

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ, МОЛОДІ ТА СПОРТУ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ»

МУРАШЕВИЧ БОГДАН ВАЛЕРІЙОВИЧ

УДК 547.567.5:547.411

СИНТЕЗ ТА РЕАКЦІЇ АРЕНАЛЬАЗИНІВ ХІНОНІВ

02.00.03 – органічна хімія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата хімічних наук

Дніпропетровськ
2011

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в лабораторії органічного синтезу НДІ гальванохімії Державного вищого навчального закладу «Український державний хіміко-технологічний університет» Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України.

Науковий керівник: доктор хімічних наук,
професор кафедри фізичної хімії
ДВНЗ «Український державний хіміко -
технологічний університет»
Бурмістров Костянтин Сергійович

Офіційні опоненти: доктор хімічних наук, професор, завідувач
кафедрою органічної хімії
ДВНЗ «Український державний хіміко -
технологічний університет»
Присяник Олександр Васильович

кандидат хімічних наук, професор, завідувач
кафедрою хімії та охорони праці
Краматорської державної
машинобудівної академії
Авдєєнко Анатолій Петрович

Захист відбудеться «16» грудня 2011 р. о ___ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 08.078.03. при ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» за адресою: Україна, 49005, м. Дніпропетровськ, пр. Гагаріна, 8.

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» за адресою : Україна, 49005, м. Дніпропетровськ, пр. Гагаріна, 8.

Автореферат розісланий «___» _____ 2011 р.

Вчений секретар
Спеціалізованої вченої ради

Шевцова К.В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Взаємозв'язок між будовою хімічних речовин, їх реакційною здатністю та практичним застосуванням є головною проблемою органічної хімії протягом останніх 150 років. Хіноїдні сполуки, завдяки широкому розповсюдженню в живій природі та великими можливостями застосування в синтетичній хімії є об'єктами пильної уваги досліджувачів.

З моменту здійснення перших цілеспрямованих досліджень хінонімінів та їх похідних, виконаних Р. Адамсом та С.І. Бурмістровим у 50-х роках ХХ-сторіччя, до цього часу синтезовано величезну кількість сполук ряду хінонімінів, досліджено їх будову та реакційну здатність. Але, незважаючи на досить глибоке вивчення, деякі питання залишаються актуальними до сьогодні. Найбільшою проблемою є пошук закономірностей впливу замісника біля хіногенного атома Нітрогена на реакційну здатність хіноїдної системи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є частиною робіт, виконаних у рамках держбюджетної теми № 06091090/06-1, затвердженої Головним управлінням науки Міністерства Освіти і науки України.

Мета і задачі дослідження. Метою роботи є експериментальне доведення прогнозованої специфічної реакційної здатності аренальазинів хінонів. Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні задачі:

- Оптимізувати відомі методики синтезу аренальазинів хінонів та арилсульфонілхінонімінів;
- Вивчити реакції аренальазинів хінонів з галогеноводнями та нуклеофільними агентами різної природи;
- Вивчити особливості будови та реакційної здатності отриманих продуктів;
- Встановити залежність регіоселективності реакцій аренальазинів хінонів від їх окисно-відновних потенціалів (ОВП);
- Проаналізувати можливі сфери застосування отриманих продуктів у народному господарстві.

Об'єкт дослідження – аренальазини хінонів та їх похідні.

Предмет дослідження – вплив супряження хіноїдного цикла аренальазинів хінонів з замісником біля хіногенного атома Нітрогену на будову продуктів реакцій приєднання.

Методи дослідження: хімічний синтез, хроматографія (тонкошарова та колоночна), рентгеноструктурний аналіз, ІЧ- та ЯМР-спектроскопія, мас- та хромато-мас-спектрометрія.

Наукова новизна одержаних результатів:

- Підтверджено наявність в молекулах аренальазинів хінонів супряження хіноїдного циклу з азометиною групою;
- Спрогнозована та доведена експериментально специфічна властивість аренальазинів хінонів вступати в реакції 1,8-приєднання з галогеноводнями та нуклеофільними агентами різної природи;

- Вперше запропоновано механізм реакції 1,8-приєднання до хінонімінів;
- Вперше описано утворення амідразонів хінонів в реакції N-ариліден-N'-(4-гідрокси)фенілгідразинів з вторинними аліфатичними та первинними ароматичними амінами в присутності окисників;
- Синтезовано низку не відомих раніше похідних хінонімінів.

Практичне значення отриманих результатів. Винайдені в результаті досліджень закономірності дозволяють прогнозувати місце вступу нуклеофілу в молекулу аренальазинів хінонів у реакціях приєднання. Розроблені препаративні методики дозволяють швидко та з високими виходами отримувати не відомі раніше галоген- та амінозаміщені фенілгідразини та хіноніміни. Проаналізована за допомогою програми PASS потенційна біологічна активність синтезованих сполук показує їх цінність для скринінгу нових лікарських засобів.

Особистий внесок здобувача полягає в здійсненні аналітичного огляду літератури, виконанні всього обсягу експериментальних робіт, участі в обговоренні можливих механізмів реакцій, інтерпретації спектральних даних. Напрям дослідження запропоновано проф. Бурмістровим К.С. Оптимізація методик хімічного синтезу виконувалась спільно з провідним інженером НДІ Гальванохімії Торопіним М.В. Квантово-хімічні розрахунки та їх інтерпретація виконані спільно з к.х.н. Коноваловою С.О. (Краматорська державна машинобудівна академія).

Автор щиро дякує д.х.н., проф. Шишкіну О.В. (Інститут монокристалів, м. Харків) за виконання рентгеноструктурного аналізу та Рябицькому О.Б. (Інститут органічної хімії НАН України, м. Київ) за реєстрацію ЯМР-спектрів.

Апробація результатів дисертації. Результати роботи представлені на наступних наукових конференціях: IV Всеукраїнська конференція студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення» (Донецьк, 2010); II Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів «Хімічні Каразинські читання – 2010» (Харків, 2010); XIII Конференція молодих учених та студентів-хіміків Південного регіону України (Одеса, 2010); XXII Українська конференція з органічної хімії (Ужгород, 2010); IV, V Міжнародні конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Хімія і сучасні технології» (Дніпропетровськ, 2009, 2011); VII, IX Всеукраїнські конференції молодих вчених та студентів з актуальних питань хімії (Дніпропетровськ, 2009, 2011).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 4 наукових статті у спеціалізованих наукових журналах і тези 8 доповідей на міжнародних і національних конференціях.

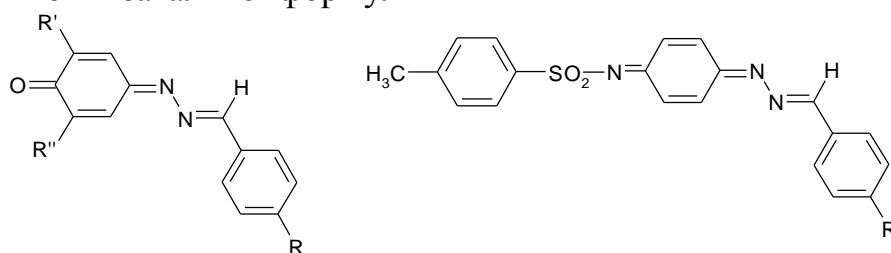
Структура і обсяг дисертації. Дисертація складається зі вступу, 4 розділів, експериментальної частини, основних висновків, додатків та бібліографії. Загальний обсяг роботи складає 158 сторінок. Робота проілюстрована 36 таблицями та 14 рисунками. Список використаної літератури складає 104 найменування.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

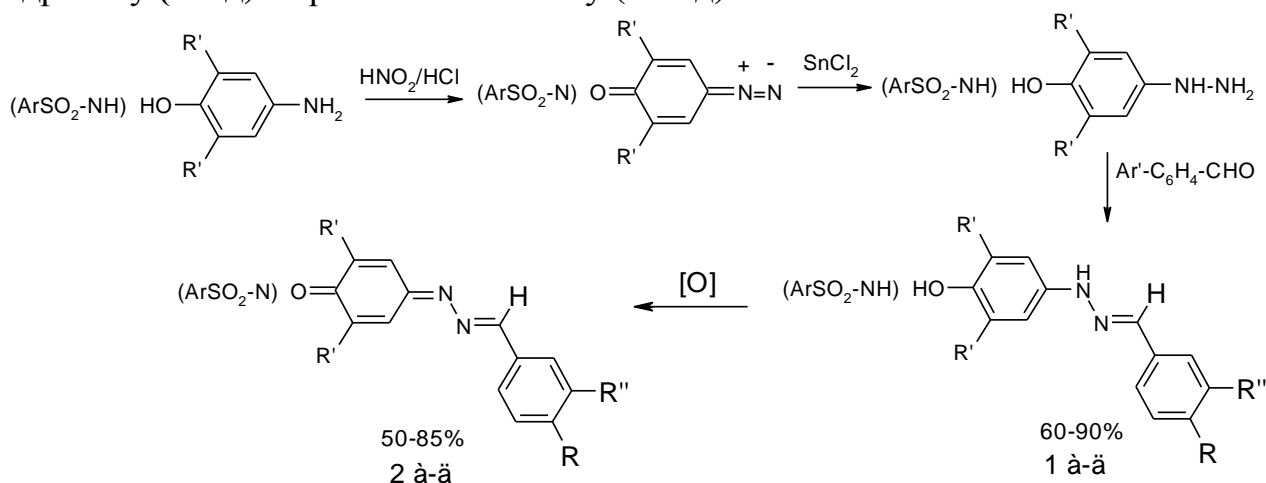
У **вступі** обґрунтовано актуальність роботи, сформульовано мету і задачі дослідження, визначено наукову новизну і практичне значення одержаних результатів.

