

ФИО соискателя Платонов Дмитрий Николаевич

Название диссертации *Новый класс стабильных антиароматических анионов на основе электронодефицитных полизамещенных циклогептатриенов: синтез, свойства и химические превращения*

Шифр специальности –1.4.3. – органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета 24.1.092.01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

E-mail: [sci-secr@ioc.ac.ru](mailto:sci-secr@ioc.ac.ru)

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института

<http://zioc.ru/>

01 ноября 2024 года

Дата приема к защите

06 ноября 2024 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

11 ноября 2024 года

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК



**ПЛАТОНОВ ДМИТРИЙ НИКОЛАЕВИЧ**

**Новый класс стабильных антиароматических анионов на основе  
электронодефицитных полизамещенных циклогептатриенов:  
синтез, свойства и химические превращения**

1.4.3. Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора химических наук

Москва — 2025

Работа выполнена в Лаборатории химии diaзосоединений (№ 6) Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (ИОХ РАН).

НАУЧНЫЙ Томилов Юрий Васильевич,

КОНСУЛЬТАНТ: профессор, д.х.н., главный научный сотрудник ИОХ РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ **Белоглазкина Елена Кимовна**

ОППОНЕНТЫ: доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. Ломоносова, заведующая лабораторией биологически активных органических соединений (БАОС) химического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова.

**Травень Валерий Федорович**

доктор химических наук, профессор, ФГБОУ ВО Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева, заведующий кафедрой Сколтеха «Органические и гибридные материалы для преобразования и запасания энергии»)

**Колдобский Андрей Борисович**

доктор химических наук, ИНЭОС РАН, ведущий научный сотрудник Лаборатории тонкого органического синтеза (ЛТОС) (Отдел элементоорганических соединений)

ВЕДУЩАЯ Институт химии Федерального государственного бюджетного  
ОРГАНИЗАЦИЯ: образовательного учреждения высшего профессионального образования Санкт-Петербургского государственного университета.

Защита состоится «12» февраля 2025 г. в 11:00 на заседании диссертационного совета Д 24.1.092.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук (ИОХ РАН) по адресу: 119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОХ РАН и на официальном сайте ИОХ РАН (<http://zioc.ru>). Автореферат размещён на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу <https://vak.minobrnauki.gov.ru>.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
Д 24.1.092.01 доктор химических наук

Г.А. Газијева

## Общая характеристика работы

**Актуальность темы.** Циклогептатриены относятся к полинепредельным циклическим соединениям, обладающим высокой реакционной способностью и известны более ста лет. Помимо этого, электронодонорные циклогептатриены легко образуют катионы тропилия, обладающие ароматическим характером, которые нашли достаточно широкое применение, как в органическом синтезе, так и в химии металлокомплексов. Как методы синтеза электронодонорных триенов, так и их реакции хоть и фрагментарно, но достаточно широко изучены и подчиняются закономерностям, известным для аналогичных полиненасыщенных соединений.

Гораздо меньше известно о циклогептатриенах с несколькими электроноакцепторными заместителями в цикле, так называемых электронодефицитных циклогептатриенах, анионы которых должны проявлять антиароматический характер. Естественно, что такие структуры будут проявлять реакционную способность, сильно отличающуюся от своих ароматических аналогов. Действительно электронодефицитные циклогептатриены, синтезированные нами и не имеющие описанных в литературе аналогов, оказались способными образовывать формально антиароматические стабильные анионы и проявлять специфическую реакционную способность. Наиболее изученным представителем этих соединений (с 2008 г.) является гепта(метокси-карбонил)циклогептатриен (ГМЦГ), а его анион с противоионом калия стабилен в твердом виде на воздухе неограниченное время. Таким образом, обозначилось новое актуальное направление в органической химии, связанное с исследованием антиароматических структур в ряду электронодефицитных циклогептатриенов и их реакционной способностью. По-существу, весь этот комплекс открывает новые направления в синтезе полифункционально замещенных карбо- и гетероциклических соединений. При этом важное значение уделено и разработке удобных методов синтеза самих полизамещенных электронодефицитных циклогептатриенов, основываясь преимущественно на использовании каскадных реакций с участием доступных реагентов.

На данный момент химия электронодефицитных циклогептатриенов практически полностью связана с реакциями их анионов. В результате при планировании синтеза таких циклогептатриенов необходимо стремиться к максимализации количества электроноакцепторных заместителей в цикле, как это было сделано для ГМЦГ.

В диссертационной работе рассмотрены несколько подходов к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов, а также возможности и ограничения их дальнейших трансформаций. Сделаны некоторые выводы о строении таких циклогептатриенов и ключевых факторах, влияющих на их свойства. Основной объем посвящен как ожидаемым, так и необычным реакциям, связанным с наличием нескольких типов реакционных центров как в Н-форме циклогептатриенов, так и в анионной форме, причем последние показали гораздо большую и разнообразную реакционную способность, не характерную для описанных в литературе циклогептатриенов.

Так, для электронодефицитных циклогептатриенов и их анионов не обнаружены межмолекулярные реакции циклоприсоединения, тогда как внутримолекулярные реакции циклоприсоединения ионных интермедиатов после алкилирования анионов циклическими ароматическими катионами, такими как тропилий, циклопропенилий

или пирилий, протекают очень легко. Легко протекают реакции с ионами диазония и поляризованными молекулами, такими как азиды. Неожиданными оказались легко идущие реакции аниона ГМЦГ с нуклеофилами, в частности с аминами, анилинами и гидразидами, приводящие после ряда каскадных процессов к производным изохинолонов, являющихся рН-зависимыми флуоресцентными красителями.

Проведенные исследования в значительной степени являются оригинальными и актуальными как для развития фундаментальных основ органической химии, так и создания новых структурных блоков, обладающих высоким синтетическим потенциалом.

*Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы по теме №1 ИОХ РАН «Исследование строения, реакционной способности, механизмов и интермедиатов реакций важнейших классов органических и элементоорганических соединений с помощью современных экспериментальных и расчетных методов на молекулярном и наноразмерном уровнях, выявление корреляций между их строением, свойствами и реакционной способностью с целью управления на основе полученных знаний практически важными химическими процессами»*

**Целью работы** являлась разработка методов синтеза электронодефицитных циклогептатриенов, установление общих особенностей их строения и реакционной способности с достаточно широким диапазоном различных субстратов и оценка их полезности для органического синтеза.

