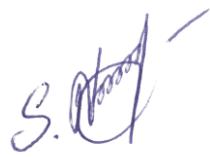


на правах рукописи



Нурсахатова Селби КАКАДЖСАНОВНА

**РЕАКЦИИ ТРИФТОРМЕТИЛ-ЗАМЕЩЕННЫХ АЦЕТИЛЕНОВЫХ КЕТОНОВ И
ПРОПАРГИЛОВЫХ СПИРТОВ В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Санкт-Петербург-2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном
образовательном учреждении высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный лесотехнический университет им. С. М. Кирова»

Научный руководитель:

Васильев Александр Викторович

доктор химических наук, профессор, директор института
химической переработки биомассы дерева и техносферной
безопасности федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный лесотехнический
университет им. С. М. Кирова»

Официальные оппоненты:

Ефремова Ирина Евгеньевна

доктор химических наук, профессор федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Российский
государственный университет им. А. И. Герцена»

Коншин Валерий Викторович

кандидат химических наук, доцент федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Кубанский
государственный университет»

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение
науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
РАН (г. Москва)

Защита состоится 29 мая 2019 г. в 14-00 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 212.230.02 в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)» по адресу: 190013, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26, Белоколонный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке СПбГТИ(ТУ) и на сайте организации по следующей ссылке

<http://technolog.edu.ru/university/dissovet/autoreferats/file/6523...html>

Замечания и отзывы в двух экземплярах, заверенные печатью, просим направлять на имя ученого секретаря по адресу: 190013, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26, Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет). Справки по тел. (812)494-93-75, факс (812)712-77-91; e-mail: dissowet@technolog.edu.ru

Автореферат разослан 28 марта 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.230.02
Соколова Наталья Борисовна
кандидат химических наук, доцент

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Ацетиленовые производные играют особую роль в органической химии вследствие широкого разнообразия реакций, в которые вступают данные вещества. Они активно используются для получения соединений различных классов. На основе алкинов и продуктов их превращений создано много практически значимых веществ и материалов: биологически активных и лекарственных препаратов, молекулярных машин и сенсоров, компонентов для нелинейной оптики и жидких кристаллов и пр.

Введение атомов фтора в структуры органических веществ существенно меняет их химические, физические и биологические свойства. Фторсодержащие производные характеризуются повышенной реакционной способностью в определенных химических превращениях. Например, протонирование в кислотах Бренстеда или координационное взаимодействие с кислотами Льюиса алкинов, имеющих трифторметильный (CF_3) заместитель, приводит к генерированию высокоэлектрофильных катионных частиц, из-за наличия акцепторной группы CF_3 . Тем не менее, превращения трифторметил-замещенных ацетиленов в условиях электрофильной активации остаются малоисследованными.

Актуальность данной работы обусловлена важностью фторсодержащих органических соединений для химии, биологии, медицины и наук о материалах.

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время в литературе имеются мало примеров реакций трифторметил-замещенных ацетиленовых кетонов и пропаргиловых спиртов в условиях электрофильной активации. Более того, превращения таких трифторметил-замещенных ацетиленовых соединений не были изучены под действием кислотных цеолитов CBV-720.

Цель диссертационной работы: разработка методов синтеза фторированных органических соединений на основе превращений трифторметил-замещенных ацетиленовых кетонов и пропаргиловых спиртов в условиях суперэлектрофильной активации под действием кислот Бренстеда, Льюиса или кислотных цеолитов.

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

1. Исследовать превращения 4-арил-1,1,1-трифтторбут-3-ин-2-онов $[\text{ArC}\equiv\text{CCOCF}_3]$ (трифторметил-замещенных ацетиленовых кетонов) в сильных кислотах Бренстеда (H_2SO_4 , $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$), выделить продукты превращений и определить их строение.

2. Провести реакции 4-арил-1,1,1-трифтторбут-3-ин-2-онов с аренами под действием суперкислоты $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$, кислот Льюиса AlX_3 ($X = \text{Cl}, \text{Br}$) или кислотного цеолита CBV-720, выделить продукты реакций и определить их строение.

3. Осуществить реакции 4-арил-1,1,1-трифтторбут-3-ин-2-олов $[\text{ArC}\equiv\text{CCH(OH)CF}_3]$ и 2,4-диарил-1,1,1-трифтторбут-3-ин-2-олов $[\text{ArC}\equiv\text{CC(Ar')(OH)CF}_3]$ (трифторметил-замещенных пропаргиловых спиртов) с аренами под действием кислотного цеолита CBV-720 или кислот Льюиса AlX_3 ($X = \text{Cl}, \text{Br}$) выделить продукты реакций и определить их строение.

4. Изучить с помощью квантово-химических расчетов промежуточные катионы, генерируемые при протонировании 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-онов (трифторметил-замещенных ацетиленовых кетонов), а также 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов и 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов (трифторметил-замещенных пропаргиловых спиртов), оценить электрофильные свойства и реакционную способность катионных частиц.

5. Предложить обоснованные механизмы исследуемых катионных превращений трифторметил-замещенных ацетиленовых кетонов и пропаргиловых спиртов в конечные продукты реакций.

Научная новизна. Впервые изучены реакции трифторметил-замещенных ацетиленовых кетонов – 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-онов – в (супер)кислотах Бренстеда (H_2SO_4 , CF_3SO_3H , FSO_3H) и реакции таких кетонов с аренами под действием трифторметансульфоновой кислоты CF_3SO_3H или кислотного цеолита CBV-720. Исследованы реакции трифторметил-замещенных пропаргиловых спиртов – 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов и 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов – с аренами под действием кислотного цеолита CBV-720 или AlX_3 ($X = Cl, Br$).

Теоретическая и практическая значимость работы. Впервые с помощью квантово-химических расчетов методом теории функционала плотности (DFT) исследовано электронное строение и оценена реакционная способность трифторметил-замещенных пропаргильных и винильных катионов, генерируемых из трифторметил-замещенных ацетиленовых кетонов и пропаргиловых спиртов. В результате работы разработаны методы синтеза разнообразных трифторметил-замещенных органических соединений: 4-арил-4-гидрокси-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов, 1-арил-3-оксо-4,4,4-трифторбут-1-енил трифторметансульфонатов, 1,3-диарил-1-трифторметил-1*H*-инденов, 3-арил-1-трифторметил-1*H*-инденов.

Методы и методология исследования. Для установления строения исходных соединений, конечных продуктов реакций и генерируемых из них катионных интермедиатов были использованы современные методы и методологии исследования: хромато-масс спектрометрия, инфракрасная спектрометрия, спектроскопия ЯМР, рентгеноструктурный анализ, а также анализ данных квантово-химических расчетов методом теории функционала плотности (DFT).

Положения, выносимые на защиту:

- способ синтеза 4-арил-4-гидрокси-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов;
- способ синтеза 3-оксо-4,4,4-трифтор-1-арилбут-1-енил трифторметансульфонатов;
- способы синтеза трифторметил-замещенных инденов;
- реакционная способность трифторметил-замещенных пропаргильных катионов;
- механизмы катионных превращений трифторметил-замещенных ацетиленовых кетонов и пропаргиловых спиртов.

Степень достоверности и апробация работы. 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 доложены на следующих научных мероприятиях: Кластере конференций по органической химии «ОргХим-2016» (Санкт-Петербург, пос. Репино, 2016 г.), X Международной конференции молодых ученых по химии «Менделеев-2017» (Санкт-Петербург, 2017 г.), International Conference «Renewable Plant Resources: Chemistry, Technology, Medicine» (St. Petersburg, 2017), V Всероссийской с международным участием конференции по органической химии (Владикавказ, 2018 г.).

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 94 стр., состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы (105 наименований); содержит 76 схем, 5 таблиц, 11 рисунков.

