

Е. П. Олехнович, В. Г. Арсеньев, Л. П. Олехнович,
В. И. Минкин

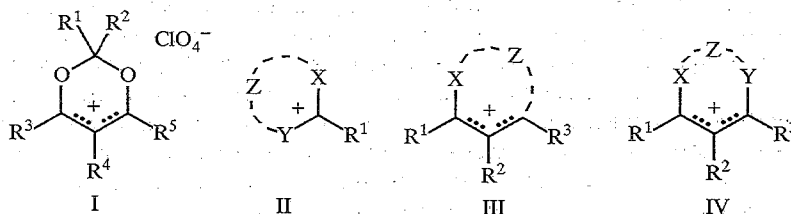
КАТИОНЫ 1,3-ДИОКСЕНИЯ: СИНТЕЗ И СВОЙСТВА*

(ОБЗОР)

Исследованы особенности и перспективы новой реакции 1,3-кетоенолов, кетон и кислот, приводящей к солям 1,3-диоксения. Обобщены результаты работ по изучению строения, топомеризации и превращений катионов 1,3-диоксения — нового семейства стабильных гетероциклических катионов аллильного типа.

1. ВВЕДЕНИЕ

В 1993 г. мы впервые сообщили о синтезе ранее не известных катионов 1,3-диоксения (I) [1]. Названные катионы относятся к довольно обширной группе гетероциклических катионов неароматического типа, в которую входят, например, катионы 1,3-диоксания, 1,3-диоксолания, 4Н-1,3-бензоксазиния, 1,3-дитииния и др. В этой группе, представленной в основном пяти- и шестичленными гетероциклами, можно формально выделить катионы карбениевого типа (II), в которых обычный карбениевый центр, входящий в цикл, стабилизирован сопряжением с соседними гетероатомами (O, S, N) и катионы аллильного типа (III и IV), в которых аллильный (пропенильный) катион, являющийся трехуглеродным фрагментом гетероцикла, также стабилизирован сопряжением с соседними гетероатомами цикла в положениях 1 и/или 3.

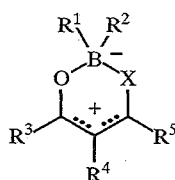


X, Y = O, S, NR; Z = (CR₂)_n или подобная несопряженная цепочка

Новые катионы 1,3-диоксения относятся к последней подгруппе гетерокатионов. Эта подгруппа представлена сравнительно небольшим числом полученных и исследованных соединений: 1,3,2-диоксaborинами (V) (X = O) [2, 3], 1,3,2-оксазaborинами (V) (X = NR) [4], их галлиевыми и индиевыми аналогами [5], а также катионами фурания (VI) (X = O) [6] и их аналогами — катионами тиофения [7] и пирролия [8] (VI) (X = S, NR), обнаруживаемыми спектральными методами лишь в растворах.

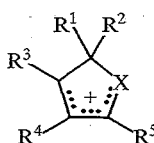
Основные превращения наиболее изученных 1,3,2-диоксaborинов (V) и солей фурания (VI) связаны с высокой реакционной способностью имеющихся в них алкильных заместителей R³ и/или R⁵ по отношению к электрофильным реагентам (альдегидам, ортоэфирам и др.).

* Посвящается Э. Я. Лукевицу в связи с 60-летием со дня его рождения.



V

X = O, NR



VI

X = O, S, NR

Многие из образующихся при этих реакциях продукты обладают ценными спектральными характеристиками. Для 1,3,2-диоксaborинов известны также реакции с фенолами, приводящие к солям 1-бензопирилия [9].

При исследовании солей 1,3-диоксения (I) основное внимание мы уделили выяснению синтетических границ их образования, а также реакциям с электрофильными реагентами. Были исследованы также и некоторые превращения с нуклеофильными реагентами. Существенное внимание было уделено дальнейшим превращениям полученных производных катиона 1,3-диоксения.

2. СИНТЕЗ СОЛЕЙ 1,3-ДИОКСЕНИЯ

Первые представители нового семейства катионов 1,3-диоксения были получены взаимодействием простейших кетонов (ацетон, циклогексанон) и 1,3-дикетонов (ацетилацетон, бензоилацетон, дибензоилметан) в присутствии 16% раствора хлорной кислоты в AsOH и уксусного ангидрида [1].

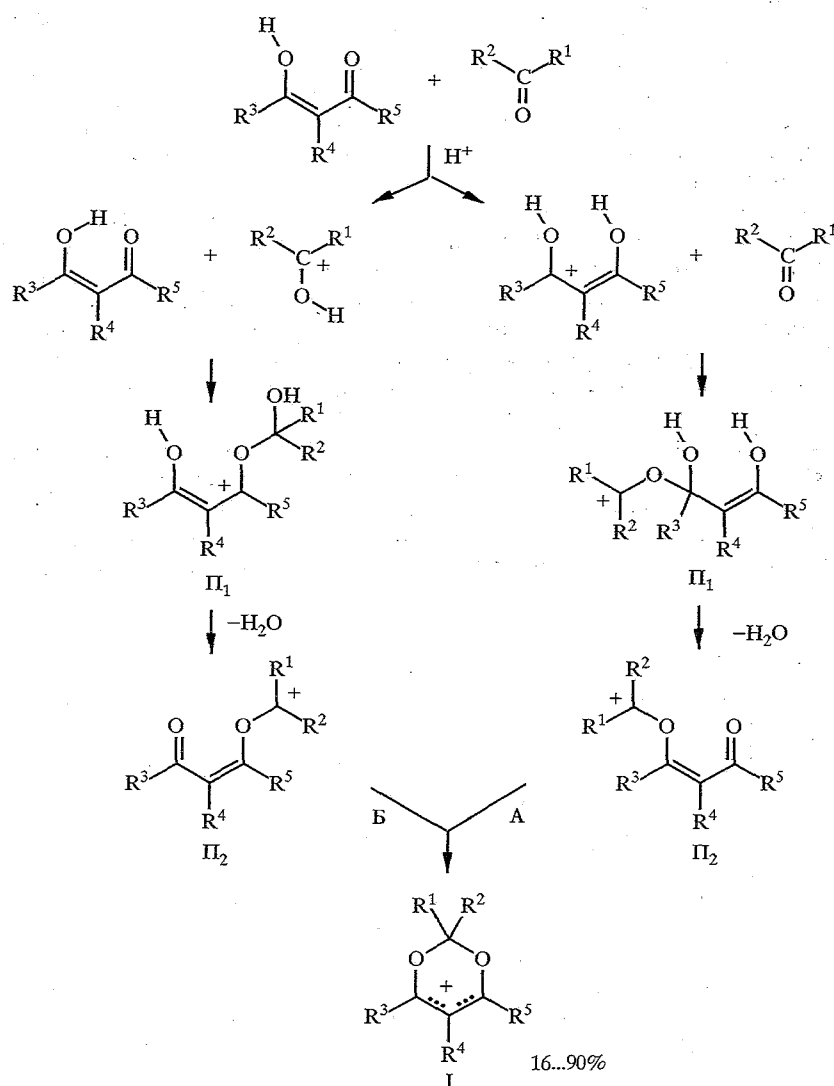
Предполагаемый механизм этой реакции (схема 1), допускающий два альтернативных пути А и Б, включает стадии активации протонированием кетона либо 1,3-дикетона в форме кетоенола, последующего нуклеофильного присоединения карбонильного кислорода, соответственно кетоенола либо кетона, к карбениевому углеродному центру с образованием интермедиата Π_1 или Π_1' , который в условиях, способствующих дегидратации переходит в интермедиат Π_2 или Π_2' и затем циклизуется в катион диоксения.

Из двух предложенных путей наиболее вероятным представляется путь А, так как он подразумевает активацию протонированием кетоенола, который более основен, чем кетон. Действительно, основность кетонов и дикетонов многократно изучалась различными методами, и при этом было показано [10], что 1,3-дикетоны в форме кетоенола, как правило, более сильные основания, чем кетоны, хотя влияние заместителей и сольватации может приводить к выравниванию основностей и даже большей основности кетона (схема 1).

С обоими компонентами в кислой среде в той или иной степени происходят различные превращения: кетоенольные переходы, изомеризации, расщепление. Так, при протонировании 1,3-кетоенола могут образовываться несколько изомерных моно- и дипротонированных форм [11—13], между которыми устанавливается динамическое равновесие, причем положение последнего определяется множеством факторов: строением исходного кетоенола, природой растворителя, кислоты, температурой и др.

В общем, при рассмотрении и выборе наиболее вероятного механизма образования катионов 1,3-диоксения, встает проблема сложного состава (многокомпонентности) реакционной смеси и, таким образом, неопределенности строения тех реагирующих форм, в которых находятся субстраты.

Нами было предпринято исследование факторов строения реагентов, определяющих границы реакции образования солей I, а также поиск оптимальных условий протекания этого процесса [14].



В рассматриваемом процессе синтеза солей диоксения предположительно протонируется, главным образом, исходный кетоенол, образуя еноликатион, который подвергается нуклеофильной атаке атомом кислорода карбонильной группы кетона. Отсюда следуют требования, во-первых, высокой основности кетоенола, необходимой для его протонирования, и, во-вторых, способности к эффективной делокализации положительного заряда в возникающем катионе аллильного типа за счет донорных свойств заместителей и планарности системы; последнее качество может играть решающую роль в стабилизации образующихся катионов диоксения I. Что же касается кетона, то для него важна скорее высокая нуклеофильность.

Поскольку завершающим актом на пути к I, вероятно, является внутримолекулярная циклизация О-карбениевого эфира 1,3-кетоенола Π_2 (схема 1), когда карбениевый углерод кетонного фрагмента переходит из тригональной (sp^2) в тетраэдрическую (sp^3) конфигурацию, то требование к электронным характеристикам заместителей в этом фрагменте, очевидно, будет обратным: они не должны эффективно делокализовать положительный заряд на карбениевом углероде кетонной компоненты. Справедливость приведенных выше рассуждений была проверена экспериментально.

1,3-Дикетон. Выбранные для исследования 1,3-дикетоны по строению можно условно разбить на четыре типа: 1) алкил- и/или арил(стирил)замещенные дикетоны, где алкильный (арильный, стирильный) заместитель электронейтрален либо донор (т. е. соединения типа ацетилацетона, α -алкилбензоилацетона, 2-ацилцикланоны и их аналоги); 2) дикетоны с акцепторными заместителями (группами CF_3 , CF_2H , COR , CH_2OEt); 3) 2-ацилфенолы; 4) ацетоуксусный эфир и его аналоги.

Из перечисленных дикетонов катионы 1,3-диоксения образуют лишь первые (табл. 1) [1, 14, 15]. Большинство получаемых солей 1,3-диоксения являются высокогигроскопичными. При этом важно отметить, что устойчивость к гидролизу зависит от наличия и числа фенильных заместителей в положениях 4(6) цикла. Так, если соли, полученные из ацетилацетона или ацилциклогексанона, очень быстро (5...10 мин) гидролизуются влагой воздуха, то полученные из дибензоилметана хранятся месяцами без заметного гидролиза.

О важнейшей роли делокализирующих положительный заряд заместителей в положениях 1 и/или 3 кетенола свидетельствует и тот факт, что нам не удалось получить соли I из 1,1,1,5,5,5-гексафторацетилацетона, 1,1,1-трифторацетилацетона, 1,1-дифторацетилацетона, теноилтрифторацетона, оксалилдиацетофенона, т. е. дикетонов с сильными акцепторными группами.

Таблица 1

Перхлораты 2- R^1 -2- R^2 -4- R^3 -5- R^4 -6- R^5 -1,3-диоксения (I)

Соединение	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5
Ia	CH_3	CH_3	CH_3	H	CH_3
Iб		$\text{C}_9\text{H}_{14}^*$	CH_3	H	CH_3
Iв	CH_3	CH_3	CH_3		$(\text{CH}_2)_4$
Iг	CH_3	CH_3	Ph	H	CH_3
Id		$(\text{CH}_2)_5$	Ph	H	CH_3
Ie		$\text{C}_9\text{H}_{14}^*$	Ph	H	Me
Iж	CH_3	CH_3	Ph	CH_3	CH_3
Iз		$(\text{CH}_2)_5$	Ph	Me	Me
Iи	CH_3	CH_3	Ph		$(\text{CH}_2)_4$
Ik	CH_3	CH_3	Ph		$(\text{CH}_2)_3$
Il		$(\text{CH}_2)_5$	Ph		$(\text{CH}_2)_3$
Im		$(\text{CH}_2)_5$	Me		$\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_2)_2^{*2}$
In	CH_3	<i>i</i> - C_3H_7	Ph		$(\text{CH}_2)_3$
Io	CH_3	<i>i</i> - C_4H_9	Ph		$(\text{CH}_2)_3$
Iп	CH_3	CH_3	Ph	H	Ph
Iр		$(\text{CH}_2)_5$	Ph	H	Ph
Iс ^{*3}	CH_3	C_2H_5	Ph	H	CH_3
Iг ^{*3}	CH_3	C_3H_7	Ph	H	CH_3
Iу ^{*3}	C_2H_5	C_2H_5	Ph	H	CH_3
Iф ^{*3}	CH_3	CH_2Ph	Ph	H	CH_3
Iх ^{*3}		$\text{C}_6\text{H}_{12}^{*4}$	Ph	H	CH_3
Iч ^{*3}		$(\text{CH}_2)_4$	Ph	H	CH_3
Iш ^{*3}		$(\text{CH}_2)_5$	Ph		$(\text{CH}_2)_3$
Iщ ^{*3}		$(\text{CH}_2)_5$	CH_3	H	CH_3

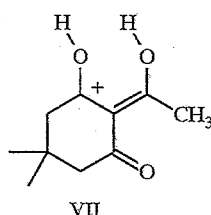
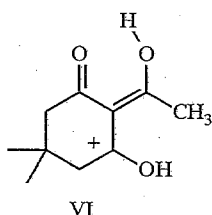
* Бицикло[3.3.1]нонилен-3,7.

