

УДК 547.567+543.272.75+547.362+66.095.252+547.77+547.852.7

## Механизм и синтетические возможности реакции циклизации *виц*-(алкинил)арендиазониевых солей

Л. Г. ФЕДЕНОК, И. И. БАРАБАНОВ, Н. А. ЗОЛЬНИКОВА, В. С. БАШУРОВА, Г. А. БОГДАНЧИКОВ

Институт химической кинетики и горения Сибирского отделения РАН,  
ул. Институтская, 3, Новосибирск 630090 (Россия)

E-mail: fedenok@kinetics.nsc.ru

### Аннотация

Изучена циклизация *виц*-алкинилзамещенных diaзониевых солей в ряду антрахинона, нафтохинона и бензола. На основании экспериментальных данных и результатов квантово-химических расчетов предложена схема механизма гетероциклизации *виц*-(алкинил)арендиазониевых солей, коренным образом отличающаяся от общепринятой схемы механизма реакции Рихтера.

**Ключевые слова:** циклизация, механизм, *виц*-(алкинил)арендиазониевые соли, реакция Рихтера, индазолы, циннолины

### ВВЕДЕНИЕ

Ранее гетероциклизация *виц*-(алкинил)бензолдиазониевых солей, открытая Рихтером в 1883 г. [1], использовалась как метод получения производных 4-гидрокси- и 4-хлороциннолина [2]. Изучение же циклизации 2-алкинил-9,10-антрахинон-1-диазоний хлоридов **1** показало, что реакция в этом случае идет с замыканием не шестичленного пиридазинового цикла, а пятичленного пиразольного цикла [3]. В зависимости от строения алкинильного радикала продукты реакции представлены либо 1,1-дихлоралкил-1*H*-нафто[2,3-*g*]индазолдионами **2**, либо ацил-1*H*-нафто[2,3-*g*]индазолдионами **3** [3]. Необычное поведение (алкинил)антрахинондиазониевых солей в реакции циклизации заставило пересмотреть сложившиеся представления, как о механизме этой реакции, так и об ее синтетических возможностях.

Первые попытки создания гипотетической модели механизма реакции Рихтера были сделаны Шофилдом с сотр. [4, 5]. В их работах собственно гетероциклизация представлялась одностадийным процессом, предполагающим одновременную атаку тройной связи нуклеофилом (H<sub>2</sub>O) и diaзониевой группой, причем с опережением последней (схема 1).

До последнего времени предложенная схема не претерпевала серьезных изменений, оставаясь основополагающей при рассмотрении механистических аспектов этой реакции. В то же время схема больше порождала вопросов, нежели давала ответов. Например, оставалось непонятным, почему электрофил (diaзониевая группа) атакует положительно заряженный атом углерода тройной связи, а нуклеофил, напротив, атакует отрицательно заряженный углерод?

На первых этапах исследования мы подробно изучили поведение 5-амино-6-(гептин-

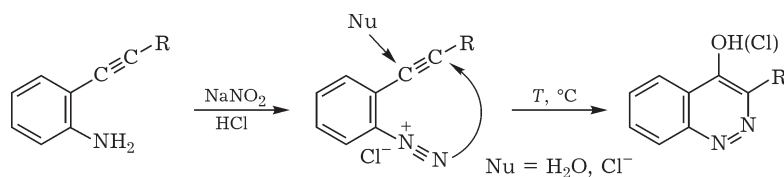


Схема 1.

1-ил)-3-диэтиламино-1,4-нафтохинона **4** в реакциях диазотирования и циклизации [6, 7]. Выбор соединения **4** был неслучайным. Присутствие электронодонорной диэтиламиногруппы в хиноидном ядре в значительной мере уменьшает акцепторное влияние карбонильных групп. Если изменение направления циклизации **1** обусловлено электронными факторами, то при циклизации соответствующей диазониевой соли **5** из амина **4** можно ожидать образования продуктов реакции как с пяти-, так и с шестичленным гетероциклом.

