механизмов их превращений, особенностей тонкой структуры.

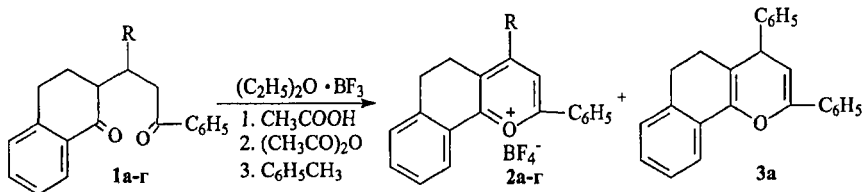
Удобными в препаративном отношении субстратами для реализации задачи синтеза пропилиденонилтетрагидронафталинонов могли служить соли бензодигидрохроменилия. Поэтому, учитывая, что последние могут давать в условиях основного гидролиза α,β -непредельные 1,5-дикетоны, нами была предпринята попытка по их синтезу.

Известно, что наиболее характерным свойством 1,5-дикетонов всех известных рядов является гетероциклизация под действием кислот протонного и апротонного характера с образованием солей пирилия и их конденсированных аналогов.

В связи с этим нами были проведены реакции солеобразования 2-(1-R-3-фенилпропан-3-он-1-ил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-онов **1a-g** в средах различного характера (протонные, апротонные) под действием эфира трихлористого бора, хлорной кислоты, брома.

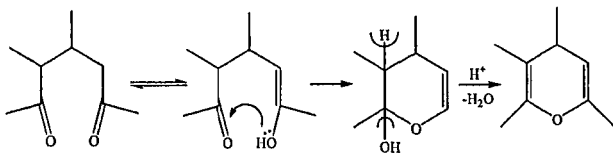
Показано, что полуциклические 1,5-дикетоны **1a-v** под действием эфира трихлористого бора, как кислоты Льюиса, при 20⁰С в уксусной кислоте превращаются в борфтораты 2,4-дифенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия **2a**, 4-(4-метоксифенил)-2-фенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия **2б** и 4-(4-диметиламмонийфенил)-2-фенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия **2в** с выходом 52-57%.

В уксусном ангидриде при одновременном повышении температуры реакции до 140⁰С выход борфторатов **2** возрастает до 65–67%.



1,2 R = C₆H₅ (а), C₆H₄OCH₃-4 (б), C₆H₄N⁺H(CH₃)₂-4 BF₄⁻ (в), C₆H₄Cl-4 (г)

При этом наряду с солью **2а** обнаружен 2,4-дифенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохромен **3а** (таблица 1), что, вероятно, связано с конкурентно протекающей легкой дегидратацией в выбранных условиях продукта полуконденсации дикетона **1а**.



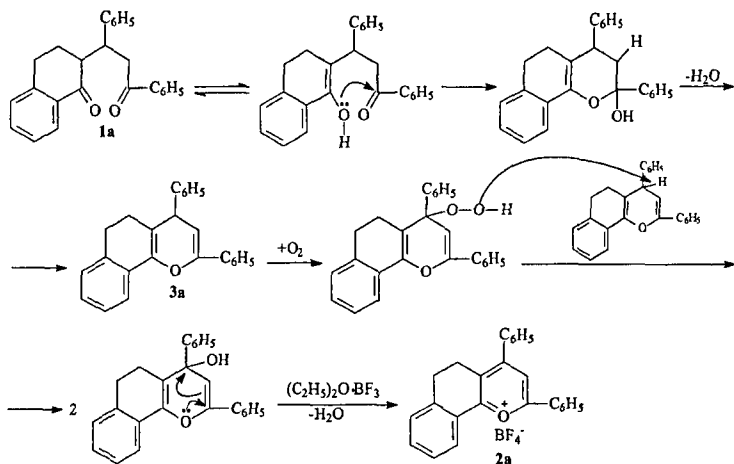
Препаративно из смеси удалось выделить только соединение **3а**, в то время как другие бензодигидрохромены были зафиксированы нами в смеси с помощью метода ЯМР.

В спектре ЯМР¹H соединения **3а** наблюдается дублет винильного протона при С-3 - 5,5 м.д. (КССВ 13,2), дублет третичного протона при С-4 - 4,2 м.д. (КССВ 13,2), при 2,2 м.д. отмечен триплет двух протонов при С-5 (КССВ 17,4), сигнал при 2,8 м.д. отвечает триплету двух протонов при С-6 (КССВ 17,4), в области 7,2-7,8 м.д. регистрируется мультиплет ароматических протонов. Отсутствие сигналов в интервале 6-7 м.д. говорит о существовании полученного бензодигидрохромена в 4Н-форме, а не в 2Н, кроме того наличие спин-спинового взаимодействия между винильным водородом (С-3) и третичным при С-4 исключает возможную 6Н-форму конденсированного гидрохромена **3а**, в противном случае, наличие последнего дало бы два синглетных сигнала протонов.

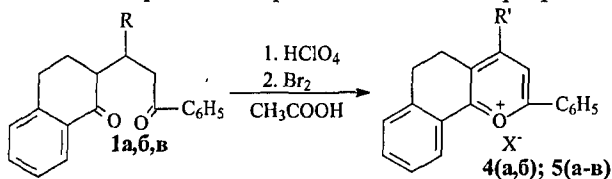
Получить бензогексагидрохромены как продукты диспропорционирования ни в одном из случаев не удастся, что позволяет связать солеобразование с окислительной ароматизацией бензодигидрохроменов **3** под действием кислорода воздуха. При этом, вероятно, промежуточно образуются перекисные соединения, которые затем распадаются с дальнейшей гетероароматизацией пиранолов в соли бензодигидрохроменилия.

Подтверждением возможности такого превращения является образование борфторатов **2а-г** (таблица 1) в толуоле при 110⁰С. Впервые в указанных условиях из смеси удастся выделить интермедиат реакции - бензодигидрохромен **3а** с выходом 13%.

Наблюдаемые превращения демонстрируют отличительные особенности бензаннелированных 1,5-дикетонов по сравнению с известными полу- и ациклическими аналогами и определяются, на наш взгляд, устойчивостью образующихся конечных продуктов.



В присутствии хлорной кислоты, выступающей в роли протонирующего агента, пропанонилтетрагидронафталиноны **1а,б** в среде уксусной кислоты образуют соответствующие перхлораты бензодигидрохромилия **4а,б**. Бромирование в уксусной кислоте приводит к бромидам бензодигидрохромилия **5а-в**.