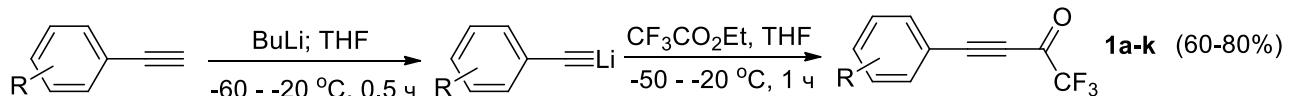
СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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

В литературном обзоре рассмотрены вопросы, касающиеся различных реакций трифторметил-замещенных кетонов, синтеза и реакций трифторметил-замещенных пропаргиловых спиртов.

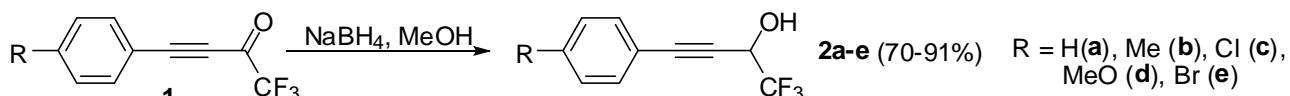
Обсуждение результатов

Синтез исходных соединений. Получение исходных 4-арил-1,1,1-трифтторбут-3-ин-2-онов **1a-k** осуществляли путем двухстадийного синтеза. Первая стадия представляла собой получение литиевых производных арилацетиленов, которые далее трифторметилировали с помощью этилтрифторацетата. Выходы кетонов **1a-k** составили 60-80%.

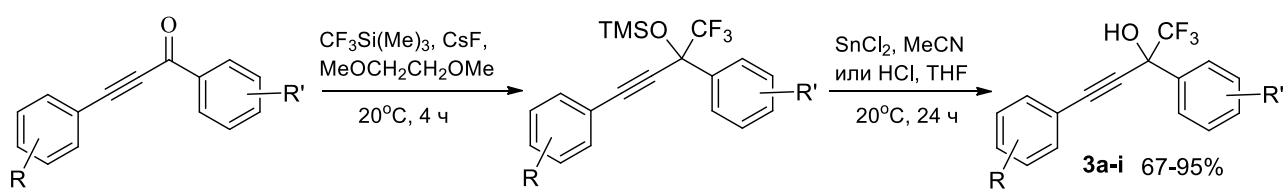


R = H (**a**), 4-Cl (**b**), 4-Me (**c**), 3-F-4-MeO (**d**), 3,4-MeO₂ (**e**), 4-t-Bu (**f**), 4-MeO (**i**), 4-Br (**j**), 2,3,5,6-Me₄ (**k**)

Исходные 4-арил-1,1,1-трифтторбут-3-ин-2-олы **2a-e** с выходами 70-91% были синтезированы из соответствующих ацетиленовых кетонов **1** путем восстановления карбонильной группы с помощью NaBH₄.



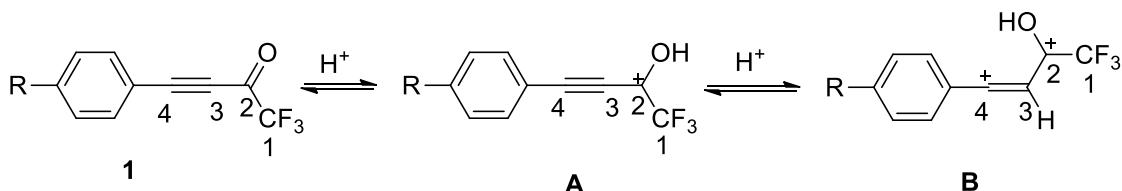
Исходные 2,4-диарил-1,1,1-трифтторбут-3-ин-2-олы **3a-i** были получены из 1,3-диарилпропенонов путем их первоначального трифторметилирования по карбонильной группе с помощью реагента CF₃TMC (CF₃SiMe₃), что дало соответствующие ТМС-эфиры спиртов. Десилилирование последних под действием SnCl₂ или HCl привело к спиртам **3a-i** с выходами 67-95%.



$\text{R} = \text{H}, \text{R}' = \text{H}$ (**a**), 3-Me (**b**), 4-Cl (**c**), 2-Br (**d**); $\text{R} = 4\text{-Cl}, \text{R}' = \text{H}$ (**e**); $\text{R} = 4\text{-Br}, \text{R}' = \text{H}$ (**f**); $\text{R} = 4\text{-Me}, \text{R}' = \text{H}$ (**g**); $\text{R} = 3,4\text{-Me}_2, \text{R}' = \text{H}$ (**h**); $\text{R} = 2,4\text{-Me}_2, \text{R}' = \text{H}$ (**i**);

Исследование реакций 4-арил-1,1,1-трифторобут-3-ин-2-онов. Для оценки электрофильности [энергий верхней занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) и низшей свободной молекулярной орбитали (НСМО), индексов глобальной электрофильности ω], электронных свойств катионов **A** и **B** и термодинамической возможности их образования были проведены квантово-химические расчеты методом теории функционала плотности (DFT) для исходных кетонов **1a-c,i**, и генерируемых из них катионов **A** и **B** (табл. 1).

Таблица 1. Данные квантово-химических расчетов методом DFT электронных характеристик кетонов **1a-c,i** и генерированных из них соответствующих катионов **A** и **B**.



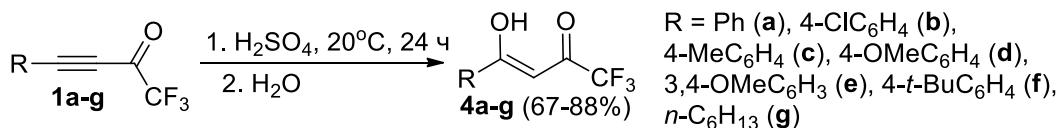
Соединение, катион	$E_{\text{ВЗМО}}$, эВ	$E_{\text{НСМО}}$, эВ	ω , ^a эВ	$q(C^2)$, ^b е	$q(C^4)$, ^b е	$k(C^2)$, ^b %	$k(C^4)$, ^b %	$\Delta G_{298}^{\text{г}}$, ккал/моль
1a , $\text{R} = \text{H}$	-7.58	-2.83	2.9	0.46	0.16	21	25	-
Aa , $\text{R} = \text{H}$	-8.42	-4.59	5.5	0.46	0.32	33	24	-0.7
Ba , $\text{R} = \text{H}$	-9.43	-5.39	6.8	0.63	0.57	8	48	15.8
1b , $\text{R} = 4\text{-Cl}$	-7.44	-2.89	2.9	0.46	0.15	19	25	-
Ab , $\text{R} = 4\text{-Cl}$	-8.13	-4.60	5.7	0.46	0.31	30	24	-0.5
Bb , $\text{R} = 4\text{-Cl}$	-9.61	-5.32	6.5	0.63	0.54	14	15	15
1c , $\text{R} = 4\text{-Me}$	-7.31	-2.77	2.8	0.45	0.16	13	16	-
Ac , $\text{R} = 4\text{-Me}$	-8.10	-4.47	5.4	0.44	0.29	24	18	-2.6
Bc , $\text{R} = 4\text{-Me}$	-9.39	-5.62	6.5	0.62	0.54	16	12	11.2
1i , $\text{R} = 4\text{-MeO}$	-6.92	-2.68	2.7	0.45	0.16	22	25	-
Ai , $\text{R} = 4\text{-MeO}$	-7.69	-4.27	5.2	0.41	0.26	29	23	-5.2
Bi , $\text{R} = 4\text{-MeO}$	-9.28	-5.12	6.2	0.61	0.50	21	19	7.2

Примечания. ^aИндекс глобальной электрофильности $\omega = (E_{\text{ВЗМО}} + E_{\text{НСМО}})^2/8(E_{\text{ВЗМО}} - E_{\text{НСМО}})$.

