

На правах рукописи



Зеров Алексей Владимирович

ГЕНЕРИРОВАНИЕ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ТРИФТОРМЕТИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ
ПРОПАРГИЛЬНЫХ И АЛЛИЛЬНЫХ КАРБОКАТИОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ
СУПЕРКИСЛОТЫ БРЕНСТЕДА $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$

1.4.3. Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Научный руководитель:	доктор химических наук, профессор Васильев Александр Викторович
Официальные оппоненты:	Дильман Александр Давидович доктор химических наук, профессор РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук, заведующий лабораторией функциональных органических соединений Попова Елена Александровна доктор химических наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», профессор кафедры общей и биоорганической химии
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук

Защита состоится в 16-00 2 марта 2022 года на заседании диссертационного совета 24.2.383.01 созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» по адресу: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., 26, Белоколонный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета), <http://technolog.edu.ru/university/dissowet/autoreferats/file/9052-...html>

Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью, просим отправлять по адресу: 190013, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Ученый совет, e-mail: dissowet@technolog.edu.ru

Автореферат разослан «___» декабря 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Григорьева Татьяна Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Фторированные органические соединения широко используются в химии, физике, биологии, медицине, материаловедении и др. областях. Наличие в структуре органических веществ трифторметильного заместителя CF_3 приводит к изменению таких важных физиологических параметров молекул, как липофильность, метаболическая активность и пр., что имеет большое значение для получения эффективных лекарственных препаратов. В настоящее время значительная часть медицинских препаратов содержит атом фтора в своей структуре. В связи с этим развитие методов синтеза фторорганических соединений представляет актуальную задачу.

Одной из эффективных синтетических стратегий является электрофильная активация, заключающаяся в генерировании реакционноспособных катионных интермедиатов из органических соединений под действием кислот Бренстеда и Льюиса. Такой подход позволяет получать разнообразные функциональные производные, а также карбо- и гетероциклические структуры.

Благодаря сильным электроноакцепторным свойствам трифторметильной группы, ее наличие в структуре карбокатионов увеличивает электрофильность и реакционную способность таких частиц. Из CF_3 -замещенных пропаргильных и аллиловых спиртов и их TMS-эфиров под действием кислот Бренстеда можно генерировать соответствующие CF_3 -карбокатионы, обладающие несколькими электрофильными реакционными центрами благодаря сопряжению катионного центра с кратными углерод-углеродными связями. Реакции таких карбокатионов с разнообразными нуклеофилами (например, молекулами ароматических соединений) открывают новые синтетические возможности для получения фторзамещенных органических веществ.

Степень разработанности темы исследования. Превращения сопряженных трифторметилзамещенных катионов, генерируемых из пропаргильных и аллиловых спиртов и их TMS-эфиров под действием кислот, а также их реакции со слабыми нуклеофилами, такими как арены, практически не изучены.

Цели и задачи: разработка методов синтеза органических соединений на основе превращений трифторметилзамещенных пропаргильных и аллильных карбокатионов, генерируемых из соответствующих спиртов и их TMS-эфиров под действием кислот Бренстеда.

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **основные задачи:**

1. синтезировать серию исходных 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов с различными заместителями в арильных кольцах;
2. синтезировать серию исходных TMS-эфиров 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов с различными заместителями в арильных кольцах;
3. синтезировать серию исходных TMS-эфиров 1,5-диарил-3-трифторметилпент-1-ин-4-ин-3-олов с различными заместителями в арильных кольцах;
4. провести реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов с аренами под действием трифторметансульфоновой кислоты (TfOH), выделить и охарактеризовать продукты реакций;

5. провести реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов и их ТМС-эфиров с аренами под действием TfOH, выделить и охарактеризовать продукты реакций;
6. провести реакции 1,5-диарил-3-трифторметилпент-1-ен-4-ин-3-олов и их ТМС-эфиров с аренами под действием TfOH, выделить и охарактеризовать продукты реакций;
7. установить влияние электронных и стерических эффектов заместителей в арильных кольцах исходных соединений и в аренах на протекание исследуемых реакций;
8. предложить обоснованные механизмы исследуемых катионных превращений в конечные продукты реакций.

Научная новизна. Впервые исследованы превращения 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов, 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов и 1,5-диарил-3-трифторметилпент-1-ен-4-ин-3-олов и их ТМС-эфиров в реакциях с аренами под действием TfOH. Предложены механизмы превращений CF₃-замещенных катионных интермедиатов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработаны методы синтеза разнообразных органических соединений: 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов, 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов и 1,5-диарил-3-трифторметилпент-1-ен-4-ин-3-олов и их ТМС-эфиров, 1,3-диарил-1-трифторметил-1*H*-инденов, 1,3-диарил-1-трифторметилинданов, (2*E*)-1,1,5-диарил-3-(трифторметил)пент-2-ен-4-инов, 5,9-диарил-7-(трифторметил)-5*H*-бензо[7]аннуленов, 10-арил-12-(трифторметил)-9,10-дигидро-9,10-проп[1]еноантраценов, 3-арил-1-(2,2-диарилэтил)-1-трифторметил-1*H*-инденов.

Методология и методы исследования. Для установления строения исходных соединений и конечных продуктов реакций были использованы современные методы исследования: ЯМР, масс- и хромато-масс спектрометрия, рентгеноструктурный анализ.

Положения, выносимые на защиту:

- способ синтеза 1,3-диарил-1-трифторметил-1*H*-инденов;
- способ синтеза 1,3-диарил-1-трифторметилинданов;
- способ синтеза (2*E*)-1,1,5-диарил-3-(трифторметил)пент-2-ен-4-инов;
- способ синтеза 5,9-диарил-7-(трифторметил)-5*H*-бензо[7]аннуленов;
- способ синтеза 3-арил-1-(2,2-диарилэтил)-1-трифторметил-1*H*-инденов;
- механизмы катионных превращений 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов и их ТМС-эфиров;
- механизмы катионных превращений 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов и их ТМС-эфиров;
- механизмы катионных превращений 1,5-диарил-3-трифторметилпент-1-ен-4-ин-3-олов и их ТМС-эфиров;

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность и надежность полученных результатов экспериментальной работы обеспечены тщательным контролем условий проведения эксперимента, использованием современных теоретических представлений органической химии и применением физико-химических методов анализа структуры полученных веществ, включая двумерную спектроскопию ЯМР и РСА.

Результаты работы опубликованы в четырех статьях в научных журналах и доложены на следующих научных мероприятиях: V Всероссийская конференция с международным участием по органической химии (Владикавказ, 2018), Доклад “Электрофильные реакции пропаргиловых спиртов” на семинаре РХО «Современные проблемы органической химии» (Санкт-Петербург, 26.12.2019).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении к диссертации обоснована актуальность работы, сформулированы ее цели и задачи, научная новизна и практическая значимость.

В литературном обзоре рассмотрены стабильность и химические свойства катионов, генерируемых из аллиловых и пропаргиловых спиртов. Представлены различные классы соединений, которые могут быть получены в результате превращений таких катионов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Протонирование трифторметилированных неопределенных сопряженных систем может давать катионные или поликатионные частицы. Так, из 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов и 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов (и их ТМС-эфиров) могут быть получены частицы, имеющие реакционноспособные центры на концевых углеродных атомах пропаргильной и аллильной систем соответственно. В случае ТМС-эфиров 1,5-диарил-3-трифторметилпент-1-ен-4-ин-3-олов образуются катионы, в которых реакционные электрофильные центры локализованы на углеродных атомах C¹, C³ и C⁵ (рисунок 1).

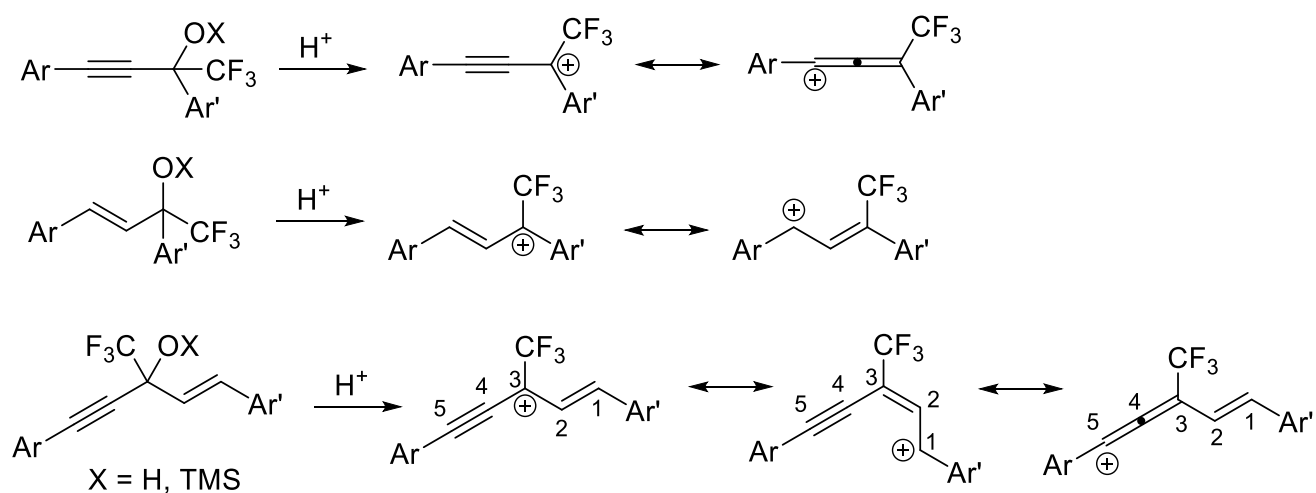


Рисунок 1 – Карбокатионы, генерируемые из CF₃-замещенных пропаргиловых и аллиловых спиртов и их ТМС-эфиров

Синтез исходных 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов, 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов, 3-трифторметил-1,5-диарилпент-1-ен-4-ин-3-олов и их TMS-эфиров

ТМС-эфиры 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов **1a-u**, 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов **2a-u** и 1,5-диарил-3-(трифторметил)пент-1-ен-4-ин-3-олов **3a-k** были получены по реакции трифторметилирования соответствующих кетонов с помощью реактива Руперта CF_3SiMe_3 (CF_3TMS) (рисунок 2).