1,4,5 а R=C₆H₄, **б** R=C₆H₄-O-CH₃-4, **1в** R=4-N(CH₃)₂C₆H₄;

5в R'=C₆H₄N⁺H(CH₃)₂Br⁻ · 5H₂O;

X=ClO₄ (**4**), X=Br (**5**).

Существование соли **5в** в гидратированной форме подтверждается данными термогравиметрического анализа.

Таким образом, в результате исследований выявлено новое направление реакции солеобразования пропанонилтетрагидронафталинонов в кислых протонных и апротонных средах, как результат окислительной ароматизации интермедиатов – бензодигидрохроменов.

Таблица 1

Выходы продуктов взаимодействия дикетонв **1а-г** с эфиром трехфтористого бора и бромом

Дикетон, 1а-г	Растворитель	Реагент	Температура реакции, °С	Соль бензодигидрохромилия 2,5а-г , выход, %
а	AcOH	Et ₂ O BF ₃	20	54
а	Ac ₂ O	Et ₂ O BF ₃	20	67

а*	Ac ₂ O	Et ₂ OBF ₃	140	7
а	PhMe	Et ₂ OBF ₃	110	51
а	AcOH	Br ₂	118	40
б	AcOH	Et ₂ OBF ₃	20	57
б	Ac ₂ O	Et ₂ OBF ₃	20	65
б	PhMe	Et ₂ OBF ₃	110	55
б	AcOH	Br ₂	118	47
в	AcOH	Et ₂ OBF ₃	20	52
в	PhMe	Et ₂ OBF ₃	110	55
в	AcOH	Br ₂	20	76
г	PhMe	Et ₂ OBF ₃	110	61

* Из реакционной смеси выделен также бензодигидрохромен 3а с выходом 59%

1.2. Электронные спектры поглощения солей тетрагидро- и бензодигидрохроменилия

Изучение спектральных характеристик солей пирилия и их гетероаналогов, в частности, электронных спектров поглощения, открывает широкие возможности по установлению структуры и нахождению практического применения в различных областях науки и техники.

В связи с этим в качестве исследуемых объектов, не изученных ранее, были выбраны борфтораты, перхлораты и бромиды бензодигидрохроменилия 2, 4, 5. Спектры электронного поглощения регистрировались в протонном (уксусная кислота) и апротонном (хлористый метилен) растворителях.

При сравнении спектра поглощения перхлората 2,4-дифенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия 4а и известного ранее 2-фенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия 6, имеющего в длинноволновой части лишь одну полосу с λ_{\max} 437 нм, обнаружено, что введение фенильного заместителя в положение С-4 не оказывает существенного влияния на параметры указанной полосы, но при λ_{\max} 356 нм появляется новая. При переходе к электронному спектру перхлората 4-(4-метоксифенил)-2-фенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия 4б последняя исчезает и интенсивное поглощение отмечается только при λ_{\max} 430 нм. Аналогичная картина наблюдается для борфторатов 2а,б (таблица 2). Таким образом, полосы поглощения при λ_{\max} 356–358 нм в солях 2а,4а можно интерпретировать как полосы внутримолекулярного переноса заряда от π -системы фенила в положении С-4 на катион. Отсутствие таковых в спектрах соединений 2б,4б свидетельствует о некопланарности метоксифенильного фрагмента относительно плоскости катиона. Аналогичные зависимости, наблюдаемые в электронных спектрах бромидов 2-фенил-4-*R*-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия 5а,б, указывают на малое влияние противоиона.

Для корреляции зарегистрированных спектральных характеристик с таковыми, полученными методами квантовой химии, проведены теоретические расчеты спектров всех рассматриваемых солей. В качестве стандарта при выполнении расчетных задач (метод AM1 в программном пакете HyperChem) использовали данные РСА диэдральных углов поворота заместителей к плоскости катиона в перхлорате 2,4,6-трифенилпирилия. Проведенные расчеты полос погло-

шения для исследуемых соединений подтверждают обнаруженные нами закономерности (таблица 2).

Отмечено, что разрешенная полоса при λ_{max} 374 нм в газовой фазе для соединения **2б** в экспериментальных условиях в уксусной кислоте и хлористом метиле исчезает. Этот факт объяснен влиянием растворителя.

Таблица 2

Электронные спектры поглощения солей **2а-в, 4а,б, 5а-в, 6, 8а,б**

№	CH ₂ Cl ₂		AcOH		Квантовохимический расчет	
	Длина вол-ны, λ_{max} , нм	Оптическая плотность	Длина вол-ны, λ_{max} , нм	Оптическая плотность	Длина вол-ны, λ_{max} , нм	Оптическая плотность
2а	437	1.458	430	1.001	402	0.634
	358	1.001	347	0.599	344	0.653
	291	0.897	287	0.560	288	0.292
	233	1.120	235	0.978	239	0.109
2б	443	1.776	425	1.083	397	0.657
	287	0.990	285	0.455	374	0.671
	236	1.229	238	1.068	285	0.350
					241	0.169
2в	566	1.019			429	0.663
	413	0.495			306	0.503
	293	0.662	-	-	257	0.123
	247	1.503				
4а*	434	0.695	431	0.725	402	0.634
	356	1.200	355	1.240	344	0.653
	287	0.789	283	0.580	288	0.292
	231	0.993	229	0.887	239	0.109
4б*	430	2.525	427	2.130	397	0.657
	290	1.112	287	1.245	374	0.671
	241	1.301	239	1.310	285	0.350
					241	0.169
5а*	438	0.905			402	0.634
	356	0.687			344	0.653
	292	0.978	-	-	288	0.292
	232	1.755			239	0.109
5б*	435	1.031			397	0.657
	288	0.479	-	-	374	0.671
	236	0.555			285	0.350
					241	0.169
5в*	569	1.020	554	1.017	429	0.663
	416	0.557	412	0.705	306	0.503
	295	0.756	287	0.930	257	0.123
	240	1.480	236	1.615		
6	437				405	0.675
	269	1.625	-	-	296	0.477
	219				250	0.237
8а	365	1.738	360	1.913	372	0.816
	256	0.845	250	1.088	333	0.359
				266	0.314	

	416	1.413	395	1.137	392	0.876
8б	370	1.423	365	1.286	344	0.394
	258	1.206	252	0.964	262	0.296

* Рассчитанные квантовохимическим методом длины волн солей с различными анионами одинаковы.

Отличительной особенностью спектров поглощения диборфтората и дибромида 4-(4-диметиламмонийфенил)-2-фенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия **2в,5в** является наличие двух полос поглощения в длинноволновой области (569 нм и 416 нм, соответственно), которые можно отнести к полосам переноса заряда, отражающих их строение как бикатионов.