Для достижения обозначенных целей были поставлены следующие задачи:

- √ Изучить применимость существующих методов синтеза циклогептатриенов к синтезу электронодефицитных циклогептатриенов, предложить и исследовать оригинальные подходы к их синтезу.
- √ Провести спектральные, рентгеноструктурные и физико-химические исследования ряда полученных электронодефицитных циклогептатриенов для выявления их ключевых отличий, оказывающих влияние на химические свойства.
- √ Провести подробное исследование реакционной способности ГМЦГ и его аниона с электрофильными и нуклеофильными реагентами, особенно в реакциях каскадного типа. Установить регио- и стереоселективность рассматриваемых превращений в зависимости от природы субстратов и условий проведения реакции.
- √ Изучить возможность формирования сэндвичевых структур на основе аниона ГМЦГ с катионами ароматической природы и использования данного подхода к синтезу новых каркасных и конденсированных полифункциональных карбо- и гетероциклических соединений.

**Научная новизна.** Предложены и реализованы две эффективные схемы синтеза электронодефицитных циклогептатриенов, основанные на каскадной сборке семи-членного цикла по типу (1+2+2+2)-конденсации/циклизации, позволяющей ввести 6 или 7 электроноакцепторных заместителей, и на реакции (3+4)-циклоприсоединения циклопропенов к 2,5-бис(метоксикарбонил)циклопентадиенонам, позволяющей ввести от 2 до 5 электроноакцепторных заместителей.

Подробно изучено взаимодействие ГМЦГ и его аниона с электрофильными и нуклеофильными реагентами, протекающее, как правило, по каскадным схемам, и показано существенное влияние сложноэфирных групп на характер происходящих

превращений, не имеющих аналогов в химии циклогептатриена. Так, взаимодействие ГМЦГ-К с аллилбромидом протекает как *O*-алкилирование сложноэфирной группы с последующей аллильной перегруппировкой в производное 7-аллилноркарадиена, тогда как с генерируемым *in situ* аллильным катионом реакция протекает как прямое *S*-аллилирование циклогептатриена. Использование в этой реакции ароматических катионов тропилия, пириллия или тиопириллия в результате последовательных внутримолекулярных реакций циклоприсоединения приводит к образованию оригинальных каркасных соединений. Необычно протекают и реакции азосочетания ГМЦГ с ионами арил- и циклопропилдиазония, сопровождающиеся перегруппировкой первичных продуктов азосочетания в *N*-замещенные 3а,7а-дигидроиндазолгептатриеновые карбоксилаты. Последние проявили себя в качестве новых источников генерирования арил(метоксикарбонил)нитрилиминов в реакциях с непредельными субстратами.

Изучены реакции ГМЦГ и/или его аниона с галогенами, азидами и первичными аминами и показано, что семичленный цикл в зависимости от условий проведения реакции может проявлять свойства как электрофила, так и нуклеофила. На основе реакции с аминами разработан простой и удобный одностадийный синтез замещенных изохинолонов, являющихся рН зависимыми флуоресцентными красителями.

#### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

Теоретическая значимость проведенных в диссертационной работе исследований заключается в исследовании особенностей строения электронодефицитных циклогептатриенов и определении факторов, отвечающих за появление в них специфической реакционной способности.

Установлено, что, в основном, лишь ГМЦГ под действием оснований может легко давать стабильный формально антиароматический циклогептатриенид-анион, имеющий в твердом состоянии диаллильную природу. Для других электронодефицитных циклогептатриенов методами фотометрического титрования и определения скорости дейтерообмена определены значения  $r_{Ka}$ , которые могут быть использованы для первичной оценки реакционной способности замещенных циклогептатриенов.

Практическая значимость заключается в разработке оригинальных методов синтеза электронодефицитных циклогептатриенов и синтезе на основе ГМЦГ и полученного из него циклогептатриенида калия обширного набора карбо- и гетероциклических соединений, в том числе веществ с практически значимыми свойствами (флуоресцентных красителей).

**Методы исследования:** в работе использованы современные физико-химические методы исследования – ИК и ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия, в том числе высокого разрешения, элементный и рентгеноструктурный анализ, а также оптическая спектрофотометрия.

**Достоверность полученных результатов** обусловлена использованием совокупности современных физико-химических методов анализа для определения структуры и чистоты полученных соединений, а также воспроизводимостью результатов.

**Личный вклад автора.** Автор принимал непосредственное участие в выборе направлений исследований, постановке конкретных задач и определении методов их решения. Им была выполнена основная часть представленных экспериментальных

работ, проведена интерпретация полученных данных, осуществлено обобщение результатов и сравнение их с литературными данными.

**Публикации и апробация работы.** По материалам диссертации опубликовано 26 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК. Также результаты работы были представлены в виде устных и стендовых докладов на 11 международных и российских конференциях: X Молодеж. конф. по органич. химии (Уфа, 2007), Всеросс. конф. по органич. химии, посвящ. 75-летию ИОХ РАН (Москва, 2009, 2 доклада), XIX Менделеев. съезд по общей и прикл. химии (Волгоград, 2011), Fruehjahrssymposium (Весенний молод. симпозиум) (Germany, Erlangen, 2011), Всеросс. конф. «Органич. синтез: химия и технология» (Екатеринбург, 2012), IV Всеросс. конф. по органич. химии (Москва, 2015, 2 доклада), Всеросс. конф. «Взаимосвязь ионных и ковалентных взаимодействий в дизайне молекулярных и наноразмерных химич. систем» (ChemSci-2019) (Москва, ИОХ РАН, 2019 г.), Intern. Confer. Catalysis and Org. Synthesis (ICCOS-2019) (Moscow, 2019, 2 доклада).