У **першому розділі** розглянуто стан проблеми визначення регіоселективності реакцій приєднання різноманітних агентів до хінонімінів. Встановлено, що на сьогоднішній день не існує єдиної теорії, що дозволила б однозначно прогнозувати вступ замісника в конкретній реакції в те чи інше положення молекули хіноніміну. Вирішальним фактором, що обумовлює багатоваріантність протікання таких реакцій, є десиметризація хіноїдного циклу, що, в свою чергу, обумовлена впливом замісника біля атома Нітрогену. Вірогідне існування прямого супряження хіноїдного циклу з азометиноювюю групою в молекулі аренальазинів хінонів теоретично може призводити до протікання нетривіальних реакцій, неможливих для інших класів хінонімінів. Тому вивчення хімічних властивостей даного класу сполук здавалося цікавим та доцільним.

Другий розділ присвячено синтезу та особливостям будови аренальазинів хінонів загальної формули



Класична схема синтезу аренальазинів хінонів включає в себе стадії діазотування відповідних *p*-амінофенолів або заміщених *p*-фенілендіамінів, відновлення діазосполуки з отриманням заміщеного гідразину, конденсації гідразину з відповідним альдегідом та окиснення утвореного заміщеного гідразону (**I а-д**) в аренальазин хінону (**II а-д**):



- 1,2:** а) $R=NO_2$, $R'=R''=H$
 б) $R=OCH_3$, $R'=R''=H$
 в) $R=R'=H$, $R''=NO_2$
 г) $R=NO_2$, $R'=Br$, $R''=H$
 д) $R=NO_2$, $R'=R''=H$, $Ar=4-CH_3C_6H_4-$

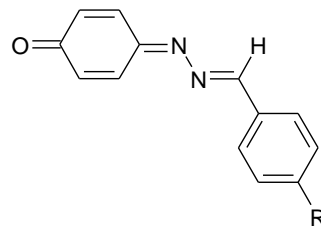
Найбільш проблемною стадією даного синтезу є окиснення гідразонів (**1 а-д**). Використований С.І. Бурмістровим в якості окисника оксид Плюмбуму (IV), як і інші гетерогенні окисники, не дає стабільних і високих виходів за рахунок великої адсорбції продукту на його поверхні. Тому нами був виконаний порівняльний аналіз інших відомих окисників за відношенням до аренальазинів хінонів. Встановлено, що через велику схильність аренальазинів хінонів до гідролізу за зв'язком $-N=CH-$, окисник має відповідати низці умов:

- проявляти високу активність у відсутності сильних мінеральних кислот;
- не повинен вступати в реакції з вихідними та кінцевими продуктами; повинен утворювати якомога меншу кількість продуктів відновлення;
- повинен мати достатню силу для окиснення як заміщених амінофенолів, так і більш стійких N-арилсульфонілфенілєндіамінів.

За цими критеріями було досліджено низку сполук, що проявляють окисні властивості в апротонних середовищах. Досліджено процеси окиснення гідразонів (**1 а, б, д**) за допомогою тетраацетату Плюмбуму, окису Нітрогену, перекису бензоїлу, фенілїодозодіацетату. Було показано, що жоден з наведених окисників для даних сполук не є універсальним, тобто не давав стабільно високих виходів всіх трьох аренальазинів (**2 а, б, д**), більш того, в деяких випадках зміна окисника призводила до суттєвої втрати цільового продукту. Таким чином, можна зробити висновок, що ефективність застосування того чи іншого окисника залежить від природи аренальазину.

Вперше проаналізовано спектри ЯМР 1H аренальазинів хінонів. Нееквівалентність протонів хіноїдного циклу в орто-положенні до атома Нітрогену свідчить про те, що ці сполуки в розчинах існують в вигляді суміші Z та E-ізомерів, що обумовлено загальмованим обертанням навколо зв'язку $C=N$.

Інтерес до аренальазинів хінонів як до окремого класу хінонімінів обумовлений особливістю їх будови. Виміряні раніше значення ОВП цих сполук вказують на сильну залежність його від замісника в арильному фрагменті (табл.1):



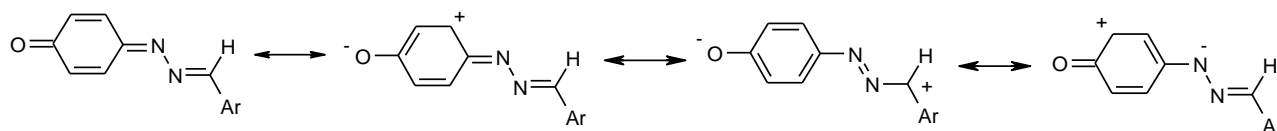
Таблиця 1

Окисно-відновні потенціали деяких аренальазинів хінонів

R	H	OCH ₃	NO ₂	Br
ОВП, мВ	448	430	495	470

Цей факт свідчить про супряження хіноїдного циклу з залишком альдегіду через азометинову групу. Про його наявність свідчать також УФ-спектри молекул аренальазинів хінонів, в яких присутні полоси поглинання, обумовлені π - π -супряженням. Вірогідно, це явище може приводити до

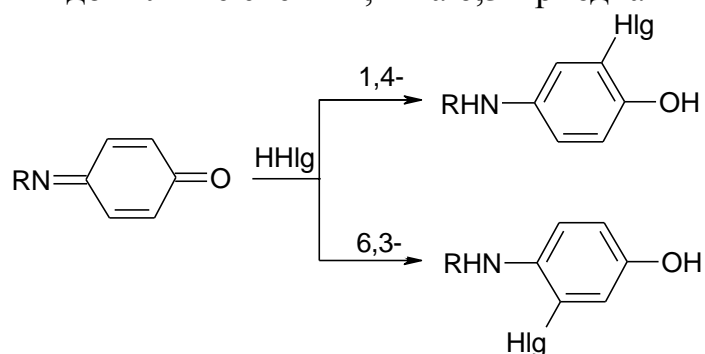
розподілу електронної густини у відповідності з такими межовими структурами:



Таким чином, в молекулі ареналязину виникає сильний екзоциклічний електрофільний центр, тому нам здавалося можливим утворення нетривіальних продуктів приєднання різних агентів до ареналязинів хінонів.

У **третьому розділі** розглянуто відмінності реакційної здатності ареналязинів хінонів від інших класів хінонімінів та описано реакції приєднання до них галогеноводнів, амінів, аніонів сульфінкових кислот та ін.

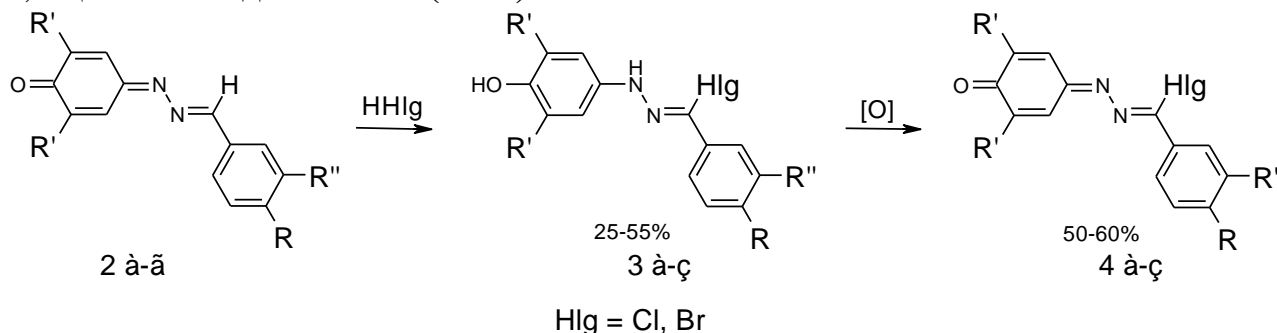
На момент виконання цього дослідження для реакцій хінонімінів з галогеноводнями були відомі лише схеми 1,4- та 6,3-приєднання:



Найбільш точно прогнозувати місце вступу замісника в хіноїдний цикл дозволяє концепція К.С. Бурмістрова, згідно з якою замісник вступає в орто-положення до тієї хіногенної групи, яка вносить найменший внесок у ОВП хіноїдної системи.

Інші напрями цієї реакції до наших робіт відомі не були.