Для прослеживания влияния бензаннелирования на характер электронных спектров поглощения солей бензодигидрохроменилия синтезированы соли 2-фенил-4-R-5,6,7,8-тетрагидрохроменилия **8а,б** взаимодействием 1-R-3-фенилпропанонилциклогексан-1-онов **7а,б** (а. R=C₆H₄, б. R=C₆H₄-O-CH₃-4) с хлорной кислотой в смеси уксусной кислоты и уксусного ангидрида.

Изменение топологии системы от выплющенной в солях **2, 4, 5** к более лабильной в таковых тетрагидрохроменилиевого ряда может вносить свои особенности в их спектры поглощения.

В записанных нами спектрах перхлоратов **8а,б** длинноволновые полосы наблюдаются при 365–370 нм, но в спектре последнего появляется новая полоса при 416 нм. Учитывая, что в спектре перхлората 2-фенил-5,6,7,8-тетрагидрохроменилия имеется лишь одна полоса при 376 нм, полосу в низкочастотной части спектра соли **8б** можно отнести к внутримолекулярному переносу заряда с заместителя при атоме С-4. Отсутствие таковой в спектре **8а** предполагает некопланарность фенильного заместителя в положении С-4.

Таким образом, введение в гетеросистему лабильного алициклического фрагмента изменяет, на наш взгляд, пространственную геометрию молекулы, нарушая распределение электронной плотности в системе катиона, и оказывает существенное влияние на вид спектров.

Проведенное нами впервые систематическое изучение электронных спектров поглощения солей бензодигидрохроменилия, тетрагидрохроменилия позволило показать возможность внутримолекулярного переноса заряда в зависимости от характера: арильных заместителей с С-4 или С-2 гетерокольца на катион тетра-, бензодигидрохроменилия и геометрии конденсированного алицикла. Полученные результаты подтверждены квантовохимическими расчетами.

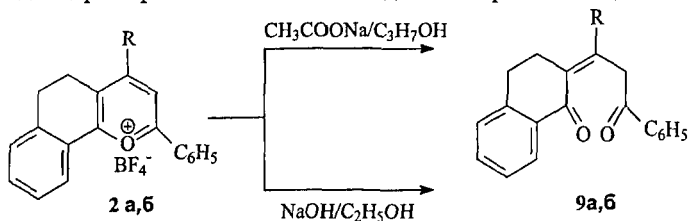
1.3. Гидролиз солей 2,4-R-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия в условиях основного катализа

Анализ данных периодической печати свидетельствует, что синтез и реакционная способность ациклических α,β-непредельных 1,5-дикетонов изучены достаточно полно, полуциклических аналогов – на единичных примерах. Это весьма не оправдано, учитывая их химический потенциал, возможность синтеза конденсированных, в том числе бензаннелированных алифатическо-циклических и гетероциклических соединений, и требует восполнения имеющихся пробелов. Кроме того, единственный способ, описанный в литературе,

по получению 2-(1,3-дифенилпропилиден-3-он)-3,4-дигидронафталин-1-она, не является воспроизводимым.

Поэтому, с целью синтеза α,β -непредельных дикетонов тетрагидронафталинонового ряда, нами осуществлен поиск условий проведения основного гидролиза солей бензодигидрохромения 2,5.

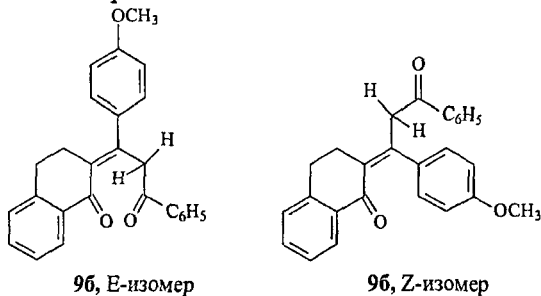
Установлено, что как в присутствии ацетата натрия (при $\text{pH}\sim 8$), так и при использовании раствора щелочи ($\text{pH}>11$), как и в случае солей пирилия, продуктами реакции борфторатов 2а,б являются 2-(1,3-дифенилпропилиден-3-он)-3,4-дигидронафталин-1-он 9а и 2-(1-(4-метоксифенил)-3-фенилпропилиден-3-он)-3,4-дигидронафталин-1-он 9б с выходами не превышающими 29-52%.



R = C₆H₅(2а,9а), 4-CH₃OC₆H₄(2б,9б)

При хромато-масс-спектрометрическом анализе соединения 9б обнаружено присутствие на хроматограмме двух сигналов с близким временем удерживания 31.91 и 32.27, имеющих соответственно M^{+} 382 и M^{+} 381 свидетельствующих о том, что непредельный дикетон 9б образуется в виде смеси изомеров. Для выяснения конформации дикетонов 9 проведен анализ положения и соотношения интенсивностей полос поглощения C=C и C=O связей в ИК спектре.

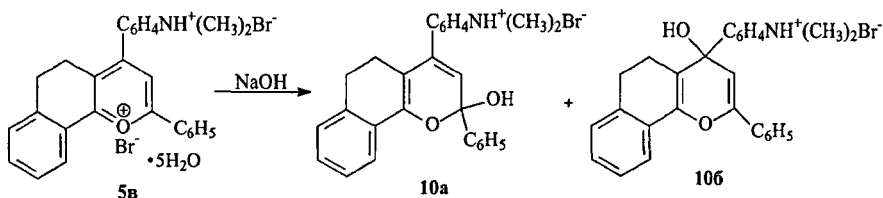
Обнаружено, что в ИК спектре дикетона 9б присутствует набор двух пар полос, которые дают $\Delta\nu_1=108\text{ см}^{-1}$, $\Delta\nu_2=75\text{ см}^{-1}$, что соответствует s-цис-конформации и согласуется с литературными данными для ациклических аналогов ($\Delta\nu=\nu_{\text{C=O}} - \nu_{\text{C=C}}$, в цисонидной конформации более 72 см^{-1} , в трансонидной менее 70 см^{-1}). Они относятся соответственно к Z- и E-конфигурационным изомерам, так как в спектре присутствует как низкочастотная полоса $\nu_{\text{C=C}}$ при 1573 см^{-1} , так и высокочастотная при 1620 см^{-1} .



В случае дикетона 9а разница $\Delta\nu$ составляет 28 см^{-1} , $\nu_{\text{C=C}}$ фиксируется при 1654 см^{-1} что говорит о его трансонидной конформации (E-форма).