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

- создание оригинальных методов синтеза электронодефицитных циклогептатриенов;
- стереоселективное восстановление двойных связей в ГМЦГ с использованием различных методов восстановления;
- синтез *N*-замещенных 3а,7а-дигидроиндазолгептакарбоксилатов – новых источников генерирования (метоксикарбонил)нитрилиминов;
- изучение и использование реакции аниона ГМЦГ с азидами, протекающей с сужением цикла, для генерирования β-аминовинилциклопентадиенильных анионов и их декарбоксилирующего азосочетания с солями арилдиазония, позволяющего синтезировать гидразоны аминovinилциклопентадиенов;
- оригинальный метод получения широкого ряда изохинолонов, являющихся рН-зависимыми флуоресцентными красителями, на основе взаимодействия аниона ГМЦГ с аминами, анилинами и гидразидами карбоновых кислот.
- разработка оригинальных методов синтеза гидразоноциклопентадиенов, являющихся DA-хромофорами.

**Структура и объем работы.** Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, описания полученных результатов и их обсуждения, экспериментальной части, выводов и списка цитируемых литературных источников (217 наименований). Работа изложена на 289 страницах, содержит 64 рисунка, 150 схем и 21 таблицу.

#### **Основное содержание работы**

В результате проведенных нами с 2008 г. исследований были разработаны методы синтеза электронодефицитных циклогептатриенов, изучены их строение и свойства, а также реакционная способность. Сравнение с описанными в литературе циклогептатриенами позволило выявить ряд ключевых отличий и определить их причины и некоторые критерии, позволяющие относить циклогептатриены к «электронодефицитным». Синтезированные ранее циклогептатриены в подавляющей массе содержат в молекуле либо донорные, либо один, максимум два, электроноакцепторных замести-

теля. Все они способны к образованию стабильных, но высоко реакционноспособных ароматических катионов тропилия. Как было подробно изложено в литературном обзоре, сами циклогептатриены легко вступают в реакции циклоприсоединения, катионы тропилия реагируют с рядом нуклеофилов без затрагивания двойных связей и без перестройки семичленного цикла. Каскадных процессов при этом не наблюдается. Также циклогептатриены и катионы тропилия используются для синтеза  $\pi$ -комплексов переходных металлов.

Синтезированные нами электронодефицитные циклогептатриены принципиально отличаются от электронодонорных. Несколько забегаая вперед, можно сказать, что ярко выражено комплекс свойств начинает проявляться при количестве электроноакцепторных заместителей более пяти и основной причиной является то, что электронодефицитные циклогептатриены способны образовывать стабильные формально антиароматические анионы. Сами электронодефицитные циклогептатриены из-за стерических затруднений не вступают в реакции циклоприсоединения и вообще на сегодняшний момент для них нами обнаружены только реакция гидрирования и присоединение первичных аминов по Михаэлю. Анионы же обладают весьма разнообразной реакционной способностью. Как правило, реакции протекают по каскадному механизму и происходят с перестройкой семичленного цикла, причем в большей части случаев регио- и стереоселективно, приводя к карбо- и гетероциклам. При этом анионы способны реагировать не только с электрофилами, но и из-за наличия в молекуле электронодефицитных двойных связей с нуклеофилами, что делает их химию весьма разнообразной.

Можно сказать, что проведенные исследования носят концептуальный характер, поскольку привлекли внимание к ранее не исследованной области химии циклогептатриенов и, помимо этого, вносят определенный вклад в развитие теории антиароматичности. Также нами получен ряд веществ с практически значимыми свойствами.

## 1. Синтез электронодефицитных циклогептатриенов и diaзепинов

### 1.1. Каскадный синтез (1+2+2+2)

Нами разработана эффективная схема синтеза ГМЦГ (НМСН). В ней в качестве  $C_1$  компонента используется бромид *N*-(метоксикарбонилметил)пиридиния **1**, который в присутствии пиридина образует илид **4**. Параллельно из диметил дибромсукцината **2** или броммалеата **3** в присутствии пиридина образуется винилпиридинийбромид **5** (рис. 1), который вступает в каскадную реакцию с **4** с образованием ГМЦГ (схема 1).

Было проведено несколько экспериментов по оптимизации, варьируя растворитель и его количество, а также количество пиридина. Таким образом, нами установлено, что наиболее эффективными условиями являются использование ДМФА в качестве растворителя и мольное соотношение компонентов **1**, **3**,  $Pu$  и ДМФ 3:1:3.5:7 соответственно с получением ГМЦГ с выходами 50–51%.

Также нами показано, что замена соли пиридиния **1** на родственные соединения **6a–c** в реакции с броммалеатом **3** приводит к резкому снижению выхода ГМЦГ. Не привели к успеху и попытки использовать соли пиридиния с другими электроноак-



цепторными фрагментами, например **7a–f**, образование замещенных циклогептатриенов, подобных ГМЦГ не наблюдалось (схема 2).