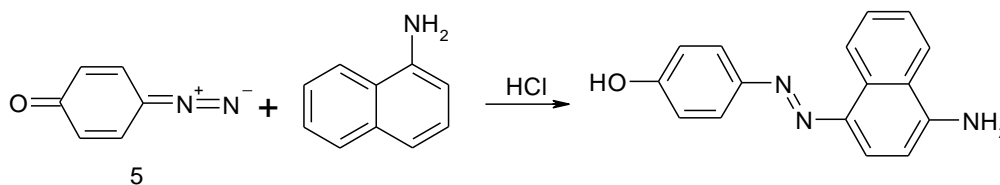
Розглядаючи ареналязини хінонів виключно як аналоги хінонімінів і приймаючи до уваги низькі значення їх ОВП (0,44-0,48 В), в реакціях з галогеноводнями слід було очікувати утворення відновленого продукту з атомом галогену в орто-положенні до атома Нітрогену. Але при проведенні реакцій ареналязинів хінонів (**2 а-г**) з хлористим та бромистим воднем нами були отримані N-[α -галоген-(ариліден)]-N'-(4-гідроксіфеніл)-гідразини (**3 а-г**), які при подальшому окисненні призводять до [α -галоген (ариліден)]гідразоно-2,5-циклогексадієн-1-онів (**4 а-г**):



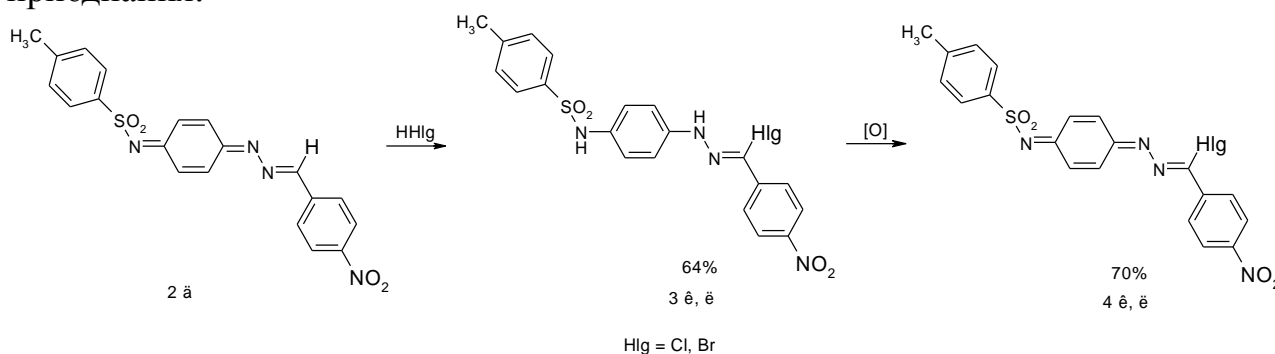
3,4: а) $R=NO_2$, $R'=R''=H$, Hlg=Cl

- б) $R=OCH_3$, $R'=R''=H$, $Hlg=Cl$
 в) $R=R'=H$, $R''=NO_2$, $Hlg=Cl$
 г) $R=NO_2$, $R'=Br$, $R''=H$, $Hlg=Cl$
 д) $R=NO_2$, $R'=R''=H$, $Hlg=Br$
 є) $R=OCH_3$, $R'=R''=H$, $Hlg=Br$
 ж) $R=R'=H$, $R''=NO_2$, $Hlg=Br$
 з) $R=NO_2$, $R'=Br$, $R''=H$, $Hlg=Br$

Як видно, сполуки (3 а-з) та (4 а-з) за структурою подібні до галогенангідридів імідокислот. Продуктів вступу галогену в хіноїдний цикл в жодному випадку не спостерігалось. Будова продуктів не залежить від природи галогену (хлор чи бром), використаного розчинника (хлороформ або етанова кислота) та методу проведення реакції (з газоподібними галогеноводнями або з їхніми водними розчинами). Паралельно зі сполуками (4 а-г) спостерігалось утворення вільного арилальдегіду та хінондіазиду (5), який був ідентифікований за допомогою реакції азосполучення з α -нафтиламіном, продукт якої має інтенсивний синій колір:



Таким чином, ароматизація хіноїдного циклу в реакціях ареналязинів хінонів з галогеноводнями супроводжується приєднанням атома галогену до екзоциклічного атома Карбону азометинової групи. Така реакція здійснена вперше нами і названа реакцією 1,8-приєднання до хінонімінів. Вона, схоже, характерна для всіх хіноїдних систем, що мають азиновий фрагмент, тобто не залежить від величини ОВП хіноніміну. Наприклад, *p*-нітробензальазин *N*-(*p*-толуолсульфоніл)бензохіноніміну (2 д), ОВП якого становить 0,66 В, в реакціях з хлористим та бромистим воднями також призводить до продуктів 1,8-приєднання:



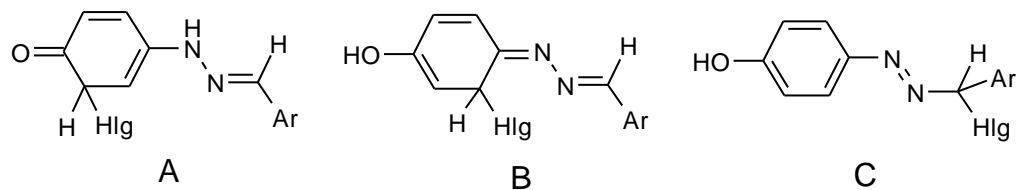
3,4: к) $Hlg=Cl$

л) $Hlg=Br$

Структура отриманих продуктів доведена даними спектроскопії ЯМР 1H . Так, в спектрах усіх продуктів (3 а-л) та (4 а-л) відсутній сигнал протона групи $-N=CH-$ біля 7,6 м.д., характерний для гідразонів (1 а-д) та ареналязинів (2 а-д). В спектрах відновлених форм імідогалогенідів (3 а-л) присутні мультиплети *p*-заміщених фенілів та синглети протонів гідрокси- та аміногруп;

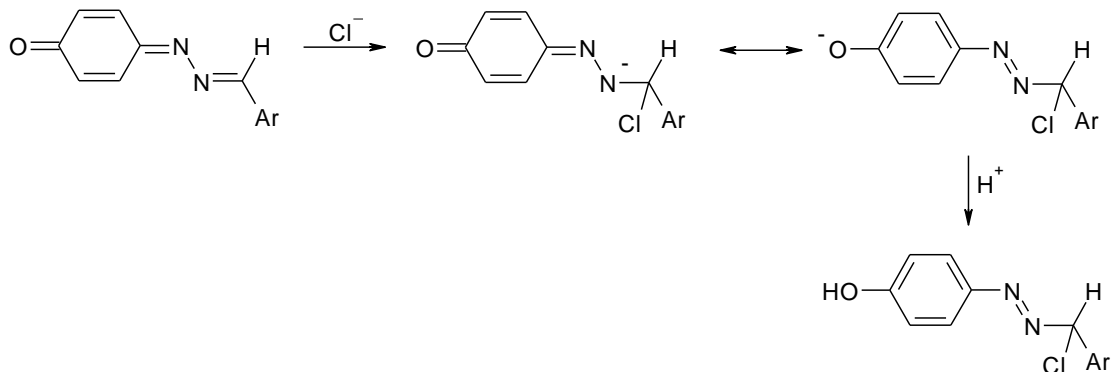
в спектрах окиснених форм (**4 а-л**) присутні характерні сигнали нееквівалентних протонів хіноїдного циклу, зумовлені Z,E-ізомерією, та відсутні сигнали протонів гідрокси- та аміногруп. Елементний аналіз підтверджує наявність галогену. Для сполуки (**4 а**) отримані дані рентгеноструктурного аналізу, що повністю підтверджують наведену структуру.

Протікання реакції 1,8-приєднання неможливо пояснити, користуючись лише відомими раніше уявленнями. Але ця схема стає цілком зрозумілою, якщо брати до уваги наведені в розділі 1 особливості будови аренальазинів хінонів. Очевидною причиною протікання такої реакції є можливість аренальазинів хінонів утворювати ароматичні проміжні структури **С** крім класичних орто-хіноїдних інтермедіатів **А** та **В**:

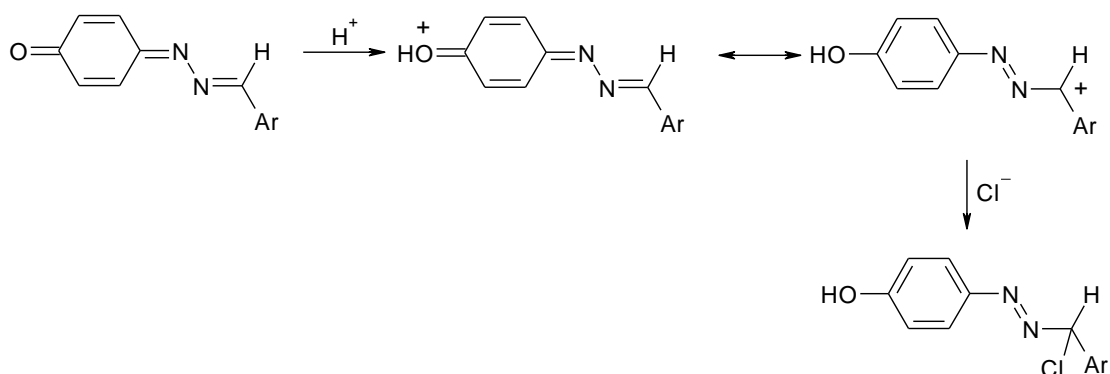


Звісно, утворення в проміжній сполуці ароматичного кільця значно підвищує термодинамічну стабільність структури **С**. Це підтверджується і даними квантово-хімічних розрахунків, у відповідності з якими повна енергія структури **С** нижча за енергії структур **А** та **В** в середньому на 110 кДж/моль.