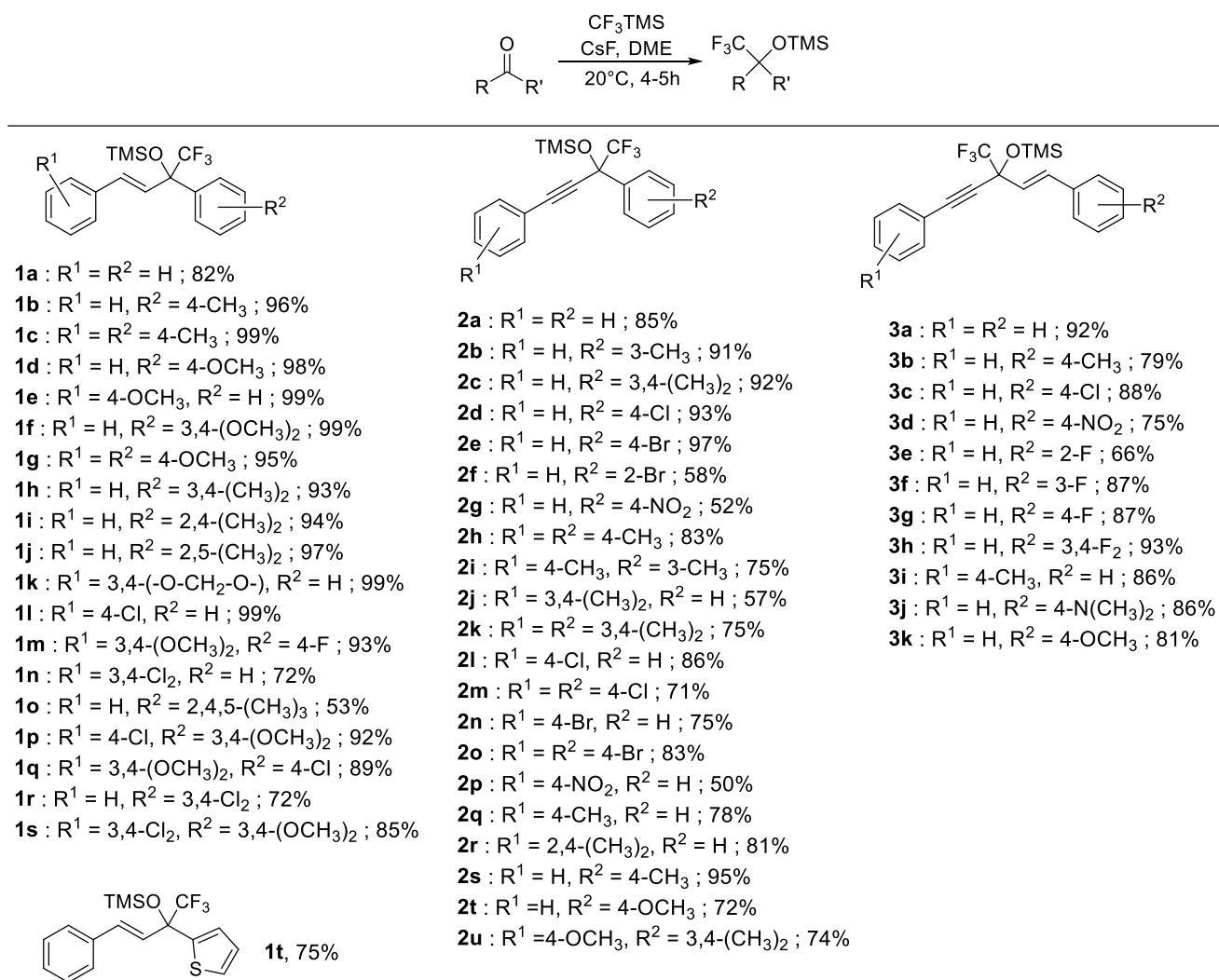


Рисунок 2 – Синтез TMS-эфиров

Для получения из TMS-эфиров соответствующих спиртов – 2,4-дифенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-ола **1aa**, 1,5-дифенил-3-(трифторметил)пент-1-ен-4-ин-3-олов **3aa** и 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов **4a-u** – было проведено десилилирование под действием SnCl_2 или HCl (рисунок 3).

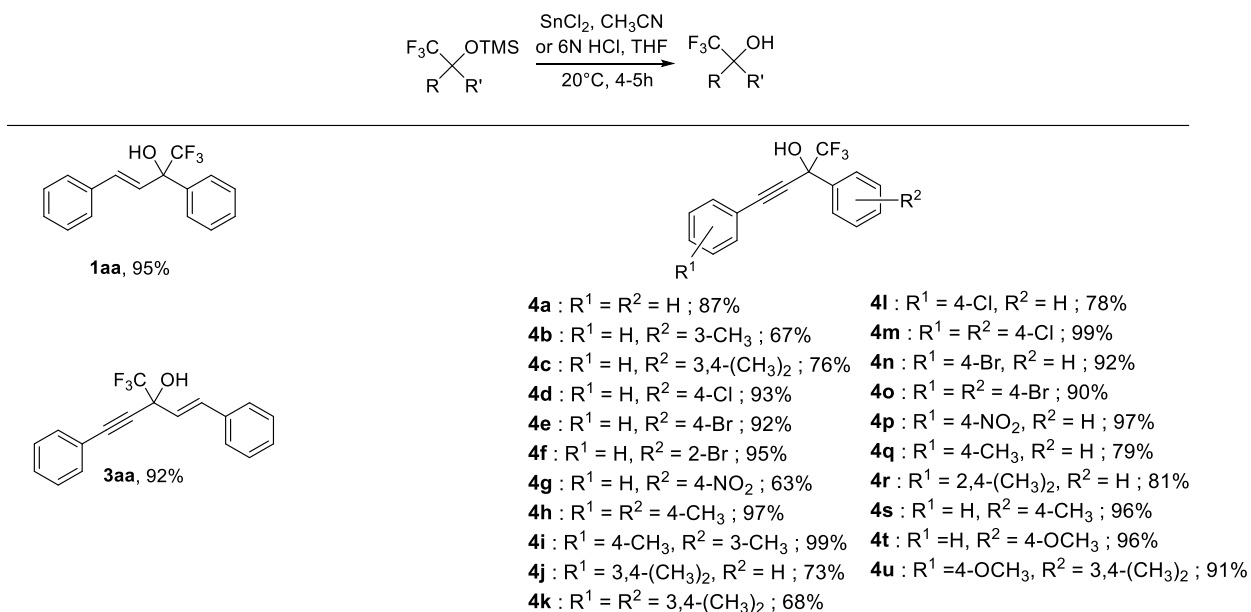


Рисунок 3 – Десилилирование TMS-эфиров с образованием спиртов

Реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов с аренами под действием TfOH

Было обнаружено, что под действием 1.5 эквивалентов трифторметансульфоновой кислоты (TfOH) 2,4-дифенил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-ол **4a** в реакции с бензолом при комнатной температуре за 1 час дает инден **5aa** с выходом 57%. Далее были рассмотрены реакции других 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов **4** с бензолом (рисунок 4).

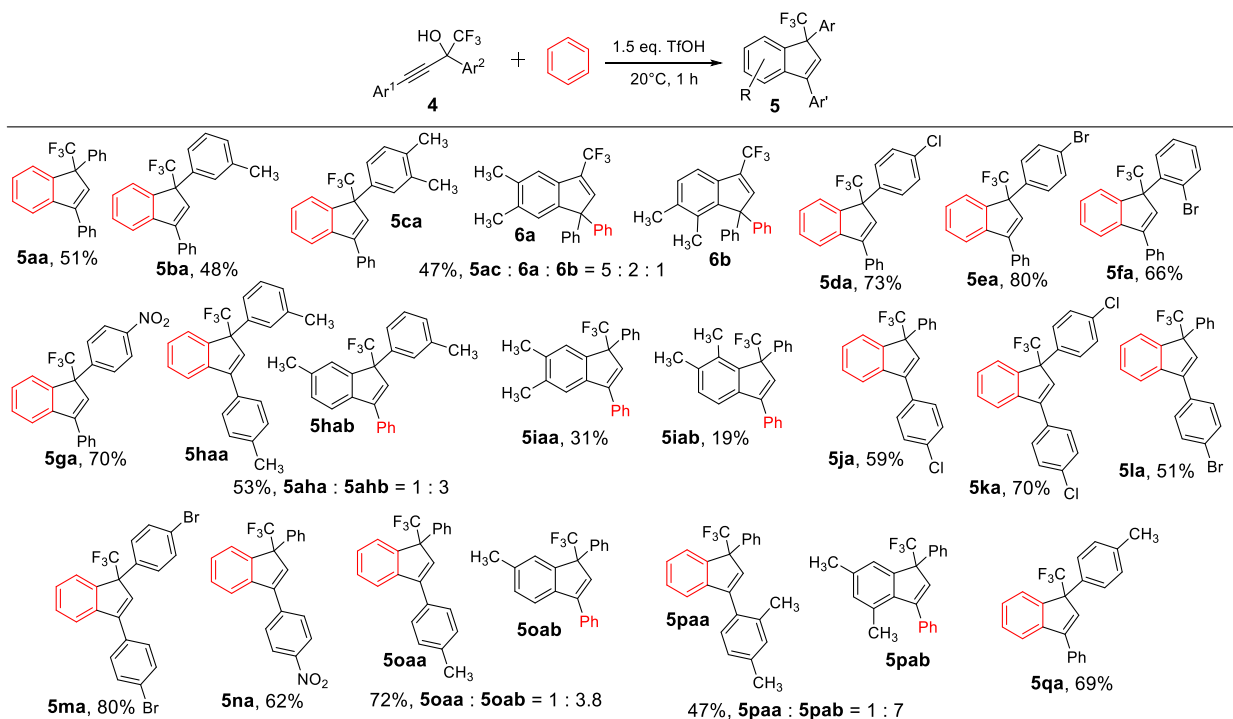


Рисунок 4 – Реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов **4** с бензолом

На основании структуры продуктов реакции **6a** и **6b**, **5hab**, **5iaa** и **5iab**, **5oab**, **5rab** можно предположить следующий механизм реакции (рисунок 5). Протонирование гидроксильной группы пропаргилового спирта и последующее отщепление воды дает катион **A**, который может быть представлен в аллельной резонансной форме **A'**. Атака бензола атомом C^4 катиона **A** дает аллен **B**, последующее протонирование которого приводит к катиону, который может быть представлен в виде резонансных форм **C** и **D**. Циклизация этого катиона по арильному кольцу при атоме углерода C^2 дает индены **6**, в то время как циклизация по арильному кольцу при атоме углерода C^4 ведет к образованию инденов **5**.