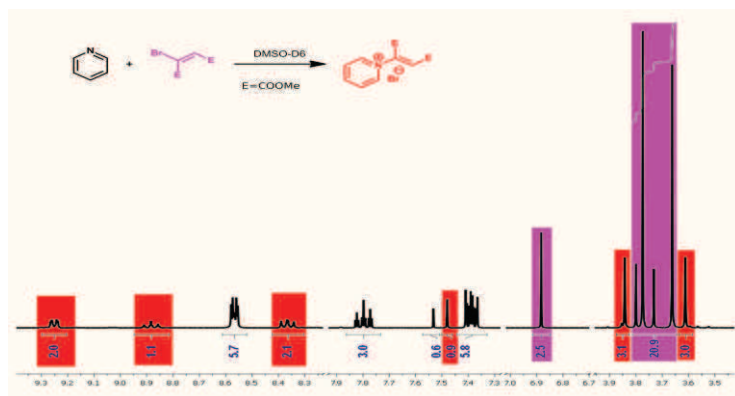
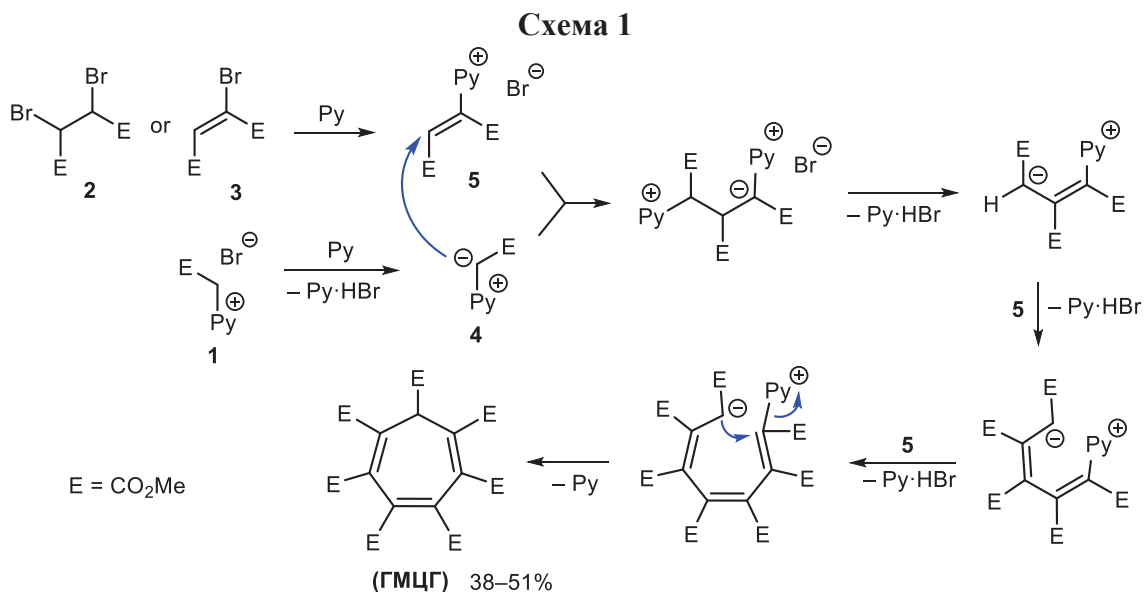
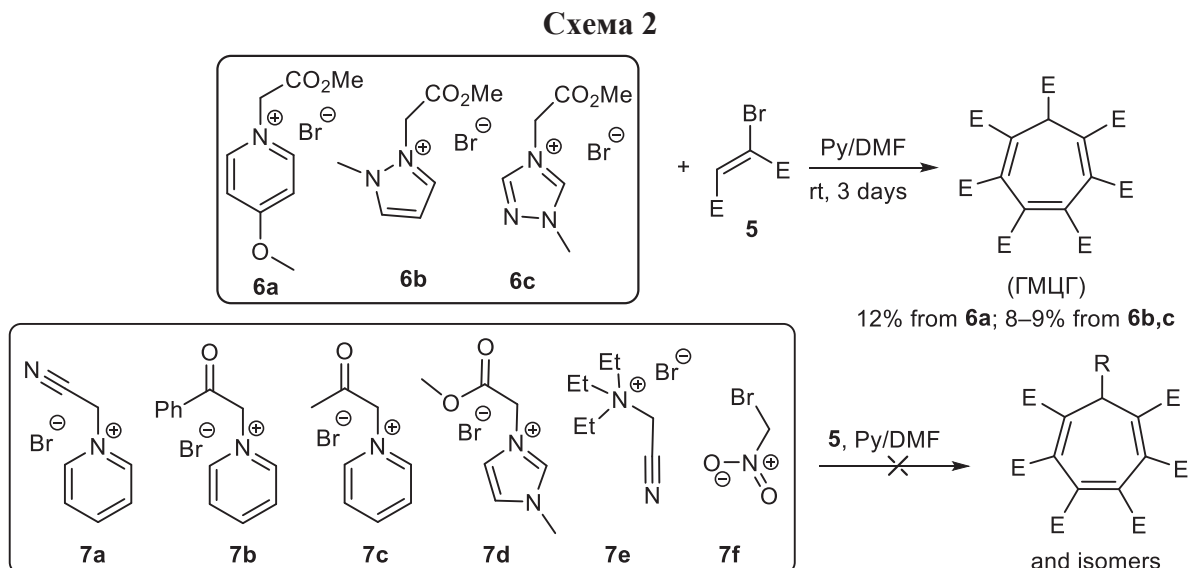


Рисунок 1. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H интермедиата **5**.

Во всех случаях получаются сложные смеси неидентифицируемых соединений, большей частью растворимые в воде. В спектрах ЯМР реакционных смесей практически полностью отсутствуют сигналы в области 5.0–5.4 м.д., которые по аналогии с ГМЦГ должны быть характерны для метинового протона циклогептатриенового фрагмента.