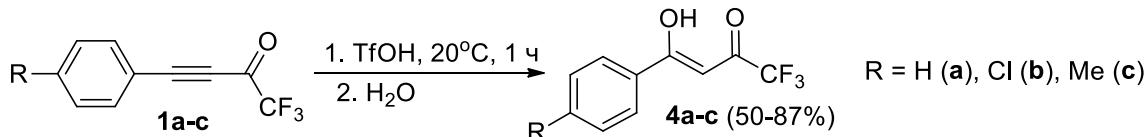
^bНатуральный заряд на атоме. ^bВклад АО в НСМО. ^гЭнергия Гиббса реакции протонирования.

Согласно данным DFT расчетов первое протонирование на атоме кислорода является термодинамически выгодным. Соответствующие значения ΔG_{298} для реакций образования катионов **A** находятся в пределах от -0.5 до -5.2 ккал/моль. Второе протонирование, которое дает дикатионы **B**, является термодинамически невыгодным, значения ΔG_{298} составляют 7.2-15.8 ккал/моль (табл. 1). Тем не менее, образование дикатионов возможно в суперкислотах Бренстеда, из-за их высокой протонирующей способности. Дикатионы **B** имеют более высокие значения индексов глобальной электрофильности ω 6.2-6.8 эВ по сравнению с монокатионами **A** - ω 5.2-5.7 эВ. Сравнение электрофильных свойств атомов углерода C^2 и C^4 в частицах **A** показывает, что углерод C^2 несет больший положительный заряд 0.41-0.46 е, и он имеет больший вклад атомной орбитали в НСМО (24-33%) по сравнению с такими же характеристиками для углерода C^4 . Заряд на атоме C^4 составляет 0.26-0.32 е, а вклад в НСМО составляет 18-24% (табл. 1). Однако, разница в зарядовых и орбитальных характеристиках атомов углерода C^2 и C^4 для катионов **A** незначительна, поэтому оба эти атома углерода могут играть роль реакционноспособных электрофильных центров. Такое же сравнение свойств атомов C^2 и C^4 в дикатионах **B** показывает, что последний имеет немного меньший заряд 0.50-0.57 е, в отличие от 0.61-0.63 е для атома углерода C^2 . Но углерод C^4 дает значительно больший вклад в НСМО 12-48%, в отличие от 8-21% для атома углерода C^2 (табл. 1). Следовательно, можно ожидать, что углерод C^4 в дикатионах **B** из-за орбитальных факторов может быть реакционноспособным электрофильным центром.

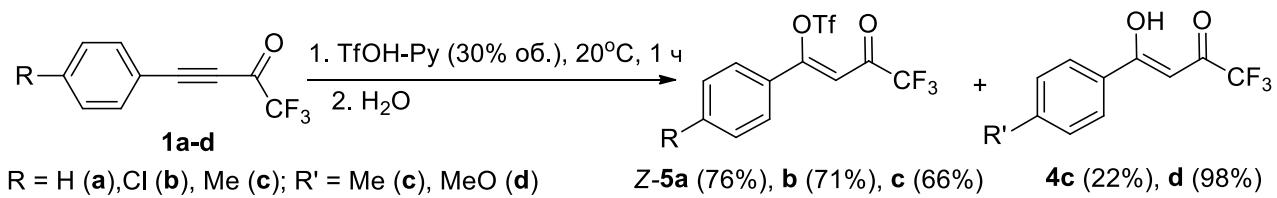
Сначала была исследована реакция кетонов **1** с серной кислотой. Обнаружено, что обработка соединений **1a-g** H_2SO_4 при комнатной температуре в течение 24 ч приводит с выходами 67-88% к 1,3-дикетонам, существующим в енольной форме **4a-g**.



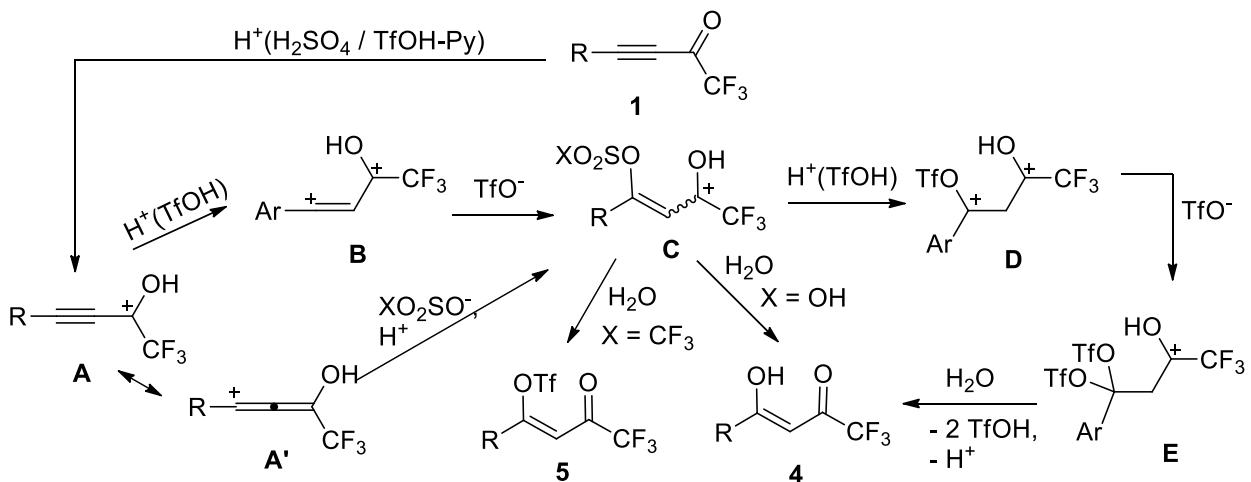
Соединения **1a-c** в трифторметансульфоновой кислоте CF_3SO_3H (TfOH) при комнатной температуре в течение 1 ч с последующим разложением реакционной смеси водой переходили в енолы **4a-c** с выходами 50-87%, аналогично превращениям в H_2SO_4 . Однако, кетоны, несущие донорные заместители в арильном кольце (**1d-g,k**), и кетон **1h** в этих условиях в TfOH давали только олигомерные продукты реакции.



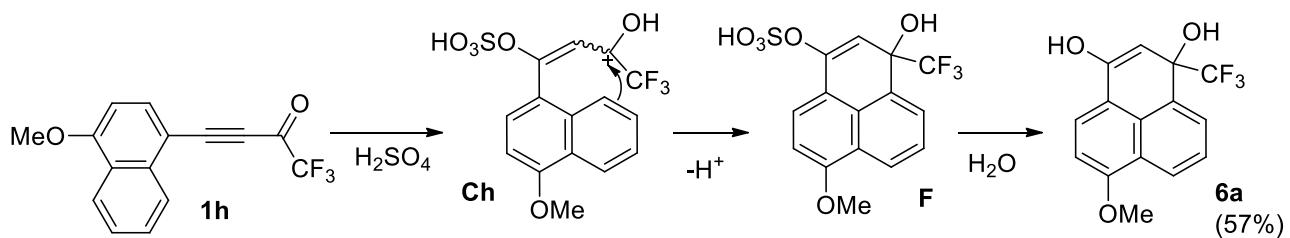
Чтобы преодолеть эти препятствия, кислотность TfOH была понижена путем добавления пиридина (объемная доля 30%). В этой системе TfOH-Ру были получены соответствующие винилтрифлаты **Z-5a-c**. Реакция с кетоном **1c**, имеющим донорное 4-метилфенильное кольцо, давала смесь винилтрифлата **Z-5c** и енола **4c**. Кетон **1d** с донорной 4-метоксифенильной группой дал с количественным выходом только енол **4d**.