*2 1,2,3,4-Тетрагидронафто[h].

*3 Охарактеризована в виде 6-(4-метоксистирил)-1,3-диоксениевого производного.

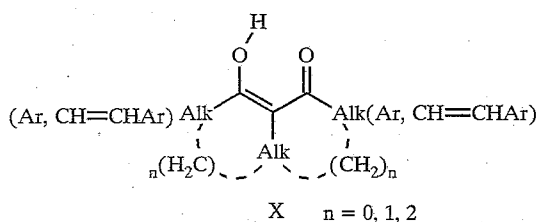
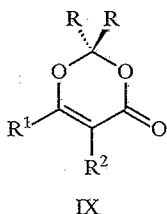
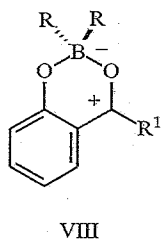
*4 3-Метилпентаметилен-1,5.

Однако целевой продукт типа I не удалось получить и из 2-ацетилдимедона. В данном случае акцепторный заместитель находился бы в положении 5 диоксениевого цикла и дестабилизировал бы катион I лишь индуктивно. Здесь неудача связана, по-видимому, с тем, что в 2-ацетилдимедоне протонируется карбонильная группа, не участвующая в образовании водородной связи с енолом 2-ацетильной группы. Поэтому образуется катион 1,3-диоксипропениевого типа (VI) с *цис-транс*-конфигурацией вместо необходимого катиона (VII) с *цис-цис*-конфигурацией.



Рассматривая 2-ацилфенолы как аналоги 1,3-кетоенолов с фиксированной енольной группировкой и учитывая, что они легко образуют соответствующие бензодиоксaborины (VIII) с BF_3 и его комплексами [4], естественным было предположить, что они будут образовывать и соли бензодиоксения. Однако при обычных условиях ($0\ldots 20^\circ\text{C}$) искомым продуктом типа I из 2-ацетилфенола или 2-бутирилфенола получить не удалось, а внешние признаки реакции указывали на протекание иных конденсационных процессов. Действительно, известно, что 2-ацилфенолы в кислой среде вступают в самоконденсацию, образуя соли 2-(2-гидрокси-фенил)-1-бензопирилия [16]. Возможно, названная конденсация протекает быстрее, чем образование диоксениевого цикла; причины неудачи можно искать также и в особенностях термодинамически невыгодных промежуточных состояний изучаемой реакции, понижающих ароматичность бензольного кольца.

Наконец, в качестве diketонной компоненты был взят ацетоуксусный эфир. Исходной посылкой при этом служили работы японских и немецких коллег по синтезу 1,3-диоксен-4-онов (IX) из производных ацетоуксусного эфира [17, 18], где для конденсации с кетоном использовались серная кислота и большой избыток уксусного ангидрида.



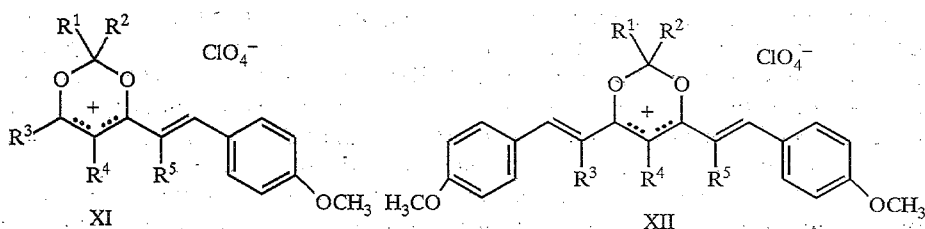
По-видимому, этот процесс протекает через промежуточное образование 4-окси- или 4-алкоксидиоксениевой соли, поэтому была предпринята попытка получить эту соль по обычной методике. Однако выделить солеобразные продукты не удалось. Очевидно, вследствие меньшей основности ацетоуксусного эфира по сравнению с diketонами из первой группы образование катиона 1,3-диоксения сильно замедляется. На это указывают и упомянутые работы по синтезу диоксенонов IX, где конденсацию проводили в течение нескольких часов при низкой температуре.

Таким образом, пригодными для синтеза солей 1,3-диоксения являются дикетоны первого типа и их гомологи типа X с донорными группами алкильного, арильного и стирильного типа, включая мостиковые структуры с CH_2 -звеньями.

За пределами рассмотрения пока остаются возможности синтеза солей I из синтонов 1,3-кетенолов типа ацилацетиленов, β -хлорвинилкетенов и др.

Кетон. Выбранные для исследования кетоны можно условно разбить на четыре группы: 1) алифатические кетоны; 2) циклоалканоны и адамантанон-2; 3) жирноароматические кетоны и бензофенон; 4) прочие соединения, содержащие группу $\text{C}=\text{O}$, в том числе полифункциональные.

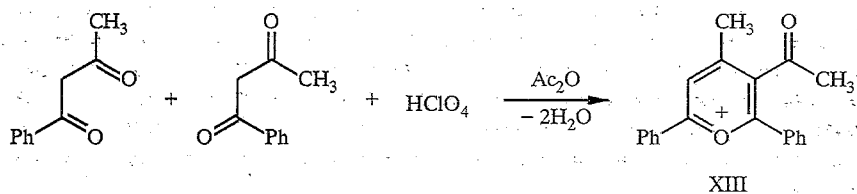
Перхлораты 1,3-диоксения I удалось получить только из кетонов первой и второй группы (табл. 1) [1, 14, 15]. Ряд кетонов (циклопентанон, метилэтилкетон, диэтилкетон и т. п.), образующих катионы I по схеме 1, в обычных условиях в кристаллическом состоянии выделить не удается, однако при добавлении в реакционные смеси 4-метоксибензальдегида с высокими выходами легко получают хорошо кристаллизующиеся стирильные производные (XI, XII).



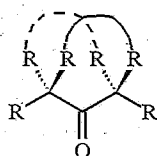
С алкиларилкетонами (ацетофеноном, *para*-метилацетофеноном, про-иофеноном и др.) и бензофеноном получить соли I не удалось. Это можно объяснить известной [19] меньшей склонностью данных кетонов к образованию циклических ацеталей. В случае ацетофенонов, вероятно, гораздо быстрее протекают конкурирующие реакции конденсации: самоконденсация ацетофенона до дипнона с последующим ацилированием до солей 2,6-диарил-6-метилпирилия [20] и, в меньшей степени, конденсация дикетона с ацетофеноном, также ведущая к солям пирилия [21]. В случае же высокоосновного бензофенона происходит протонирование карбонильного кислорода и образуется катион дифенилоксикарбения, малоактивный по стерическим и электронным причинам.

При исследовании возможностей варьирования строения вводимой в реакцию кетонной компоненты была рассмотрена пригодность для синтеза солей I также некоторых других реагентов, содержащих группу $\text{C}=\text{O}$, в частности функционализированных ацетонов (ацетоуксусного эфира и диэтилового эфира ацетондикарбоновой кислоты). Такой подход вполне логичен, так как известны [19, с. 328—329] соответствующие циклические ацетали (диоксаны и диоксоланы), получаемые из данных соединений. Однако какого-либо солевого продукта выделить не удалось. Тот же результат был получен, когда в роли кетона испытывались ацетилацетон, бензоилацетон, 1,1,3-трихлорацетон. При увеличении длительности реакции до 5...6 ч в результате самоконденсации бензоилацетона был выделен перхлорат 3-ацетил-2,6-дифенил-4-метилпирилия (XIII) (схема 2) [14].

Схема 2



По-видимому, во всех приведенных случаях акцепторный заместитель в α -положении к группе $\text{C}=\text{O}$ ацетона существенно меняет способность последней участвовать в образовании катиона 1,3-диоксения. Мы полагаем, что это воздействие проявляется в облегчении енолизации указанной группы. Енолизация кетонов — побочный процесс при кислотнокатализируемом синтезе солей I, образующихся с высоким выходом и в случае совершенно неенолизующегося, вследствие жесткости углеродного каркаса, адамантана-2 (см. соединения Ib и Ic в табл. 1). Облегчение енолизации ускоряет процессы кротоновой конденсации до α,β -непредельных кетонов и приводит к тому, что побочный (для простых диалкилкетонов) процесс становится основным в случае сильноенолизирующихся кетонов. Последующее кислотнокатализируемое ацилирование получающегося α,β -непредельного кетона уксусным ангидридом при достаточной продолжительности реакции приводит к соли пирилия.



XIV $\text{R} = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}$

Таким образом, основным требованием к кетону для успешного синтеза солей I является низкая склонность его к енолизации (как у простейших диалкилкетонов) или ее полная невозможность (как у адамантана-2) при одновременной низкой основности. Следовательно, для изучаемой реакции пригодны лишь гомологи ацетона и циклоалканонов типа XIV.

Кислота. Для выяснения влияния протонной кислоты на реакцию синтеза солей I были взяты растворы HClO_4 , H_2SO_4 , HBF_4 , HSbCl_6 , CF_3COOH , HCl , HBr , $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ в уксусной кислоте и испытаны для получения соответствующей соли 2,2-пентаметилспиро-4-метил-6-фенил-1,3-диоксения. При использовании хлорной кислоты выяснено влияние ее концентрации на выход продукта. Оптимальной оказалась 16% концентрация. Применение растворов большей концентрации приводит к ускорению побочных процессов конденсации, окисления и расщепления. В случае растворов меньшей концентрации увеличивается время реакции, снижается выход продукта. В случае HBF_4 образовался 1,3,2-диоксаборин, аналогично [2]. Что касается остальных упомянутых кислот, то удалось получить лишь гексахлорантимонат и трифлат (в виде стирилпроизводного). Таким образом, для синтеза солей диоксения пригодны растворы в AcOH сильных протонных кислот со слабо выраженной окислительной способностью и со слабополяризующимся анионом.

Дегидратирующий агент. Были также изучены возможности замены уксусного ангидрида другими дегидратирующими агентами: P_2O_5 , $\text{Mg}(\text{ClO}_4)_2$, $(\text{RCO})_2\text{O}$ и RCOCl (где $\text{R} = \text{Alk}$). Фосфорный ангидрид и ангидрон оказались неэффективны в рассматриваемой реакции. Напротив, с ацетилхлоридом, ангидридом и хлорангидридом пропионовой кислоты соли 1,3-диоксения образовывались так же легко, как и с Ac_2O . Возможно, что роль перечисленных веществ в реакции не ограничивается только связыванием образующейся воды, а дополняется ацилированием групп OH в реагентах или интермедиах.

Оптимизация условий. Наилучшие выходы искомых продуктов I наблюдались, когда в синтез вводились эквимольные количества дикетона, кетона, кислоты и двухкратное количество дегидратирующего агента. Чтобы исключить перегрев (а реакция протекает экзотермически) и для успешного выделения продукта, в реакционную смесь вводили сухой Et_2O . Синтез проводили при температурах от 0 до 10°C .

В итоге установлено, что факторами, определяющими граничные условия синтеза солей 1,3-диоксения I, является структура 1,3-кетенола, благоприятствующая стабилизации его протонированной формы, низкая основность и слабая енолизуемость кетона. В качестве кислотных и дегидратирующих агентов наиболее эффективны уксуснокислые растворы сильных протонных кислот и (хлор)ангидриды низших алифатических кислот. В зависимости от степени соответствия строения кетенола и кетона приведенным выше требованиям выходы солей I лежат в пределах от 16 до 90%.

ИК спектры солей I содержат полосы поглощения фенильного заместителя в области $1606...1573\text{ см}^{-1}$, аллильного фрагмента — $1566...1540\text{ см}^{-1}$ и $1526...1500\text{ см}^{-1}$, связей C—O и C—O—C — $1266...1240\text{ см}^{-1}$ и $1226...1180\text{ см}^{-1}$.