В ЯМР¹H спектре дикетона **9б** наблюдаются сигналы метиленовых протонов при С-3, С-4 алицикла в области 2,8-2,9 м.д., синглет эквивалентных протонов С-2 алифатической цепи при 4,6 м.д., сигнал в виде синглета метильных протонов метоксигруппы отмечается при 3,8 м.д., мультиплет ароматических протонов резонирует в интервале 6,9-8,0 м.д. В ЯМР¹³C дикетона **9б** наблюдаются сигналы атомов С-3, С-4 конденсированного циклогексанонового кольца при 30,1 м.д. и 30,4 м.д., при 46,9 м.д. фиксируется сигнал атома С-2 алифатики, значению пика 55,3 м.д. отвечает углерод метоксильной группы, карбонильным атомам С-1 и С-3 соответственно алицикла и алифатической цепочки отвечают значения сигналов при 189,7 и 196,6 м.д. соответственно, атомы углерода при двойной связи проявляются при 129,3 м.д. и 143,5 м.д.

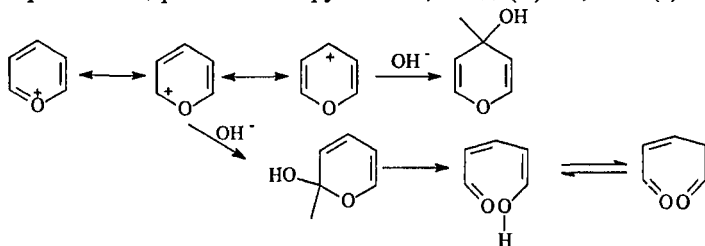
Гидролиз дибромиды **5в** с использованием раствора гидроксида натрия сопровождается глубокими превращениями с образованием смеси изомерных бромидов 4-диметиламмонийфенил-2-фенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохромен-2(4)-олов **10а,б** с суммарным выходом 68%.



Их обнаружение согласуется с общетеоретическими представлениями о механизме гидролиза солей пирилия.

6Н- Структура дигидрохроменолола исключена из рассмотрения вследствие ее меньшей устойчивости – отсутствия сопряжения гетерокольца с конденсированным ароматическим циклом.

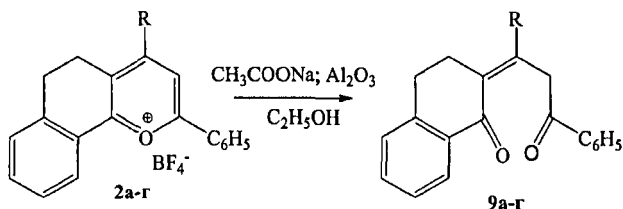
В ЯМР¹H спектре изомерной смеси соединений **10а,б** присутствуют характеристические сигналы винильных протонов с δ 5,3 м.д.(с.) и 6,4 м.д.(с.) и два сигнала протонов гидроксильных групп с δ 5,8 м.д. (с.) и 6,2 м.д.(с.).



Принимая во внимание относительно невысокие выходы получаемых пропилиденонилтетрагидронафталинонов, нами была предпринята попытка подбора оптимальных условий для проведения гидролиза.

Из литературы известно, что при тонкослойной хроматографии пирилевых солей на адсорбенте - оксиде алюминия происходит раскрытие лабильного пирилевого кольца, сопровождающееся образованием непредельных 1,5-дикетонов.

Исходя из выше сказанного, нами были модифицированы условия проведения гидролиза: использован ацетат натрия в 6-ти кратном избытке, при этом реакция проводилась с добавлением порошкообразного оксида алюминия. С использованием данного метода был проведен гидролиз ряда солей бензодигидрохроменилия **2а-г**. Единственными продуктами реакции явились α,β -непредельные 1,5-дикетоны **9а-г** с выходами 63-76 % в трансoidной конформации.



R=C₆H₅ (**2а,9а**), R=C₆H₄-OCH₃-4 (**2б,9б**),
R=C₆H₄-N(CH₃)₂-4 (**2в,9в**), R=C₆H₄-Cl-4 (**2г,9г**)

Спектры ЯМР¹H и ЯМР¹³C дикетонов **9а,в,г** соответствуют таковым для соединения **9б**.

Роль Al₂O₃, на наш взгляд, заключается в поляризации С-О связи гетероцикла и инициации раскрытия хроменилиевого цикла, приводящего к получению конечных продуктов – непредельных 1,5-дикетонов.

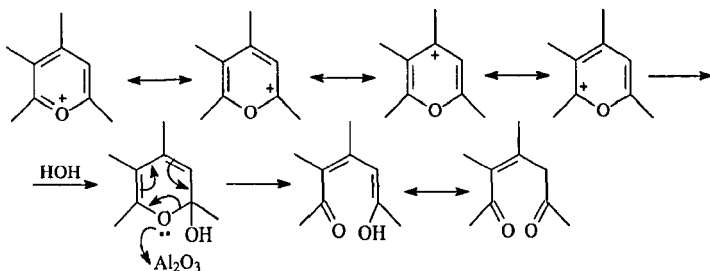


Таблица 3

Выходы пропилиденонилтетрагидронафталинонов **9а-г** при различных условиях проведения реакции

Борфтораты 2а-г	Растворитель	Реагент	Непредельные дикетоны 9а-г , выход, %
а	C ₂ H ₅ OH	NaOH	33
а	C ₃ H ₇ OH	CH ₃ COONa	52
а	C ₂ H ₅ OH	CH ₃ COONa; Al ₂ O ₃	76
б	C ₂ H ₅ OH	NaOH	29
б	C ₃ H ₇ OH	CH ₃ COONa	48
б	C ₂ H ₅ OH	CH ₃ COONa; Al ₂ O ₃	75
в	C ₂ H ₅ OH	CH ₃ COONa; Al ₂ O ₃	63
г	C ₂ H ₅ OH	CH ₃ COONa; Al ₂ O ₃	65

Таким образом, нами впервые разработан препаративно доступный оригинальный способ получения бензаннелированных непредельных 1,5-дикетонов полуциклического ряда. Подтвержден общий характер превращений солей бензодигидрохроменилия, пирилия в условиях основного гидролиза; выделены интермедиаты превращений солей бензодигидрохроменилия на пути к указанным дикетонам; проведены конформационные и конфигурационные отнесения для синтезированных пропилиденонилтетрагидронафталинонов.