Приступая к изучению механизма циклизации, мы разработали новый способ осуществления реакции Рихтера с разделением процессов диазотирования и циклизации. Ранее оба процесса проводились в одну препаративную стадию в одной и той же колбе. Сочетание высокой кислотности, необходимой на стадии диазотирования, с повышенной температурой на стадии циклизации существенно ограничивало введение в эту реакцию *виц*-амино(алкинил)аренов, чувствительных к этим достаточно жестким реакционным условиям. Так, все попытки провести этим способом циклизацию соединения **4** оканчивались неудачей из-за целого ряда побочных процессов, приводивших к трудно идентифицируемой смеси продуктов реакции. Для разделения стадий необходимо было создать такие условия диазотирования, чтобы его скорость значительно превышала скорость циклизации. С этой целью диазотирование **4** проводили при комнатной температуре в водно-ацетоновом растворе HCl с использованием избытка NaNO<sub>2</sub> (вплоть до трехкратного). В таких ус-

ловиях диазотирование заканчивалось в первые же минуты. Момент завершения диазотирования контролировался визуально по изменению окраски раствора. После этого реакционную смесь быстро разбавляли 10–30-кратным количеством воды либо раствора NaCl или кислоты. Таким образом, процесс циклизации **5** осуществлялся в достаточно мягких условиях, отличных от условий диазотирования. Благодаря возможности независимо варьировать условия собственно циклизации, изучение механизма этой реакции стало удобным.

В ходе исследования было установлено, что в зависимости от условий циклизация **5** протекает с образованием продуктов реакции как с пятичленным строением гетероцикла: 1*H*-8-диэтиламино-3-(1-оксогексил-1)бензо[*g*]индазол-6,9-дион **6**, 1*H*-8-диэтиламино-3-(1-хлоргептен-1-ил)бензо[*g*]индазол-6,9-дион **7** и 1*H*-3-(1,1-дихлоргексил)-8-диэтиламинобензо[*g*]индазол-6,9-дион **8**, – так и с шестичленным: 1*H*-9-диэтиламино-3-пентилбензо[*h*]циннолин-4,7,10-трион **9** (схема 2). Структуры всех этих соединений подтверждены данными аналитических и физико-химических методов анализа.

Важно отметить, что нам удалось подобрать условия циклизации, в которых был получен первичный продукт циклизации. Далее он был выделен, его строение строго доказано. Данный продукт представляет собой относительно устойчивое соединение со структурной формулой 3*H*-8-диэтиламино-3-(1-хлорогексилден)бензо[*g*]индазол-6,9-диона **10** (см. схему 2). Изучение его поведения в разных реакционных условиях показало,

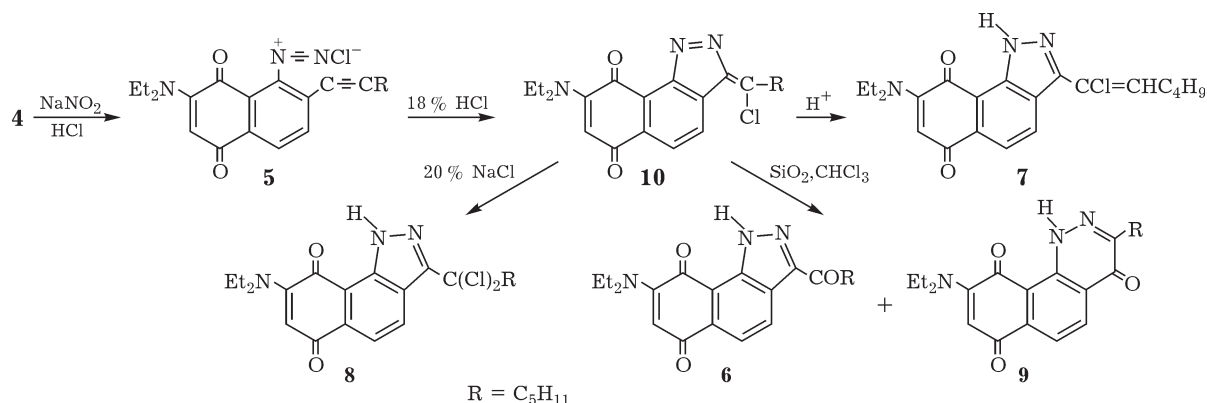


Схема 2.