В спектрах ПМР сходных по строению катионов I легко идентифицируются следующие сигналы (δ , CDCl_3 , 300 МГц): протонов CH_3 из положения 2 цикла в виде синглета в области 1,90...2,19 м. д.; протонов CH_3 из положения 4 цикла в виде синглета в области 2,50...2,79 м. д.; протона из положения 5 цикла в виде синглета в области 6,67...8,18 м. д.; протонов фенильного заместителя из положения 6 цикла: двухпротонный триплет *мета*-протонов при 7,52...7,71 м. д., однопротонный триплет *пара*-протона при 7,72...7,96 м. д. и двухпротонный дублет *орто*-протонов при 7,83...8,22 м. д.

3. СТРОЕНИЕ КАТИОНА 1,3-ДИОКСЕНИЯ

Для подтверждения строения катионов 1,3-диоксения и выяснения их структурных особенностей нами был проведен рентгеноструктурный анализ устойчивого стирильного производного — перхлората 4,6-бис(*пара*-метокси-стирил)-2,2-пентаметиленспиро-1,3-диоксения (XV) ($\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{O}_4 \cdot \text{ClO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$) [15]. Молекулярная структура катиона показана на рис. 1.

Как оказалось, диоксениевый цикл находится в конформации конверта (двугранный угол вдоль линии $\text{O}_1\text{—O}_2$ равен $40,3^\circ$), тогда как 2,2-спироаннелированное циклогексановое кольцо имеет конформацию

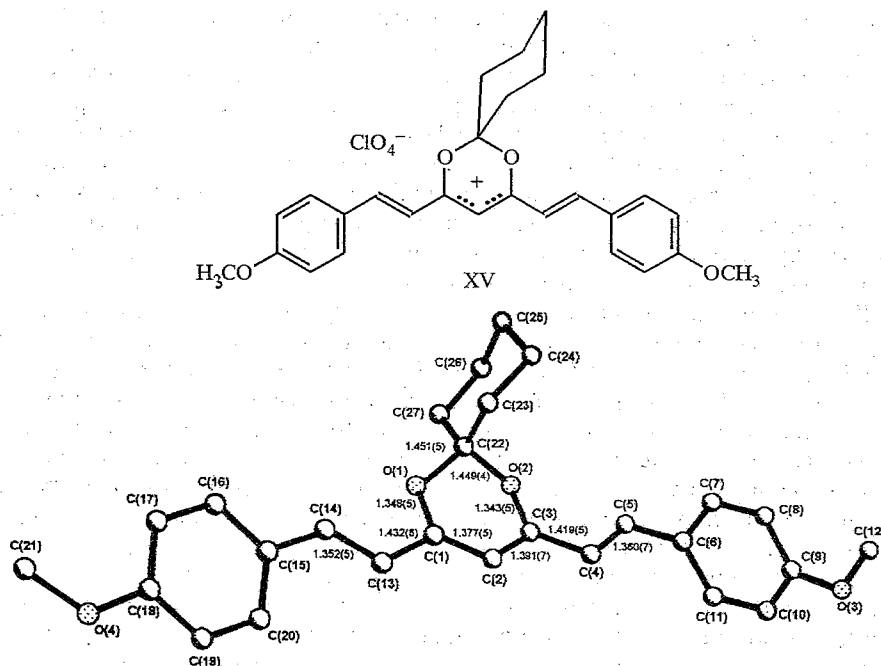


Рис. 1. Структура катиона
4,6-бис(4-метоксистирил)-2,2-пентаметиленспиро-1,3-диоксения (XV)

кресла. Длины связей $C_1-C_2 = 1,377(5) \text{ \AA}$ и $C_2-C_3 = 1,391(7) \text{ \AA}$ практически равны в пределах ошибки эксперимента, также как $C_1-O_1 = 1,348(5) \text{ \AA}$ и $C_3-O_2 = 1,343(5) \text{ \AA}$. Значения длин связей C_1-C_2 и C_2-C_3 близки к расчетным значениям длин связей C—C в аллильном катионе: $1,385 \text{ \AA}$ (STO-3G) [22] и $1,372 \text{ \AA}$ [6-311++G(D1)] [23]; $1,387 \text{ \AA}$ [6-31G(d)] [23] в тетраметилаллильном катионе.

Проведенное сравнение ясно указывает на характер распределения электронной плотности в цикле XV и, возможно, в катионах 1,3-диоксения в общем, а также свидетельствует об их близости к аллильным катионам. Выраженная альтернация связей в винильных фрагментах стирильных заместителей также свидетельствует в пользу рассмотрения молекулы XV, как дистирилзамещенного аллильного катиона, а не катиона замещенного гептаметинцианина.

4. СТЕРЕОДИНАМИКА

Спектр ПМР катиона XV, а также других симметричных 2,2-пентаметиленспироаннелированных катионов 1,3-диоксения I ($R^3 = R^5$) содержит мультиплетные сигналы α -, β - и γ -метиленовых протонов с соотношением интенсивностей $4 : 4 : 2$. Напротив, спектры несимметричных катионов I ($R^3 \neq R^5$, т. е., например, $R^3 = \text{Ph}$, $R^5 = \text{Me}$ или $\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ -4) при комнатной температуре представляют собой более сложную картину вследствие попарной химической неэквивалентности протонов метиленовых групп.

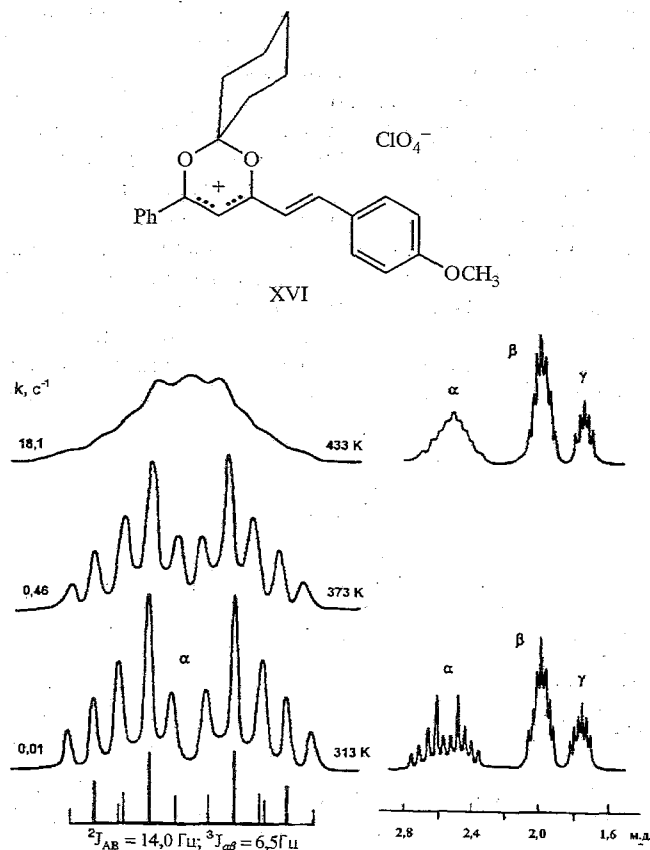


Рис. 2. Часть спектра ПМР перхлората 4-фенил-6-(4-метоксистирил)-2,2-пентаметиленспиро-1,3-диоксения (XVI), изображающая резонансные сигналы α -, γ -метиленовых протонов и температурно-зависимый спектр α -метиленовых протонов (300 МГц, $\text{C}_6\text{D}_5\text{NO}_2$)

Активационные параметры энантиотопомеризации спироуглеродного центра в перхлоратах 2-R¹-2-R²-4-фенил-6-R³-1,3-диоксепия (I)*

R ¹	R ²	R ³	k ₂₅ , с ⁻¹	ΔG [‡] ₂₅ , ккал/моль	ΔH [‡] , ккал/моль	ΔS [‡] , э. е.
(CH ₂) ₅		CH ₃	<6·10 ⁻²	>19,1* ²	—	—
(CH ₂) ₅		(CH) ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ -p	1,3·10 ⁻³	21,4	17,4 ± 0,1	-13,4 ± 0,2
(CH ₂) ₂ CH(CH ₃)(CH ₂) ₂		(CH) ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ -p	1,0·10 ⁻⁴	22,9	16,7 ± 0,1	-16,6 ± 0,4
(CH ₂) ₄		(CH) ₂ C ₆ H ₄ OCH ₃ -p	0,9·10 ⁻²	20,2	17,1 ± 0,1	-13,8 ± 0,3

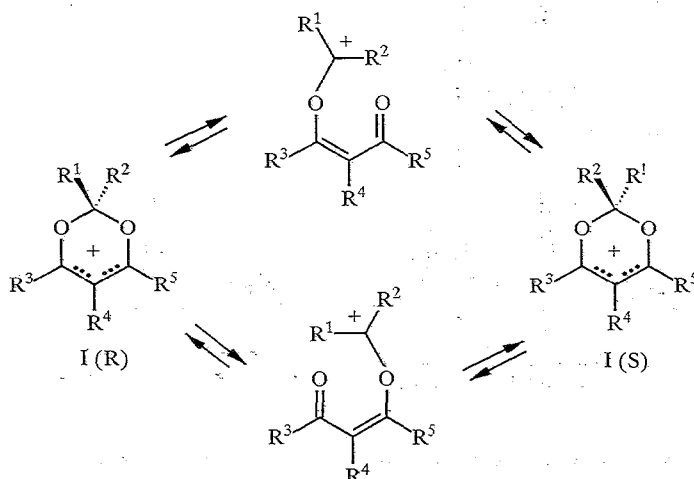
* Активационные параметры рассчитаны на основе констант скорости, определенных в интервале 40...160 °C; шаг термостатирования 10 °C.

*2 Разлагается при температуре выше 70 °C.

На рис. 2 изображена температурная эволюция АВ-квартетного сигнала α-метиленовых протонов в перхлорате 2,2-пентаметиленспиро-4-фенил-6-(4-метоксистирил)-1,3-диоксепия (XVI). Пики, образующие квартет, дополнительно расщепляются из-за спин-спиновой взаимодействия α-метиленовых протонов с вицинальными протонами β-метиленовой группы. Спектр динамического ¹H ЯМР α-метиленовых протонов проявляет отчетливую тенденцию к упрощению до обычного триплетного сигнала, однако полного усреднения невозможно достичь вследствие разложения изучаемого соединения при высокой температуре. Такое спектральное поведение обусловлено инверсией тетраэдрической конфигурации прохирального спироуглеродного центра. Энергетические барьеры энантиотопомеризации в растворе нитробензола-D₃ были рассчитаны путем полного компьютерного анализа формы линии и даны в табл. 2.

Полученные значения энергетических барьеров значительно выше ожидаемых для инверсии цикла 1,1-дизамещенных циклогексанов (9...12 ккал · моль⁻¹ [24]). По-видимому, их можно соотнести с диссоциативно-рекомбинационным механизмом инверсии (см. схему 3). Ранее было показано, что такой тип внутримолекулярного диссоциативного механизма, включающий раскрытие связей В—N, вращение вокруг связей

Схема 3



В—О и последующее замыкание цикла, управляет инверсией конфигурации стереогенных борных центров в 1,3,2-оксаборинах [25].

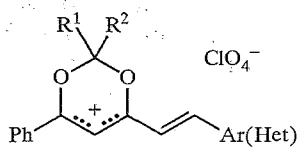
Похожий ионизационный механизм с разрывом связей С—О и последующей внутримолекулярной рекомбинацией ионных пар был предложен для процесса тополимеризации диоксолановых карбоксилатов [26]. Этот процесс, а также превращение $I(R) \rightleftharpoons I(S)$, показанное на схеме 3, представляют собой характерную для многих органических реакций тенденцию, когда ковалентное соединение диссоциирует с образованием ионных пар.

5. СВОЙСТВА КАТИОНОВ 1,3-ДИОКСЕНИЯ

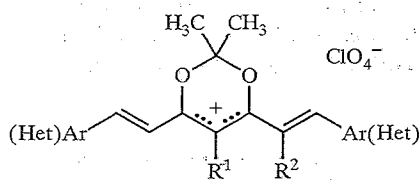
5.1. Реакции 4(6)-метил(ен)замещенных катионов 1,3-диоксения с электрофильными реагентами

В местах локализации положительного заряда катионов 1,3-диоксения, как и в случае других гетероциклических катионов, алкильные заместители (метильный и метиленовый) обладают высокой С—Н-кислотностью и проявляют высокую активность в реакциях с различными электрофильными соединениями. Все реакции, по-видимому, имеют сходный механизм. Он включает (см., например, схему 4 для реакции с альдегидами) первоначальное депротонирование метил(ен)замещенной соли электрофильным реагентом (альдегидом, формамидом и др.) до ангидрооснования. Ангидрооснование, обладая высокой нуклеофильностью, взаимодействует с активированным протонированием электрофилом. Далее следует отщепление низкомолекулярного соединения (воды, спирта) и образование конечного сопряженного продукта.