2. Электрофильные и нуклеофильные реакции пропилиденонилтетрагидронафталинонов

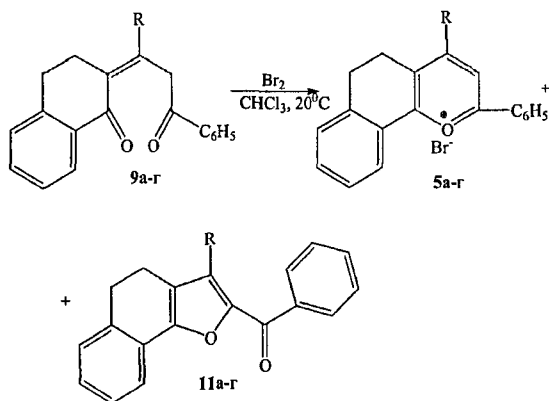
2.1. Бромирование пропилиденонилтетрагидронафталинонов

Реакции галогенирования непредельных 1,5-дикарбонильных соединений в литературе представлены в основном на примере дикетонов нециклического ряда и ведут к продуктам присоединения по кратной связи, замещения по α -положению к карбонильной функции и гетероциклизации в соли пирилия и бензоилфураны.

Изучение реакций непредельных полуциклических 1,5-дикетонов, содержащих тетрагидронафталиноновый фрагмент, входящий в состав природных и биологически активных веществ, с галогенами позволяет обогатить химию непредельных дикетонов новыми представителями указанных соединений.

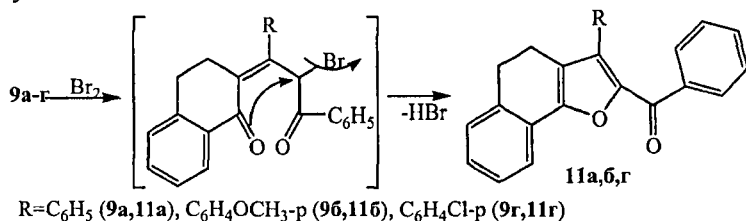
Из анализа литературных данных следует, что в реакцию бромирования непредельные 1,5-дикетоны тетрагидронафталинонового ряда не вводились, поэтому нами были проведены реакции дикетонов **9a-g** с бромом, позволяющие оценить влияние строения непредельного дикетона на характер электрофильных превращений.

Принимая во внимание высокую реакционную способность диоксо соединений пропилиденонилтетрагидронафталинонового ряда и их склонность к гетероароматизации, бромирование проводилось в мягких условиях – в хлороформе при 20°C.



R=C₆H₅ (**5a, 9a, 11a**), C₆H₄OCH₃-4 (**5b, 9b, 11b**), C₆H₄N(CH₃)₂-4 (**5b, 9b**), C₆H₄Cl-4 (**5r, 9r, 11r**).

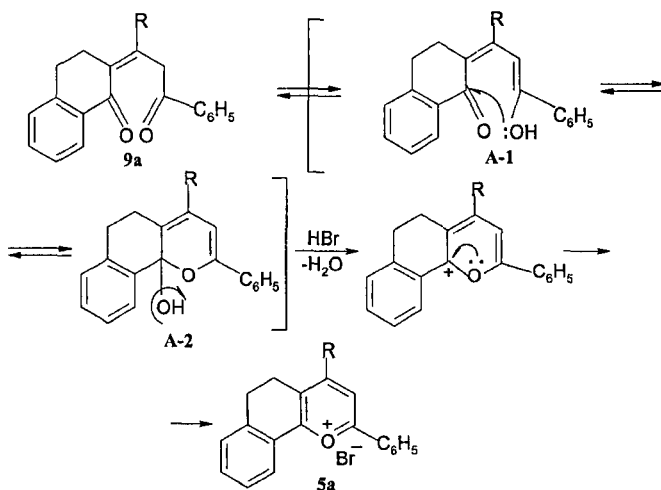
Впервые показано, что наряду с бромидами **5a-г** в результате внутримолекулярной гетероциклизации промежуточно образующихся бромпентендионов возникают 2-бензоил-3-R-4,5-дигидронафтофураны **11a,б,г** с выходами 6-31%. Нуклеофильное замещение подвижного атома брома имеет место по механизму:



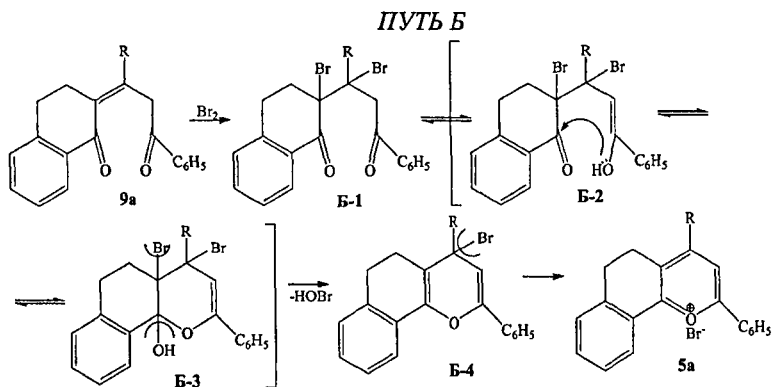
В ЯМР¹H спектре полученного ароилфурана **11a** наблюдаются сигналы ароматических протонов при 7,3-8,0 м.д. При 2,8 м.д. и 3,1 м.д. выявлены два триплета с КССВ 10 Гц и 10,8 Гц. ЯМР¹H спектры соединений **11б-г** аналогичны по своему характеру со спектром соединения **11a**.

Ароматизация, как показал эксперимент, превалирует над бромированием благодаря наличию конденсированного ароматического кольца и протекает через дегидратацию полукетала под действием бромоводорода, выделяющегося при бромировании субстрата по вышеприведенной схеме.

ПУТЬ А

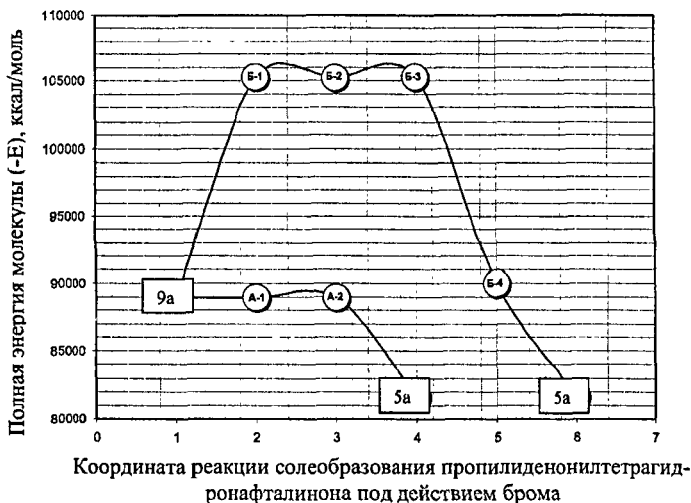


Солеобразование может также реализовываться по альтернативному пути - через стадию электрофильного присоединения молекулы брома по двойной связи, с последующей полукетализацией и отщеплением HOBr.