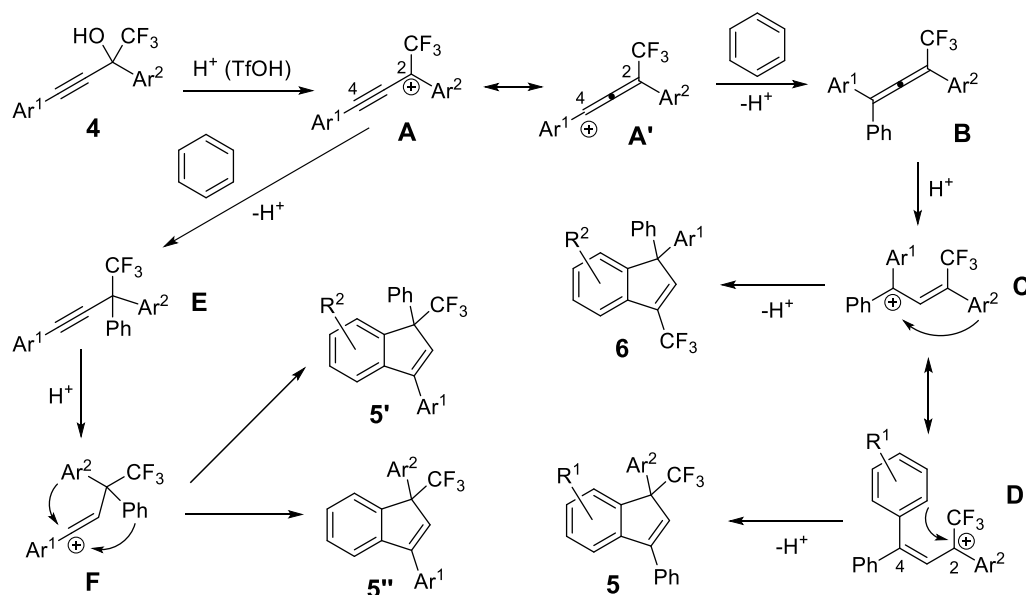


Рисунок 5 – Предполагаемый механизм реакции бутинолов **4** с бензолом

Структура остальных продуктов, приведенных на рисунке 4, не позволяет сделать вывод о пути протекания реакции, поскольку они могут быть получены через первоначальную атаку бензола как атомом C^4 , так и атомом C^2 катиона $\text{A} \leftrightarrow \text{A}'$ (рисунок 5). В последнем случае протонирование образующегося алкина **E** дает катион **F**, циклизация которого приводит к образованию инденов **5'** и **5''**.

Соединение **5iaa** было получено индивидуально в реакции 2,4-дифенил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-ола **4a** с *o*-ксилолом с выходом 48%. Однако, этот результат также не позволяет однозначно определить путь протекания реакции.

На рисунке 6 представлены продукты реакции бутинолов **4** с *n*-ксилолом – соединения **5ab-5ra**, **7**.

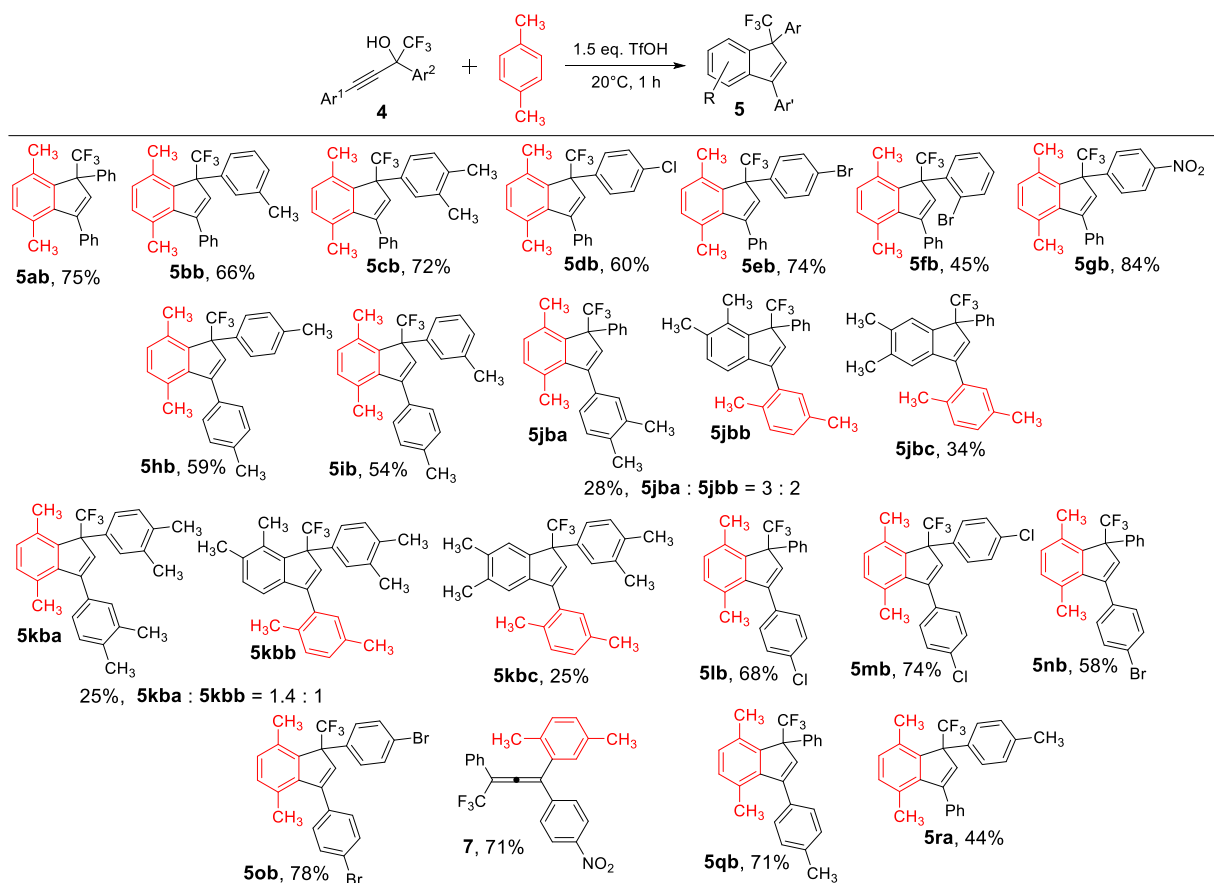


Рисунок 6 – Реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов **4** с *p*-ксиолом

Практически во всех реакциях бутинолов **4** с *p*-ксиолом образуется единственный продукт циклизации по кольцу *p*-ксилола, структура которого не позволяет определить путь протекания реакции. Однако, структура инденов **5jbb** и **5jbc**, **5kbb** и **5kbc** указывает на то, что *p*-ксиол на первом этапе реакции взаимодействует с атомом C⁴ катиона **A** с образованием аллена **B** (рисунок 5). Кроме того, об этом свидетельствует образование аллена **7** в реакции 4-(4-NO₂-C₆H₄)-замещенного бутинола **4p** в реакции с *p*-ксиолом под действием 1.5 эквивалентов TfOH. Инден **5pb** может быть получен в этой реакции с использованием 2.5 эквивалентов TfOH с выходом 70%, а также при добавлении избытка кислоты к аллену **7** (рисунок 7).

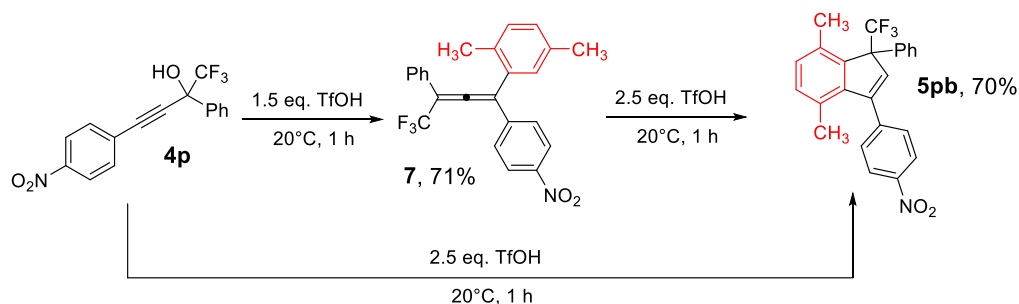


Рисунок 7 – Получение индена **5pb**

На рисунке 8 представлены продукты реакции бутинолов **4** с *м*-ксилолом – соединения **5paa-5ncb**.

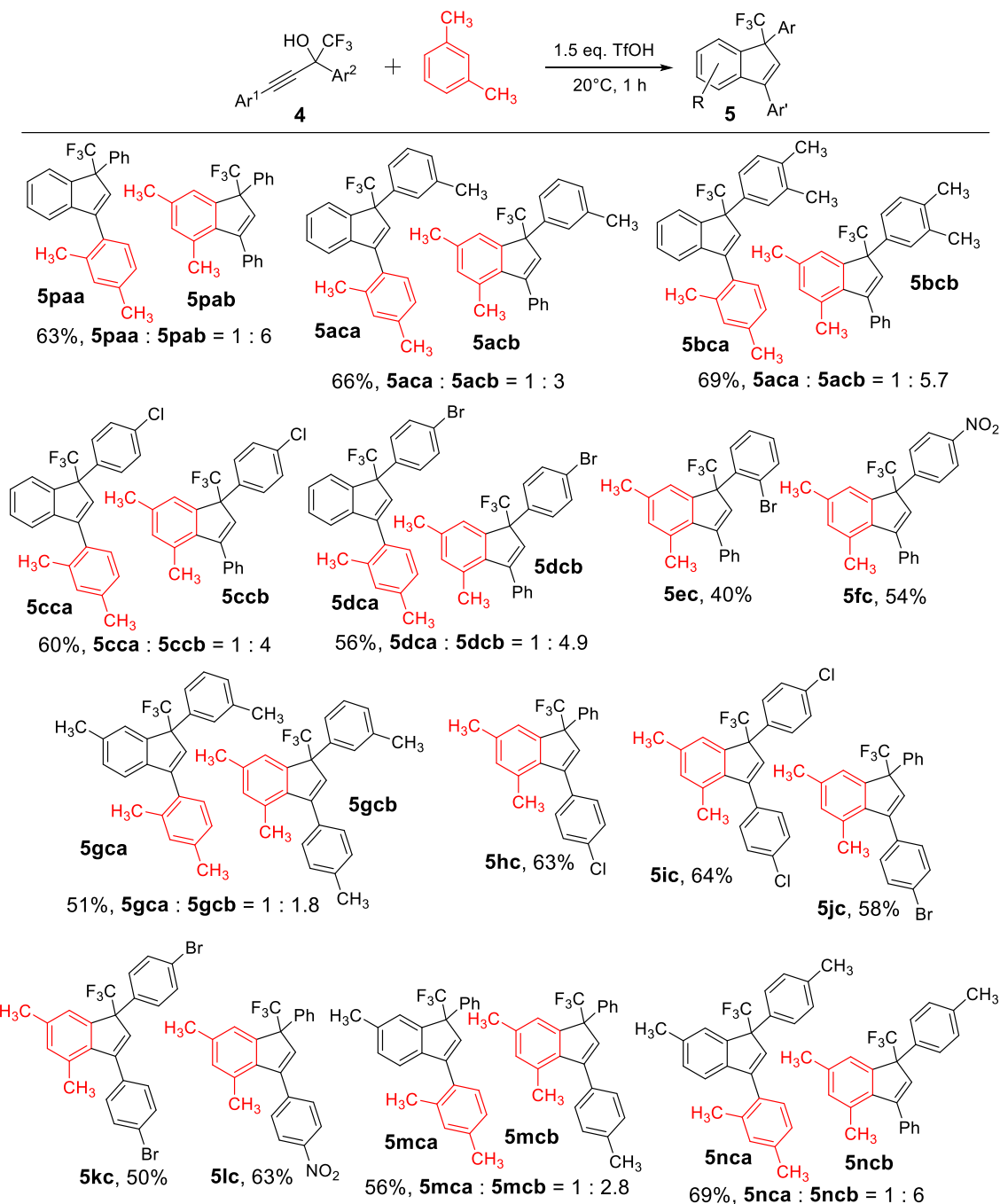


Рисунок 8 – Реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов **4** с *м*-ксилолом

Поскольку реакционный центр *м*-ксилола в реакциях электрофильного замещения строго определен, и исключения встречаются крайне редко, на основании структуры всех продуктов реакции бутинолов **4** с *м*-ксилолом можно сделать вывод, что электрофильным центром пропаргильного катиона $A \leftrightarrow A'$ является атом углерода C^4 (рисунок 9). Протонирование аллена **B** дает катион $C \leftrightarrow D$, который циклизуется по атому углерода C^2 с образованием индена **5a** или **5b**.