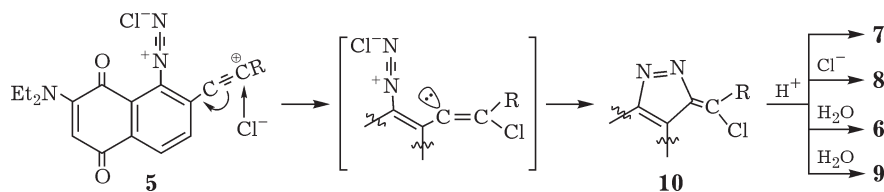


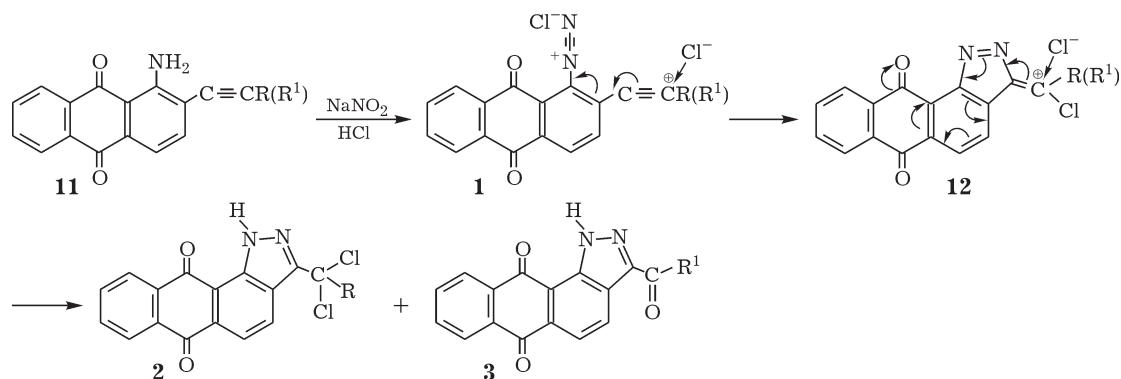
Схема 3.

что он превращается как с сохранением размера гетероцикла, так и с его расширением в шестичленный пиридазиновый цикл. Так, например, при хроматографировании на силикагеле в хлороформе соединение **10** нацело превращается в смесь **6** и **9** с примерным соотношением 1 : 2. Факт превращения интермедиата **10** с расширением первоначально образованного 3*H*-пиразольного цикла в пиридазиновый стал основополагающим для понимания сути механизма внутримолекулярного процесса циклообразования *виц*-(алкинил)-арендиазониевых солей. На основании экспериментальных данных и квантово-химических расчетов нами предложена схема механизма циклизации соли **5** (схема 3) [6, 7], коренным образом отличающаяся от общепринятой схемы механизма реакции Рихтера.

Согласно этой схеме, процесс циклообразования инициируется атакой нуклеофила, направленной на  $\beta$ -углеродный атом, который несет положительный заряд. Последующее изменение гибридизации кратной связи, появление электронной пары на  $sp^2$ -гибридной орбитали  $\alpha$ -углеродного атома обеспечивает возможность сближения и взаимодействия реакционных центров. В результате такого

взаимодействия замыкание цикла происходит на  $\alpha$ -углеродный атом с образованием промежуточного продукта, содержащего пятичленный гетероцикл с *экзо*-циклической двойной связью типа **10**. Направленность дальнейших превращений интермедиата (с сохранением или расширением размера гетероцикла) зависит от условий циклизации. Есть все основания полагать, что и циклизация 2-алкинил-9,10-антрахинон-1-диазоний хлоридов происходит в рамках этого же механизма по схеме 4 [8].