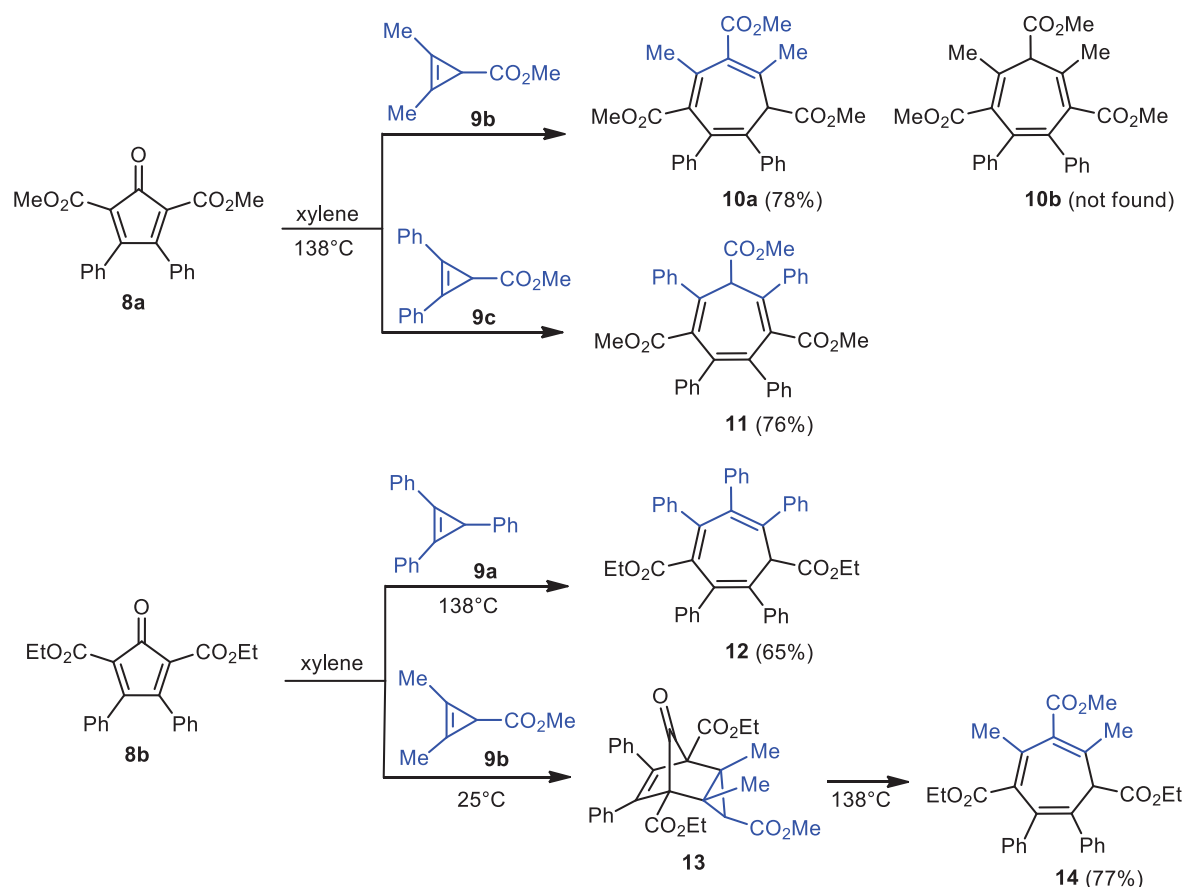
## 1.2. Реакции (4+3)-циклоприсоединения

Также нами была изучена возможность синтеза электронодефицитных циклогептатриенов с помощью достаточно хорошо зарекомендовавшей себя для синтеза алкил- и арилзамещенных циклогептатриенов реакции (4+3) циклоприсоединения.

Для получения гептазамещенных циклогептатриенов, максимально близких к ГМЦГ, т.е. содержащих максимально возможное количество электроноакцепторных групп, мы изначально выбрали наиболее очевидную схему, включающую последовательность реакций Дильса-Альдера между замещенными цикlopentadiенoнами и циклопропенами с последующим декарбонилированием промежуточного бициклического аддукта.

Диметил- и диэтил-2-оксо-4,5-дифенилциклопента-3,5-диен-1,3-дикарбоксилаты (**8a,b**) являются наиболее доступными стабильными цикlopentadiенoнами. Также были использованы циклопропены **9a–c**, синтезированные по описанным методикам. Реакция диенов с циклопропенами в кипящем п-ксилоле позволила синтезировать замещенные циклогептатриены **10–12** и **14**, содержащие до трех сложноэфирных групп в молекуле, с выходами до 78% (схема 3).

Схема 3



Как оказалось, даже при наличии в кольце различных заместителей целевые продукты образуются региоселективно в виде одного изомера. Это подтверждено как данными РСА соединений **10a**, **12** и **14** (рис. 2), так и спектрами ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , полученными для растворов этих соединений в  $\text{CDCl}_3$ . Во всех случаях единственный протон кольца локализован у атома углерода, содержащего сложноэфирную группу.

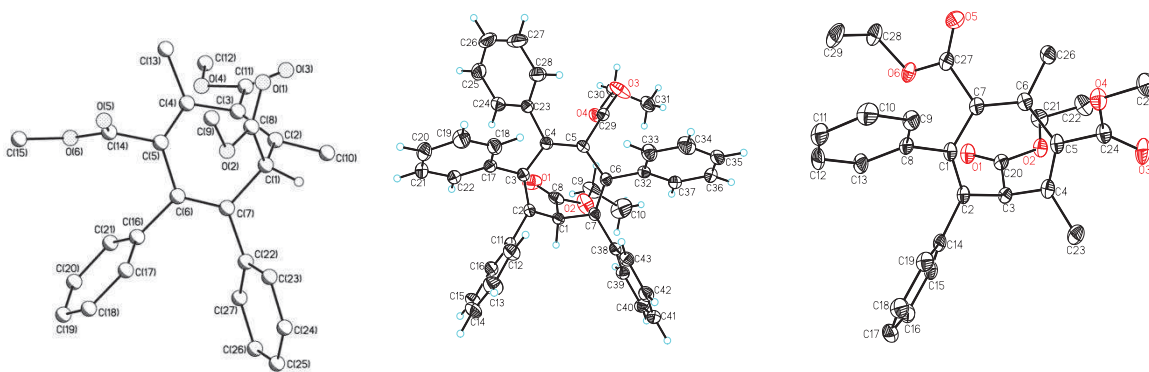
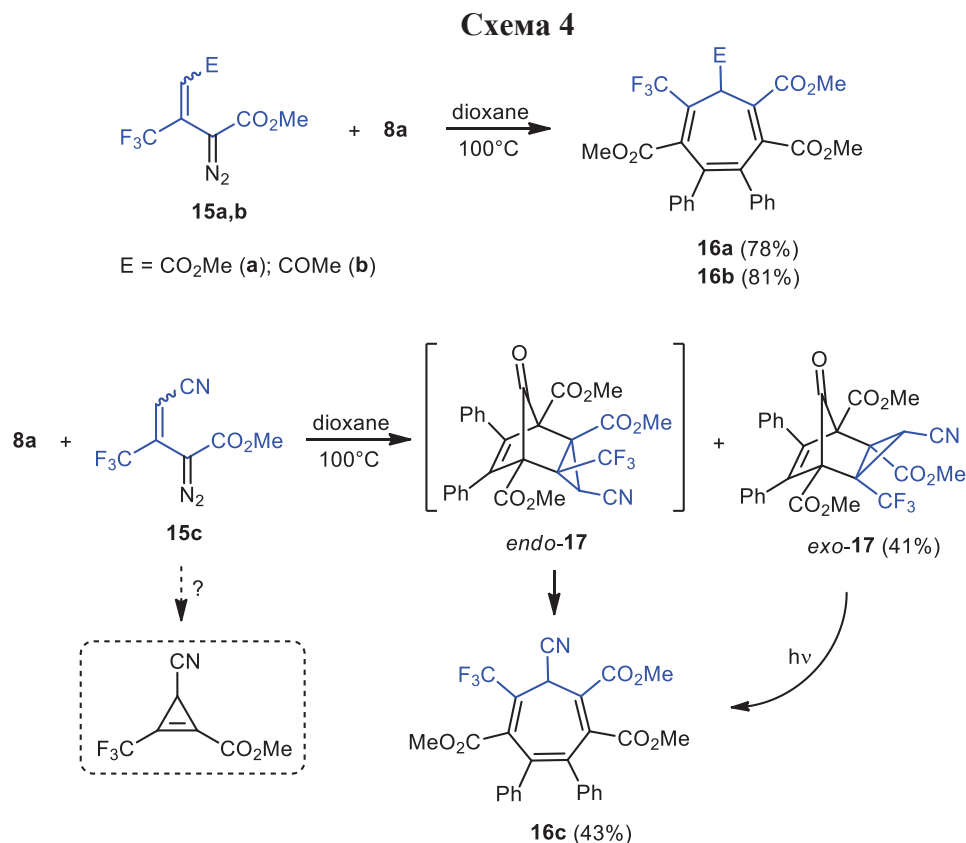