Реакции с ароматическими альдегидами [27]. Установлено, что в наиболее мягких условиях (раствор реагентов — соли I и альдегида — в уксусной кислоте с эквимольным количеством уксусного ангидрида при 20...30 °С) протекает реакция с электронообогащенными ароматическими альдегидами, имеющими в положении 4 или 3, 4 фенильного кольца донорные заместители OH, OR, NR₂, которая приводит к стирил-производным XVII и XVIII.



XVII



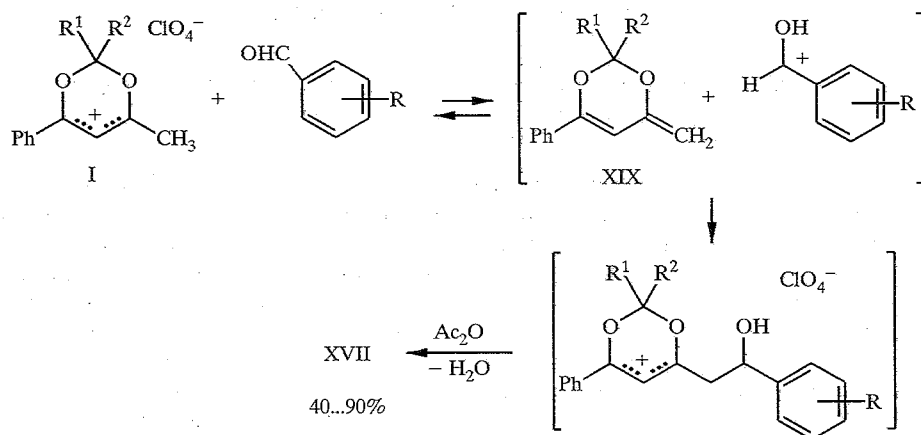
XVIII

- XVII а $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, Ar = фенил; б $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, Ar = 1-нафтил; в $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_5$, Ar = 9-антрил; г $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, Ar = 1-бром-2-фенилвинил; д $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_5$, Ar = 3,4-диметоксифенил; е $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, Ar = 3,4-диоксифенил; ж $R^1 + R^2 = (\text{CH})_5$, Ar = 4-оксифенил; з $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, Ar = 4-диметиламинофенил; и $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, Het = 1-фенил-2-хлор-4-метилпиррол-3-ил; к $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$, Het = 2-фенилиндолизин-1-ил; л $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_5$, Het = индол-3-ил.
- XVIII а $R^1 = R^2 = \text{H}$, Ar = фенил; б $R^1 = R^2 = \text{H}$, Ar = 4-ацетилоксифенил; в $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_3$, Ar = 3,4-метилендиоксифенил; г $R^1 = R^2 = \text{H}$, Het = индол-3-ил.

Аналогично ведут себя в этой реакции и электронообогащенные гетероциклические альдегиды, например индол-3-альдегид, 1-фенил-2-хлор-4-метилпиррол-3-альдегид, 2-фенилиндолизин-1-альдегид. В то же время, с бензальдегидом, α-бромкоричным альдегидом, нафталин-1-альдегидом, антрацен-9-альдегидом взаимодействие успешно завершается лишь при

нагревании до 60...70 °С. Все это легко объяснимо, если исходить из общепринятого для подобных процессов механизма (схема 4). В случае альдегидов с электронодонорными заместителями протекает депротонирование с последующим образованием стабилизированного донорными группами стирилпроизводного, а в случае электронейтральных альдегидов (бензальдегид и другие перечисленные выше) равновесие первой стадии смещается влево, причем существенной стабилизации катиона на последней стадии не происходит.

Схема 4



В целом же катионы диоксения в описываемой конденсации проявляют значительно большую реакционную способность, чем катионы пирилия [28], пиридилия [29], 1,3,2-диоксаборины [4] и другие гетероциклические катионы. Выходы XVII и XVIII в пределах 40...90%.

Соли XVII и XVIII — интенсивно окрашенные устойчивые кристаллические вещества. ИК спектры этих соединений содержат характеристические полосы поглощения арильных заместителей 1613...1580 см⁻¹ и связей C=C 1553...1526 см⁻¹.

Электронные спектры поглощения моностирильных производных 1,3-диоксения XVII характеризуются длинноволновым поглощением с максимумом в области 462...633 нм (табл. 3). На положение максимума оказывает влияние протяженность π-системы и наличие в (гет)арильном

Таблица 3

Характеристики длинноволновых максимумов поглощения стирилпроизводных 1,3-диоксения (XVII и XVIII) (CH₃CN)

Соединение	λ_{max} , нм	$\epsilon \cdot 10^{-4}$	Соединение	λ_{max} , нм	$\epsilon \cdot 10^{-4}$
XVIIa	462	6,3	XVIIи	493	7,8
XVIIб	514	4,2	XVIIк	574	5,6
XVIIв	633	2,7	XVIIл	546	5,7
XVIIг	490	5,0	XVIIа	501	8,2
XVIIд	535	6,7	XVIIб	512	8,0
XVIIе	526	7,4	XVIIв	595	9,6
XVIIж	513	7,3	XVIIг	630	13,7
XVIIз	616	8,6			

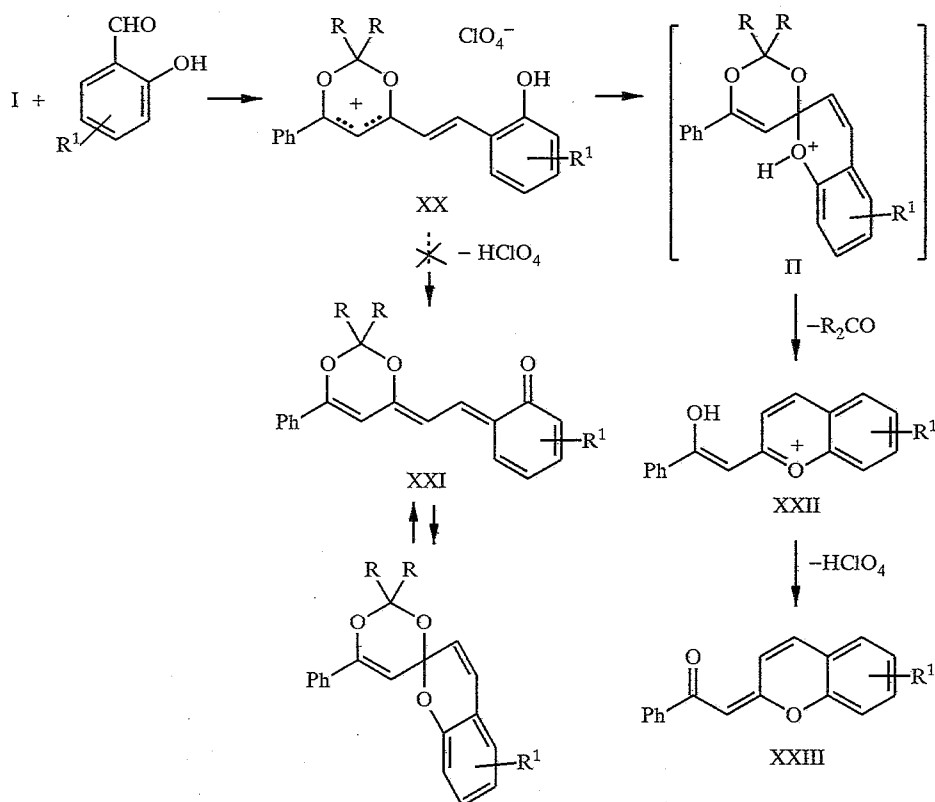
заместителе электронодонорных групп. В ряду соединений XVIIa—в с арильными заместителями — фенил, 1-нафтил, 9-антрил — наблюдается bathochrome смещение максимума полосы поглощения от 462 до 514 и 633 нм соответственно. При этом молярный коэффициент экстинкции понижается с $6,3 \cdot 10^4 \text{ см}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{л}$ у соединения XVIIa до $4,2 \cdot 10^4 \text{ см}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{л}$ и $2,7 \cdot 10^4 \text{ см}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{л}$ у соединений XVIIб и XVIIв соответственно, что, вероятно, связано с увеличением асопланарности π -системы.

Переход к π -избыточным азотсодержащим гетарильным заместителям приводит к длинноволновому сдвигу максимума полосы поглощения (ср. соединения XVIIa и XVIIи—л). Усиление электронодонорных свойств групп в фенильном заместителе сопровождается bathochrome смещением максимума полосы поглощения и ростом молярного коэффициента экстинкции [ср. соединения XVIIa, XVIIe, XVIIз].

Для бисстирильных производных XVIIIa—г, имеющих более протяженную π -систему по сравнению с моностирильными производными, характерны более длинноволновое поглощение с максимумом в области 501...630 нм (табл. 3) и более высокая интенсивность поглощения (молярный коэффициент экстинкции) (ср. соединения XVIIa и XVIIIa, XVIIл и XVIIIг). Влияние строения на спектральные характеристики соединений XVIII аналогично соединениям XVII, и в ряду XVIIIa—г также сопровождается длинноволновым смещением максимума поглощения и увеличением молярного коэффициента экстинкции.

Особый интерес представляет синтез стирилпроизводных XX из 2-оксиальдегидов. Депротонирование продуктов могло бы привести к спирановым производным типа XXI (схема 5).

Схема 5

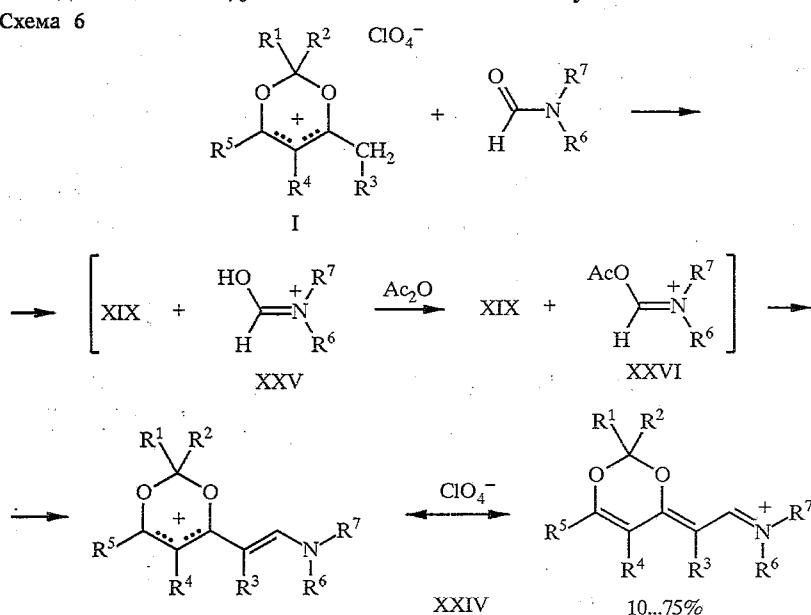


XXII a R¹ = 6-OCH₃, б R¹ = 5,6-HC=CH-HC=CH, в R¹ = 6-Br

Аналогичные производные (например, бензопирилия) проявляют фотохромизм [30], однако вместо ожидаемых соединений XX в результате реакции были получены фенацильные производные 1-бензопирилия (XXIIa,б). Очевидно, что катионы XX являются нестабильными и легко претерпевают внутримолекулярную нуклеофильную атаку фенольной гидроксигруппы в положение 4 гетероцикла. Образующаяся при этом структура II (интермедиат либо переходное состояние), по-видимому, далее с раскрытием диоксениевого цикла и элиминированием кетонной составляющей превращается в стабильную 1-бензопирилиевую соль (XXII). Соединения XXII легко депротонируются до 1-бензопирилиденовых производных (XXIII).

Реакции с формамидами [27]. Близким к реакциям конденсации с ароматическими альдегидами является взаимодействие метил(ен)замещенных гетероциклических катионов с формамидами (изучены подобные реакции солей пирилия [28], хинальдиния [31] и др.). Аналогично альдегидам в конденсации формамида участвует его электрофильная формильная группа, а связанная с ней донорная группировка способствует делокализации положительного заряда в образующемся соединении. Как уже отмечалось, механизмы реакций, по-видимому, одинаковы. Однако вследствие высоких донорных свойств аминного фрагмента формамида электрофильность формильной группы последнего понижена. Поэтому в реакции, как правило, используются активаторы — уксусный ангидрид либо POCl_3 в инертном растворителе. При исследовании реакций катионов 1,3-диоксения с формамидами использовались оба активатора.