Структура **С** теоретично може утворитись й шляхом прямої атаки атомом галогену азометинової групи:



Але реакція аренальазинів з хлоридом літію в спирті не призводить до утворення продуктів приєднання. В той же час, при реакції аренальазина (**2 а**) з хлоридом літію в етановій кислоті імідоїлхлорид (**3 а**) утворюється з виходом близько 30%. Цей факт дозволяє вважати, що першою стадією реакції є протонування хіногенного атома Оксигену, що значно збільшує його електроноакцепторні властивості та, відповідно, електрофільність атома Карбону азометинової групи:

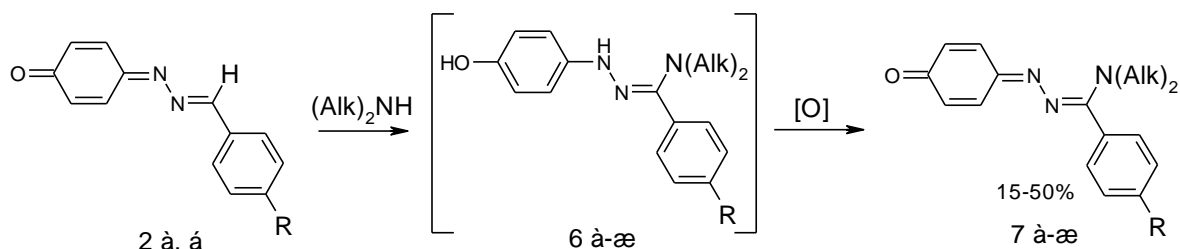


Механізм, що включає стадію протонування, був доказаний раніше при вивченні реакцій N-арилхінонімінів з галогеноводнями.

З флуороводнем аренальязини хінонів не реагують. Реакції з йодоводнем суттєво ускладнюються через відновлення йодид-іонів молекулами аренальязинів, тому реакційна маса забруднена продуктами йодування вихідних і кінцевих сполук, і виділити основний продукт неможливо.

Отримані нами результати вказують на те, що реакції аренальязинів хінонів з жорсткими нуклеофілами (галогенід-іонами) неможливі без попереднього протонування карбонільного атома Оксигену, що знижує енергію нижчої вакантної молекулярної орбіталі хіноніміну. Але в реакції з нуклеофілами, що мають більш високу енергію вищої зайнятої молекулярної орбіталі, аренальязини хінонів можуть вступати також в нейтральній формі. Для доведення цього нами були проведені реакції аренальязинів хінонів (**2 а, б**) з амінами різної природи.

Реакції з вторинними аліфатичними амінами в спирті призвели до утворення амідразонів структури (**7**):



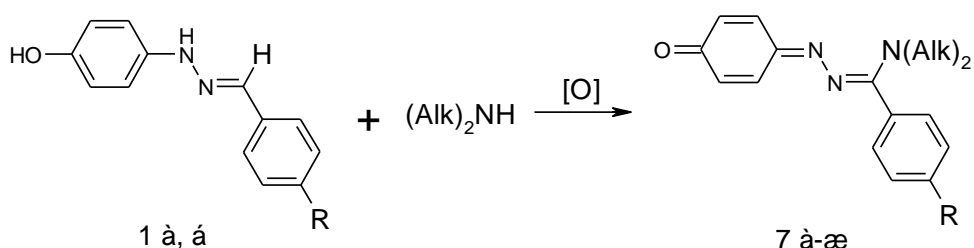
- 6, 7:**
- а) R = OCH₃, (Alk)₂ = -(CH₂)₅
 - б) R = OCH₃, Alk = Et
 - в) R = OCH₃, Alk = i-Pr
 - г) R = NO₂, (Alk)₂ = -(CH₂)₅
 - д) R = NO₂, (Alk)₂ = -(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-
 - е) R = NO₂, Alk = Et
 - ж) R = NO₂, Alk = i-Pr

Єдиними вилученими продуктами були окиснені форми (**7 а-ж**), що пояснюється великою схильністю до окиснення відновлених сполук (**6 а-ж**) за рахунок зниження ОВП при приєднанні амінного фрагмента.

Таким чином, взаємодія, як і прогнозувалося, протікає за схемою 1,8-приєднання. Особливістю даної реакції є також той факт, що присутність надлишку аміну в реакційній суміші не призводить до його приєднання до

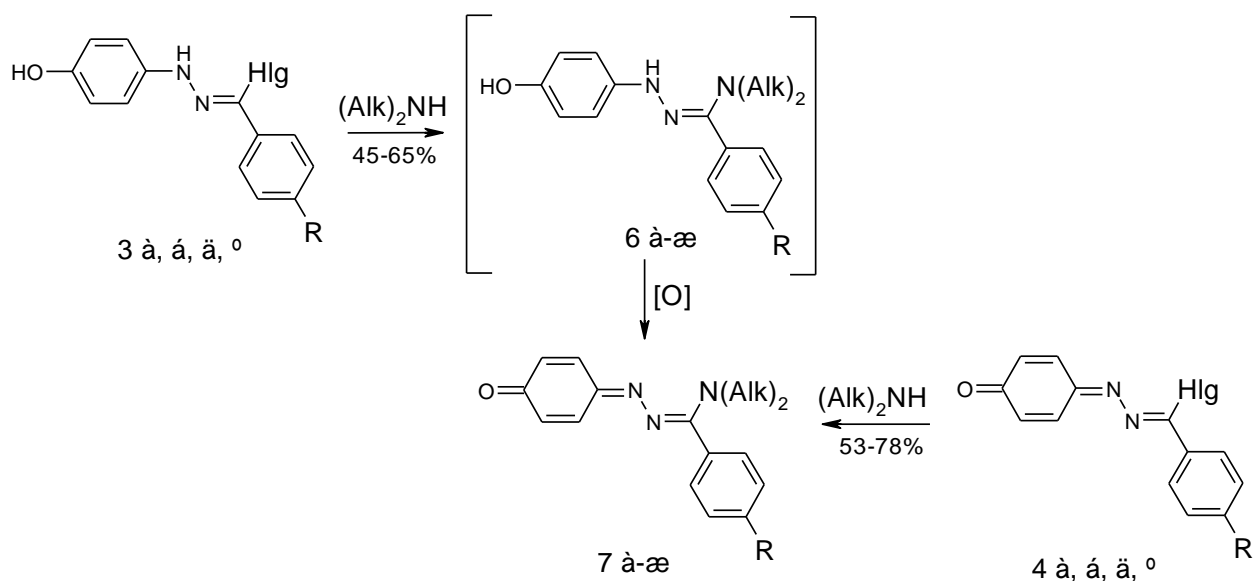
структур (**7 а-ж**) за схемою 1,4- або 6,3-приєднання, незважаючи на присутність незаміщеної хіноїдної системи.

Слід відмітити, що вихід продуктів реакції досить низький і становить в середньому 50% для п-нітрозаміщеного азину (**2 а**). Реакції п-метоксизаміщеного азину (**2 б**) ускладнюються протіканням побічних процесів, що може бути обумовлено зниженням електрофільності азометинового атома Карбону. Для швидкого та ефективного синтезу амідразонів (**7 а-ж**) нами розроблена методика отримання їх в одну стадію з заміщених гідразонів (**1 а, б**). Показано, що при додаванні окисника до спиртового розчину суміші N-ариліден-N'-гідроксифенілгідразину та аміну амідразони (**7 а-ж**) утворюються з виходом біля 85%:



Високий вихід досягається за рахунок миттєвого приєднання аміну до молекули ареналязину в момент утворення, що значно знижує можливість гідролізу останнього. Оптимальним окисником виявився перекис бензоїлу. Запропонована методика може бути з успіхом застосована для нітрозаміщених гідразонів (**1 а, в**), але гідразон (**1 б**) в цих умовах частково гідролізує.