Рисунок 2. Данные РСА для соединений **10a**, **12** и **14**.

Данная реакция не идет с циклопропенами, содержащими электроноакцепторные заместители при двойной связи. Это ограничение удалось обойти, используя вместо циклопропенов винилдiazоэфир**ы** **15**, которые, по литературным данным, могут в условиях реакции образовывать циклопропены, хотя, скорее всего, в данном случае образование продуктов идет по другому механизму. С помощью этого подхода удалось синтезировать циклогептатриены **16a–с**, содержащие пять электроноакцепторных заместителей в молекуле.

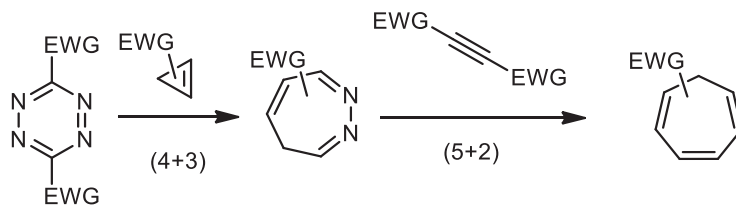


Таким образом, мы разработали два основанных на реакции циклоприсоединения региоселективных метода синтеза гептазамещенных циклогептатриенов с несколькими электроноакцепторными заместителями в кольце: взаимодействие циклопентадиенов **8** с циклопропенами, не содержащими электроноакцепторных заместителей при двойной связи, и взаимодействии циклопентадиенов **8** с винилдiazоацетатами, которые, в отличие от циклопропенов, должны содержать электроноакцепторные заместители у каждого атома углерода.

### 1.3. Синтез diaзепинов – азааналогов циклогептатриенов

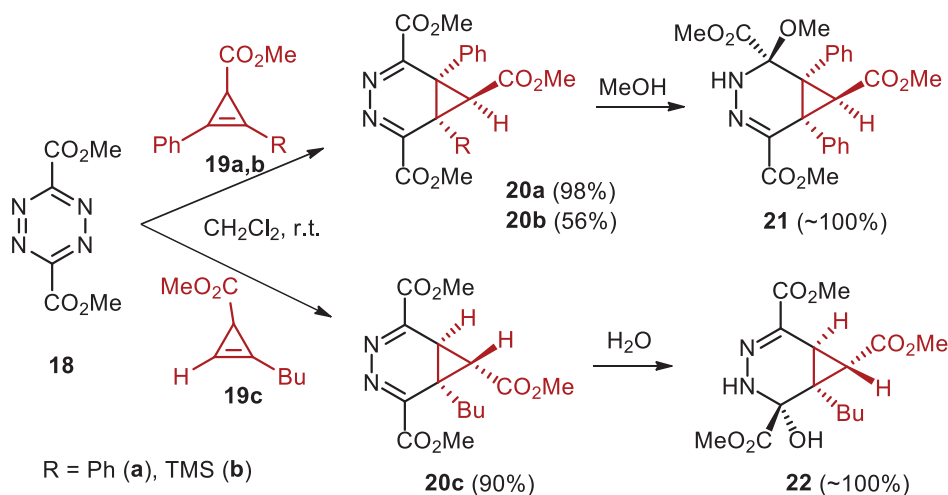
При ретро синтетическом анализе построения циклогептатриенового кольца можно предложить схему синтеза, основанную на [4+2] циклоприсоединении ацетиленов к diaзепинам с последующим отщеплением азота (схема 5).

Схема 5



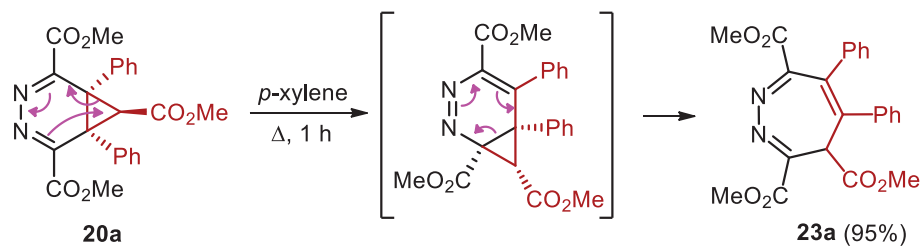
Наиболее удобным методом синтеза diaзаноркарбадиенов, содержащих три сложноэфирные группы в молекуле, является реакция диметоксикарбонилтетразина **18** с замещенными метилциклопроп-2-ен-1-карбоксилатами, которые, в свою очередь, получают каталитическим циклопропенированием ацетиленов метилдiazоацетатом. Таким образом, реакции тетразина **18** с циклопроп-2-ен-1-карбоксилатами, содержащими либо две фенильные группы **19a**, либо фенильную и триметилсилильную **19b**, либо только одну бутильную группу **19c**, протекают в мягких условиях при комнатной температуре с образованием стабильных 3,4-diazаноркарбадиенов **20a–c** (схема 6). При растворении в метаноле соединения **20a** происходит присоединение метанола с образованием аддукта **21**. Diazаноркарбадиен **20c** оказался еще более реакционноспособным и образует соединение **22** даже в присутствии следов воды. Так, **22** образуется в дейтерохлороформе и на силикагеле, что затрудняет очистку **20c**.