Наиболее вероятно, что в более слабой H_2SO_4 , по сравнению с TfOH , реакция протекает через образование монокатионов **A**, взаимодействие которых (мезомерная форма **A'**) с нуклеофилом (HSO_4^-) дает винилсульфаты **C** ($X = \text{H}$, для H_2SO_4). Гидролиз последних приводит к енолам **4**. Аналогичным образом в системе TfOH-Py получают *O*-протонированные формы винилтрифлатов **C** ($X = \text{CF}_3$ для TfOH). Последующая водная обработка реакционной смеси в этом случае дает трифлаты **5**. Тем не менее, реакция в чистой кислоте TfOH , скорее всего, протекает через образование дикатионов **B**. Последующее протонирование промежуточного соединения **C** в TfOH приводит к дикатионам **D**, которые образуют бис-трифлаты **E**. Гидролиз последних дает енолы **4**. Кетоны **1c,d** с сильными донорными арильными заместителями, имеющие более высокую основность, приводят к образованию частиц **D** даже в системе с пониженной кислотностью TfOH-Py , что в итоге также дает енолы **4c,d**.

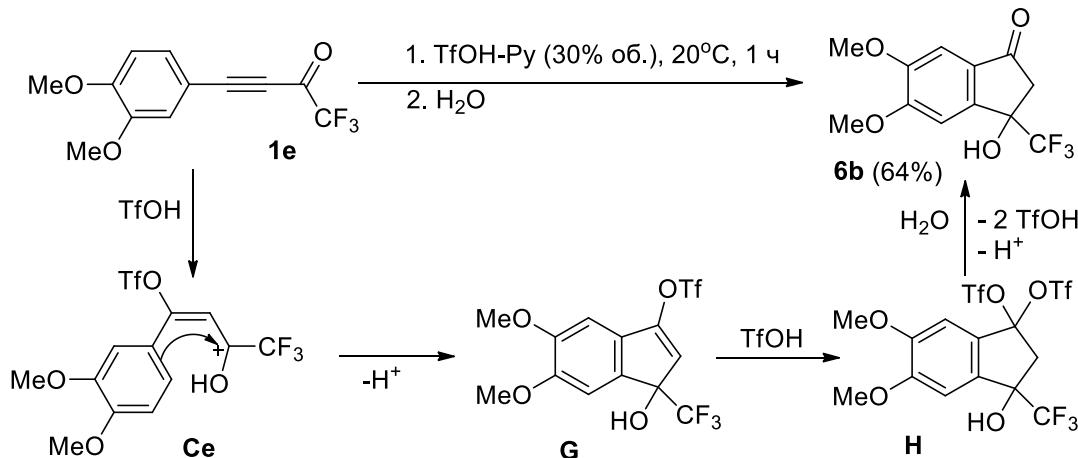


Интересное направление реакции было обнаружено для кетона **1h** в H_2SO_4 (20°C , 24 ч). В этом случае, с выходом 57% был выделен соответствующий фенален **6a**. Образование этого соединения может быть объяснено циклизацией *O*-протонированной формы винилсульфата **Ch** в соединение **F**, гидролиз которого дает конечный продукт реакции **6a**.

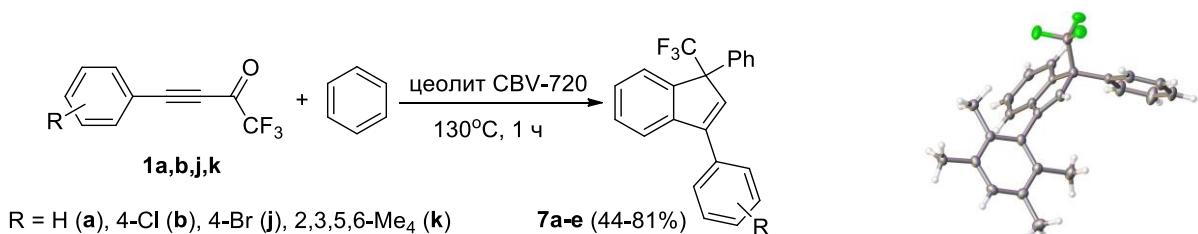


Похожая реакция наблюдалась для кетона **1e** в системе TfOH-Py , ведущая к получению гидрокси-CF₃-инданона **6b** с выходом 64%, который образуется в результате

электрофильного замещения в донорное диметоксифенильное кольцо на стадии катиона **Ce**. Присоединение TfOH к двойной связи индана **G** дает бис-трифлат **H**, который после гидролиза превращается в инданон **6b**.

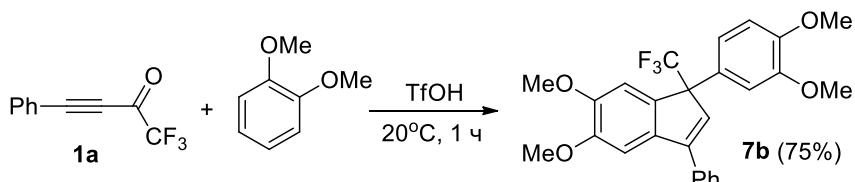


Затем были исследованы реакции кетонов **1** с аренами под действием различных кислот Бренстеда, Льюиса или кислотных цеолитов. Реакция кетона **1a** с бензолом в суперкислотах Бренстеда (TfOH при 20°C или -40°C, FSO₃H при -40°C) в течение 1 ч привела к получению 1-трифторметил-3-фенил-индана **7a** с низкими выходами 8-20%. Аналогичная реакция под действием AlX₃ (X = Cl, Br) при комнатной температуре также дала сложную смесь олигомеров. Лучший результат был получен при использовании кислотного цеолита CBV-720. В этом случае инден **7a** был выделен с более высоким выходом 54%. Реакция других кетонов **1b,j,k** с бензолом под действием цеолита CBV-720 при 130°C за 1 ч в стеклянном автоклаве дала соответствующие индены **7c-e** с выходами до 81%. Те же самые реакции в TfOH приводили к образованию инденов с более низкими выходами 36-40%.



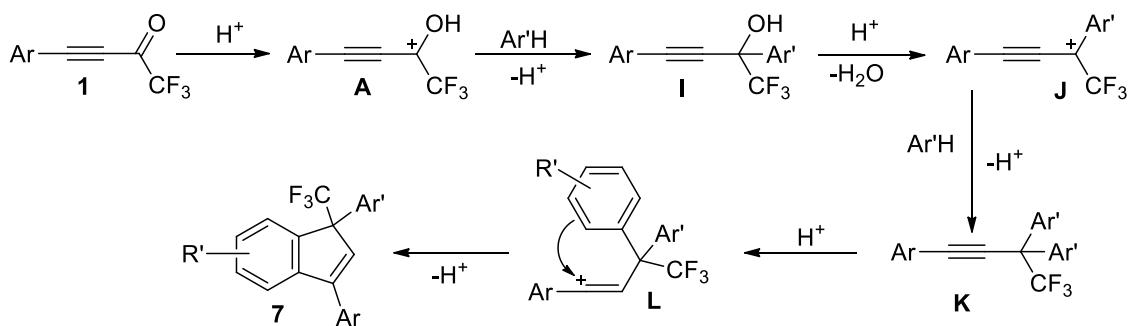
Данные РСА для вещества **7e**.

Кроме того, реакция соединения **1a** с вератролом (1,2-диметоксибензolem) в TfOH привела к образованию индена **7b** с хорошим выходом 75%.

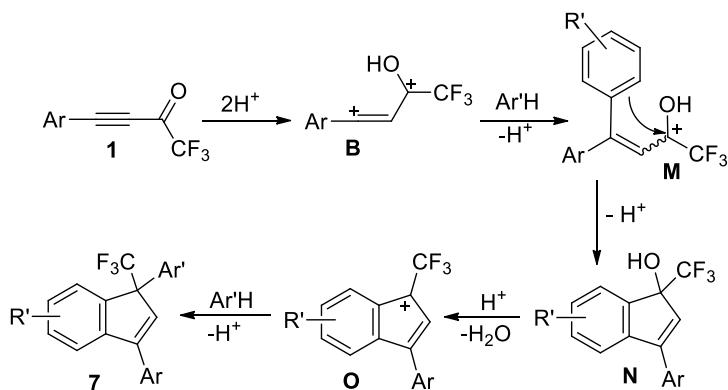


Можно предложить возможные механизмы образования CF₃-инденов **7**, которые включают промежуточное образование как катионов **A**, так и дикатионов **B**. Реакция катионов **A** с аренами приводит к образованию частиц **I**. Последние дают катионы пропаргильного типа **J**, последующее алкилирование которыми еще одной молекулой арина

приводит к соединениям **K**. Затем протонирование ацетиленовой связи в соединениях **K** дает винильные катионы **L**, которые циклизуются в индены **7**.