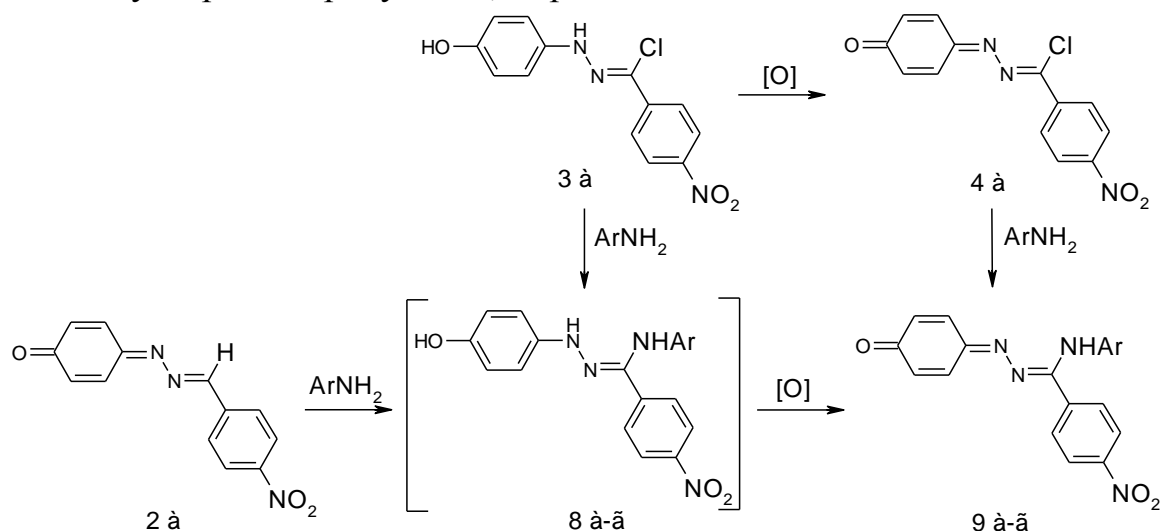
Паралельно нами досліджені реакції з вторинними амінами імідоїлгалогенідів (**3 а-л**) та (**4 а-л**). Атом галогену в них має високу рухливість та активно вступає в реакції з різними нуклеофільними агентами. На прикладі сполук (**3 а, б, д, є**) та (**4 а, б, д, є**) нами показано, що така реакція реалізується при взаємодії з вторинними аліфатичними амінами в спирті:



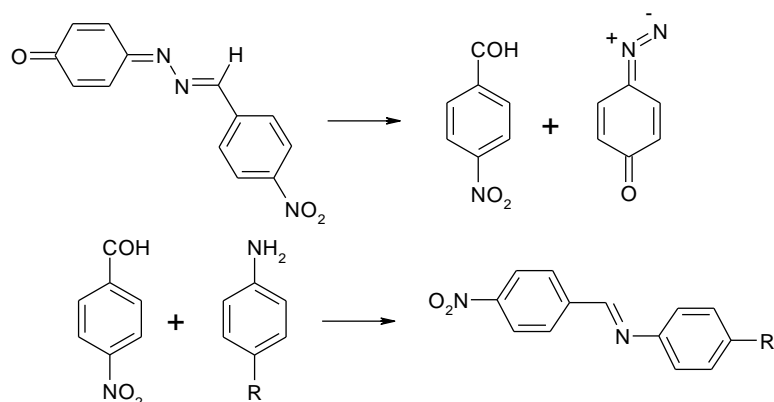
Характерно, що в випадку окиснених форм імідоїлгалогенідів (**4 а, б, д, є**) вихід амідразонів (**7 а-ж**) значно вищий, ніж для відновлених форм, і досягає 80%.

Реакції хінонімінів з первинними ароматичними амінами мають особливий інтерес, тому що, як свідчать літературні дані, вони можуть протікати не лише за схемою 1,4- та 6,3-приєднання, але й за більш складними механізмами (1,2-приєднання-елімінування, термінального приєднання тощо).

Нами проведені реакції ареналязинів хінонів з первинними ароматичними амінами в дихлоретані. З метою дослідження впливу нуклеофільності атакуючого агента на хід реакції був вибраний ряд амінів різної основності: *p*-анідин, *p*-толуїдин, *p*-йоданілін, *p*-броманілін, *p*-нітроанілін. Показано, що в випадку *p*-нітрозаміщеного азіну (**2 а**) ці реакції призводять до утворення продуктів 1,8-приєднання:



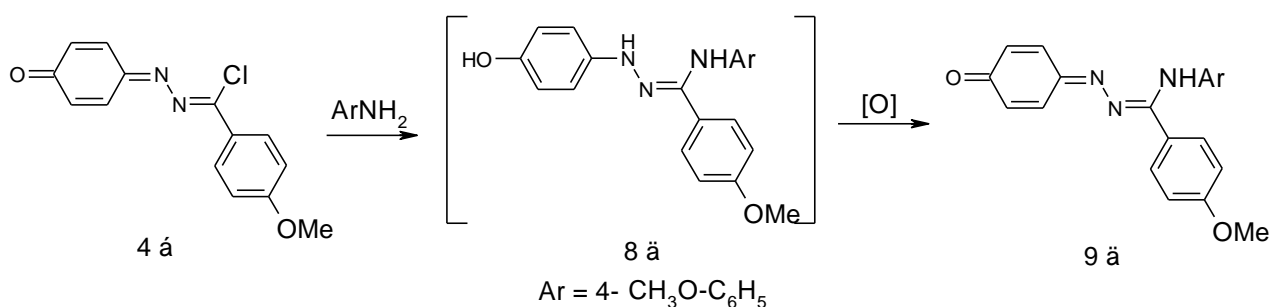
Як і в реакціях з вторинними амінами, відновлені форми (**8 а-г**) через нестійкість до окиснення виділити не вдалося. Вихід амінопохідних (**9 а-г**) в реакціях азіна (**2 а**) дуже низький і не перевищує 23%. При нуклеофільному заміщенні атому Хлора вихід сполук (**9 а-г**) дещо вище, але все одно не перевищує 50%. Спостерігається зниження виходу при зниженні основності аміну. Паралельно з продуктами (**9 а-г**) в усіх випадках спостерігалось утворення основ Шифа, обумовлене гідролізом ареналязину до *p*-нітробензальдегіду та хінондіазиду:



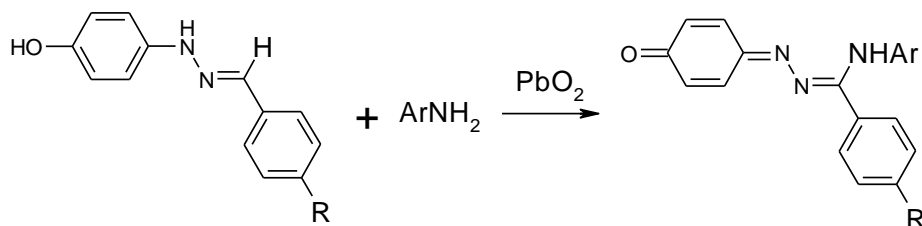
У випадку *p*-нітроаніліну такий продукт був єдиним виділеним.

p-Метоксизаміщений азин (**2 б**) в таких умовах швидко гідролізує, тому його амінопохідні були синтезовані з імідоїлхлориду (**4 б**). Необхідно відзначити, що, як і інші похідні ареналязину (**2 б**), ці сполуки являються

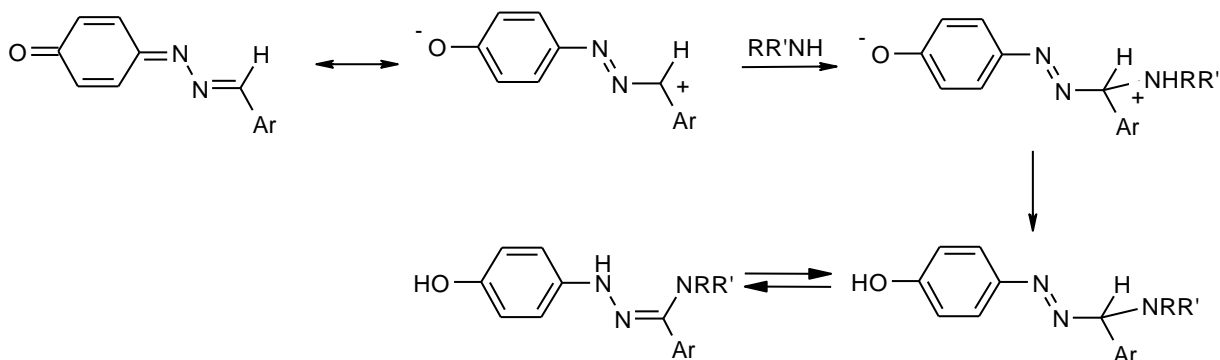
нестабільними, і зафіксувати продукт вдалося тільки в випадку реакції з п-анідином:



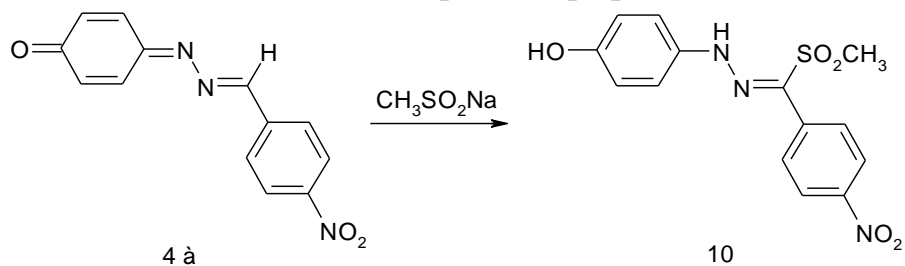
Також нами показано, що, як і у випадку діалкіламінів, продукти (**9 а-д**) можуть бути отримані за методикою одnoreакторного синтезу з гідразонів (**1 а, б**), але в якості окисника доцільно використовувати діоксид Плюмбуму:



Механізм взаємодії аренальазинів хінонів з амінами можна надати наступною схемою:



Аніони сульфінних кислот, що є м'якими нуклеофілами, повинні легко вступати в реакції з аренальазинами хінонів за схемою 1,8-приєднання. Дійсно, взаємодія сполуки (**2 а**) з метилсульфінатом натрію в етановій кислоті призвела до утворення N-[α-метилсульфоніл-(4-нітробензиліден)]-N'-(4-гідроксифеніл)-гідразину (вихід 30% після очищення на хроматографічній колонці):

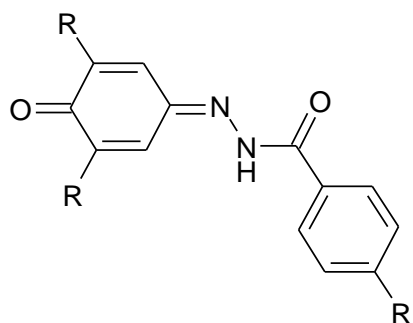


Аренальазин (**2 б**) в умовах реакції руйнується.