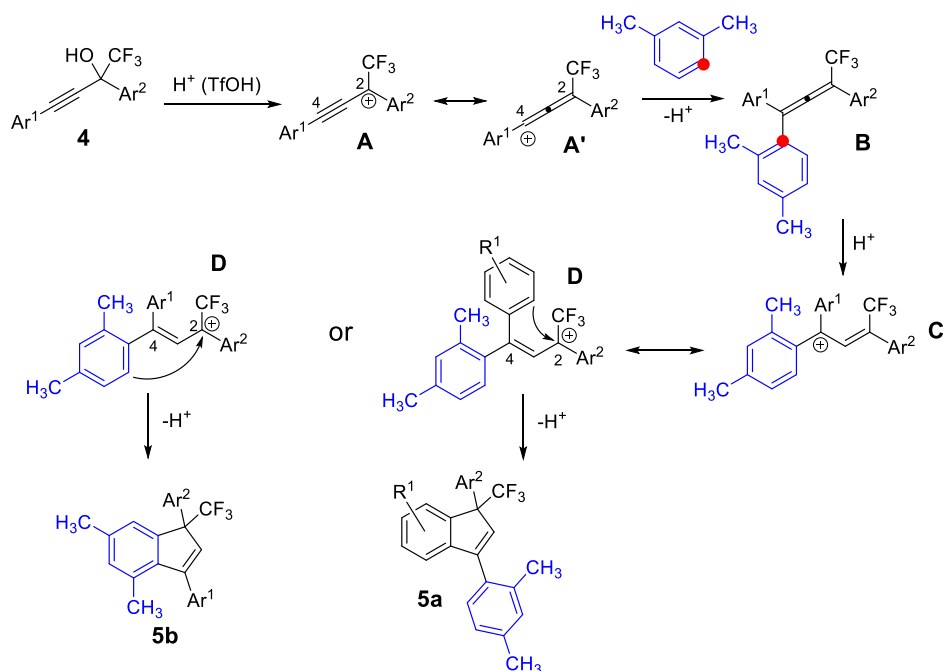


Рисунок 9 – Предполагаемый механизм реакции бутинолов **4** с *м*-ксилолом

Поскольку кольцо *м*-ксилола во всех рассмотренных случаях оказывается более нуклеофильным за счет двух донорных метильных заместителей в кольце, изомер **5b** всегда преобладает, а во многих примерах оказывается единственным продуктом реакции.

Интересный результат был получен при проведении реакций бутинолов **4** с псевдокумолем (1,2,4-триметилбензолом) (рисунок 10).

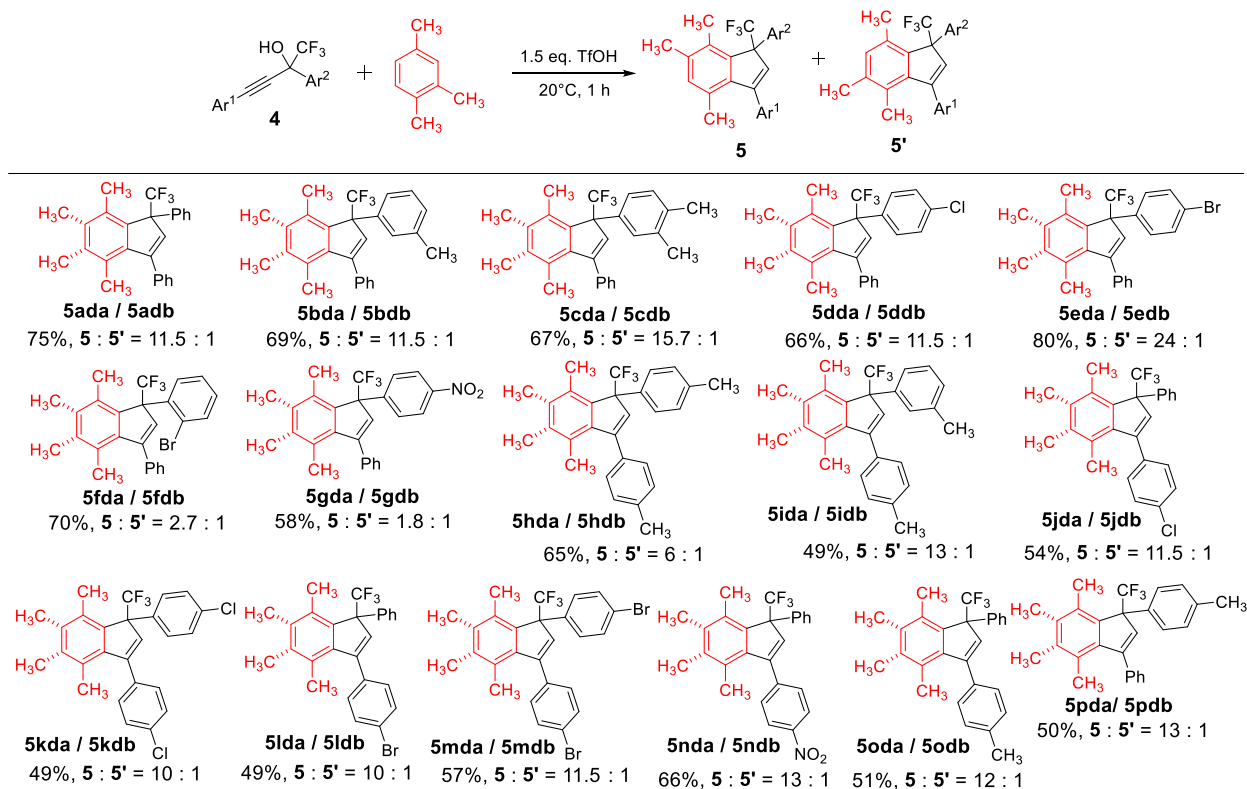


Рисунок 10 – Реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов **4** с псевдокумолем

Во всех рассмотренных примерах наблюдается образование смеси изомеров. Согласно предполагаемому механизму, преобладающий изомер образуется через первоначальную атаку псевдокумола атомом углерода C⁴ катиона **A** с образованием аллена **B** (рисунок 11). Образование минорного изомера может быть обусловлено как протеканием реакции через атаку псевдокумола атомом углерода C² катиона **A** с образованием ацетилена **E** и последующей циклизацией катиона **F**, так и метильным сдвигом на стадии циклизации катиона **D** в катион **G**.

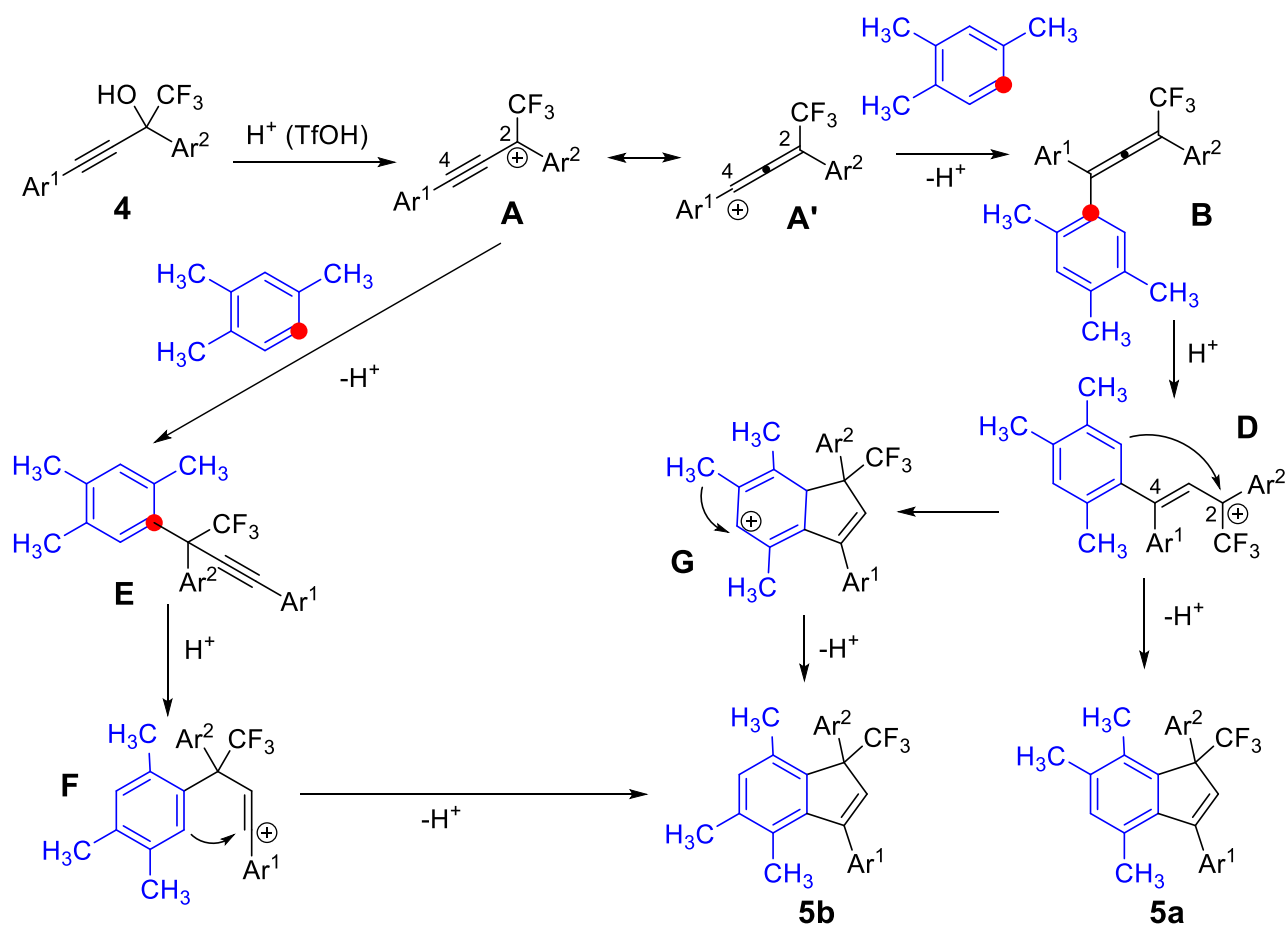


Рисунок 11 – Предполагаемый механизм реакции бутинолов **4** с псевдокумолем

Противоречивые результаты были получены при проведении реакций бутинолов **4** с вератролом (1,2-диметоксибензолом). Кроме инденов **5ae-5ge** были получены алкины **8a-e** (рисунок 12).