Взаимодействием исходной соли I и ДМФА в уксусном ангидриде соответствующее аминovinильное производное получить не удалось: был выделен смолообразный продукт неустоявшегося строения. Однако в тех же условиях из N-метилформанилида и N,N-дифенилформанилида с низкими выходами (17 и 10% соответственно) были получены искомые аминovinиль-



XXIV: а $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^6=\text{CH}_3$; $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{H}$; $\text{R}^5=\text{R}^7=\text{Ph}$; б $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{CH}_3$; $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{H}$; $\text{R}^5=\text{R}^6=\text{R}^7=\text{Ph}$; в $\text{R}^1+\text{R}^2=(\text{CH}_2)_5$; $\text{R}^3=\text{R}^6=\text{H}$; $\text{R}^4=\text{CH}_3$; $\text{R}^5=\text{Ph}$; $\text{R}^7=\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ -p; г $\text{R}^1+\text{R}^2=(\text{CH}_2)_5$; $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{R}^6=\text{H}$; $\text{R}^5=\text{Ph}$; $\text{R}^7=\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$ -p; д $\text{R}^1+\text{R}^2=(\text{CH}_2)_5$; $\text{R}^3+\text{R}^4=(\text{CH}_2)_2$; $\text{R}^5=\text{Ph}$; $\text{R}^6=\text{H}$; $\text{R}^7=\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{Et}$ -p; е $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{CH}_3$; $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{R}^6=\text{H}$; $\text{R}^5=\text{Ph}$; $\text{R}^7=\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ -p; ж $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^5=\text{CH}_3$; $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{R}^6=\text{H}$; $\text{R}^7=\text{C}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ -p; з $\text{R}^1+\text{R}^2=(\text{CH}_2)_5$; $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{H}$; $\text{R}^5=\text{Ph}$; и $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^5=\text{R}^6=\text{R}^7=\text{CH}_3$; $\text{R}^3=\text{R}^4=\text{H}$

ные соли (XXIVa,б). Неудачу реакции с ДМФА, вероятно, можно объяснить, как и в случае солей 3-азапирилия [32], высокой основностью и низкой электрофильностью амида. В ходе реакции (схема б) сначала происходит депротонирование соли I до ангидрооснования XIX, а затем полимеризация последнего. По-видимому, полимеризация винилового эфира XIX в данном случае является более быстрым процессом, чем его взаимодействие с протонированным или ацилированным формамидами (XXV и XXVI) ($R^6 = R^7 = CH_3$) вследствие низкой электрофильности последних. Переход к N-метилформанилиду и N,N-дифенилформанилиду приводит к повышению электрофильности соответствующих окси- или ацетилоксикарбениевых ионов типа XXV, XXVI и образованию искомым продуктов XXIVa,б.

ИК спектр соли XXIVб содержит полосу колебаний связи $C=N$ при 1640 см^{-1} . Спектр ПМР XXIVб имеет удвоенное число сигналов, которые группируются в два набора по химическим сдвигам, мультиплетности, интегральным интенсивностям и константам спин-спиновой взаимодействия. Выделяемые наборы можно отнести к *E*, *Z*-изомерам XXIVб (рис. 3, $R^1 = R^2 = R^3 = Ph$), присутствующим в соотношении 3 : 1. Основной изомер имеет характеристичные сигналы протонов винильной группы при 5,61 (1H, д, $CH-C$) и 8,85 м. д. (1H, д, $CH=N$) и протона диоксениевого цикла 6,53 м. д. (1H, с, H-5). Важно отметить, что существование изомеров возможно лишь при значительной локализации положительного заряда на атоме азота (см. далее).

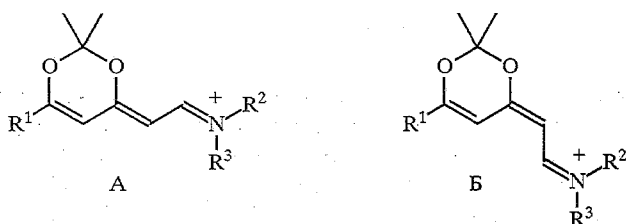


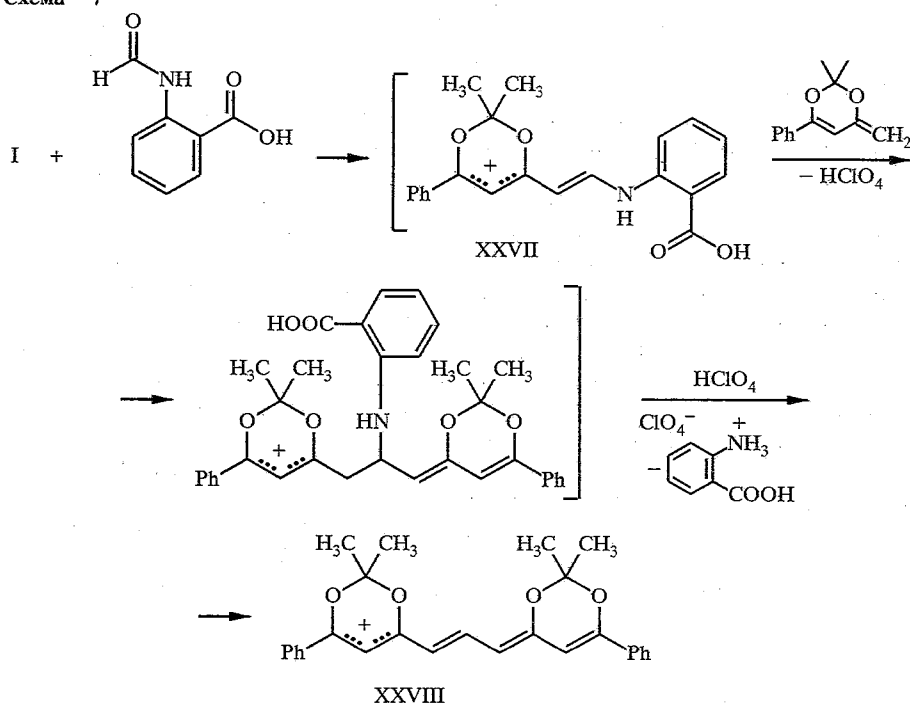
Рис. 3. *E*,*Z*-Изомеры катионов XXIV

Использование более электрофильных форманилидов повышает выходы искомым продуктов до 20...75% (соединения XXIVв—ж). Очень легко, уже при температуре 30...40 °С, реакция протекает в случае, когда ароматическое кольцо форманилида несет донорный заместитель (Alk, AlkO). В случае акцепторных заместителей (CO_2Et , $COCH_3$) для получения приемлемых выходов реакционная смесь подогревалась до 70...80 °С. Отмеченная закономерность аналогична описанным выше особенностям синтеза стирилпроизводных 1,3-диоксена XVII и XVIII.

ИК спектры XXIVв—ж содержат полосы поглощения при 3140 ($N-H$) и 1640 см^{-1} ($C=N$), спектры ПМР XXIVг,е,ж — сигналы двух *E*,*Z*-изомеров, вероятно А и Б (рис. 3, $R^1 = Ph$ или Me ; $R^2 = Ar$; $R^3 = H$). Характерные сигналы винильных протонов в области 6,12...6,40 (1H, д, $CH-C$) и 8,75...9,34 м. д. (1H, д, $CH=N$), протона цикла 6,35...7,20 (1H, с, H-5) и аминного 10,70...12,00 м. д. (1H, м, $N-H$).

При взаимодействии исходной соли I и N-(2-карбоксифенил)форманида в тех же условиях был получен триметинцианин (XXVIII) с выходом 39%. Возможная схема реакции (схема 7) включает промежуточное образование аминovinильного производного (XXVII), в котором карбоксильный заместитель, по-видимому, существенно понижает π -электронную плотность на атоме азота, тем самым повышая электрофильность положения 2 винильной группы. По этому положению происходит нуклеофильное присоединение ангидрооснования XIX (которое присутствует в реакционной смеси), последующее протонирование аминного фрагмента, отщепление аммониевой соли 2-аминобензойной кислоты и образование цианина XXVIII.

Схема 7



С целью исключения необратимого депротонирования катиона 4-метилдиоксена I и повышения электрофильности атакующих ангидрооснование XIX частиц, в реакции с ДМФА был использован метод Вильсмейера—Хаака с применением POCl_3 в CH_2Cl_2 . При этом были получены искомые N,N-диметиламиновинильные производные XXIVз,и. В ИК спектре XXIVи связь $\text{C}=\text{N}$ поглощает при 1653 см^{-1} . В спектре ПМР XXIVи, как и в случае солей XXIVб,г,е,ж, видны сигналы двух *E,Z*-изомеров типа А и Б, присутствующих в неравных количествах (75 и 25%). Нагревание раствора XXIVи в нитробензоле- D_5 до 140°C не приводит к коалесценции сигналов групп $\text{N}-\text{CH}_3$; отсутствует также их обменное уширение. Это свидетельствует о достаточно высоком (> 25 ккал/моль) барьере *E,Z*-изомеризации по связи $\text{C}=\text{N}$ и об иммониевой природе соединения XXIVи. Иммониевая структура, очевидно, наиболее адекватна при описании всех солей XXIV. В пользу локализации заряда говорит и тот факт, что из 2,2,4,6-тетраметил-1,3-диоксена I с формамидами были получены лишь продукты реакции по одной из активных метильных групп — XXIVж и XXIVи; вторая метильная

Таблица 4

Характеристики длинноволновых максимумов поглощения иммониевых производных 1,3-диоксена (XIV) (CH_3CN)

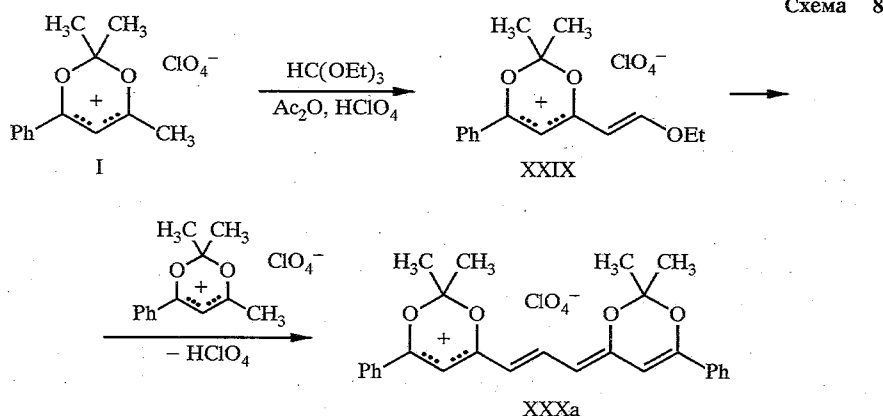
Соединение	λ_{max} , нм	$\epsilon \cdot 10^{-4}$	Соединение	λ_{max} , нм	$\epsilon \cdot 10^{-4}$
XXIVа	422	5,5	XXIVе	459	5,3
XXIVб	452	6,4	XXIVж	421	5,2
XXIVв	446	4,1	XXIVз	401	4,9
XXIVг	449	4,2	XXIVи	363	4,2
XXIVд	487	5,6			

группа стала неактивной. Подобной дезактивации не наблюдалось при реакциях названной соли I с ароматическими альдегидами.

Максимумы длинноволнового поглощения в электронных спектрах иммониевых производных диоксения XXIVa—и лежат в области 363...487 нм (табл. 4). На их положение существенное влияние оказывают заместители R^5 , R^6 , R^7 . При переходе от $R^5 = R^6 = R^7 = \text{CH}_3$ к $R^5 = R^6 = R^7 = \text{Ph}$, приводящем к увеличению π -системы, наблюдается длинноволновое смещение максимума полосы поглощения (ср. соединения XXIVe и XXIVж; XXIVз и XXIVи; XXIVa, XXIVб и XXIVз). Изменение электроноактивных свойств заместителей в фенильном ядре R^7 сопровождается bathochromным сдвигом максимума поглощения при переходе от электронодонорных к электроноакцепторным группам (соединения XXIVв—е).

Таким образом, метил(ен)замещенные соли 1,3-диоксения взаимодействуют с формамидами в уксусном ангидриде и в CH_2Cl_2 в присутствии POCl_3 с образованием иммониевых производных, причем взаимодействие с сильноосновными и слабоэлектрофильными амидами типа ДМФА требует применения более сильного активатора POCl_3 .