Реакція аренальазинів (**2 а, б**) з толуолсульфінатом натрію призводить до утворення складної суміші продуктів, низька різниця коефіцієнтів рухливості яких не дозволяє розділити її хроматографічно.

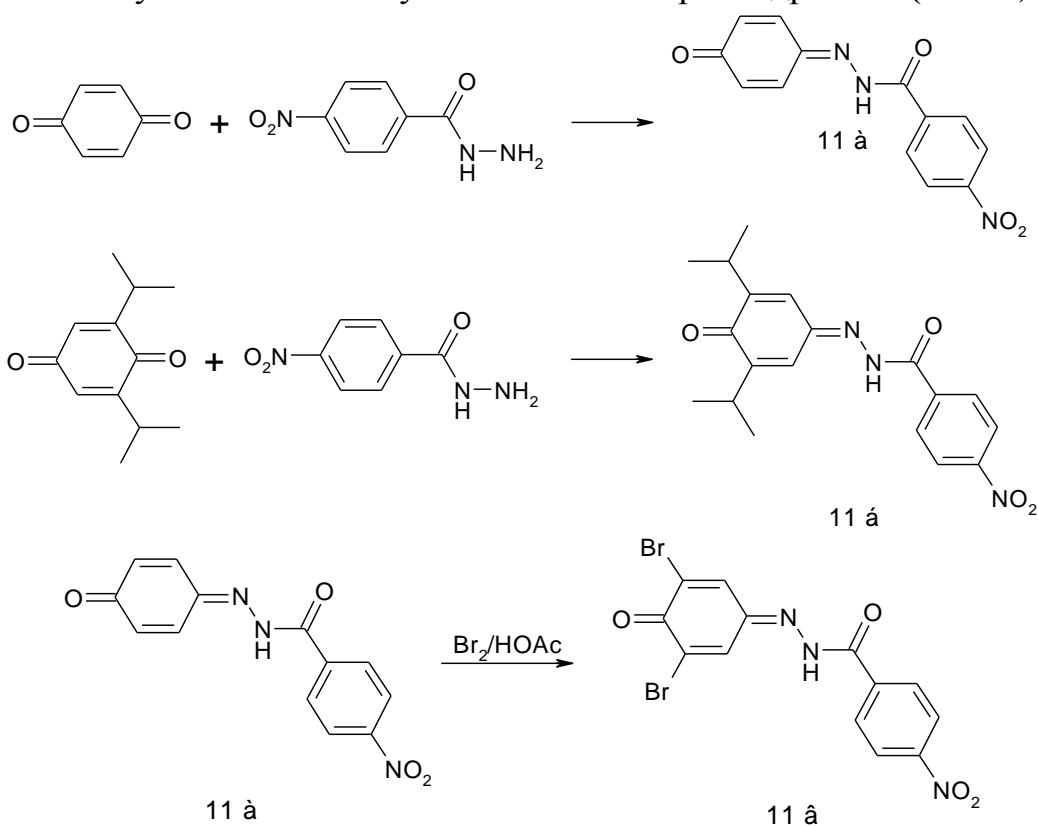
Крім вищезазначених агентів, нами були здійснені реакції аренальазинів хінонів з роданідом, ціанідом та азидом натрію. В усіх випадках у результаті утворювалися складні суміші не ідентифікованих сполук. Це може пояснюватись тим, що при підвищені нуклеофільності атакуючих частинок підвищується вірогідність протікання паралельно з 1,8-приєднанням реакцій 1,4- та 6,3-приєднання до хінонімінів.

В четвертому розділі розглянутий взаємозв'язок між ароїлгідрозонами хінонів та аренальазинами хінонів. Ароїлгідрозони 1,4-бензохінону загальної формули

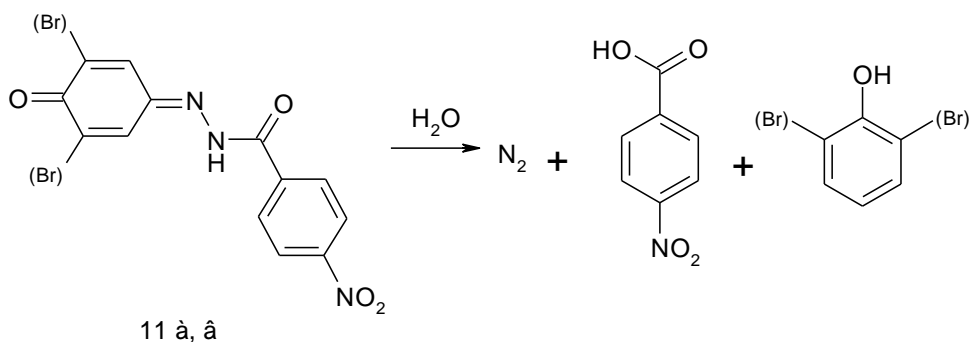


мають ОВП в межах 0,412 - 0,468 В, що досить близько до ОВП аренальазинів хінонів (0,430 - 0,495 В). Це вказує на те, що хіноїдні цикли цих класів сполук повинні мати схожі властивості. Тому здавалося цікавим вивчити реакційну здатність ароїлгідрозонів.

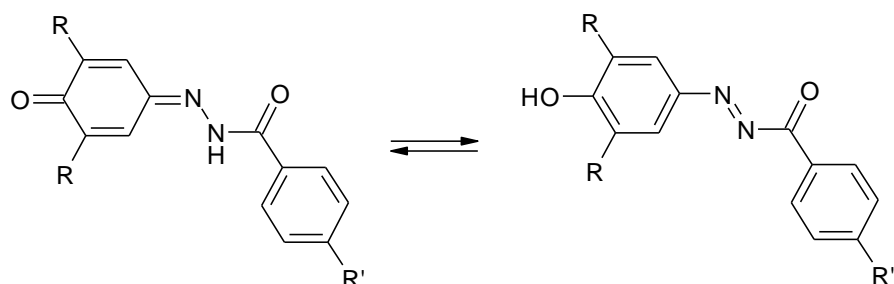
Нами за наступною схемою були синтезовані ароїлгідрозони (**11 а-в**):



Досліджено реакції сполук (**11 а-в**) з хлористим воднем в етановій кислоті. Показано, що ароїлгідрозони (**11 а, в**) в умовах реакції гідролізують до відповідної кислоти та фенолу:



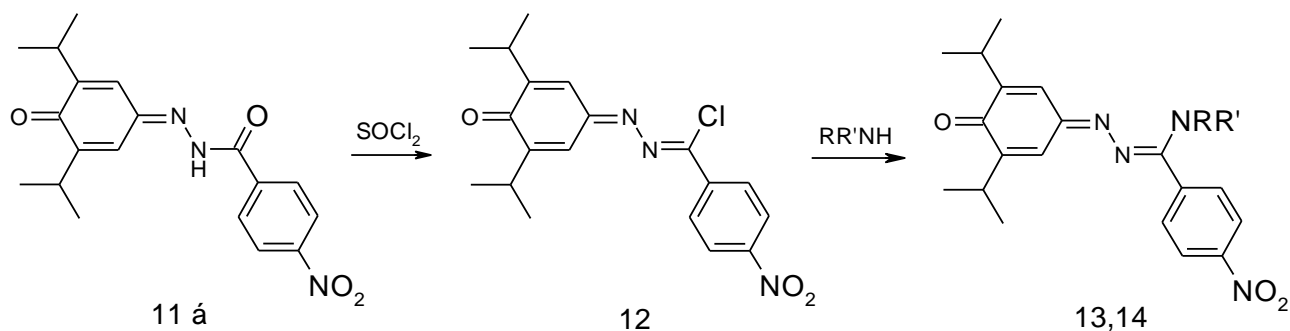
Гідразон (**11 б**) в тих же умовах залишається незмінним. Такі властивості пояснюються здатністю ароїлгідрозонів до таутомерних перетворень гідразон-азосполука:



Раніше доведено, що сполуки (**11 а, в**) існують переважно в азо-формі, а сполука (**11 б**), навпаки, у вигляді хінонгідразону. Цей факт підтверджено нами за допомогою спектроскопії ЯМР ^1H .