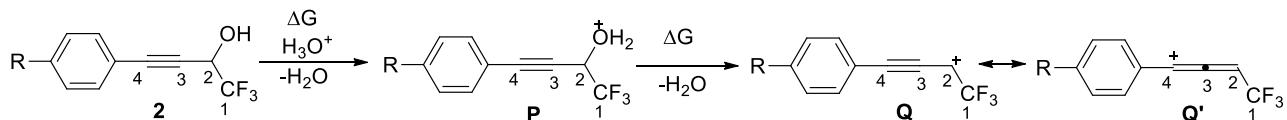
Однако, в суперкислотных средах нельзя исключить образование дикатионов **B** из кетонов **1**. Эти частицы имеют электрофильный реакционный центр на атоме углерода C⁴ (см. данные расчетов методом DFT в табл. 1). Реакция дикатионов **B** с аренами дает катионы **M**. Последние циклизуются в соединения **N**, а затем через образование катионов **O** переходят в индены **7**.



Исследование реакций 4-арил-1,1,1-трифторобут-3-ин-2-олов. Протонирование кислорода гидроксильной группы спиртов **2** под действием кислоты Бренстеда (или координация гидроксильной группы с кислотой Льюиса) приводит к образованию *O*-протонированной частицы **P** (или аналогичных координированных частиц с кислотой Льюиса) (см. схему в табл. 2). Последующее отщепление молекулы воды дает соответствующие мезомерные пропаргил-алленильные катионы **Q**↔**Q'**. Эти электрофильные частицы **P** и **Q** могут образовываться при взаимодействии исходных спиртов **2** с Бренстедовскими и Льюисовскими кислотными центрами цеолитов.

DFT расчеты проводили для оценки электронных свойств и электрофильтности катионов **P**, **Q** и термодинамики их образования (ΔG_{298} реакций протонирования). Электронные характеристики (энергий ВЗМО/НСМО, индекса электрофильтности ω , распределения заряда и вкладов атомных орбиталей в НСМО) частиц **Qa-d** и **Pa-d** приведены в таблице 2.

Таблица 2. Квантово-химические расчеты методом DFT электронных характеристик пропаргиловых спиртов **2a-g** и генерированных из них соответствующих катионов **Pa-g** и **Qa-g**.



Соединение	$E_{\text{ВЗМО}}$, эВ	$E_{\text{НСМО}}$, эВ	ω , ^a эВ	$q(C^2)$, ^b е	$q(C^4)$, ^b е	$k(C^2)$, ^b %	$k(C^4)$, ^b %	ΔG_{298} , ^c ккал моль ⁻¹
2a , R = H	-7.20	-1.34	1.6	-0.01	-0.05	7.3	3.4	-
Pa , R = H	-7.70	-2.41	2.4	0.03	0.17	7.8	4.3	4.06
Qa , R = H	-8.76	-5.17	6.8	-0.07	0.29	30.6	26.6	-5.73
2b , R = 4-Me	-6.96	-1.25	1.5	0.01	0.21	7.3	3.4	-
Pb , R = 4-Me	-7.41	-2.36	2.4	0.03	0.18	23.6	2.1	2.39
Qb , R = 4-Me	-8.68	-4.99	6.3	-0.10	0.26	22.0	15.5	-8.12
2c , R = 4-Cl	-7.12	-1.51	1.7	-0.09	0.27	27.2	24.0	-
Pc , R = 4-Cl	-7.53	-2.48	2.5	0.03	0.17	13.0	4.0	6.21
Qc , R = 4-Cl	-8.65	-5.15	6.8	-0.09	0.27	27.2	24.0	-6.69
2d , R = 4-MeO	-6.64	-1.17	1.4	0.01	0.05	10.6	2.4	-
Pd , R = 4-MeO	-7.00	-2.30	2.3	0.03	0.18	21.9	2.3	5.02
Qd , R = 4-MeO	-8.25	-4.70	5.9	-0.14	0.21	25.7	21.0	-15.05
2f [PhC≡CCH(OH)CH ₃]	-6.96	-1.13	1.4	0.06	-0.01	45.3	1.9	-
Pf^e	-7.51	-2.03	2.1	0.10	0.11	24.9	6.5	-4.77
Qf^e	-8.41	-4.49	5.3	0.13	0.27	35.7	28.1	-11.46
3a [PhC≡CC(Ph)(OH)CF ₃]	-7.21	-1.38	1.6	-0.69	0.04	5.6	0.2	-
Pg^x	-7.66	-2.60	2.6	0.19	0.09	7.9	8.2	5.49
Qg^x	-7.96	-5.08	7.4	0.08	0.26	13.5	11.7	-6.93

Примечания. ^aИндекс глобальной электрофильности $\omega = (E_{\text{ВЗМО}} + E_{\text{НСМО}})^2 / 8(E_{\text{ВЗМО}} - E_{\text{НСМО}})$.

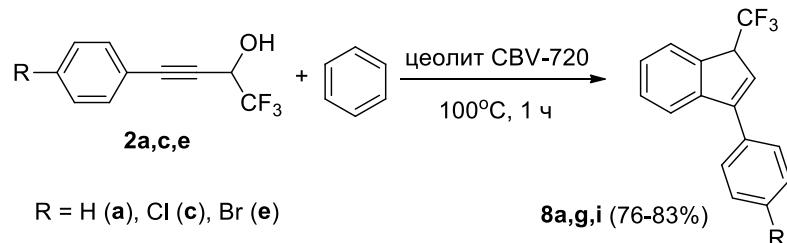
^bНатуральный заряд на атоме. ^cВклад АО в НСМО. ^dЭнергия Гиббса реакции. ^eГенерированы из спирта **2f**. ^xГенерированы из спирта **3a**.

С термодинамической точки зрения протонирование гидроксильного атома кислорода в спиртах **2** неблагоприятно, значения ΔG_{298} образования катионов **P** положительны, 2.39 – 6.21 ккал/моль (табл. 3). Однако, дегидратация частиц **P** является термодинамически выгодным процессом, характеризующимся отрицательным значением ΔG_{298} в диапазоне от -15.05 до -5.73 ккал/моль. Эти данные дают отрицательные значения ΔG_{298} для двухстадийного превращения **2**→**P**→**Q** (табл. 2), подтверждая образование пропаргильных

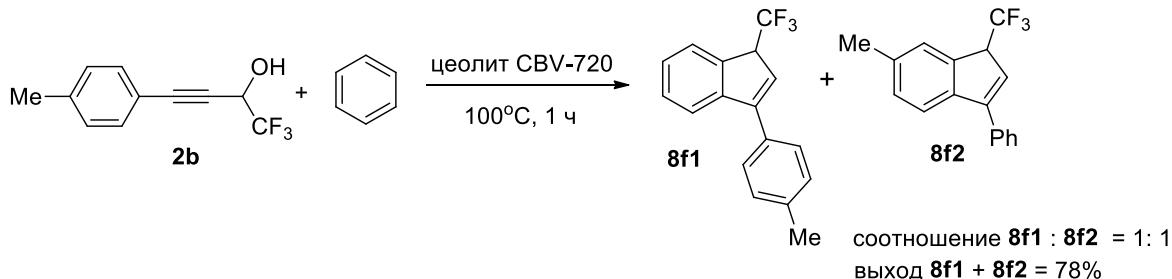
катионов **Q**. Эти частицы имеют достаточно высокие значения показателей электрофильности ω 5.9-6.8 эВ. Они являются очень реакционноспособными электрофилами. В катионах **Q** атом углерода C⁴ имеет большой положительный заряд 0.21-0.29 е по сравнению с отрицательным зарядом -0.14 -0.07 е на атоме углерода C² (табл. 3). Кроме того, атом углерода C⁴ дает довольно большой вклад в НСМО 15.5-26.6%. Эти данные показывают, что атом углерода C⁴ является наиболее реакционноспособным электрофильным центром в катионах **Q**.