Схема 6



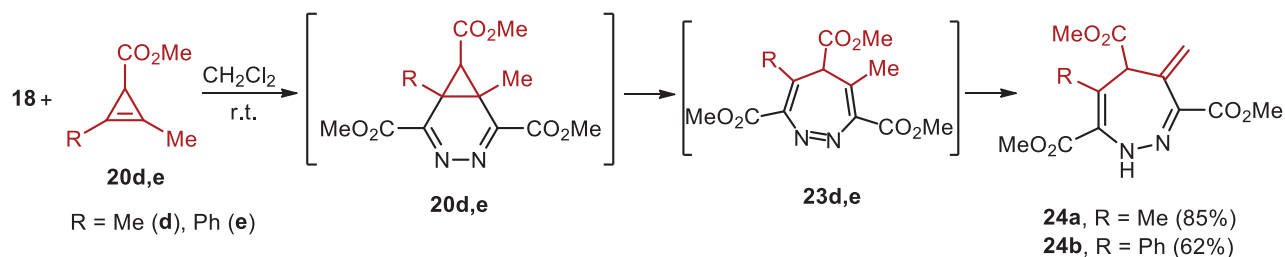
При нагревании в толуоле или ксилоле соединение **20a** перегруппировывается в 1,2-diazепин **31a** (схема 7). Последний может быть получен прямой реакцией тетразина **18** с циклопропаном **19a** при кипячении в ксилоле в течение 2 ч. К сожалению, при кипячении в ксилоле diaзаноркарбадиены **20b** и **20c** образуют неидентифицируемые смеси. Образование diaзаноркарбадиенов **20d,e** при взаимодействии тетразина **18** с циклопропенкарбоксилатами **20d,e** не наблюдалось даже при низких температурах ( $-30^{\circ}\text{C}$ ).

## Схема 7



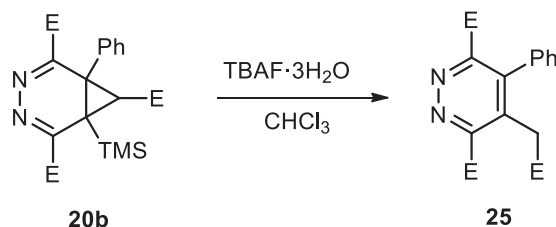
При этом 1,2-дiazепины образуются и сразу изомеризуются в 4-метилен-4,5-дигидро-1Н-1,2-дiazепин-3,5,7-трикарбоксилаты **24a,b**, содержащие экзоциклические двойные связи (схема 8).

## Схема 8



Альтернативным путем к diaзаноркарадиенам с атомом водорода в одном из угловых положений может быть введение триметилсилильного заместителя в циклопропан, однако реакция **20b** с TBAF инициирует перегруппировку в пиридазин **25** (схема 9).

## Схема 9



Таким образом, реакция циклоприсоединения замещенных метилциклопроп-2-ен-1-карбоксилатов и ди(метоксикарбонил)тетразина оказалась подходящим подходом для синтеза diaзаноркарадиенов и 1,2-дiazепинов, являющихся аза аналогами циклогептатриенов. Diaзаноркарадиены образуются из диарил- и арилтриметилсилил- и моноалкилированных циклопропенкарбоксилатов, а наличие алкильной группы в тризамещенных циклопропенах приводит к образованию diaзепинов, содержащих экзометиленовую двойную связь. Но ни одно из полученных нами соединений не вступает в реакции с ДМАД и эта схема оказалась непригодной для синтеза электронодефицитных циклогептатриенов, хотя полученные гетероциклические соединения интересны сами по себе.

## 2. Строение и СН- кислотность электронодефицитных циклогептатриенов

На следующем этапе важным было понять, чем электронодефицитные циклогептатриены отличаются от описанных ранее в плане строения и что предопределяет их особенные свойства. На сегодняшний момент уже можно говорить о том, что ключевые аспекты данного вопроса понятны. Наиболее изученным на данный момент

является ГМЦГ, строение и реакционная способность которого исследуются с 2008 г., но предварительные данные, полученные в последние два года для других представителей ряда, говорят об общности найденных закономерностей.

Наличие в молекуле ГМЦГ акцепторных заместителей, так же как и в случае пента(метоксикарбонил)циклопентадиена (ПМЦП) делает единственный протон в цикле способным к легкому депротонированию под действием оснований, приводя к генерированию циклогептатриенильного аниона. Так, прибавление 1,4-диазабицикло[2.2.2]октана (DABCO) к раствору ГМЦГ в  $DMSO-d_6$  приводит к образованию карбаниона. Смесь окрашивается в интенсивный малиновый цвет и четыре сигнала метоксильных протонов в спектре ЯМР  $^1H$  ( $\delta$  3.58, 3.75, 3.76 и 3.79 м.д., интегральная интенсивность 1:2:2:2) превращаются в один синглет при 3.5 м.д. Подкисление полученного раствора добавлением  $CF_3CO_2H$  вновь превращает ионизированную форму циклогептатриена в нейтральную; при этом раствор обесцвечивается и спектр приобретает вид исходного ГМЦГ.

Сильные основания позволяют не только сдвинуть наблюдаемое равновесие в сторону ионизированной формы, но и выделить ее в виде стабильных солеподобных соединений. Так, при действии *трет*-бутилата калия на раствор ГМЦГ в ацетонитриле первоначально бесцветный раствор становится окрашенным в темно-малиновый цвет, из которого после удаления растворителя и промывания ТГФ получается (гептаметоксикарбонил)циклогептатриенилкалиий в виде темно-фиолетовых кристаллов, имеющих достаточно высокую температуру плавления (252–257°C) (схема 10). Полученная соль совершенно устойчива на воздухе и может храниться годами.