Таким чином, показано, що, незважаючи на близькі значення ОВП, реакційна здатність ароїлгідрозонів хінонів та аренальазинів хінонів суттєво різниться.

Шляхом оброблення ароїлгідразона (**11 б**) хлористим тіонілом в дихлоретані нами був отриманий імідоїлхлорид (**12**), який легко реагує з амінами в спирті з утворенням сполук (**13, 14**):



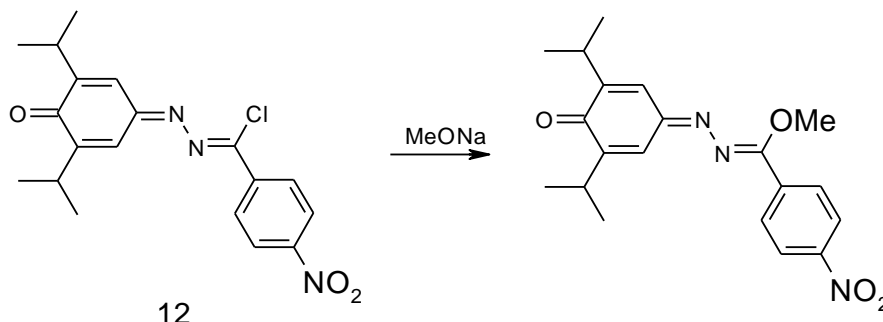
13 – R=R'=Et

14 – R = (CH₃O)₂C₆H₄, R'=H

При взаємодії з тіонілхлоридом сполуки (**11 а**) в реакційній масі була зафіксована присутність імідоїлхлоридів (**3 а**) та (**4 а**), разом з великою кількістю неідентифікованих домішок, відділити від яких цільові продукти здається неможливим. Ароїлгідразон (**11 в**) в умовах цієї реакції руйнується.

Лужний гідроліз імідоїлхлориду (**12**) призводить до утворення вихідного ароїлгідразону (**11 б**). В той же час імідоїлхлориди (**3 а, б, г**), (**4 а, б**) при цьому

утворюють складну суміш неідентифікованих речовин. Ще одною відмінністю імідоїлхлориду (**12**) від його аналогів є здатність вступати в реакцію з метилатом натрію, в той час, як сполуки (**3 а, б**) при цьому руйнуються:



Таким чином, можна стверджувати, що відсутність азометинової групи в молекули ароїлгідразону приводить до повної зміни їх властивостей порівняно з аренальазинами хінонів, не дивлячись на значення ОВП. Діізопропільні похідні ароїлгідразонів мають більш високу стабільність, ніж їх незаміщені або бромзаміщені аналоги.

ВИСНОВКИ

1. Супряження хіноїдного циклу з азометиновою групою в молекулах аренальазинів хінонів призводить до виникнення сильного екзоциклічного електрофільного центру – азометинового атома Карбону. В зв'язку з цим важливою особливістю цих сполук є схильність до ароматизації хіноїдного циклу за схемою 1,8-приєднання.

2. Причиною протікання реакції 1,8-приєднання в ряду аренальазинів хінонів є можливість утворення енергетично вигідних проміжних структур ароматичного типу за участю азометинової групи, тому пряма залежність реакційної здатності цих сполук від їх окисно-відновних потенціалів відсутня.

3. Реакції аренальазинів хінонів та N-арилсульфоніл-1,4-бензохінонімінів з хлористим та бромистим воднями протікають за схемою 1,8-приєднання з утворенням N-[α-галоген-(ариліден)]-N'-(4-гідроксіфеніл)-гідразинів та N-[α-галоген-(ариліден)]-N'-(4-арилсульфоніламінофеніл)-гідразинів, які здатні до окиснення у відповідні [α-галоген-(ариліден)]гідразоно-2,5-циклогексадієн-1-они; атом галогену в цих сполуках має високу активність, що обумовлює можливість його нуклеофільного заміщення під дією нуклеофільних агентів.

4. Реакції аренальазинів хінонів з амінами приводять виключно до продуктів 1,8-приєднання, які відразу окиснюються до відповідних [α-R-(ариліден)]гідразоно-2,5-циклогексадієн-1-онів, де R – діалкіламіно- чи ариламіногрупа. Утворені сполуки в подальші реакції з амінами не вступають.

5. [α-Аміно-(ариліден)]гідразоно-2,5-циклогексадієн-1-они можуть бути отримані в одну стадію за реакцією N-ариліден-N'-гідроксіфенілгідразинів з амінами в присутності окиснювачів.

6. Реакції аренальазинів хінонів з метилсульфінат-іоном також приводять до продуктів 1,8-приєднання.

7. Хімічні властивості ареналязинів хінонів та ароїлгідрозонів хінонів суттєво відрізняються, не дивлячись на близькі значення їх окисно-відновних потенціалів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ ВИКЛАДЕНО В РОБОТАХ:

1. Мурашевич Б. В. Необычная реакция присоединения хлористого водорода к N-замещенным хинониминам / Б. В. Мурашевич, К. С. Бурмистров, Н. В. Торопин // Журн. Орган. Химии. – 2011. – № 1. – С. 140.

Автором здійснене експериментальне дослідження, встановлено структуру продуктів приєднання хлористого водня до ареналязинів хінонів.

2. Реакция присоединения галогеноводородов к ареналязинам 1,4-бензохинона / Б. В. Мурашевич, К. С. Бурмистров, Н. В. Торопин, С. А. Коновалова // Вопросы химии и химической технологии. – 2010. – № 6 . – С. 23–27.

Особистий внесок автора: виконання експериментального дослідження, інтерпретація спектральних даних, участь у обговоренні результатів, написання первинного варіанту статті.

3. Мурашевич Б. В. Взаимодействие ареналязинов 1,4-бензохинона с вторичными алифатическими аминами / Б. В. Мурашевич, К.С. Бурмистров, Н. В. Торопин // Вопросы химии и химической технологии. – 2011. – № 1. – С. 14–18.

Автором прогнозовано, синтезовано та доведено структуру продуктів взаємодії ареналязинів хінонів з вторинними амінами.

4. Мурашевич Б. В. Реакции ареналязинов N-аренсульфонил-1,4-бензохиондииминов с галогеноводородами / Б. В. Мурашевич, К. С. Бурмистров, Н. В. Торопин // Вопросы химии и химической технологии. – 2011. – № 3. – С. 16–17.

Особистий внесок автора: виконання експериментального дослідження, інтерпретація спектральних даних, участь у обговоренні результатів.

5. Мурашевич Б. В. Реакция присоединения хлористого водорода к замещенным ареналязинам хинондииминов / Б. В. Мурашевич, К. С. Бурмистров, Н. В. Торопин // Хімія і сучасні технології : IV міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених, 22–24 квітня 2009 р. : тези доповідей. – Дніпропетровськ, 2009. – С. 198.

Особистий внесок автора : виконання експериментального дослідження, участь у обговоренні результатів.

6. Мурашевич Б. В. Синтез замещенных ареналязинов хинондииминов / Б. В. Мурашевич, К. С. Бурмистров, Н. В. Торопин // VII Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань хімії, 1–4 червня 2009 р. : тези доповідей. – Дніпропетровськ, 2009. – С. 29.

Особистий внесок автора : виконання експериментального дослідження, виконання порівняльного аналізу різних окисників в реакціях синтезу ареналязинів хінонів.

7. Мурашевич Б. В. Необычная реакция присоединения хлористого водорода к некоторым N-замещенным хинониминам / Б. В. Мурашевич,

К.С. Бурмистров, Н. В. Торопин // Хімічні проблеми сучасності: IV Всеукраїнська конференція студентів, аспірантів та молодих вчених, 16–18 березня 2010 р. : тези доповідей – Донецьк, 2010. – С. 150

Особистий внесок автора: виконання експериментального дослідження, інтерпретація спектральних даних, участь у обговоренні результатів.

8. Мурашевич Б. В. Необычная реакция некоторых N-замещенных хинониминов с пиперидином / Б. В. Мурашевич, К. С. Бурмистров, Н. В. Торопин // Хімічні Каразінські читання–2010 : II Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів, 19–22 квітня 2010 р. : тези доповідей. – Харків, 2010 – С. 135.

Автором запропоновано та здійснено дослідження активності аренальазинів хінонів та їх галогенопохідних в реакціях з піперидином.

9. Мурашевич Б. В. Необычная реакция присоединения галогеноводородов к N-замещенным хинониминам / Б. В. Мурашевич, К.С. Бурмистров, Н. В. Торопин // XXII Українська конференція з органічної хімії, 20–25 вересня 2010 р. : тези доповідей. – Ужгород, 2010. – С. 83.

Автором досліджено поведінку аренальазинів різної природи в реакціях з аlogen оводнями в різних умовах.