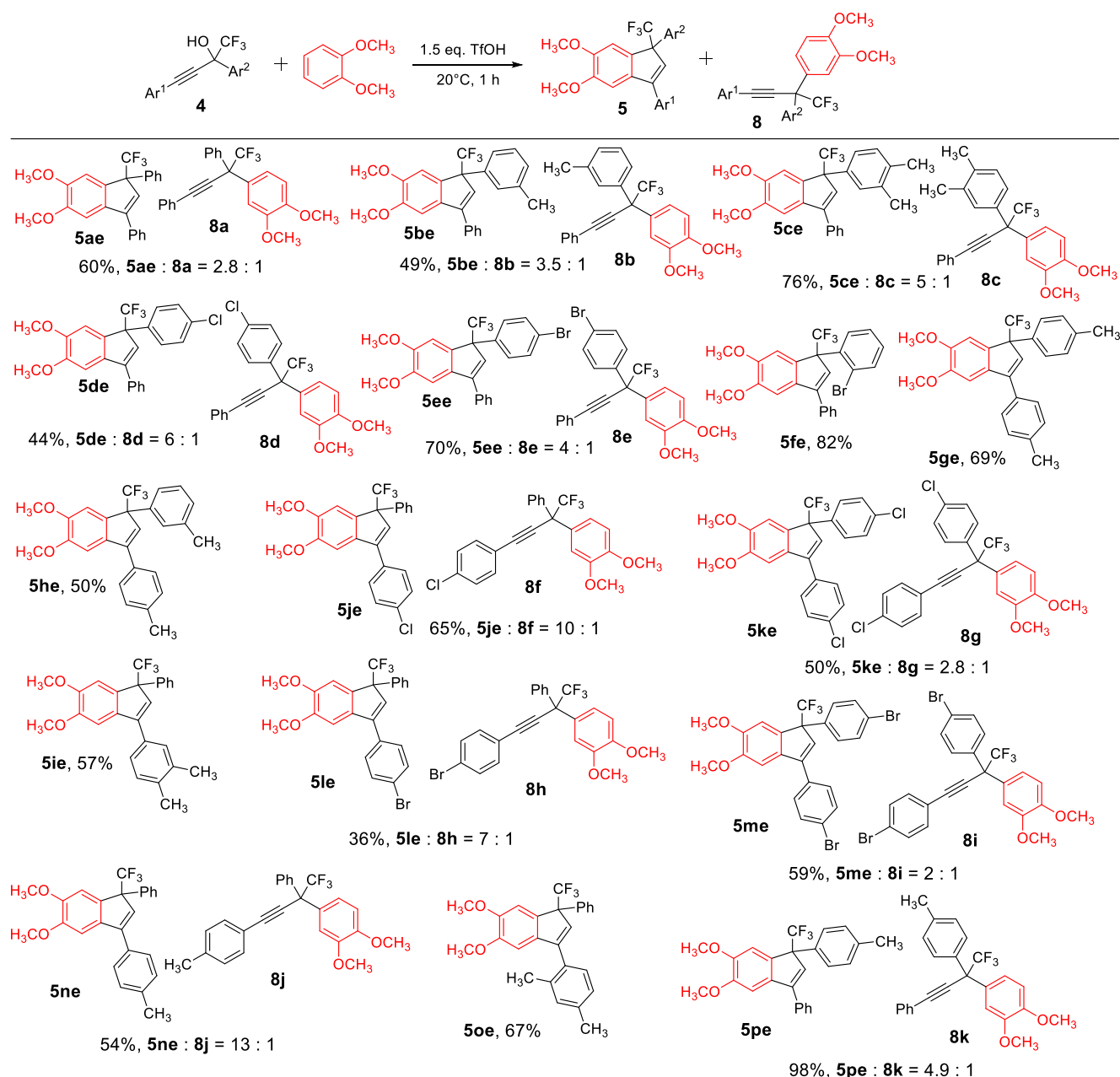
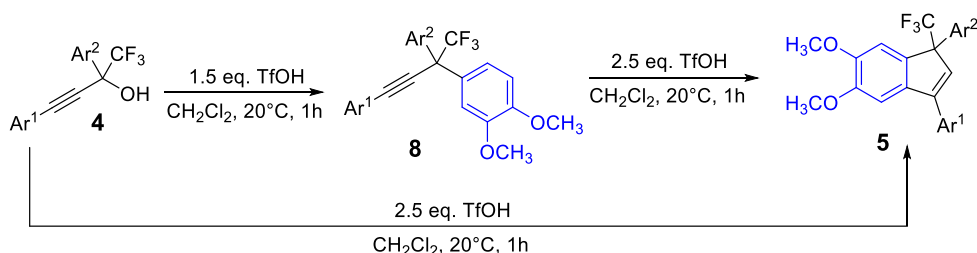


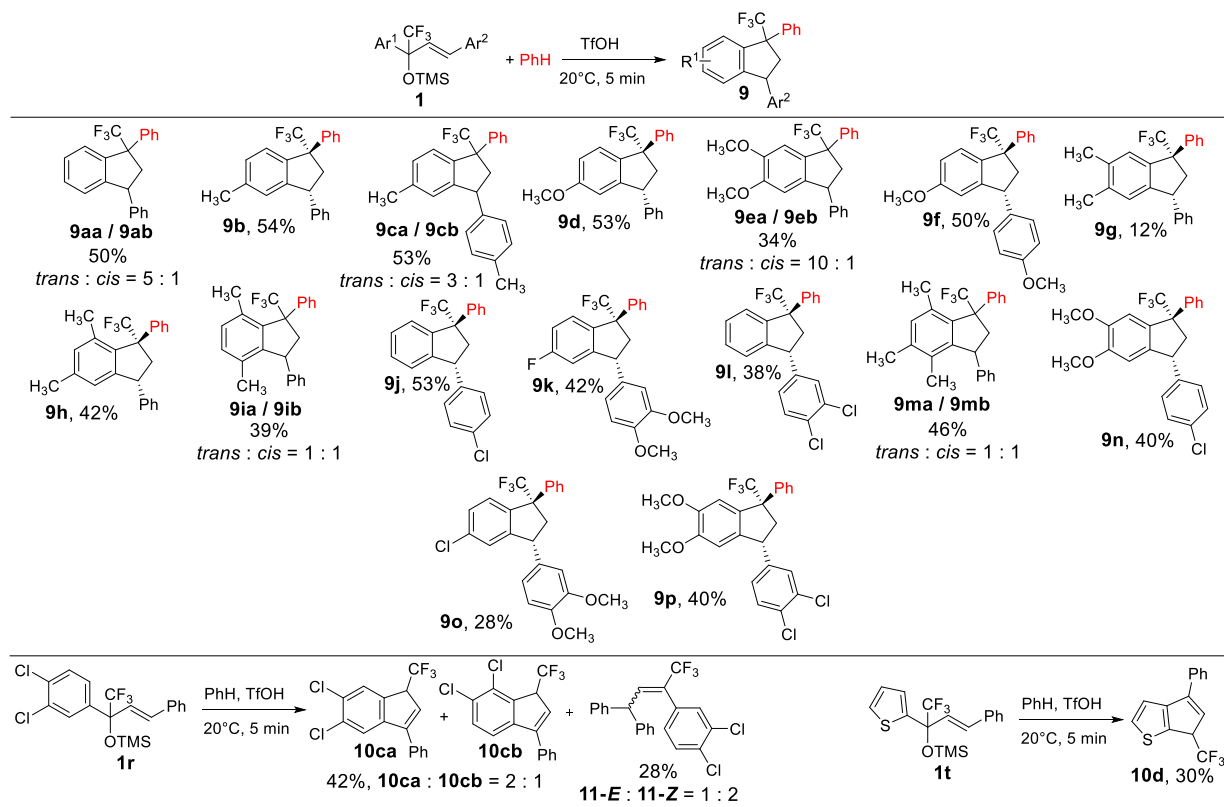
Рисунок 12 – Реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов **4** с вератролом

В части случаев при проведении реакции под действием 1.5 эквивалентов TfOH образуется смесь индена **5**, структура которого не позволяет сделать вывод о механизме реакции, и алкина **8**. Образование алкина **8** говорит о том, что в случае использования вератрола в качестве арена реакция протекает через атаку атома углерода C² катиона **A** (рисунок 5). Следует отметить, что при использовании 2.5 эквивалентов TfOH в реакции бутинолов **4** с вератролом образуется исключительно инден **5**. Кроме того, алкины **8** под действием 2.5 эквивалентов TfOH также переходят в индены **5** (рисунок 13).

Рисунок 13 – Образование инденов **5** из бутинолов **4** и ацетиленов **8**

Реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов и их ТМС-эфиров с аренами в *TfOH*

На примере реакций 2,4-дифенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-ола **1aa** и его ТМС-эфира **1a** с бензолом под действием 57 экв. *TfOH* при комнатной температуре было показано, что за 5 минут в обоих случаях образуется смесь инданов **9aa** и **9ab** с близким общим выходом 50% и соотношением диастереомеров 5 : 1. Поэтому дальнейшие исследования проводили в описанных условиях для ТМС-эфиров 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов **1**. На рисунке 14 представлены продукты их реакций с бензолом. В большинстве случаев наблюдается стереоселективное образование *транс*-диастереомеров 1,3-диарилинданов, в которых арильные заместители расположены по разные стороны от плоскости инданового цикла. Выходы составили 12-54%.

Рисунок 14 – Реакции ТМС-эфиров 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов **1** с бензолом

На рисунке 14 приведены препаративные выходы соединений. Важно отметить, что индены **10** являются продуктом изомеризации инденов **10'**, происходящей при их взаимодействии с силикагелем в процессе хроматографической очистки и разделения реакционных смесей (рисунок 15).

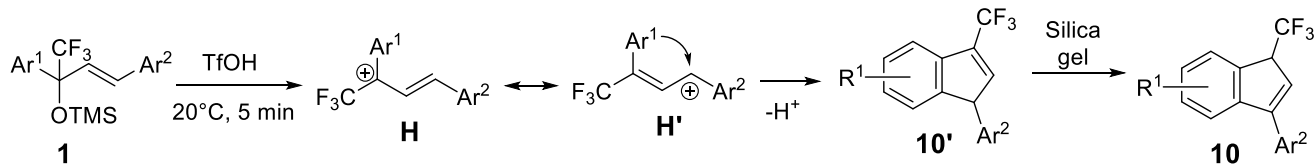


Рисунок 15 – Предполагаемый механизм образования инденов **10**

Действительно, спектры ЯМР ^1H реакционных смесей содержали некоторые характеристические сигналы инденов **10'**, в то время как сигналы инденов **10** полностью отсутствовали.

Можно предположить следующий механизм образования продуктов реакции TMS-эфиров **1** с бензолом (рисунок 16). Образование алкена **11** связано с атакой бензола атомом углерода C^4 катиона **H** (на рисунке представлен в виде резонансной формы **H'**). Внутримолекулярная циклизация **H'** по арильному кольцу, содержащему два акцепторных заместителя, оказывается невозможной. Кроме того, протонирование алкена **11** с образованием катиона **I**, циклизация которого формально могла бы дать индан, также не происходит из-за наличия двух акцепторных заместителей – дихлорфенильного и трифторметильного, и отсутствия дополнительной резонансной стабилизации. Образование инданов **9** может протекать двумя путями. Первый – атака бензола атомом углерода C^2 катиона **H**, протонирование полученного алкена **J** и внутримолекулярная циклизация катиона **K**. Второй путь – протонирование индена **10'** с образованием катиона **L** и его реакция с бензолом.