Для выяснения по какой из двух схем (путь *A* или *B*) происходит солеобразование в результате бромирования пропилиденонилтетрагидронафталинонов нами были проведены квантовохимические расчеты полных энергий молекул - интермедиатов реакций на примере превращения диоксосоединения **9a** в соль бензодигидрохроменилия **5a**. Расчеты проводились методом *Ab Initio* с базисным набором 3-21G в программном пакете *HyperChem*.

Исходя из графической зависимости и полученных данных можно полагать, что процесс ароматизации непредельных diketонов в соли бензодигидрохроменилия при бромировании последних протекает по пути *A* – через полукетализацию и дальнейшую гетероароматизацию. При этом термодинамический эффект при образовании полукетала **A-2** составляет 4 ккал/моль, для аналогичных превращений до бромзамещенного полукетала **B-3** - 9 ккал/моль. Это объясняет легкость протекания солеобразования даже при комнатной температуре.

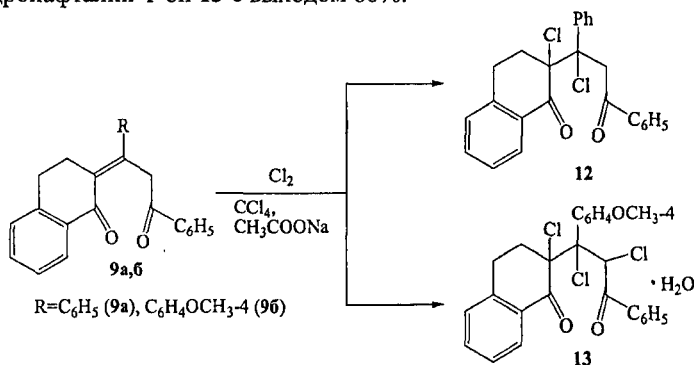


Таким образом, впервые показано, что бромирование пропилиденонилтетрагидро-нафталинонов протекает по двум направлениям с образованием бензоилфуранов и бромидов бензодигидрохроменилия. Последние согласно данным квантовохимических расчетов методом *Ab initio* возникают через стадию образования полукеталей.

2.2. Хлорирование пропилиденонилтетрагидронафталинонов

Вопрос о взаимодействии непредельных полуциклических 1,5-дикетонов тетрагидронафталинонового ряда с хлором до настоящего времени оставался открытым. Поэтому в рамках настоящей работы нами было проведено систематическое изучение реакции хлорирования непредельных оксосоединений пропилиденонилтетрагидронафталинонового ряда. Взаимодействие дикетонов **9a,б** с хлором проводилось в среде тетрахлорметана в присутствии ацетата натрия при 20°C. Выбор тетрахлорметана в качестве растворителя определялся хорошей растворимостью субстрата в нем и литературными аналогиями - для получения информации в сравнительном плане химии ациклических и семициклических диоксосоединений.

Найдено, что пропилиденонилтетрагидронафталинон **9a** в выбранных условиях дает 2-(1,3-дифенил-1-хлорпропан-3-он-1-ил)-2-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-он **12** с выходом 89%, дикетон **9б** - преобразуется в 2-(1-(4-метоксифенил)-3-фенил-1,2-дихлорпропан-3-он-1-ил)-2-хлор-1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-он **13** с выходом 60%.



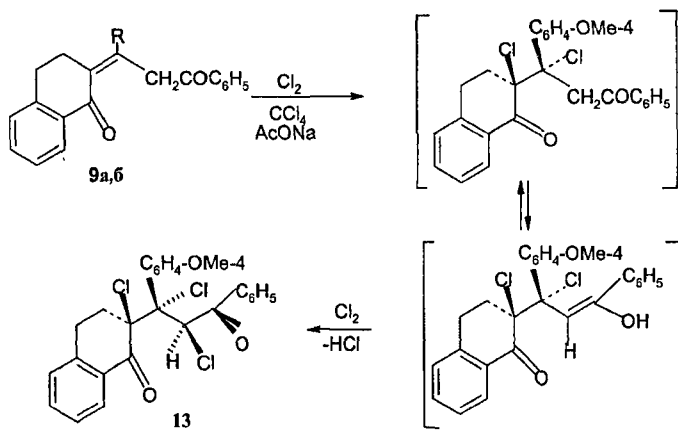
В ИК спектре полученного соединения **12** полос в области колебаний C=C связей не наблюдается. По сравнению с $\nu_{\text{C=O}}$ для пропанонилтетрагидронафталинона **32a** (1674 cm^{-1}) имеет место увеличение частоты $\nu_{\text{C=O}}$ группы, которая проявляется при 1686 cm^{-1} ; это говорит о введении атома хлора в α -положение к одной из карбонильных групп и сохранении сопряжения другой (1674 cm^{-1}) с ароматическим заместителем.

В ЯМР ^1H спектре дихлордикетона **12** отмечены два синглета метиленовых протонов при 3,5 и 3,6 м.д., метиленовые мультиплеты алицикла проявляются в области 2,2-3,2 м.д., области ароматических протонов отвечает интервал 6,9-8,1 м.д.

Согласно данным геометрической оптимизации, методами квантовой механики, объемный заместитель (хлор) к алициклическому фрагменту в соединении **12** располагается псевдоаксиально. Два соседних хлора находятся в скошенной конформации, с диэдральным углом $54,2^\circ$ между ними. Также псевдоаксиально расположен хлор в положении C-2 алицикла в трихлорзамещенном дикетоне **13**, подтверждая общий характер электрофильного присоединения реагента по кратной связи.

Атом хлора при C-2 (алицикла) и хлор при C-1 (алифатической цепочки) находятся в скошенной конформации, при этом диэдральный угол между ними составляет $69,2^\circ$, атомы галогенов при C-1 и C-2 алифатического фрагмента составляют между собой угол $73,1^\circ$.