10. Мурашевич Б. В. Реакции аренальазинов хинонов с первичными ароматическими аминами / Б. В. Мурашевич, К. С. Бурмистров, Н. В. Торопин // XIII конференція молодих вчених та студентів-хіміків Південного регіону України, 3–5 листопада 2010 р. : тези доповідей. – Одеса, 2010. – С. 20.

Особистий внесок автора: виконання експериментального дослідження, оптимізація методик виділення цільових речовин, інтерпретація спектральних даних.

11. Мурашевич Б. В. Реакции аренальазинов бензохинондииминов с галогеноводородами / Б. В. Мурашевич, К. С. Бурмистров, Н. В. Торопин // Хімія і сучасні технології : V Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених, 20–22 квітня 2011 р. : тези доповідей. – Дніпропетровськ, 2011. – С. 231.

Автором виконані реакції приєднання галогеноводнів до аренальазинів N-арилсульфонілхінонімінів та запропоновано їх механізм.

12. Мурашевич Б. В. Квантово-химические расчеты реакции 1,8-присоединения к хинониминам / Б. В. Мурашевич, К. С. Бурмистров, Н.В. Торопин // IX Всеукраїнська конференція молодих вчених та студентів з актуальних питань хімії, 30 травня – 2 червня 2011 р. : тези доповідей. – Дніпропетровськ, 2011. – С. 45.

Особистий внесок автора: постановка задачі, участь в обговоренні результатів.

АНОТАЦІЯ

Мурашевич Б.В. Синтез та реакції аренальазинів хінонів. – Рукопис.

Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата хімічних наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія. ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет», Дніпропетровськ, 2011 р.

Дисертація присвячена вивченню окремого класу хінонімінів – аренальазинів хінонів. Особливістю будови цих сполук є можливість супряження замісника біля хіногенного атома Нітрогену з хіноїдним циклом. Таке супряження приводить до виникнення сильного екзоциклического електрофільного центру – азометинового атома Карбону, що, в свою чергу, приводить до утворення специфічних продуктів приєднання різноманітних реагентів до цих сполук. В роботі вивчені реакції аренальазинів хінонів з галогеноводнями та нуклеофілами різної природи. Показано, що ароматизація хіноїдного циклу в цих реакціях протікає за схемою 1,8-приєднання реагентів. Таке спрямування реакції характерно виключно для хінонімінів, що мають азиновий фрагмент, при цьому величина окисно-відновного потенціалу хіноніміну не має вирішального значення. Продуктами реакцій є відповідні N-[α -R-(ариліден)]-N⁷-(4-гідроксифеніл)-гідразини, що здатні окиснюватись до [α -R-(ариліден)]гідразоно-2,5-циклогексадієн-1-онів. Запропоновано одностадійну схему одержання [α -аміно-(ариліден)]гідразоно-2,5-циклогексадієн-1-онів в одну стадію за реакцією арилгідразонів 4-гідроксифеніл-гідразину з амінами в присутності окиснювача. Показано, що як відновлені, так і окиснені форми продуктів 1,8-приєднання галогеноводнів мають високореакційноздатний атом галогену, який легко реагує з нуклеофільними агентами. Причиною протікання реакції 1,8-приєднання є можливість утворення енергетично вигідних проміжних ароматичних структур з участю азометинової групи, що підтверджено даними квантово-хімічних розрахунків. Запропоновано механізм реакції 1,8-приєднання до хінонімінів.

Ключові слова: хіноніміни, аренальазини хінонів, окисно-відновний потенціал, супряження, протонування, приєднання, заміщення.

АННОТАЦІЯ

Мурашевич Б.В. Синтез и реакции аренальазинов хинонов. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия. ГВУЗ «Украинский государственный химико-технологический университет», Днепропетровск, 2011 г.

Диссертация посвящена изучению отдельного класса хинониминов – аренальазинов хинонов. Особенностью строения этих соединений является возможность сопряжения заместителя возле хиногенного атома азота с хиноидным циклом. Реализация такого вида сопряжения в молекулах аренальазинов хинонов доказана нами путем анализа влияния природы заместителя в ароматическом кольце на окислительно-восстановительный потенциал хиноидной системы и подтверждена данными квантово-химических расчетов и УФ-спектроскопии. Сопряжение хиноидного цикла с ароматическим кольцом через азометиновую группу приводит к образованию сильного экзоциклического электрофильного центра – азометинового атома углерода, что, в свою очередь, приводит к образованию специфических продуктов присоединения различных реагентов к этим соединениям. Оптимизирована

методика синтеза исходных соединений, для чего проведен сравнительный анализ различных окислителей в реакциях получения аренальaziнов хинонов путем окисления N-арилиден-N'-(4-гидроксифенил)-гидразинов. Впервые получены данные спектроскопии ЯМР аренальaziнов хинонов, показано их существование в виде относительно стабильных Z,E-изомеров. С целью доказательства уникальных химических свойств аренальaziнов хинонов изучены их реакции с галогеноводородами и нуклеофилами различной природы. Показано, что ароматизация хиноидного цикла в этих реакциях протекает по схеме 1,8-присоединения реагентов. Такое направление реакции характерно исключительно для хинониминов, имеющих азиновый фрагмент, при этом величина окислительно-восстановительного потенциала хинонимина не имеет решающего значения. Продуктами реакции являются соответствующие N-[α -R-(арилиден)]-N'-(4-гидроксифенил)-гидразины, способные окисляться до [α -R-(арилиден)]гидразино-2,5-циклогексадиен-1-онов. Обнаружено, что реакции аренальaziнов хинонов с галогенид-ионами возможны только при условии предварительного протонирования хиноидной системы, что существенно увеличивает частичный положительный заряд на азометиновом атоме углерода. Показано, что как восстановленные, так и окисленные формы продуктов 1,8-присоединения галогеноводородов имеют высокореакционноспособный атом галогена, который легко реагирует с нуклеофильными агентами, в частности, может быть замещен на аминогруппу в мягких условиях. Изучены реакции аренальaziнов хинонов с аминами различной природы; доказано, что хинонимин может вступать в них в нейтральной форме. Показано, что в ходе данной реакции образуются исключительно продукты 1,8-присоединения, которые в дальнейшие реакции с аминами не вступают. Предложена одностадийная схема получения [α -амино-(арилиден)]гидразино-2,5-циклогексадиен-1-онов по реакции арилгидразинов 4-гидроксифенил-гидразина с аминами в присутствии окислителя. Изучены реакции аренальaziнов хинонов с анионами сульфидных кислот, которые также протекают по схеме 1,8-присоединения. Причиной протекания реакций 1,8-присоединения является возможность образования энергетически выгодных промежуточных ароматических структур с участием азометиновой группы, что подтверждается данными квантово-химических расчетов. Предложен механизм реакции 1,8-присоединения. Отмечено снижение селективности реакций присоединения при переходе от жестких нуклеофилов к мягким, что, вероятно, объясняется возрастанием вероятности протекания наряду с 1,8-присоединением реакций других механизмов. Проведен сравнительный анализ химических свойств аренальaziнов хинонов и ароилгидразинов хинонов. Показано, что, несмотря на близкие значения окислительно-восстановительных потенциалов этих классов соединений, их свойства кардинально различаются.

Ключевые слова: хинонимины, аренальaziны хинонов, окислительно-восстановительный потенциал, сопряжение, присоединение, замещение.

SUMMARY

Murashevich B.V. Synthesis and reactions of arenalazines of quinones. – Manuscript.

Thesis for a candidate degree on speciality 02.00.03 – organic chemistry, Ukrainian State University of Chemical Engineering, Dnepropetrovsk, 2011.

Thesis is devoted to investigation of special class of quinonimines – arylidenazines of quinones. The structure's feature in these compounds is possibility of interface between quinoid cycle and azomethine group. This kind of interface results in formation of expressed electrophilic exocyclic center - azomethine carbon atom, that, in its turn, can lead in formation of specific addition's products to these compounds in different reactions. The reactions of arylidenazines of quinones with hydrogen halides and different nucleophiles have been studied. It is rotined that quinoid cycle's aromatization in these reactions flows on the chart of 1, 8-addition of reagents. Such direction is inherently exceptionally for quinonimines with azomethine fragment, thus the size of redox potentials of quinoneimines does not have a decision value. The products of reactions are the proper N-[α -R-(arylidene)]-N'-(4-hydroxyphenyl)-hydrazines that are able to oxidize into [α -R-(arylidene)]hydrazono-2,5-cyclohexadien-1-ones. The onephasic method for synthesis of [α -amino-(arylidene)]hydrazono-2,5-cyclohexadien-1-ones by reaction between aryliden-substituted 4-hydroxyphenylhydrazines and amines in presence of an oxidant have been offered. It is rotined that both reduced and oxidized products of 1,8-addition of hydrogen halides have highly active halogen atom that is able to react with different nucleophiles. The reason of this reaction's flowing is appearance of highly stable intermediate aromatic structures with participation of azomethines fragments that is confirmed by given quantum-chemical calculations. The mechanism of reaction of 1,8-addition to quinoneimines have been offered.

Keywords: quinoneimines, redox potentials, interface, addition, substitution.