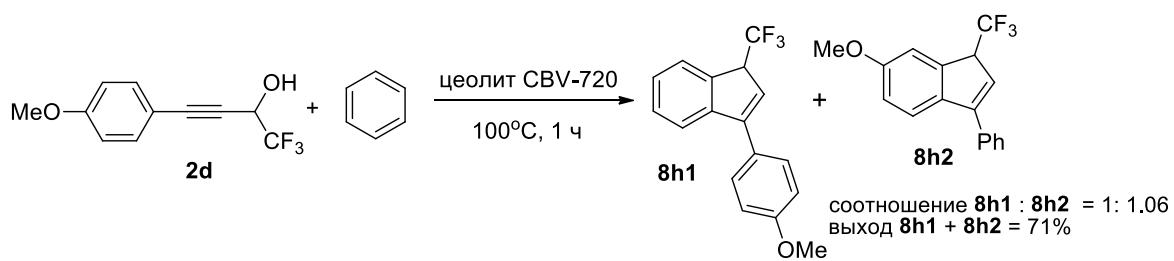
Кроме того, рассчитаны характеристики метил- (**Pf, Qf**) и фенил- (**Pg, Qg**) замещенных катионов, образованных из соответствующих пропаргиловых спиртов **2f** и **3a** (табл. 2). Термодинамические данные показывают, что CH₃-пропаргильный кation **Qf** легко образуется. Протонирование гидроксильной группы в фенилзамещенном пропаргиловом спирте **3a** еще более неблагоприятно, $\Delta G_{298} = 5.5$ ккал/моль (табл. 3), чем в случае спирта **2a**. Следует также отметить, что в отличие от CF₃-замещенных катионов, частицы **Qf** и **Qg** имеют положительно заряженный атом углерода C².

Далее исследовали реакции спиртов **2** с аренами в присутствии кислот Бренстеда H₂SO₄, CF₃SO₃H или под действием цеолита CBV-720. В кислотах Бренстеда образовывались смеси олигомерных веществ. Тем не менее, реакция соединений **2** с аренами под действием цеолита CBV-720 при 100°C в течение 1 ч в стеклянном автоклаве дала CF₃-индены **8** с хорошими выходами. Спирты **2** реагировали с различными аренами: бензолом, *o*-, *m*-, *n*-ксилолами, 1,2-дихлорбензолом. В реакции с бензолом спирты **2a,c,e** дали соответственно только один тип инденов **8a,g,i**.

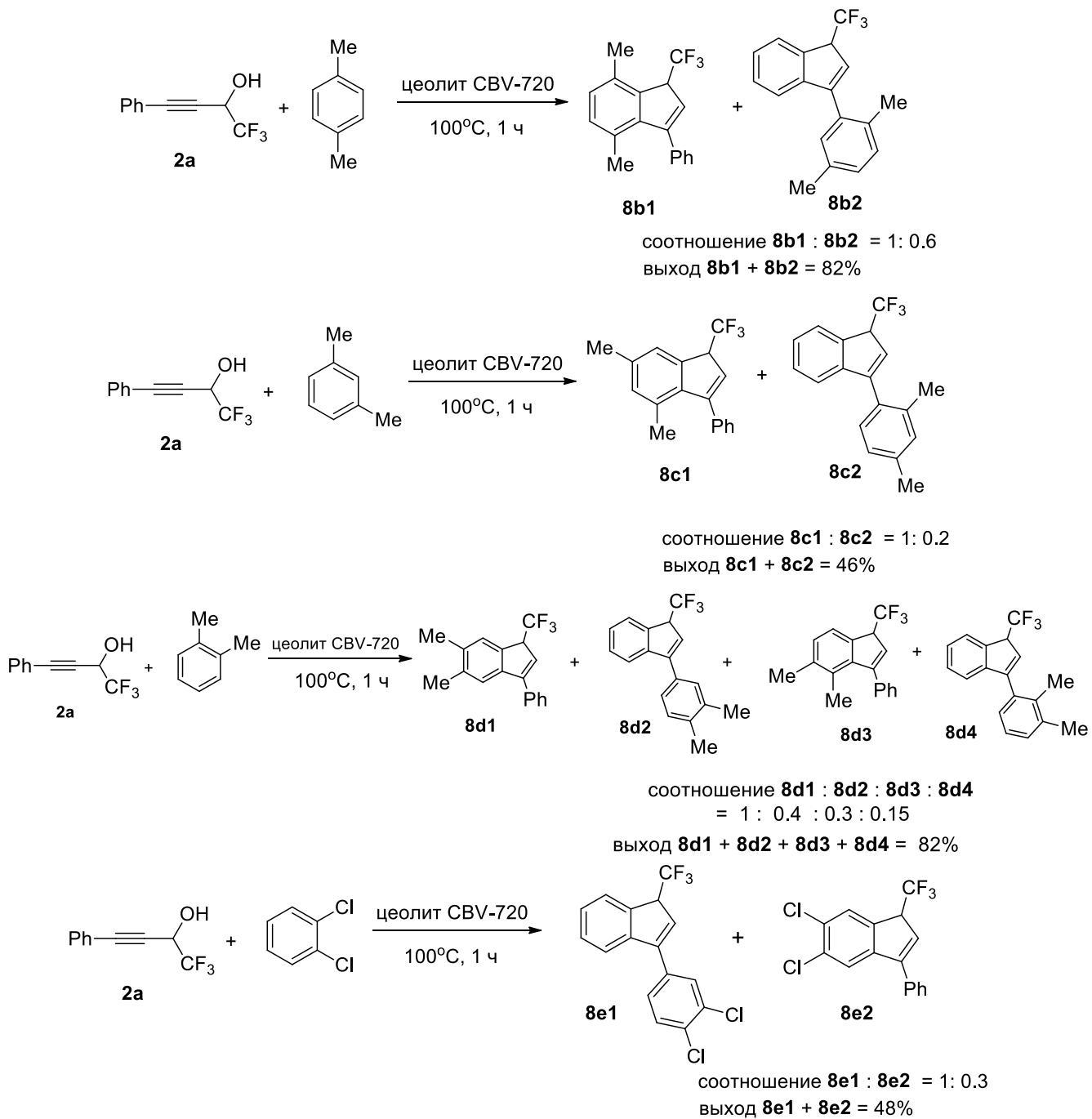


С другой стороны, спирты **2b** и **2d**, имеющие в ароматическом кольце донорные метильную и метоксигруппу, давали смеси изомерных инденов **8f1-2** и **8h1-2**.