Реакции с триэтилортоформиатом. Обнаружено [33], что при нагревании смеси перхлората 2,2,4-триметил-6-фенил-1,3-диоксения I, уксусного ангидрида и 16% хлорной кислоты в избытке триэтилортоформиата до 60...70 °C образуется кристаллический перхлорат 2,2-диметил-4-(2-этокс)винил-1,3-диоксения (XXIX):

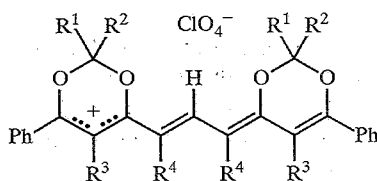


Как оказалось, соль XXIX образуется с хорошим выходом (84%) лишь в том случае, если реакция проводится в большом (10-кратном, моль) избытке ортоэфира в присутствии 16% раствора HClO_4 в AcOH . В противном случае получается смесь XXIX и триметинцианина (XXXa). Последний является основным продуктом, когда взаимодействие проводится в уксусной кислоте с 2-кратным количеством ортоэфира и 0,5 моль триэтиламина. Это наблюдение хорошо согласуется с обнаруженным Миндзуно и Танабе [34] снижением выходов триметинцианинов при взаимодействии солей тетрагидробензопириля с большим избытком ортоэфира. Действительно, избыток ортоэфира снижает концентрацию ангидрооснования XIX, препятствуя его взаимодействию с образующейся в ходе реакции солью XXIX. Хлорная кислота, в свою очередь, подавляя диссоциацию I на HClO_4 и ангидрооснование, еще более понижает концентрацию последнего. Перхлорат XXIX оказался более устойчивым к гидролизу влагой воздуха, чем исходная соль I, и может храниться на воздухе неделями.

Этоксивинильные производные удалось выделить и из других метил(ен)замещенных солей диоксения, однако в этом случае продукт кристаллизовался с трудом или не кристаллизовался вообще. Поэтому полученную маслообразную массу вводили в дальнейшие превращения, чтобы охарактеризовать кристаллические продукты (см. превращения катионов этоксивинилдиоксения). Были получены также различные

Характеристики длинноволновых максимумов поглощения
триметинцианинов 1,3-диоксения (XXX) (CH_3CN)

Соединение	λ_{max} , нм	$\varepsilon \cdot 10^{-4}$	Соединение	λ_{max} , нм	$\varepsilon \cdot 10^{-4}$
XXXa	626	15,7	XXXд	653	14,0
XXXб	633	16,8	XXXе	696	19,1
XXXв	639	21,0	XXXж	692	17,6
XXXг	611	14,4			



XXX

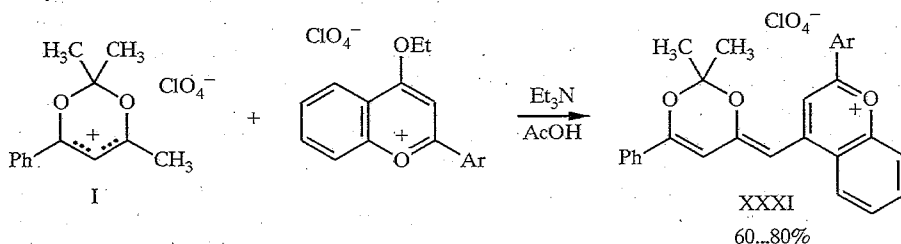
XXX	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
а	CH ₃	CH ₃	H	H
б		(CH ₂) ₅	H	H
в		C ₉ H ₁₄	H	H
г		(CH ₂) ₅	CH ₃	H
д	CH ₃	CH ₃	(CH ₂) ₃	
е		(CH ₂) ₅	(CH ₂) ₂	
ж	CH ₃	CH ₃	(CH ₂) ₂	

триметинцианины из метил(ен)замещенных солей диоксения по методике, разработанной для синтеза XXXa.

Электронные спектры поглощения цианинов XXXa—ж (табл. 5) характеризуются длинноволновым поглощением с максимумом в области 611...696 нм и высокими значениями молярного коэффициента экстинкции $14,0 \cdot 10^4 \dots 21,0 \cdot 10^4 \text{ см}^{-1} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{л}$. Положение максимумов полос поглощения зависит от заместителей $\text{R}^1\text{—R}^4$, влияние которых носит преимущественно стерический характер. Так, заместители R^3 и R^4 в ряду соединений XXXб,г,е и XXXa,д,ж, приводящие к уплотнению молекулярной структуры цианинов за счет мостиковых связей, соединяющих циклические фрагменты с ненасыщенной метиновой цепочкой, оказывают существенное влияние на их электронные спектры поглощения. Это проявляется в длинноволновом смещении максимумов полос поглощения — 611, 633, 696 нм и 626, 653, 692 нм соответственно. В то же время, влияние заместителей R^1 и R^2 , оказывающих незначительное воздействие на копланарность молекулярной структуры, выражено в существенно меньшей степени (табл. 5, соединения XXXa,б,в и XXXе,ж. Большая эффективность аннелирования 5-членного карбоцикла также обусловлена, очевидно, тем, что в таком цикле резко уменьшается валентный угол (от $\sim 120^\circ$ до $\sim 108^\circ$) между sp^2 -гибридизованными атомами углерода, входящими в цепь π -сопряжения.

Реакции с алкокси(винил)замещенными гетероциклическими катионами. Данная реакция аналогична приведенному выше превращению

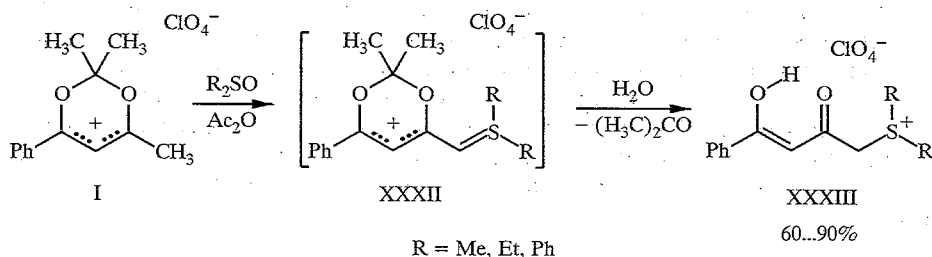
Схема 9



XXIX —XXXa. Из метил(ен)замещенной соли I и солей 4-этоксифлавилия образуются монометилцианины XXXI.

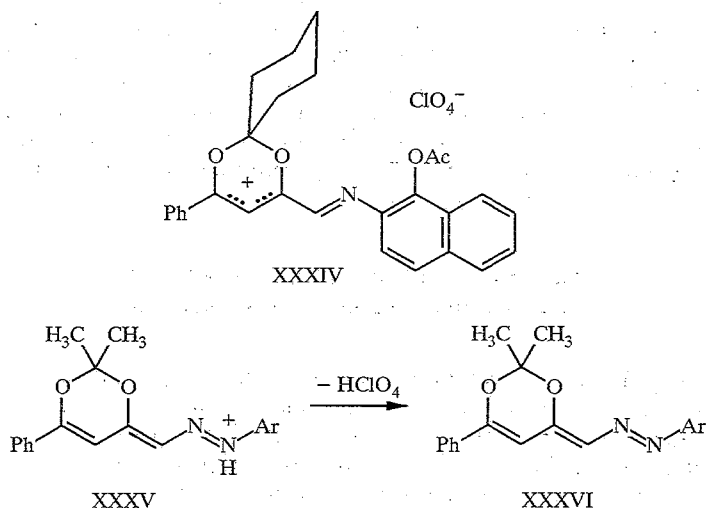
Реакции с сульфоксидами. Катионы 1,3-диоксения взаимодействуют с сульфоксидами в As_2O с образованием сульфониевых солей XXXII. Реакция, очевидно, протекает через промежуточное образование диоксениевого производного XXXII, которое, по-видимому, неустойчиво и легко гидролизуется до XXXIII даже следами воды.

Схема 10



Сходное течение реакции наблюдалось в случае соли 2,6-дифенил-4-метил-3-азапирилия, когда наряду с бисульфониевой солью азапирилия была выделена нециклическая соль сульфония — продукт гидролиза соответствующей соли азапирилия [32].

Реакции с нитрозосоединениями. Взаимодействие метил(ен)замещенных солей 1,3-диоксения с *para*-нитрозодиметиланилином, *para*-нитрозодифениламином, нитрозорезорцином сводится к переносу протона с метильной (метиленовой) группы катиона на нитрозогруппу. Образуется ангидрооснование типа XIX и протонированное нитрозосоединение; первое в условиях реакции полимеризуется вследствие недостаточной электрофильности последнего, как и в ранее приведенном примере взаимодействия I с ДМФА в уксусном ангидриде.



Удалось получить соответствующий продукт (XXXIV) с выходом 31% лишь реакцией перхлората 2,2-пентаметиленспиро-4-метил-6-фенил-1,3-диоксения с 2-нитрозо-1-нафтолом в уксусном ангидриде.

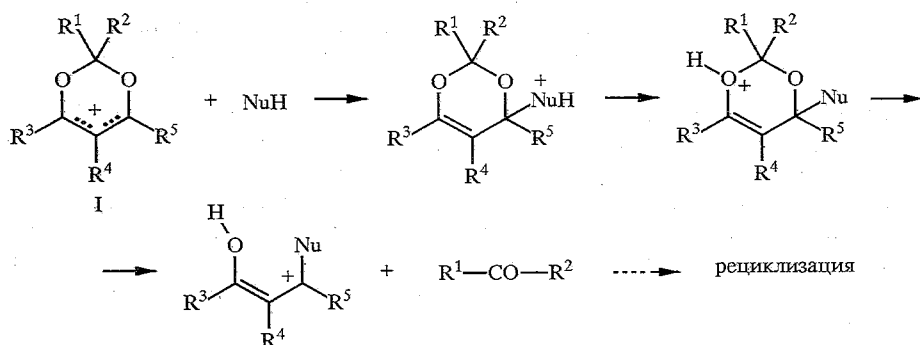
Реакции с солями диазония. Взаимодействие метил(ен)замещенных солей 1,3-диоксения с тетрафторборатами катионов диазония в уксусной кислоте в присутствии триэтиламина приводит к соответствующим гидразопроизводным (XXXV) (выход 15...40%), являющимся азааналогами

иммониевых солей диоксения XXIV. Подобно последним гидразо-производные XXXV легко депротонируются, образуя азосоединения XXXVI.

5.2. Реакции катионов 1,3-диоксения с нуклеофильными реагентами

Катионы диоксения I легко взаимодействуют с нуклеофилами, причем за первой стадией присоединения нуклеофила (схема 11) следует, по-видимому, стадия необратимого раскрытия диоксенового цикла с элиминированием кетонного фрагмента и образованием ациклических продуктов, которые в условиях реакции могут снова циклизоваться с включением дикетонного фрагмента исходного цикла в новый гетероцикл. Такой характер взаимодействия с нуклеофилами наблюдался ранее в случае катионов 1,2-дитиолия [35] и изотиазолия [36, 37] — гетероциклов, содержащих аллильную триаду, как и диоксений, однако являющихся при этом ароматическими.

Схема 11



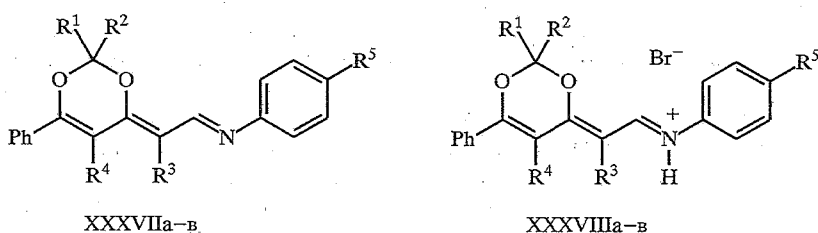
Как уже указывалось, соли 1,3-диоксения подвержены гидролизу. При этом, фактически, происходит регенерация исходных кетона, 1,3-кетоенола и хлорной кислоты, использовавшихся при синтезе I. Взаимодействие I с фенилгидразином в AcOH приводит к соответствующей соли пиразолия. Эта реакция аналогична превращению изотиазолия или 1,2-дитиолия в пиразол с избытком фенилгидразина [35, 37]. Аналогично с *орто*-фенилендиамином образуется соль 1,5-бензодиазепиния.

5.3. Конденсации и рециклизации производных солей 1,3-диоксения

Наибольший синтетический интерес и новизну представляют, пожалуй, именно дальнейшие превращения различных производных, полученных из алкилзамещенных катионов диоксения. Некоторые из этих превращений были нами изучены. Установлено, что при гидролизе стирилзамещенных солей диоксения образуются соответствующие дикетоны.

Иммониевые соединения XXIV оказались устойчивыми к кислому гидролизу. Так, продолжительное (5 ч) кипячение раствора XXIVг в смеси воды, AcOH и HClO₄ (5 : 4 : 1) не привело к гидролизу — была выделена исходная соль. Гидролиз не происходит и при действии на соли XXIVв — ж оснований (водного Me₃N, NaOH; K₂CO₃ в ацетоне). Однако в последнем случае образуются 4Н-диоксенилиденоарилиминоэтаны (XXXVII), что разительно отличает соли XXIV от стирилпроизводных. Это вызвано, очевидно, уже отмеченной иммониевой природой соединений XXIV.