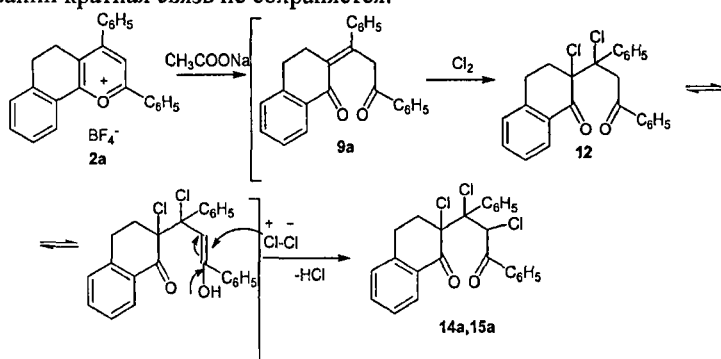
В случае трихлорзамещенного дикетона **13** третий атом хлора вступает в α -положение по отношению к C=O группе при C-3 алифатической цепи в соответствии с общетеоретическими представлениями по механизму электрофильного присоединения к енольной форме оксосоединения.



В ЯМР ^1H спектре трихлордикетона **13** отсутствует сигнал метиленовых протонов алифатического фрагмента как это имеет место в исходном непредельном дикетоне **9a** (δ 4,6 м.д.), но имеется синглет третичного протона при δ 6,6 м.д в слабом поле, в результате замещения одного из протонов ациклического фрагмента атомом хлора. Синглет метильной группы наблюдается при δ 3,9 м.д., протоны (4H) алициклического фрагмента отмечены в области δ 2,6-3,4 м.д., мультиплет арильных заместителей – в интервале δ 6,9-8,1 м.д.

Впервые осуществлен прямой переход от соли бензодигидрохроменилия к хлорзамещенным диоксосоединениям. При взаимодействии тетрафторбората 2,4-дифенил-7,8-бензо-5,6-дигидрохроменилия **2a** с хлором в среде тетрахлорметана в присутствии ацетата натрия возникают два трихлорзамещенных продукта **14a,15a** в виде смеси стереоизомеров в соотношении 1:1, которую удалось разделить с помощью колоночной хроматографии (суммарный выход 36%). В масс-спектрах полученных соединений наблюдаются массы молекулярных ионов ($\text{M}^+_{-\text{HCl}}$ 420 (**14a**), M^+ 456 (**15a**)).

Отсутствие бензоилфуранов в составе продуктов реакций хлорирования может быть объяснено большей прочностью связи С-Сl в галогензамещенных дикетонах по сравнению с С-Вг в таковых. В то же время, газообразный хлор как электрофильный реагент более активен, чем бром, что позволяет наблюдать многовариантность при хлорировании. Следует отметить также, что в отличие от ациклических аналогов в пропилиденонилтетрагидронафталинонах при хлорировании кратная связь не сохраняется.



Таким образом, в результате проведенных исследований реакций хлорирования непредельных 1,5-дикетонов пропилиденонилтетрагидронафталинового ряда и их субстрата – соли бензодигидрохроменилия впервые получены ди-, трихлорзамещенные пропанонилтетрагидро-нафталиноны, высказаны соображения относительно конфигурации полученных замещенных диоксосоединений; разработан прямой переход от солей бензодигидрохроменилия в галогензамещенные диоксосоединения алифатическо-циклического ряда.

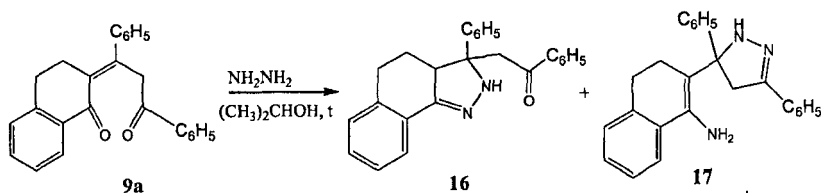
2.3. Взаимодействие пропилиденонилтетрагидронафталинонов с гидразингидратом

Одним из основных свойств непредельных 1,5 – дикетонов является их легкая гетероциклизация под действием нуклеофильных реагентов. Реакционными центрами при этом являются, преимущественно, карбонильная группа, не сопряженная с двойной связью дикетона, и кратная связь.

Учитывая отсутствие данных о реакционной способности пропилиденонилтетрагидронафталинонов в нуклеофильных превращениях, представлялось важным осуществить их взаимодействие с гидразином, а также изучить состав получаемых продуктов.

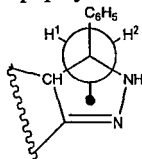
Реакции пропилиденонилтетрагидронафталинонов 9а,б с гидразином осуществлены нами при соотношении субстрат : реагент = 1 : 4 в пропан-2-оле при кипячении. Расчет эффективных зарядов на атомах углерода С-1 тетрагидронафталинового фрагмента и С-3 алифатической цепи дикетона - 9а, соответственно +0,337 и +0,307, показал равновероятное направление атаки азануклофила по карбонильной функции тетрагидронафталинового субстрата и подтвержден нами экспериментально.

Установлено, что дикетон **9a** в указанных выше условиях способен образовывать смесь продуктов, одним из которых является 2-(3,3a,4,5-тетрагидро-3-фенил-2H-бензоиндазол-3-ил)-1-фенилэтанон **16** с выходом 30%.



Его образование можно объяснить первоначальной нуклеофильной атакой гидразина по еноновому фрагменту неперделённого дикетона **9a**, что приводит, на наш взгляд, к промежуточно образуемому гидразону, который в дальнейшей внутримолекулярной гетероциклизации превращается в индазол **16**.

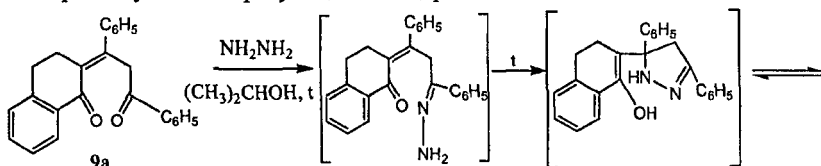
Подробное рассмотрение ЯМР¹H спектра полученного соединения **16** позволило выявить наличие неэквивалентных протонов алифатической цепи (H¹, H²), вследствие различного пространственного окружения, что графически можно представить проекционной формулой Ньюмена:

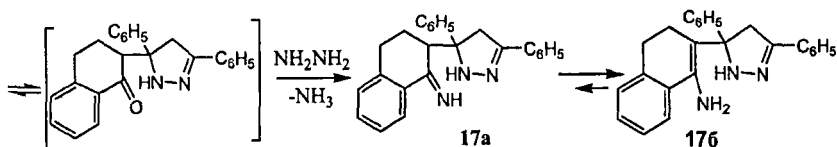


Об этом факте говорит присутствие в спектре двух дублетов рассматриваемых геминальных протонов H¹ при 3,6 м.д. (КССВ = 18 Гц) и H² - 4,5 м.д. (КССВ = 18 Гц). Сигналы метиленовых протонов (мультиплеты) алицикла обнаруживаются в интервалах 1,8-1,9 и 2,7-2,9 м.д. Сигнал метинового протона в виде квадруплета проявляется при 3,2 м.д. (КССВ 4,8 Гц); синглет протона вторичной аминогруппы при 7,0 м.д.; мультиплет протонов арильных заместителей - в области 7,1-7,9 м.д. Полученный продукт **16** доказан также с применением ЯМР¹³C спектроскопии.