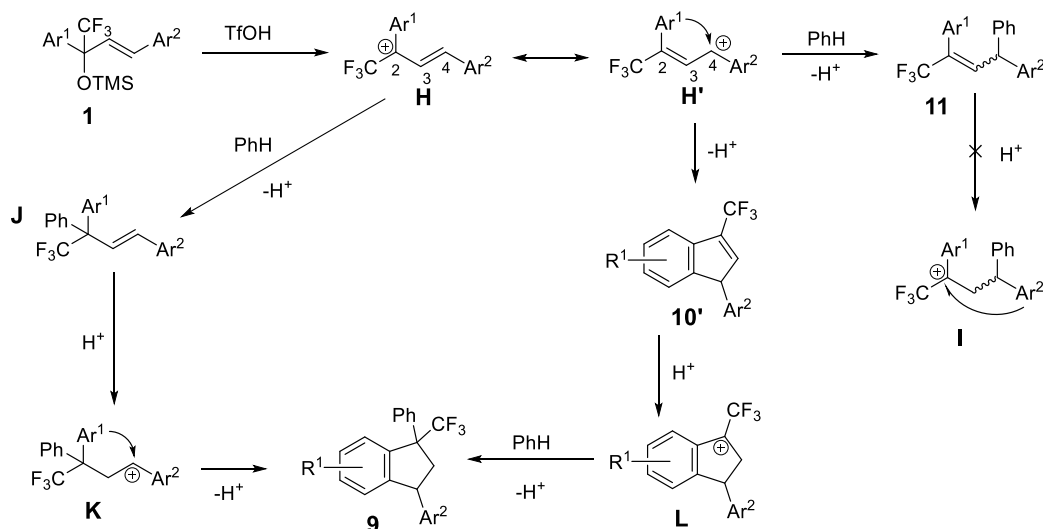


Рисунок 16 – Предполагаемый механизм образования инданов **9** и алкена **11**

На то, что наиболее вероятным является именно второй путь, указывает образование инданов **9d**, **9f**, **9k**, **9o** - продукта циклизации по арильному кольцу, содержащему акцепторный заместитель, в то время как в случае образования катиона **K** более предпочтительной была бы циклизация по фенильному кольцу. Интересно, что во всех случаях единственным или преобладающим является *транс*-изомер, в котором арильные заместители расположены по разные стороны относительно плоскости инданового цикла.

На рисунке 17 приведены примеры реакций TMS-эфиров **1** с другими аренами. Реакции проводили в дихлорметане с использованием 1.1 экв. арена по отношению к TMS-эфиру **1**. Индены **10e** и **10f** получены после изомеризации при хроматографической очистке. *Транс*-инданы **9q**, **9r** и **9s** образуются стереоселективно, стереохимия определена методом PCA.

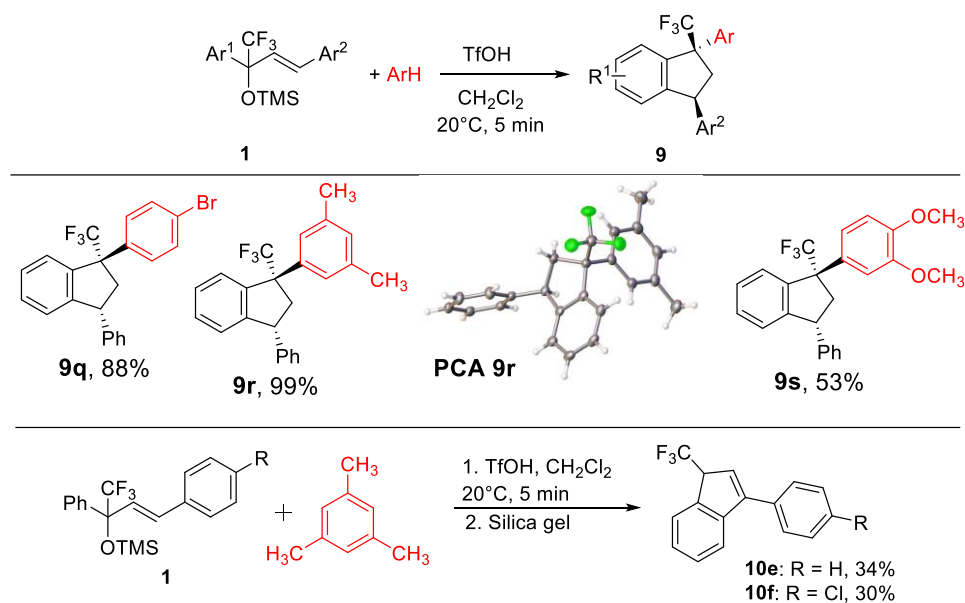


Рисунок 17 – Реакции TMS-эфиров **1** с аренами

Структура соединений **9q**, **9r** и **9s** также указывает на то, что образование инданов происходит через протонирование инденов **10'** с образованием катиона **L** (рисунок 16). Мезитилен (1,3,5-триметилбензол) не вступает в реакцию с катионом **L**, вероятно, из-за стерических затруднений.

Реакции 1,5-диарил-3-трифторметилпент-1-ен-4-ин-3-олов и их TMS-эфиров с аренами под действием TfOH

На первом этапе были проведены модельные реакции 3-трифторметил-1,5-дифенилпент-1-ен-4-ин-3-ола **3aa** и его TMS-эфира **3a** с бензолом под действием 1.5 экв. TfOH при 0–5 °С и использованием дихлорметана в качестве растворителя. Было найдено, что в обеих реакциях образуется енин **12aa**, причем в случае TMS-эфира выход оказывается значительно выше. Поэтому дальнейшие исследования проводили для TMS-эфиров **3**. На рисунке 18 представлены продукты реакций TMS-эфиров **3** с различными аренами. Было найдено, что для TMS-эфиров **3** с фенильным

и 4-метилфенильным заместителями при двойной связи реакции с аренами протекают при 0–5 °С за 30 минут, в то время как в случае наличия акцепторных заместителей выходы енинов **12** оказываются выше при проведении реакции при комнатной температуре в течении 5 минут. Важно отметить, что во всех рассмотренных примерах образуются исключительно енины **12** с *E*-конфигурацией двойной связи. Исключение составляет реакция с бензолом TMS-эфира **3d** с 4-нитрофенильным заместителем при двойной связи – в этом случае образуется смесь *E*- и *Z*-изомеров в соотношении 6.4 : 1. Интересный результат был получен при использовании дуrola (1,2,4,5-тетрамeтилбензол) в реакции с TMS-эфиром **3a**. Помимо енина **12aha** был получен также аллен **12ahb**, причем общий выход составил 96% при соотношении продуктов 1 : 1. Поскольку в случае реакции с мезитиленом образования аллена не наблюдалось, можно предположить, что этот результат связан не со стерическим фактором, а с более сильными нуклеофильными свойствами дуrola за счет четырех донорных метильных заместителей в кольце.

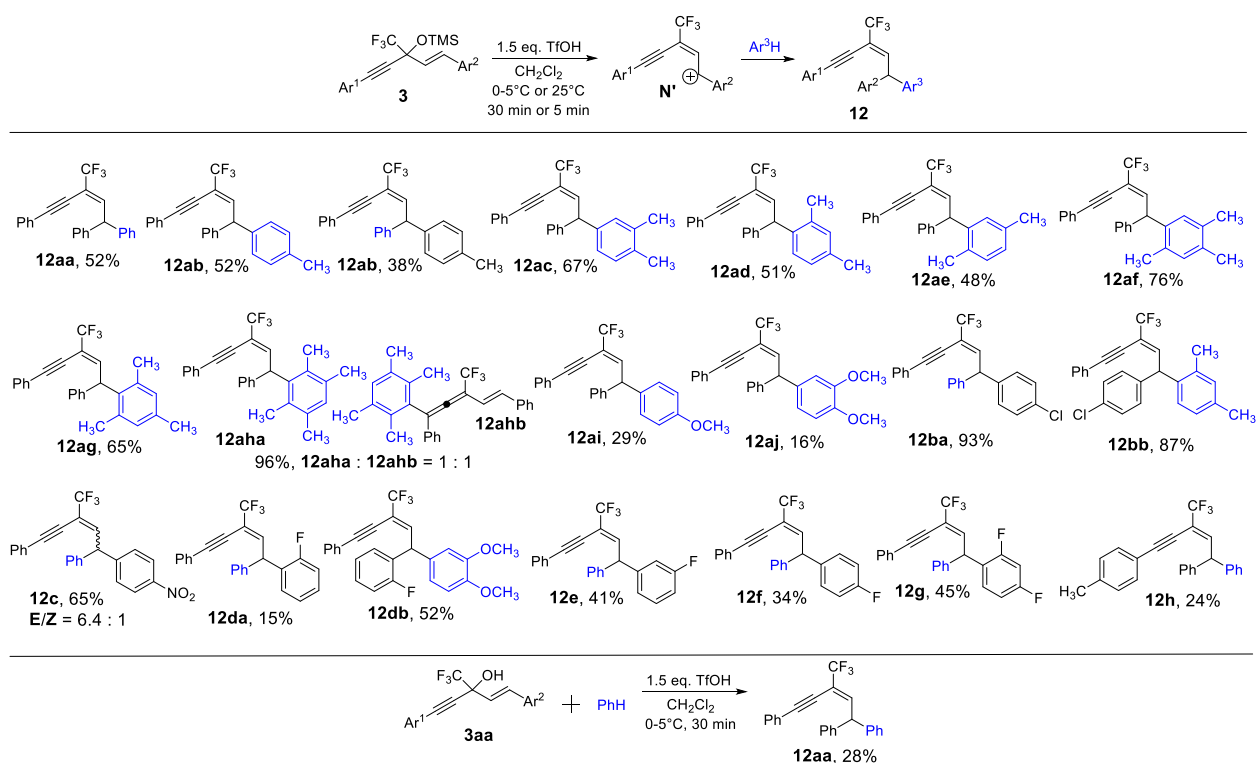
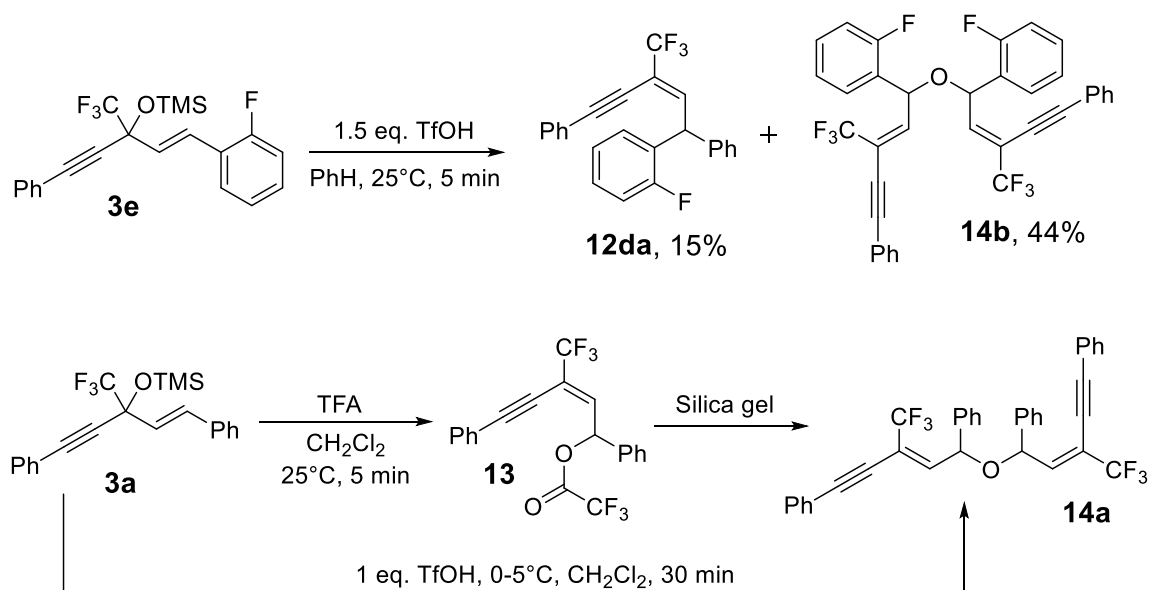
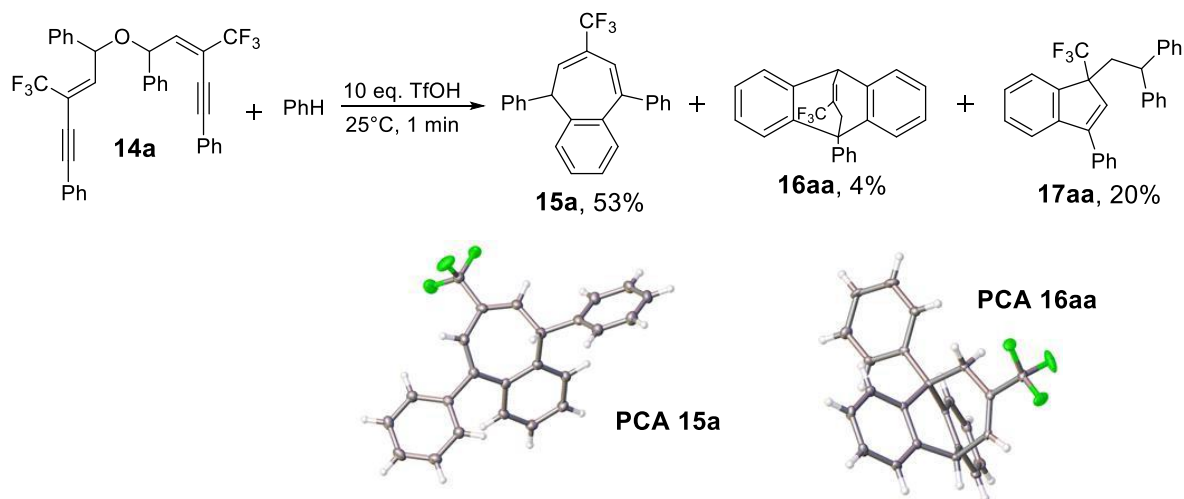