Одно из возможных превращений интермедиата **12** с сохранением размера гетероцикла - взаимодействие *экзо*-двойной связи с нуклеофилом  $Cl^-$ . Вероятность его осуществления для антрахинонов достаточно велика за счет высокой электрофильности *экзо*-циклической двойной связи, обусловленной электроноакцепторными свойствами хиноидного ядра. В конечном счете происходит 1,4-присоединение HCl с образованием дихлорпроизводных, имеющих строение 1*H*-3-(1,1-дихлоралкил)нафто[2,3-*g*]индазол-6,11-дионов **2**, как это и было обнаружено ранее. Установлено, что в силу особенностей своего строения некоторые дихлориды способны быстро гидролизоваться в условиях реакции. Полу-



R = H, Bu, CH<sub>2</sub>OPh; R<sup>1</sup> = Ph, COPr, COBu-*t*, COPh

Схема 4.

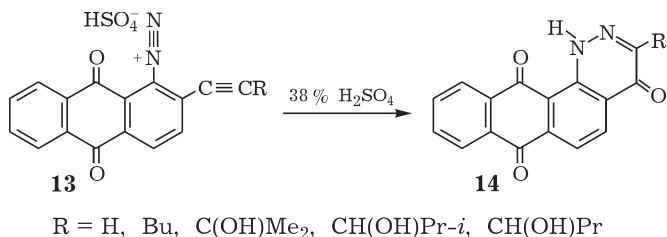


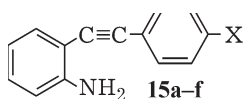
Схема 5.

ченный результат стал ответом и на вопрос, почему при гетероциклизации диазониевых солей **1** в одних случаях получают дихлориды **2**, а в других - кетоны **3**. Решая вопрос о возможности получения в этой реакции из *vic*-амино(алкинил)хинонов **11** производных нафтоциннолинов, мы исключили из реакционной массы при циклизации диазониевой соли  $\text{Cl}^-$ , как сильный нуклеофил. С этой целью при диазотировании **11** и последующей циклизации соли вместо соляной кислоты использовали разбавленную серную кислоту [8]. В этих условиях роль нуклеофила выполняет молекула воды. Можно предположить, что в данном случае, как и при циклизации диазониевой соли **5** при ее большом разбавлении водой, возможно образование продуктов реакции с шестичленным гетероциклом. Действительно, в серной кислоте мы наблюдали образование смеси продуктов реакции с пяти- и шестичленным гетероциклом. Установлено, что направлению реакции с расширением гетероцикла способствует повышение кислотности среды.

Увеличение концентрации кислоты на стадии циклизации до 38 % позволяет направленно получить производные нафтоциннолинтриона **14** с выходом 71–91 % (схема 5).

Таким образом, изучение механизма *vic*-алкиниларендиазониевых солей в ряду хинонов показало, что процесс циклизации протекает многостадийно с образованием первичного продукта циклизации, содержащего 3*H*-пирозольный цикл. В рамках предложенного механизма показано, что путем варьирования условиями реакции, из одних исходных *vic*-амино(алкинил)-9,10-антрахинонов можно получать конденсированные полициклические хиноидные структуры, содержащие либо пирозольный, либо пиридазиновый цикл.

Вместе с тем, для создания более полной картины механизма циклизации *vic*-(алкинил)-арендиазониевых солей нами исследована эта реакция в ряду бензола [9, 10]. Изучены закономерности диазотирования и циклизации ряда *ortho*-(фенилэтинил)анилинов **15a-f**, имеющих разные заместители в *para*-положении фенильного кольца (в скобках указана величина электрофильной константы заместителей X):



X = NO<sub>2</sub> (**a**) [+0.79]; H (**b**) [0]; OCOCH<sub>3</sub> (**c**) [-0.19]; NHCOCH<sub>3</sub> (**d**) [-0.60]; OCH<sub>3</sub> (**e**) [-0.78]; N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**f**) [-1.7]