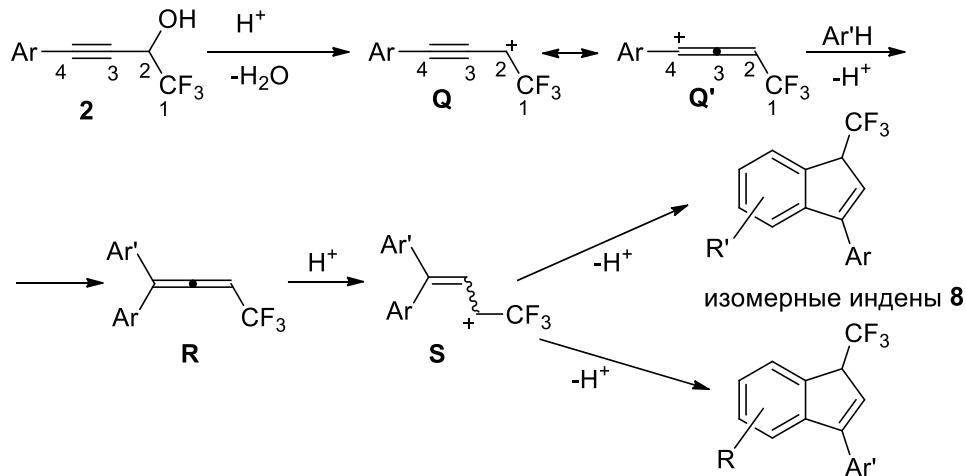
Такая же ситуация наблюдалась для реакции вещества **2a** с электронодонорными ксилолами и 1,2-дихлорбензolem. В случае *o*-ксилола были получены четыре изомера **8d1-d4** в зависимости от направлений электрофильного замещения в фенильное или ароматическое кольца.



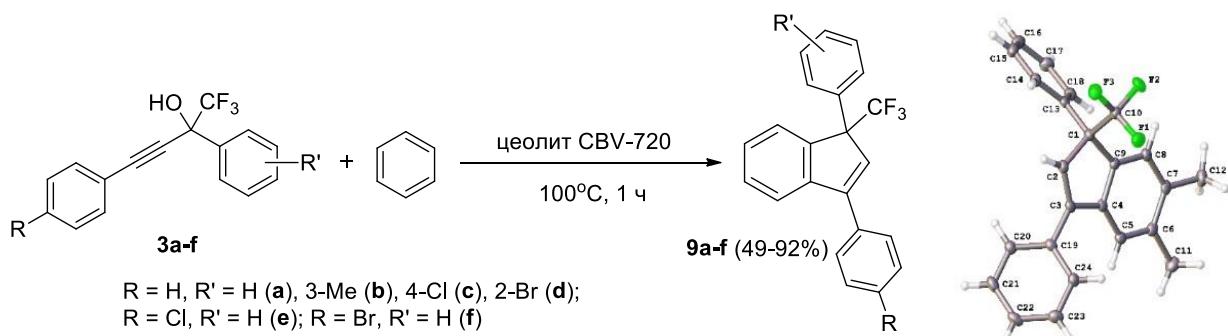
Эти и другие изомерные индены **8** были получены в виде неразделимых смесей после очистки колоночной хроматографией на силикагеле из-за их близких параметров хроматографического удерживания. Строение изомеров в смесях устанавливали с помощью ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F по характерным сигналам групп, C^1H , $=\text{C}^2\text{H}$, CF_3 и ароматических протонов, наряду с данными GC-MS и HRMS.

В случае использования кислот Льюиса AlX_3 ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) при 0 или 20°C в течение 1 ч были получены индены **8b1** и **8g** из соответствующих спиртов **2a** и **2c** с умеренными выходами 34-48%. Следует отметить, что реакция спирта **2a** с *n*-ксилолом в AlCl_3 при 0°C протекала региоселективно с получением только индена **8b1**.

Можно предложить следующий механизм реакции. Поскольку наиболее электрофильным углеродом в частице **Q** является атом углерода C^4 (алленильная форма **Q'**), взаимодействие с аренами происходит по этому углероду, приводя к аллену **R**. Последующее протонирование аллена **C** дает аллильный катион **S**. Последний может циклизоваться по двум различным арильным кольцам Ar и Ar' , в зависимости от их нуклеофильности, что в конечном итоге может дать смеси изомерных инденов **8**.

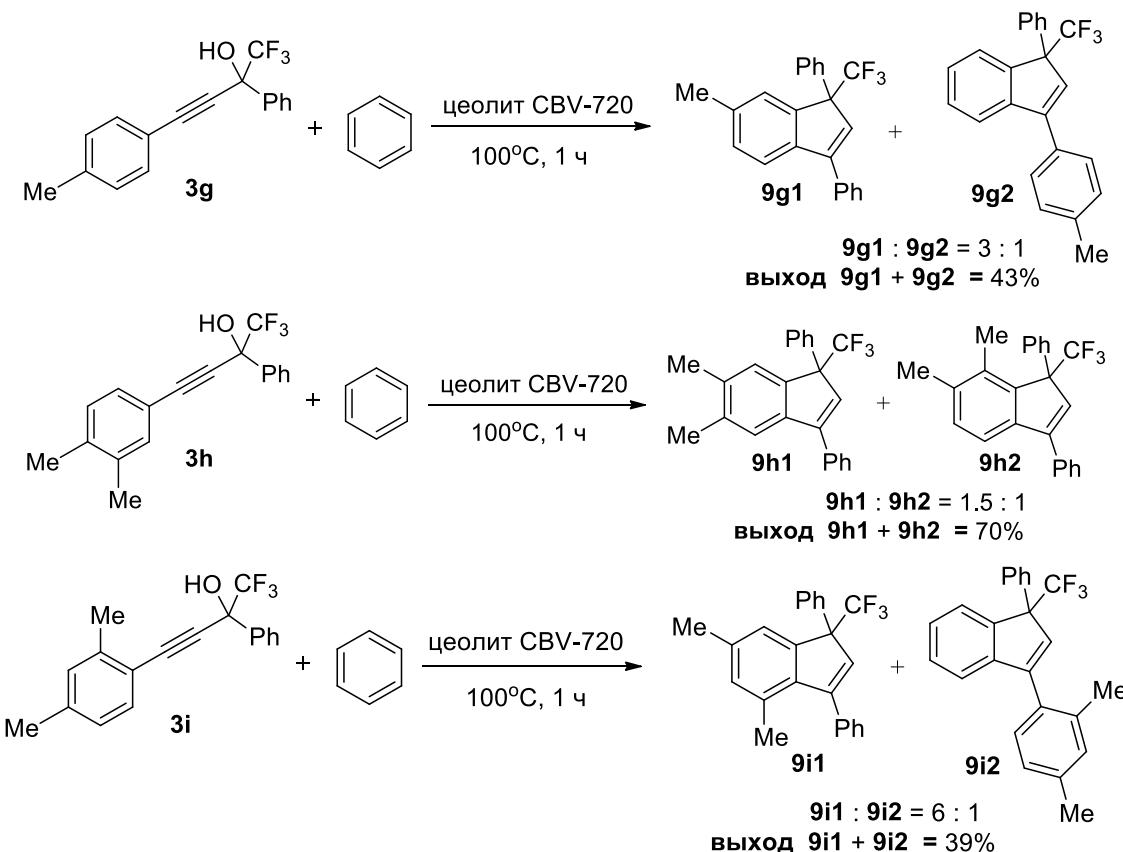


Исследование реакций 2,4-диарил-1,1,1-трифторметил-3-ин-2-олов. При взаимодействии спиртов **3a-f** с бензолом под действием цеолита CBV-720 при 100°C в течение 1 ч в стеклянном автоклаве получены 1,3-диарил-1-трифторметилиндены **9a-f** с выходами 48-73%.

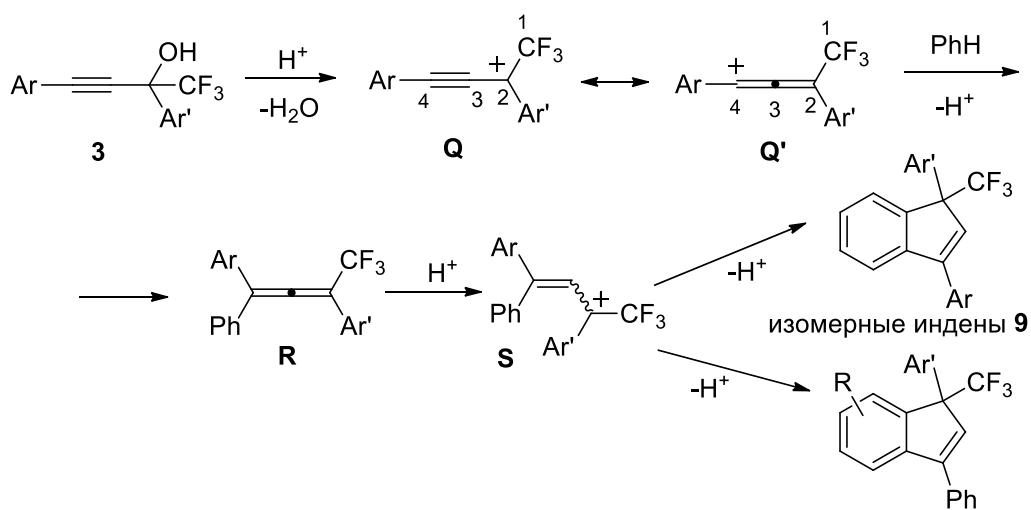


Данные РСА для вещества **9h1**.