Рисунок 18 – Синтез енинов **12** по реакции TMS-эфиров **3** с аренами

В реакции TMS-эфира **3e** с бензолом основным продуктом оказался не енин **12da** (15%), а простой эфир **14b** (44%) (рисунок 19). Аналогичный эфир **14a** был получен из TMS-эфира **3a** под действием 1 экв. TfOH в дихлорметане, а также при разложении трифторацетата **13** при его взаимодействии с силикагелем в процессе хроматографической очистки.

Рисунок 19 – Получение простых эфиров **14**

Эфиры **14** формально могут являться синтетическими аналогами TMS-эфиров **3**, однако селективность их реакций с аренами оказывается ниже, что было продемонстрировано на примере реакции **14a** с бензолом под действием 10 экв. TfOH при комнатной температуре. Полная конверсия исходного соединения достигается всего за минуту, а реакционная смесь содержит соединения **15a** (53%), **16aa** (4%) и **17aa** (20%) (рисунок 20).

Рисунок 20 – Реакция эфира **14a** с бензолом

Исходя из структуры продуктов реакции, можно предположить следующий механизм катионных превращений (рисунок 21). Катиона **N** (на рисунке представлен в виде резонансной формы **N'**), который может быть генерирован как из TMS-эфира **3**, так и из простого эфира **14** под действием TfOH, атакует арен с образованием енина **12**. Протонирование тройной связи дает катион **O**, который может циклизироваться по одному из арильных колец при атоме углерода C^1 с образованием

соединения **15** или атаковать вторую молекулу арена, что приводит к диену **P**. Протонирование диена **P** и циклизация катиона **Q** дает инден **17**. Соединение **15** также может протонироваться с образованием катиона **R**, циклизация которого дает дигидроантрацен **16**.

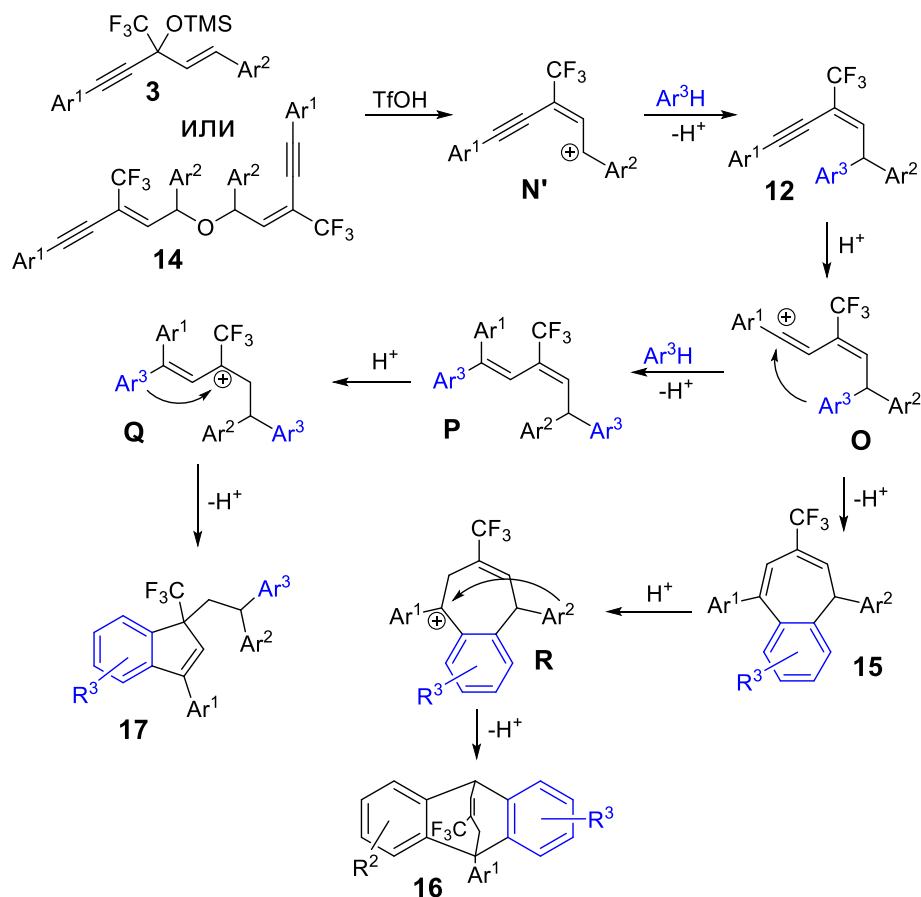


Рисунок 21 – Предполагаемый механизм катионных превращений, приводящих к образованию соединений **12**, **15**, **16** и **17**

Предложенный механизм косвенно подтверждается образованием соединений **15a** и **15b** в реакциях TMS-эфиров **3a** и **3i** с бензолом и вератролом, соответственно, под действием 3 экв. TfOH при 0–5°C, а также получением соединения **15a** при обработке енина **12aa** 3 экв. TfOH в тех же условиях (рисунок 22).

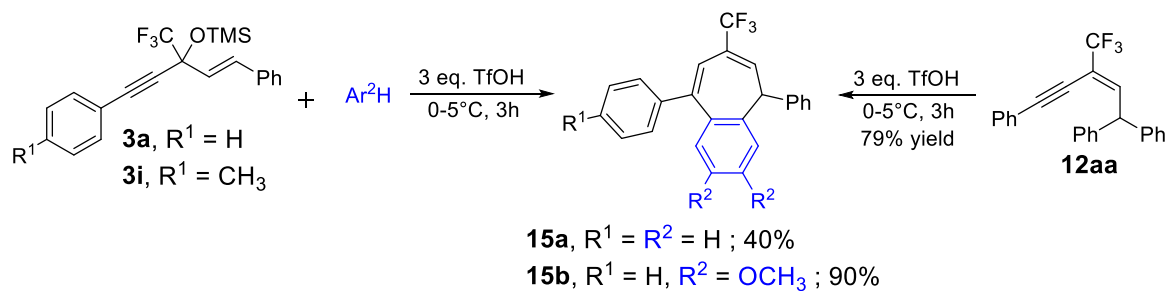


Рисунок 22 – Синтез 5H-бензо[7]аннуленов **15**

Оказалось, что для селективного получения соединений **15** из различных исходных TMS-эфиров **3** необходимо для каждого случая подбирать индивидуальные условия, поэтому в данном исследовании на примере трех описанных реакций продемонстрирована потенциальная возможность их получения.

На рисунке 23 представлены продукты реакций TMS-эфиров **3** с аренами под действием большого избытка (57 экв.) TfOH. Были получены серии дигидроантраценов **16** и инданов **17** с выходами 7–44% и 15–60%, соответственно. Образование того или иного продукта реакции определяется природой и положением заместителей в исходных TMS-эфирах **3** и в аренах.