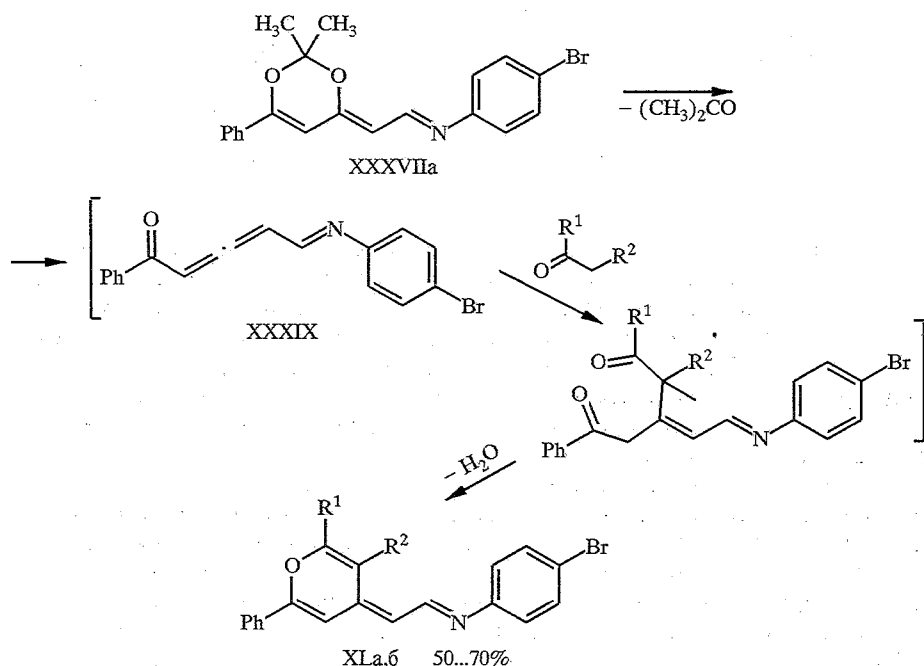
Практически полная локализация заряда на атоме N делает O-гетероцикл устойчивым в реакциях с основаниями. Одновременно указанная локализация заряда повышает кислотность связи N—H так, что при действии основания происходит быстрое депротонирование и образование иминов (XXXVII). Соединения XXXVIIa—в являются первыми несолевыми производными 1,3-диоксена. Они перспективны для дальнейших превращений, а также интересны как потенциальные физиологически активные вещества, аналоги которых — 1,3-диоксен-4-оны — широко исследуются [17, 18].



XXXVII, XXXVIII: а $R^1=R^2=CH_3$; $R^3=R^4=H$; $R^5=Br$; б $R^1+R^2=(CH_2)_5$; $R^3+R^4=(CH_2)_2$; $R^5=Br$; в $R^1=R^2=CH_3$; $R^3=R^4=H$; $R^5=COCH_3$

Азометины XXXVII легко превращаются в исходные иммониевые соли XXIV при действии различных кислот. Так, при обработке растворов соединений XXXVIIa—в в этилацетате водным 40% раствором HBr были получены гидробромиды (XXXVIIIa—в).

Схема 12



XL а $R^1+R^2=(CH_2)_4$, б $R^1=CH_3$, $R^2=COCH_3$

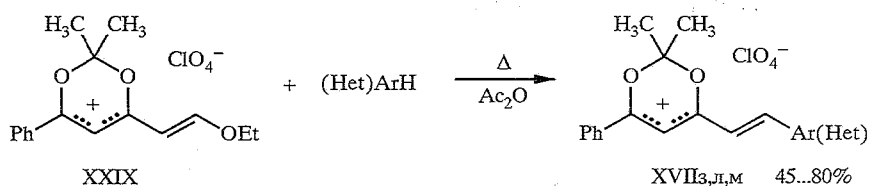
При кипячении в течение 1 ч растворов XXXVIIa в циклогексаноне или ацетилацетоне образуются 4Н-пиранлиденоарилиминоэтаны XLa,б [27]. Данное превращение, по-видимому, аналогично превращению упоминавшихся выше 1,3-диоксен-4-онов в сходных условиях в 4Н-пиран-4-оны

(γ -пироны) [38, 39]. Реакция, вероятно, протекает через промежуточное образование кетоаллена (XXXIX) (схема 12), генерируемого в результате термического элиминирования молекулы ацетона. Далее происходит присоединение циклогексанона или ацетилаcetона по Михаэлю к кетоаллену, циклизация и дегидратация. Описанная рециклизация представляется весьма перспективной синтетически, поскольку вполне реальны широкие вариации строения субстратов XXXVII, карбанионного нуклеофила, а также использование азотистых нуклеофилов для получения производных бензодиазепинов, хинолизинов, пиразолинов и др.

На примере перхлората 2,2-диметил-6-фенил-4-(2-этоксивинил)-1,3-диоксения XXIX нами были изучены свойства солей этоксивинилдиоксения [33] и исследованы реакции с различными нуклеофилами, которые условно можно разбить на три группы исходя из свойств нуклеофильного субстрата.

Реакции с электронообогатненными (гетеро)ароматическими соединениями. Обнаружено, что соль XXIX взаимодействует с некоторыми электроноизбыточными (гетеро)ароматическими соединениями — N,N-диметиланилином, 1,3-диоксинафталином, 2-метилиндолом — с образованием соответствующих (гет)арилвинилных производных диоксения XVIIз, л, м. Продукт XVIIз получен из перхлората 2,2,4-триметил-6-фенил-1,3-диоксения и 4-диметиламинобензальдегида, а XVIIл — из индол-3-альдегида (см. выше). Даже при проведении реакции в жестких условиях не удалось провести взаимодействие с такими традиционно активными в реакциях электрофильного замещения субстратами, как анизол, 1,3-диметоксibenзол, 2-нафтол, антрацен.

Схема 13

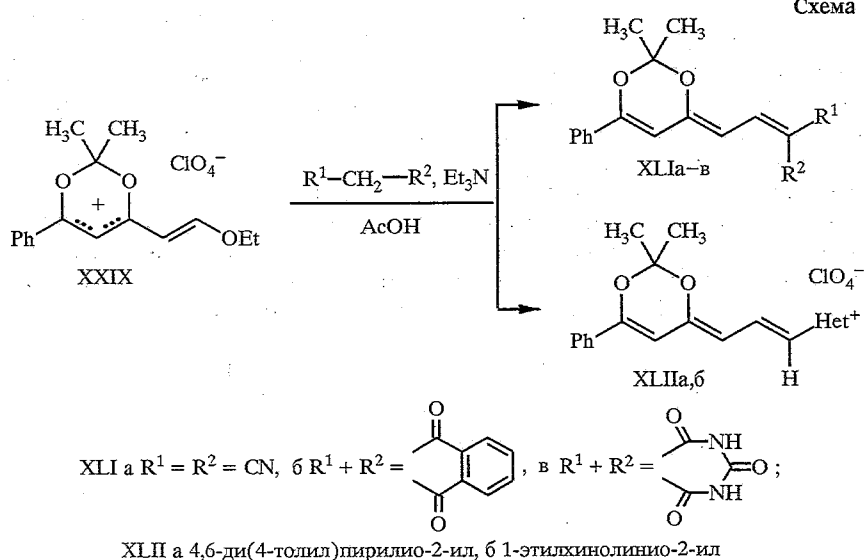


XVIIз Ar = 4-диметиламинофенил, л Het = индол-3-ил,
м Ar = 2,4-ди(ацетилокси)нафт-1-ил

Следовательно, для получения (гет)арилвинилзамещенных солей диоксения метод мало перспективен вследствие недостаточной реакционной способности этоксивинильного катиона, а для получения названных солей следует пользоваться реакцией метил(ен)замещенной соли с соответствующим альдегидом. Однако в том случае, когда альдегид труднодоступен (как, например, 2,4-диоксинафтаальдегид или 2-метилиндол-3-альдегид), а соответствующий (гет)арен высокоактивен, превращение типа XXIX $\rightarrow$ XVII представляется предпочтительным.

Реакции с С—Н- активными соединениями. Установлено, что катион этоксивинилдиоксения XXIX взаимодействует с С—Н-активными соединениями типа $R^1\text{—CH}_2\text{—}R^2$ (где R^1 и/или R^2 — электроноакцепторные группы CN, COR и др.), а именно малонитрилом, индандионом-1,3, барбитуровой кислотой, перхлоратом 2-метил-4,6-ди(4-толил)пирилия, йодидом 1-этилхинальдиния. Реакция протекает при нагревании до 80...90 °C смеси XXIX, $R^1\text{—CH}_2\text{—}R^2$ и Et_3N в уксусной кислоте. При этом образуются диоксенилиденовые производные несолевого типа — мероцианины (XLIa—в) (выход 65...96%) и солеобразные несимметричные триметинцианины (XLIa, б) (выход 40...85%).

Мероцианины XLIa—в представляют собой красные и коричневые кристаллические вещества. Их ИК спектры содержат полосы поглощения арильных заместителей 1606...1580 cm^{-1} , сопряженной системы связей $\text{C}=\text{C}$



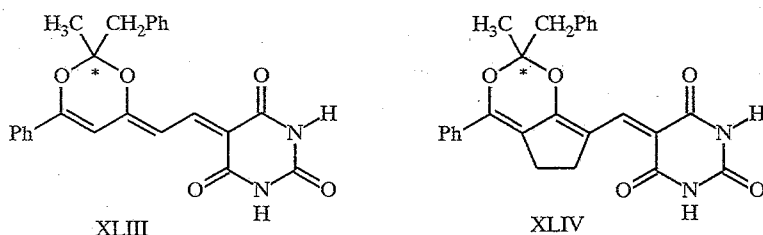
1553...1506 cm^{-1} , а также полосы поглощения функциональных групп CN, CO и др., если таковые имеются.

Спектры ПМР XLIa—в содержат сигналы групп CH_3 гетероцикла при 1,83...1,86 м. д. (6H, с), метиновых протонов 6,00...7,17 м. д. (1H, д) и 7,99...8,12 м. д. (1H, д), протона гетероцикла 6,82...6,84 м. д. (1H, с) и сигналы фенильного заместителя в области 7,55...7,94 м. д.

Триметинцианины XLIIa,б — интенсивно окрашенные соединения. ИК спектр XLIIб содержит полосу поглощения цикла хинолина 1613 cm^{-1} , арильных групп 1586 и 1553 cm^{-1} , мощную полосу сопряженной цепочки $\text{C}=\text{C}$ 1493 cm^{-1} .

Обнаруженное превращение аналогично реакциям катиона этоксивинилпирилия, описанным Вицингером [40, 41]. Однако следует отметить, что реакции катиона этоксивинилпирилия протекают при продолжительном кипячении реакционных смесей, тогда как с XXIX взаимодействие легко проходит уже при температуре растворения реагентов (60...80 °C).

Изученное превращение XXIX в мероцианины использовано для синтеза двух других аналогичных производных солей диоксения — XLIII (выход 46%) и XLIV (выход 32%).

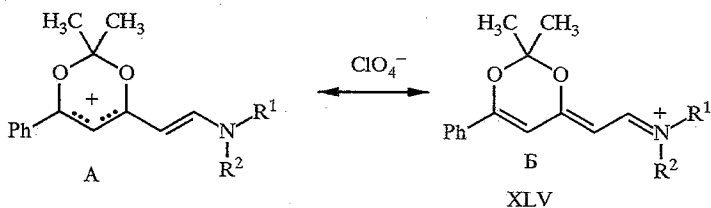


Соединения XLIII и XLIV являются первыми производными катиона диоксения, в которых имеется хиральный центр — положение 2 диоксенилиденового кольца. Кроме того, продукт XLIV представляет собой первое такого рода производное метилензамещенной соли диоксения. Оба мероцианина были синтезированы из соответствующих этоксивинильных катионов, полученных в виде масла.

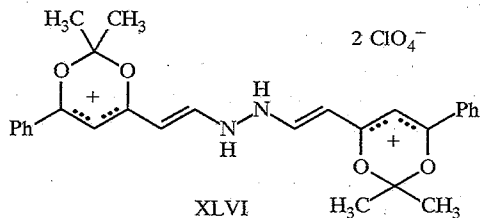
Подход, опробованный при синтезе XLIII и XLIV, представляется весьма перспективным способом получения широкого спектра разнообразных несолевых диоксенилиденовых производных. Последние могут быть использованы как хиральные синтоны для последующих трансформаций или

иметь самостоятельное значение подобно уже упоминавшимся и близким им по строению 4Н-1,3-диоксен-4-онам [17, 18].