Такие же реакции спиртов **3g-i** привели к образованию смесей изомерных инденов **9g1-9i2** с выходами 39–70%. Строение вещества **9h1** подтверждено данными рентгеноструктурного анализа.



Предполагаемый механизм исследованной реакции представлен следующей схемой. Первичным интермедиатом в этой реакции является пропаргильный катион **Q**, генерируемый из спирта **3** под действием кислотного цеолита.



Строение такого катиона можно представить в виде пропаргильной **Q** и алленильной **Q'** резонансных форм, имеющих электрофильтральный реакционноспособный центр на атоме C⁴. Взаимодействие с бензолом протекает по электрофильтральному центру атома углерода C⁴, так как генерированный из спирта **3a** катион **Qg** имеет большой заряд на атоме углерода C⁴ (см.

данные DFT расчетов в табл. 2). Такая реакция бензола с карбокатионным центром C⁴ частицы Q' дает аллен R, который протонируется с образованием аллильного кationa S. Этот кation имеет две возможности для циклизации по фенильному (Ph) или ароматическому (Ar) кольцам, что заканчивается формированием изомерных инденов 9.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. 4-Арил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-оны [ArC≡CCOCF₃] в H₂SO₄ при комнатной температуре за 24 ч или в CF₃SO₃H за 1 ч после гидролиза реакционных растворов переходят в продукты гидратации ацетиленовой связи – 4-арил-4-гидрокси-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-оны [Ar(HO)C=CHCOCF₃] (енольные формы 1,3-дикарбонильных соединений) с выходами 50-88%.
2. 4-Арил-1,1,1,-трифторбут-3-ин-2-оны [ArC≡CCOCF₃] в системе CF₃SO₃H-пиридин (30% об.) при комнатной температуре за 1 ч дают продукты присоединения CF₃SO₃H по ацетиленовой связи – соответствующие винилтрифлаты [Ar(CF₃O₂SO)C=CHCOCF₃] с выходами 66-76%.
3. Реакции 4-арил-1,1,1,-трифторбут-3-ин-2-онов [ArC≡CCOCF₃] с бензолом под действием кислотного цеолита CBV-720 при 130°C (стеклянный автоклав) за 1 ч приводят к получению 1,3-диарил-1-трифторметил-1*H*-инденов с выходами 44-81%. Эти реакции с бензолом или 1,2-диметоксибензолом в CF₃SO₃H (комнатная температура, 1 ч) дают такие же индены, но с меньшими препаративными выходами.
4. Реакции 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов [ArC≡CCH(OH)CF₃] или 2,4-диарил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-олов [ArC≡CC(Ar')(OH)CF₃] с аренами под действием кислотного цеолита CBV-720 при 100°C (стеклянный автоклав) за 1 ч дают 3-арил-1-трифторметил-1*H*-индены или 1,3-диарил-1-трифторметил-1*H*-индены соответственно с выходами 39-83%. Данные превращения могут приводить к образованию смесей изомерных инденов, в зависимости от направлений реагирования промежуточных кационных интермедиатов.
5. По данным квантово-химических расчетов методом теории функционала плотности (DFT) генерируемые из трифторметил-замещенных ацетиленовых кетонов [ArC⁴≡C³(C²=O)(C¹F₃)] в кислотах Бренстеда O-протонированные [ArC⁴≡C⁻C²(OH)CF₃] и O,C-дипротонированные [Ar⁻C⁴=CH-C²(OH)(CF₃)] формы могут являться реакционно-способными электрофилами. Взаимодействие этих частиц с аренами (π -нуклеофилами) может идти как по атому углерода C², так и по атому C⁴, имеющих близкие зарядовые и орбитальные факторы.
6. Согласно квантово-химическим расчетам (метод DFT) генерируемые из трифторметил-замещенных пропаргиловых спиртов [Ar-C⁴≡C³-C²(НилиAr')(OH)¹CF₃] под действием кислот пропаргильные-аллильные мезомерные кationы [Ar-C≡C-C⁺(НилиAr')CF₃ \leftrightarrow Ar⁻C⁴=C=C(НилиAr')CF₃] имеют электрофильный реакционный центр на атоме углерода C⁴ аллильной мезомерной формы. Первоначальное

взаимодействие таких катионов с молекулами аренов протекает именно по этому атому C⁴, что в итоге дает целевые индены через стадии образования нескольких катионных интермедиатов.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Нурсахатова С. К., Зеров А. В., Васильев А. В. Взаимодействие диарилзамещенных трифторметилпропаргиловых спиртов с бензолом, катализируемое кислотным цеолитом, - новый метод синтеза 1,3-диарил-1-трифторметилинденов, *ЖOpX*, **2018**, т. 54, вып. 12, 1750-1757.
2. Nursahedova S. K., Ryabukhin D. S., Muzalevskiy V. M., Iakovenko R. O., Boyarskaya I. A., Starova G. L., Nenajdenko V. G. and Vasilyev A. V. Reactions of Trifluoroacetyl Alkynes Under Electrophilic Activation with Brønsted Acids or Acidic Zeolites, *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, 6, 1293-1300.
3. Nursahedova S. K., Zerov A. V., Boyarskaya I. A., Grinenko E. V., Nenajdenko V. G. and Vasilyev A. V. HUSY zeolite-promoted reactions of trifluoromethylated propargyl alcohols with arenes: synthesis of CF₃-indenones and DFT study of intermediate carbocations, *Org. Biomol. Chem.*, **2019**, 17, 1215-1224.
4. Нурсахатова С. К., Реакции 4-арил-1,1,1-трифтторбут-3-ин-2онов в условиях суперэлектрофильной активации / Яковенко Р. О. // Тезисы докладов Кластера конференций по органической химии «ОргХим-2016» (СПб., 27 июня – 1июля 2016 г.). – СПб.: Изд-во ВВМ, 2016. – С. 164.
5. Нурсахатова С. К., Синтез CF₃-инденов по реакции CF₃-пропаргиловых спиртов с бензолом под действием кислотного цеолита CBV-720 H-USY / Зеров А. В. // Сборник тезисов докладов X Международной конференции молодых ученых по химии «Менделеев-2017» (СПб., 4 – 7 апреля 2017 г.) – Санкт-Петербургский государственный университет, 2017. – С. 255.
6. Nursahedova S. K., Reactions of CF₃-propargyl alcohols with arenes under the action of acidic zeolite CBV-720/ Vasilyev A. V. // Poster presentation at International Conference «Renewable Plant Resources: Chemistry, Technology, Medicine» (Saint Petersburg, Russia September 18 – 22, 2017) – Saint Petersburg State Forest Technical University, 2017. – P. 139.
7. Нурсахатова С. К., Реакции CF₃-пропаргиловых спиртов с аренами под действием кислотного цеолита CBV-720 / Васильев А. В. // Сборник тезисов V Всероссийской с международным участием конференции по органической химии (Владикавказ, 10 – 14 сентября 2018 г.). – Северо-Осетинский государственный университет им. К. Л. Хетагурова, 2018. – С. 419.