В меньшем количестве с выходом 15% впервые получен 2-(3,5-дифенил-3,4-дигидро-1H-пиразол-5-ил)-3,4-дигидронафтален-1-амин **17**.

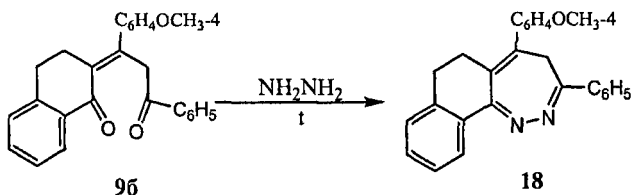
Образование последнего протекает по нижеприведенной схеме и сопровождается внутримолекулярной нуклеофильной атакой аминогруппы по кратной связи промежуточно образуемого гидразона.





В ИК спектре пиразола **17** присутствуют полосы поглощения первичной аминогруппы в области 3133 см^{-1} , двойной $\text{C}=\text{C}$ связи в области 1571 см^{-1} . Поглощение $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ проявляется в области 1683 см^{-1} , ароматических колец - в интервале $1589\text{-}1607\text{ см}^{-1}$, метиленовых звеньев при $2927\text{-}2831\text{ см}^{-1}$, $1384\text{-}1316\text{ см}^{-1}$ и 705 см^{-1} . В ЯМР¹Н спектре соединения **17** отмечен мультиплет протонов алицикла в интервале 2,9-3,3 м.д., при 2,0 и 2,1 м.д. - два синглета метиленовых протонов пиразольного цикла, при 4,0 м.д. наблюдается синглет двух протонов аминогруппы, протону пиразольного кольца отвечает синглет при 4,2 м.д. Присутствие в ЯМР¹Н спектре слабоинтенсивного сигнала протона третичного атома углерода формы **17а** при 3,6 м.д. говорит о смещении имин - енаминого равновесия в сторону формы **17б**.

В случае пропилденонилтетрагидронафталинона **9б**, реакция гидразинирования проходит по иному, отличному от вышеуказанного пути превращения, что связано, вероятно, с меньшей реакционной способностью α,β -непредельного фрагмента дикетона вследствие электронодонорного влияния метоксифенильного заместителя, находящегося при С-1 алифатической цепи диоксосоединения. В этой реакции получен 5-(4-метоксифенил)-3-фенил-6,7-дигидро-4Н-нафто[1,2-с][1,2]диазепин **18** с выходом 22%. Ранее такого рода превращения в ряду известных α,β -непредельных дикетонов не наблюдались и отмечаются в виду, возможно, равновероятной атаки нуклеофила по карбонильным функциям рассматриваемого диоксосоединения.



При рассмотрении ЯМР¹Н спектра диазепина **18** выявлены протоны метильной группы при 3,9 м.д., мультиплет протонов алицикла в интервале 2,5-2,8 м.д., мультиплет ароматических протонов, резонирующих в области 6,9-7,6 м.д., дублет двух неэквивалентных протонов при С-4 - 4 м.д..

Таким образом, показано, что в зависимости от характера заместителя при С-1 алифатической цепи дикетона имеет место внутримолекулярная гетероциклизация с участием α,β -непредельной кратной связи субстрата, либо обеих карбонильных функций молекулы, что позволяет переходить к нового типа замещенным пиразолинам, индазолам и конденсированным гетеросистемам диазепинового ряда.

2.4. Направления практического применения синтезированных соединений.

По результатам виртуального скрининга биологической активности, проведенного по программе PASS среди вновь синтезированных соединений – пропилиденонилтетрагидронафталинонов, бензодигидрохроменолов, солей бензодигидрохроменилия, бензоилфуранов, ди-, трихлорзамещенных diketонов и азаетероциклов – конденсированных пиразолов, индазолов и diaзепинов определены направления их потенциальной активности и возможности практического применения.

Учитывая установленную возможность переноса заряда в солях бензодигидрохроменилия, в рамках данной работы, бромиды бензодигидрохроменилия 5б-г были исследованы нами на электропроводность. Измерения проводились на никелевых электродах с амплитудой переменного сигнала 20мВ. Полученные значения электропроводности для всех измеренных образцов лежат в интервале $8,6-8,8 \cdot 10^{-3} \text{ Ом}^{-1}\text{см}^{-1}$. Таким образом, данные вещества могут быть использованы для изготовления катодных материалов в источниках тока малой мощности.

ВЫВОДЫ

1. Выявлено новое направление реакции солеобразования пропанонилтетрагидронафталинонов в кислых протонных и апротонных средах, как окислительной ароматизации интермедиатов –бензодигидрохроменов.
2. Впервые проведено систематическое изучение электронных спектров поглощения солей бензодигидрохроменилия, тетрагидрохроменилия и показана возможность внутримолекулярного переноса заряда от арильного заместителя при C-4 или C-2 гетерокольца, определяющая его характером и геометрией конденсированного алицикла. Полученные результаты подтверждены квантовохимическими расчетами.
3. Разработан препаративно доступный способ получения пропилиденонилтетрагидронафталинонов гидролизом солей бензодигидрохроменилия в присутствии ацетата натрия на оксиде алюминия. Проведены их конформационные и конфигурационные отнесения.
4. Впервые показано, что бромирование пропилиденонилтетрагидронафталинонов протекает по двум направлениям с образованием бензоилфуранов и бромидов бензодигидрохроменилия. Последние согласно данным квантовохимических расчетов методом *Ab initio* возникают через стадию образования полукеталей.
5. Установлено, что хлорирование непредельных 1,5-diketонов пропилиденонилтетрагидронафталинонового ряда протекает с образованием ди- и трихлорзамещенных пропанонилтетрагидронафталинонов. Осуществлен прямой переход солей бензодигидрохроменилия в трихлорзамещенные 1,5-dioxosоединения.
6. Впервые изучены реакции пропилиденонилтетрагидронафталинонов с гидразингидратом. Показано, что в зависимости от характера заместителя