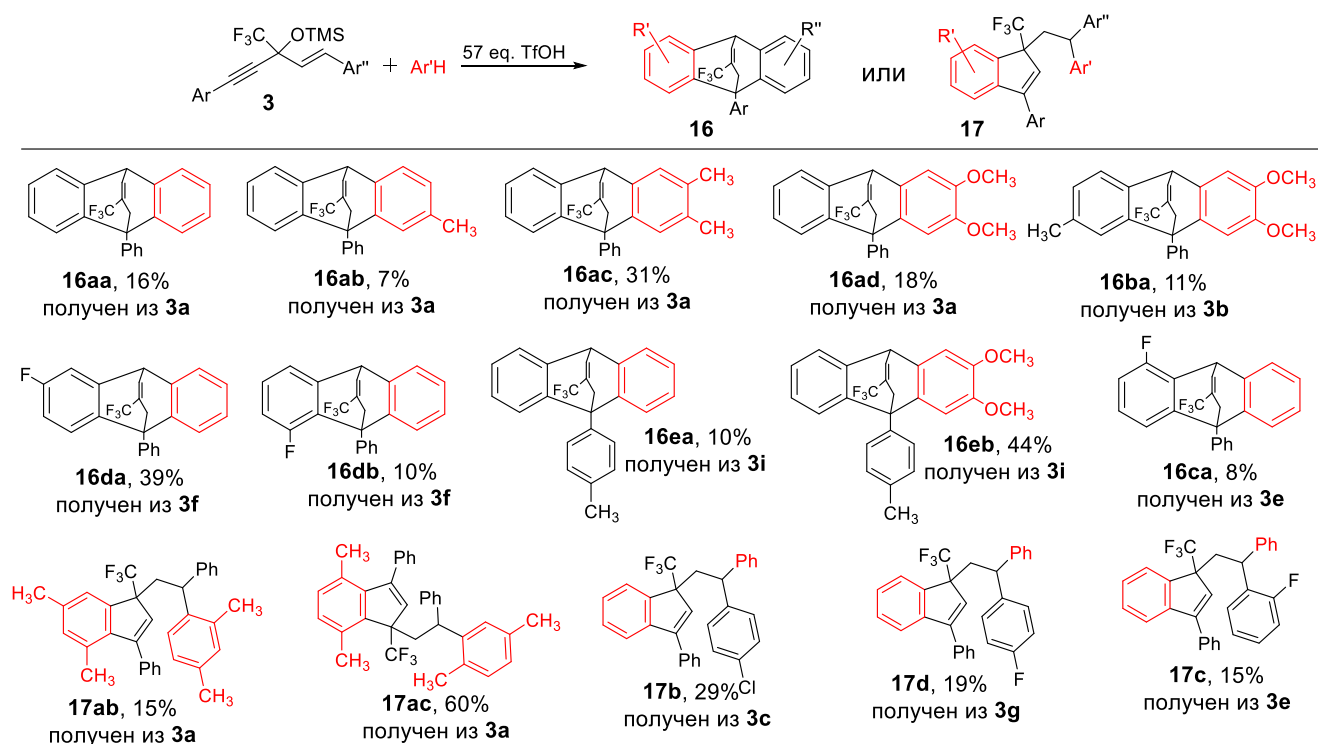


Рисунок 23 – Реакции TMS-эфиров **3** с аренами под действием 57 экв. TfOH

Образование соединений **16aa**, **16ad**, **16ba**, **16ca**, **16ea**, **16eb**, **17ac**, **17c**, **17d** происходит за 5 мин. при комнатной температуре при добавлении большого избытка TfOH к смеси TMS-эфира **3** и арена (1.1 экв.) в дихлорметане (или к раствору TMS-эфира **3** в бензоле в случае реакции с бензолом), в то время как соединения **16ab**, **16ac**, **16da**, **16db**, **17ab**, **17b** получали в две стадии. На первой стадии к смеси TMS-эфира **3** и арена (1.1 экв.) в дихлорметане при 0–5 °С добавляли 1.5 экв. TfOH и перемешивали при данной температуре 30 минут. Затем реакционную смесь добавляли по каплям к охлажденному до –40 °С раствору TfOH (57 экв.) в дихлорметане и перемешивали 1-1.5 часа, пока температура ацетоновой бани не достигала –10 °С. Корреляция между оптимальными реакционными условиями и заместителями в исходных TMS-эфирах **3** и в аренах не была установлена.

Было найдено, что при наличии акцепторного заместителя (Cl, F) в арильном кольце при двойной связи TMS-эфира **3** в реакции с аренами под действием большого избытка TfOH индан **17** преобладает или является единственным продуктом, причем представлен единственным диастереомером. Однако, в реакции TMS-эфира **3f** с бензолом образуется смесь двух изомерных дигидроантраценов **16da** и **16db**, поскольку благодаря электронодонорным по мезомерному эффекту свойствам фторидный заместитель является активирующим *орто*- и *пара*-ориентантом. В случае фенильного и параметилфенильного заместителей при двойной связи TMS-эфира **3** в данной реакции образуется только дигидроантрацен **16**. Исключения составляют реакции с *м*-ксилолом и *п*-ксилолом. Образование в данном случае инданов **17** может быть обусловлено как повышенной нуклеофильностью ксилолов за счет наличия двух донорных метильных заместителей, так и стерическим фактором, затрудняющим циклизацию енина **12** в 5*H*-бензо[7]аннулен **15**.

Оказывается достаточно небольшого избытка (1.1 экв.) бензола для образования индана **17b**, однако, при добавлении раствора енина **12ba** в дихлорметане к раствору TfOH (57 экв.) в дихлорметане при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ может быть получен дигидроантрацен **16fa** (рисунок 24).

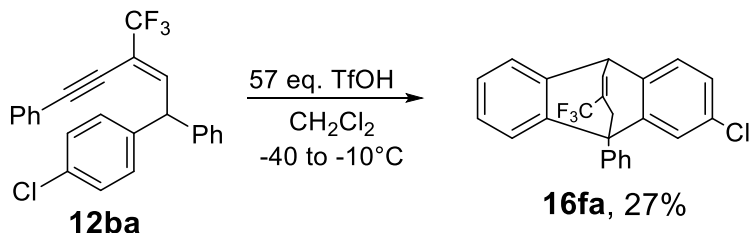


Рисунок 24 – Получение дигидроантрацена **16fa** из енина **12ba**

Кроме того, дигидроантрацен **16aa** был получен в реакциях енина **12aa** и бензоаннулена **15a** под действием 57 экв. TfOH при комнатной температуре (рисунок 25). Данный результат косвенно подтверждает предложенный механизм катионных превращений (рисунок 21).

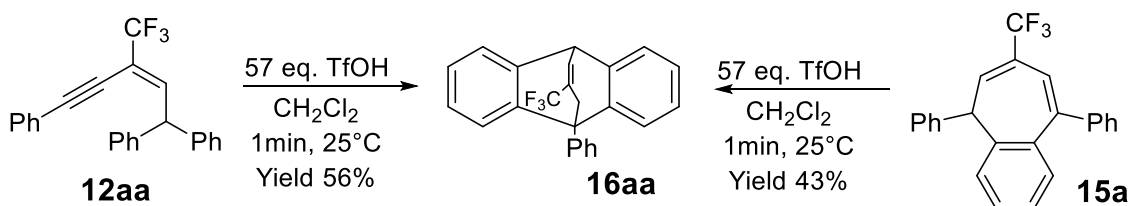


Рисунок 25 – Получение дигидроантрацена **16aa** из енина **12aa** и бензоаннулена **15a**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. 2,4-Диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олы в реакции с аренами под действием трифторметансульфоновой кислоты $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (1.5 экв.) при комнатной температуре дают 1,3-диарил-1-трифторметил-1*H*-индены с выходами до 84%. Реакции протекают через промежуточное генерирование CF_3 -замещенных пропаргильных-алленильных карбокатионов.

2. Реакции 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-олов и их триметилсилиловых эфиров с аренами в избытке $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ при комнатной температуре приводят к получению диастереомерных 1,3-диарил-1-трифторметиленов с выходами до 99%. В большинстве случаев имеет место стереоселективное образование инденов с транс-расположением арильных заместителей. Реакции протекают через промежуточное образование CF_3 -замещенных аллильных карбокатионов.

3. 1,5-Диарил-3-трифторметилпент-1-ен-4-ин-3-олы и их триметилсилиловые эфиры под действием $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (1.5 экв.) реагируют с аренами (при 0 или 25 °C) с образованием (2*E*)-1,1,5-триарил-3-(трифторметил)пент-2-ен-4-инов с выходами до 93%. Реакционными интермедиатами являются CF_3 -замещенные пропаргильные-аллильные карбокатионы.

4. 1,5-Диарил-3-трифторметилпент-1-ен-4-ин-3-олы и их триметилсилиловые эфиры в избытке $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ реагируют с аренами, приводя к кабоциклическим производным – 10-арил-12-(трифторметил)-9,10-дигидро-9,10-проп[1]еноантраценам и/или 3-арил-1-(2,2-диарилэтил)-1-трифторметил-1*H*-инденам с выходами до 60%. Реакции протекают через промежуточное образование (2*E*)-1,1,5-триарил-3-(трифторметил)пент-2-ен-4-инов.

5. Протонирование различных трифторметил-замещенных пропаргильных или аллиловых спиртов, а также их триметилсилиловых эфиров, под действием суперкислоты Бренстеда $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ приводит к промежуточному генерированию CF_3 -замещенных пропаргильных-алленильных или аллильных карбокатионов соответственно. Реакционную способность CF_3 -замещенных пропаргильных-алленильных карбокатионов можно объяснить бóльшим вкладом в гибридную структуру алленильной резонансной формы, в которой электрофильный реакционноспособный центр расположен на атоме углерода, максимально удаленном от группы CF_3 . Аналогично, в CF_3 -замещенных аллильных карбокатионах бóльший вклад вносит резонансная аллильная форма, в которой положительный заряд локализован на атоме углерода, удаленном от группы CF_3 .

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Zerov, A.V. Reactions of 1,5-diaryl-3-(trifluoromethyl)pent-1-en-4-yn-3-yl cations with benzene in TfOH. Synthesis of CF₃-“helicopter”-like molecules / G.L. Starova, V.V. Suslonov, O.V. Khoroshilova, A.V. Vasilyev // *Organic Letters*. – 2018. – Vol. 20. – № 3. – P. 784–787;
2. Zerov, A. V. TfOH-promoted reactions of 2,4-diaryl-1,1,1-trifluorobut-3-yn-2-oles with arenes: synthesis of 1,3-diaryl-1-CF₃-indenes and versatility of reaction mechanisms / A.N. Kazakova, I.A. Boyarskaya, T.L. Panikorovskii, V.V. Suslonov, O.V. Khoroshilova, A.V. Vasilyev // *Molecules*. – 2018. – Vol. 23. – № 12. – P. 3079–3100;
3. Zerov, A.V. TfOH-promoted transformations of TMS-ethers of diarylsubstituted CF₃-allyl alcohols with arenes into CF₃-indanes / A.A. Bulova, O.V. Khoroshilova, A.V. Vasilyev // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2019. – Vol. 6. – P. 3264–3268;
4. Zerov, A.V. TfOH-promoted reactions of TMS-ethers of CF₃-pentenynols with arenes. Synthesis of CF₃-substituted pentenynes, indenes, and other carbocyclic structures / I.A. Boyarskaya, O.V. Khoroshilova, I.N. Lavrentieva, A.V. Slita, E.O. Sinegubova, V.V. Zarubaev, A.V. Vasilyev // *Journal of Organic Chemistry*. – 2021. – Vol. 86. – № 2. – P. 1489-1504;
5. Зеров, А.В. Реакции ТМС-эфиров 1,5-диарил-3-(трифторметил)пент-1-ен-4-ин-3-инов в Присутствии CF₃SO₃H / А. В. Васильев // Сборник тезисов докладов V Всероссийская конференция с международным участием по органической химии (Владикавказ, Северная Осетия, 10–14 сентября 2018 г.) – Северо-Осетинский Государственный Университет, 2018. – С. 332.