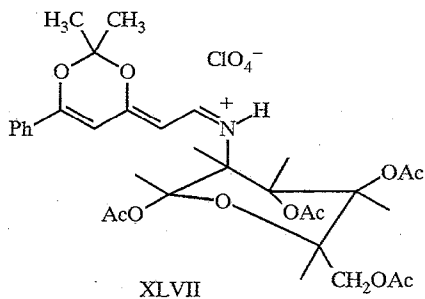
Реакции с N-нуклеофилами. Наибольшим разнообразием продуктов и, таким образом, наибольшей синтетической привлекательностью характеризуются реакции катиона этоксивинилдиоксена с различными N—N-активными субстратами. Во взаимодействие с XXIX вводились алифатические и (гетеро)ароматические первичные и вторичные амины, фенилгидразин, гидразин, аминокислоты, амиды, гидразиды кислот и D-глюкозамин. В ходе реакции происходило нуклеофильное замещение этоксильной группы катиона XXIX на аминогруппу с образованием XLVa—л (выход 29...97%), XLVI (выход 87%) и XLVII (выход 15%).



XLV R¹-NH-R²: а *трет*-бутиламин; б морфолин; в 4-аминоацетофенон; г 2-аминобензойная кислота; д 2-амино-4-нитро-6-хлорфенол; е 2-амино-5-бромпиридин; ж N-ацетил-N-фенилгидразин; з аминокислота; и 4-толуоламид; к 4-анисогидразид; л карбамид



Продукты XLV представляют собой соли, для которых, как и для ранее описанных солей XXIV, по-видимому, наиболее вероятно иммониевая структура Б, в которой положительный заряд локализован на атоме азота. В зависимости от нуклеофильности атома азота субстрата взаимодействие проводили в разных растворителях при различных температурах. С наиболее активными нуклеофилами — алифатическими аминами — реакция протекает при комнатной температуре в дихлорметане с образованием XLVa,б. С гидразином реакцию проводили в метаноле; при этом образовался продукт бисзамещения по обеим группам NH_2 XLVI, который легко депротонируется до азина.



Аналогично осуществлено взаимодействие XXIX с D-глюкозамином, который является представителем класса аминасахаров, широко распро-

страненных в природе и играющих важную роль в процессах жизнедеятельности. Продукт реакции ацетилированием переводили в тетраацетат XLVII, содержащий фрагмент 2-амино-2-дезоксид-глюкозы в виде смеси α - и β -аномеров, который и был охарактеризован. Остальные соединения XLV получены нагреванием реагентов в уксусной кислоте.

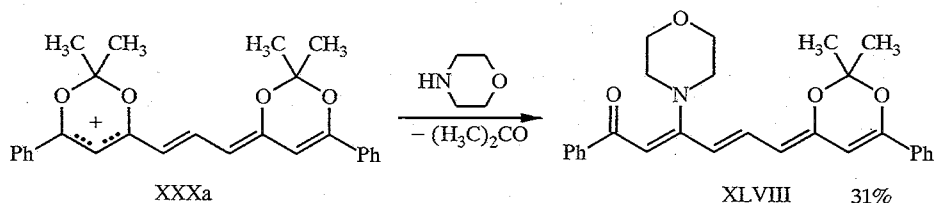
Соединение XLVa является первым такого рода производным, полученным из этоксивинильных катионов и высокоосновного первичного алифатического амина. ИК спектр XLVa содержит мультиплетную полосу поглощения связи N—H 3166 см^{-1} , полосы поглощения связей C=N 1640 , C=C 1580 , C—O—C 1246 см^{-1} .

Спектр ПМР XLVa содержит сигналы двух *E,Z*-изомеров, которые можно легко отнести исходя из значений химических сдвигов, мультиплетности, констант спин-спинового взаимодействия и интегральной интенсивности. Для основного изомера А (73%) (рис. 3, $R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = t\text{-Bu}$, $R^3 = \text{H}$) характерны сигналы *трет*-бутильной группы 1,48 м. д. (9H, с), двух метильных групп 1,82 м. д. (6H, с), винильных протонов 6,10 (1H, д) и 8,23 м. д. (1H, м), протона цикла 6,35 м. д. (1H, с) и фенильного заместителя 7,43...7,58 (3H, м) и 7,73 м. д. (2H, д).

Обнаруженные реакции этоксивинилдиоксениевой соли XXIX с 2-оксиариламинами, гидразином, гидразидами и амидами ароматических кислот являются новыми превращениями и ранее не описывались при изучении свойств аналогичных производных пирилия, диоксоания и др.

Таким образом, новые катионы этоксивинилдиоксения являются сильными электрофилами, превосходящими по своей реакционной способности в сходных реакциях катионы этоксивинилпирилия и этоксивинилдиоксоания. Это обстоятельство расширяет круг субстратов, способных к взаимодействию с изучаемыми катионами, и, таким образом, спектр получаемых продуктов. Изученные превращения демонстрируют достаточно удобный метод введения в различные субстраты винилдиоксенилиденового фрагмента, который может быть как ахиральным, так и хиральным, что увеличивает практическую значимость получаемых соединений.

Схема 15



Интересные продукты образуются при взаимодействии диоксениевых триметилцианинов с азотистыми нуклеофилами. Так, при реакции XXXa с морфолином происходит раскрытие одного из двух диоксеновых циклов цианина и образуется незаряженное соединение (XLVIII). Очевидно, существует возможность получения в этой реакции других гетероциклов в результате рециклизации продуктов типа XLVIII при использовании бифункциональных нуклеофилов.

Таким образом, обнаружена новая реакция кетенолов в цисоидной конфигурации с кетонами и сильными кислотами, приводящая к образованию солей 1,3-диоксения, и оптимизированы условия ее проведения. Методом рентгеноструктурного анализа показано, что цикл диоксения в перхлорате 4,6-бис(4-метоксистирил)-2,2-пентаметиленспиро-1,3-диоксения имеет конформацию конверта, а его углеродная триада родственна по строению аллильным катионам.

Реакции солей 1,3-диоксения с различными нуклеофилами (вода, спирты, амины) сопровождаются раскрытием цикла и элиминированием

кетонного фрагмента. Особенно легко протекает взаимодействие с катионами, не имеющими стабилизирующих (арильных, стирильных) заместителей.

Метил(ен)замещенные катионы 1,3-диоксения взаимодействуют с различными электрофильными реагентами. Большинство протекающих при этом превращений аналогично превращениям других метил(ен)замещенных гетероциклических катионов. Однако реакционная способность катиона 1,3-диоксения в сходных реакциях выше, чем других устойчивых гетероциклических катионов.

Соли этоксивинилдиоксения оказались доступными, устойчивыми и наиболее универсальными синтонами в реакциях с различными C- и N-нуклеофилами. Получены также 1,3-диоксенилиденовые производные, в том числе хиральные, которые представляют интерес как синтоны и потенциальные физиологически активные вещества. Обнаружена рециклизация диоксенилиденовых азометинов, полученных из иммониевых производных 1,3-диоксения, в пиранилиденовые производные, протекающая, возможно, через стадию термического генерирования кетоаллена.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 96-03-33360а), а также Международной Соросовской программы образования в области точных наук Института открытого общества (персональный грант аспиранта № а1399).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Олехнович Е. П., Коробка И. В., Меньших А. И., Бородкин Г. С., Жданов Ю. А., Олехнович Л. П. // ЖОХ. — 1993. — Т. 63. — С. 1818.
2. Durden J. A., Crosby D. G. // J. Org. Chem. — 1965. — Vol. 30. — P. 1648.
3. Пат. 267254 ГДР / Dusi R., Hartman H. // РЖХим. — 1990. — 6Н154П.
4. Пат. 2019482 Франция / Daniel D. S., Heseltine D. W. // С. А. — 1971. — 119199к.
5. Bregadze V. I., Furmanova N. G., Golubinskaya L. M., Kompan O. E., Struchkov Yu. T., Bren V. A., Bren Zh. V., Lyubarskaya A. E., Minkin V. I., Sitkina L. M. // J. Organomet. Chem. — 1980. — Vol. 192. — P. 1.
6. Fabrycy A. // Chimia. — 1961. — Vol. 15. — P. 552.
7. Hogeveen H., Kellogg R. M., Kuindersma K. A. // Tetrah. Lett. — 1973. — N 40. — P. 3929.
8. Сизалов М. В., Шмидт Е. Ю., Михалева А. И., Коростова С. Е., Лазарев И. М., Трофимов Б. А. // ХГС. — 1993. — № 1. — С. 48.
9. Reynolds G. A., Van Allan A., Seidel A. K. // J. Heterocycl. Chem. — 1979. — Vol. 16. — P. 369.
10. Collumeau A. // Bull. Soc. chim. Fr. — 1968. — Vol. 12. — P. 5087.
11. Brouwer D. M. // Chem. Commun. — 1967. — N 11. — P. 515.
12. Olah G. M., Calin M. // J. Amer. Chem. Soc. — 1968. — Vol. 90. — P. 4672.
13. Clark D. R., Emsley J., Hibbert F. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. — 1989. — P. 1299.
14. Олехнович Е. П., Арсеньев В. Г., Бородкин Г. С., Коробка И. В., Олехнович Л. П. // ЖОрХ (в печати).
15. Olekhovich E. P., Arseniev V. G., Kompan O. E., Borodkin G. S., Struchkov Yu. T., Minkin V. I. // J. Phys. Org. Chem. — 1996. — Vol. 9. — P. 129.
16. Дорофеев Г. Н., Ткаченко В. В. // ХГС. — 1974. — № 2. — С. 176.
17. Пат. 36249122 ФРГ / Demuth M., Schaffner K. // РЖХим. — 1989. — 2Н120П.
18. Kaneko C., Sato M., Sakaki J., Abe Y. // J. Heterocycl. Chem. — 1990. — Vol. 27. — P. 25.
19. МакОми Дж. // Защитные группы в органической химии. — М.: Мир, 1976. — С. 306.
20. Diels O., Alder K. // Ber. — 1927. — Bd 60. — S. 716.
21. Кривун С. В., Шиян Ж. В., Дорофеев Г. Н. // ЖОХ. — 1964. — Т. 34. — С. 167.
22. Hehre W. J. // Accounts Chem. Res. — 1975. — Vol. 3. — P. 369.
23. Foresman J. B., Wong M. W., Wiberg K. B., Frish M. J. // J. Amer. Chem. Soc. — 1993. — Vol. 115. — P. 2220.
24. Anet F. A. L., Anet R. // Dynamical NMR Spectroscopy/ Jackman L. M., Cotton F. A. Eds. — New York: Acad. Press, 1975. — Ch. 14. — P. 543.
25. Korobov M. S., Borodkin G. S., Borisenko N. I., Ryskina T. A., Nivorozhkin N. E., Minkin V. I. // J. Mol. Struct. (THEOCHEM). — 1989. — Vol. 200. — P. 61.
26. Oki M. // Pure Appl. Chem. — 1989. — Vol. 61. — P. 699.

27. Арсеньев В. Г., Олехнович Е. П., Бородкин Г. С., Метелица А. В., Олехнович Л. П. // ЖОрХ (в печати).
28. Balaban A. T., Dinculescu A., Dorofeenko G. N., Fischer G. W., Koblik A. V., Mezheritskii V. V., Schroth W. // Adv. Heterocycl. Chem. Suppl. 2. — 1982. — P. 31.
29. Uff B. C. // Comprehensive Heterocyclic Chemistry / Boulton A. J., McKillop A. Eds — Oxford: Pergamon Press, 1984. — Vol. 2. — P. 315.
30. Семякина Г. М., Строчак Ю. П., Манджиков В. Ф., Барачевский В. А., Топчиев Д. А., Локшин В. А., Трофимова Н. С., Шелепин Н. Е., Кабанов В. А. // ДАН. — 1986. — Т. 286. — С. 1445.
31. Шелепин Н. Е., Лосева Н. С., Ниворожкин Л. Е., Минкин В. И. // ХГС. — 1971. — № 6. — С. 733.
32. Нечаюк И. И. // Дис....канд. хим. наук. — Ростов-на-Дону, 1994.
33. Арсеньев В. Г., Олехнович Е. П., Бородкин Г. С., Глебова З. И., Минкин В. И., Олехнович Л. П. // ЖОрХ (в печати).
34. Mizuno Y., Tanabe Y. // J. Pharm. Soc. Japan. — 1953. — Vol. 73. — P. 227; C. A. — 1954. — Vol. 48. — 475i.
35. Lozach N., Stavaux M. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1980. — Vol. 27. — P. 151.
36. Davis M. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1972. — Vol. 14. — P. 43.
37. Wooldridge K. R. H. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1972. — Vol. 14. — P. 1.
38. Wentrup C., Heilmayer W., Kollenz G. // Synthesis. Special Issue. 25th Anniversary. — 1994. — P. 1219.
39. Андрейчиков Ю. С., Винокурова О. В., Гейн В. Л. // ХГС. — 1989. — № 2. — С. 161.
40. Kirner H. D., Wizinger R. // Helv. Chim. Acta. — 1961. — Vol. 44. — P. 1778.
41. Kirner H. D., Wizinger R. // Helv. Chim. Acta. — 1961. — Vol. 44. — P. 1773.

Научно-исследовательский институт
физической и органической химии
Ростовского государственного университета,
Ростов-на-Дону 344104

Поступило в редакцию 18.09.96