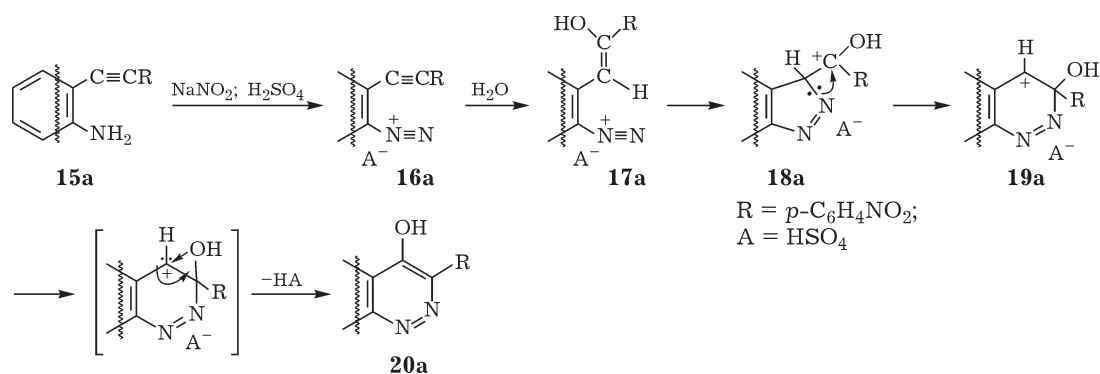


Схема 6.

Критерием при выборе субстратов служила величина электрофильной константы заместителей  $X$  ( $\sigma_p^+$ ). Циклизация проводилась как в соляной, так и в серной кислоте. Проведенное исследование показало, что предложенный механизм циклизации *виц*-(алкинил)антра- и нафтодiazониевых солей имеет общий характер и реализуется в ряду бензола. Как и в ряду хинонов, собственно процесс циклообразования начинается после взаимодействия тройной связи с нуклеофилом и протекает с образованием интермедиата, имеющего пятичленное строение гетероцикла. Дальнейшие его превращения происходят либо с сохранением размера гетероцикла, либо с его расширением и образованием в качестве продуктов реакции производных индазола или циннолина соответственно. То или иное направление зависит от устойчивости промежуточного циклического катиона с пяти- или шестичленным циклом. На схеме 6 представлен механизм циклизации *орто*-(4-нитрофенилэтинил)анилина, включающий изомеризацию цикла интермедиата с его расширением.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, понимание механизма гетероциклизации *виц*-(алкинил)арендиазониевых солей дает возможность управлять реакцией Рихтера в случае разных классов соединений. При этом из одних и тех же исходных *виц*-амино(алкинил)аренов можно получать конденсированные полициклические структуры, содержащие либо пиридазиновый, либо пиразольный цикл.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Richter V. // Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1883. Vol. 16. P. 677.
- 2 Porter A. E. A. Diazines and Benzodiazines. // Comprehensive Organic Chemistry / D. H. R. Barton, W. D. Ollis (Eds.). Pergamon Press: Oxford, 1979. Vol. 4. P. 122–124.
- 3 Shvartsberg M. S., Ivanchikova I. D., and Fedenok L. G. // Tetrahedron Lett. 1994. Vol. 35. P. 6749–6752.
- 4 Schofield K., Swain T. // J. Chem. Soc. 1949. P. 2393–2399.
- 5 Schofield K., Simpson J. C. E. // J. Chem. Soc. 1945. P. 520–526.
- 6 Fedenok L. G., Barabanov I. I., Ivanchikova I. D. // Tetrahedron Lett. 1999. Vol. 40. P. 805–808.
- 7 Fedenok L. G., Barabanov I. I., Bashurova V. S., Bogdanchikov G. A. // Tetrahedron 2004. Vol. 60. P. 2137–2145.
- 8 Fedenok L. G., Barabanov I. I., Ivanchikova I. D. // Tetrahedron. 2001. Vol. 57. P. 1331–1334.
- 9 Fedenok L. G., Zolnikova N. A. // Tetrahedron Lett. 2003. Vol. 44. P. 5453–5455.
- 10 Fedenok L. G., Shvartsberg M. S., Bashurova V. S., Bogdanchikov G. A. // Tetrahedron Lett. 2010. Vol. 51. P. 67–69.