Схема 10

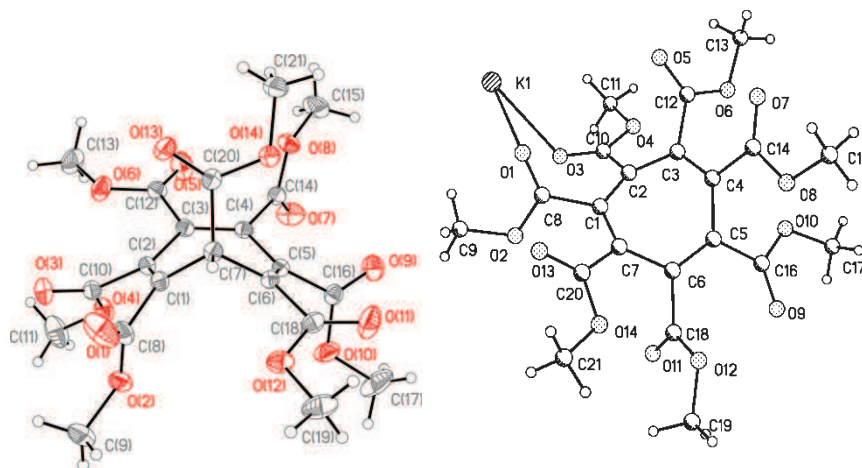
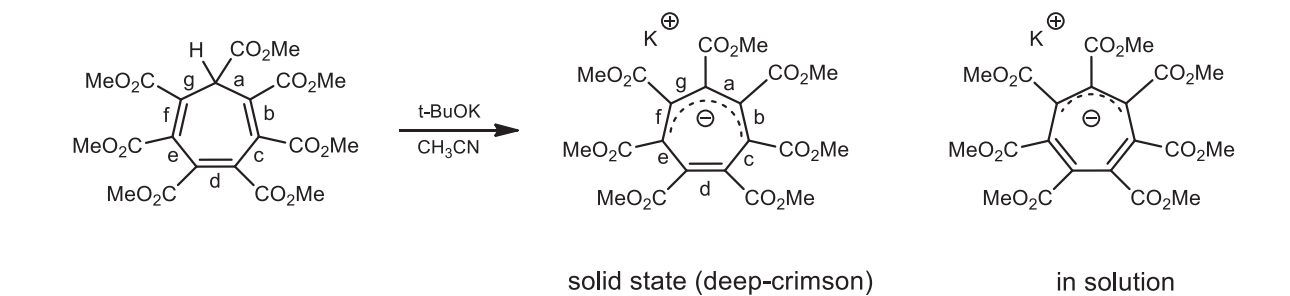


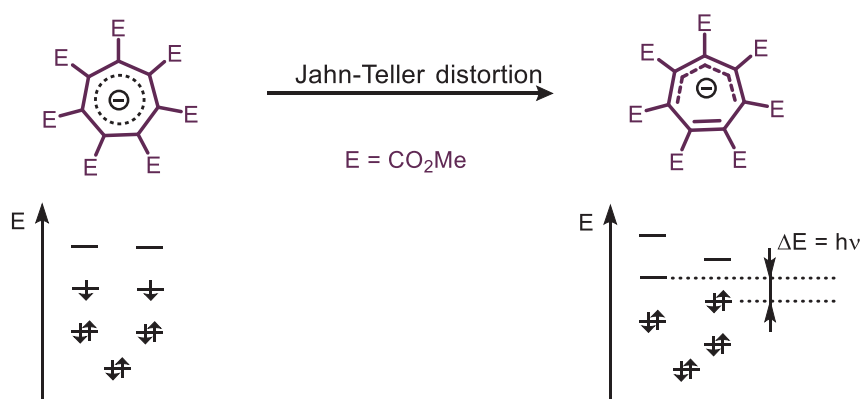
Рисунок 3. Строение ГМЦГ и ГМЦГ-К.

Строение ГМЦГ и ГМЦГ-К (рис. 3) установлено по данным рентгеноструктурного анализа. Сравнение длин связей и углов в нейтральной молекуле и анионе свидетельствует, что в анионе имеет место некоторое уплощение семичленного цикла по отношению к фрагменту *fgab*, удлинение двойных и укорочение обычных связей, прилегающих к анионному центру, что свидетельствует о частичном сопряжении пяти атомов углерода карбоцикла с делокализацией отрицательного заряда на атомах кислорода сложноэфирных групп. При этом фрагмент *cde* не входит в сопряженную систему, на что указывает длина связи  $C(4)=C(5)$ , близкая к длине изолированной двойной связи. Таким образом, анион ГМЦГ в кристалле является диаллильным, что позволяет ему избежать антиароматичности.

**Таблица 1.** Длины связей и углы в ГМЦГ и ГМЦГ-К

Связь	<i>d</i> /нм		Угол	$\omega$ /градус		Торсионный угол	$\omega$ /градус	
	ГМЦГ	ГМЦГ-К		ГМЦГ	ГМЦГ-К		ГМЦГ	ГМЦГ-К
<i>a</i>	0.1496	0.1434	<i>ag</i>	104.8	127.5	<i>gab</i>	-72.1	-33.5
<i>b</i>	0.1337	0.1365	<i>ab</i>	122.2	119.3	<i>abc</i>	7.8	-28.5
<i>c</i>	0.1464	0.1490	<i>bc</i>	122.8	124.2	<i>bcd</i>	38.2	58.7
<i>d</i>	0.1358	0.1337	<i>cd</i>	123.3	120.3	<i>cde</i>	-2.2	-7.4
<i>e</i>	0.1462	0.1486	<i>de</i>	124.9	123.4	<i>def</i>	-40.0	-43.7
<i>f</i>	0.1338	0.1379	<i>ef</i>	123.5	122.1	<i>efg</i>	1.3	19.6
<i>g</i>	0.1511	0.1436	<i>fg</i>	121.4	121.3	<i>fga</i>	65.3	38.1

Интенсивная окраска аниона ГМЦГ при отсутствии в молекуле хромофорных групп возникает из-за эффекта искажения Яна-Теллера (рис. 4).

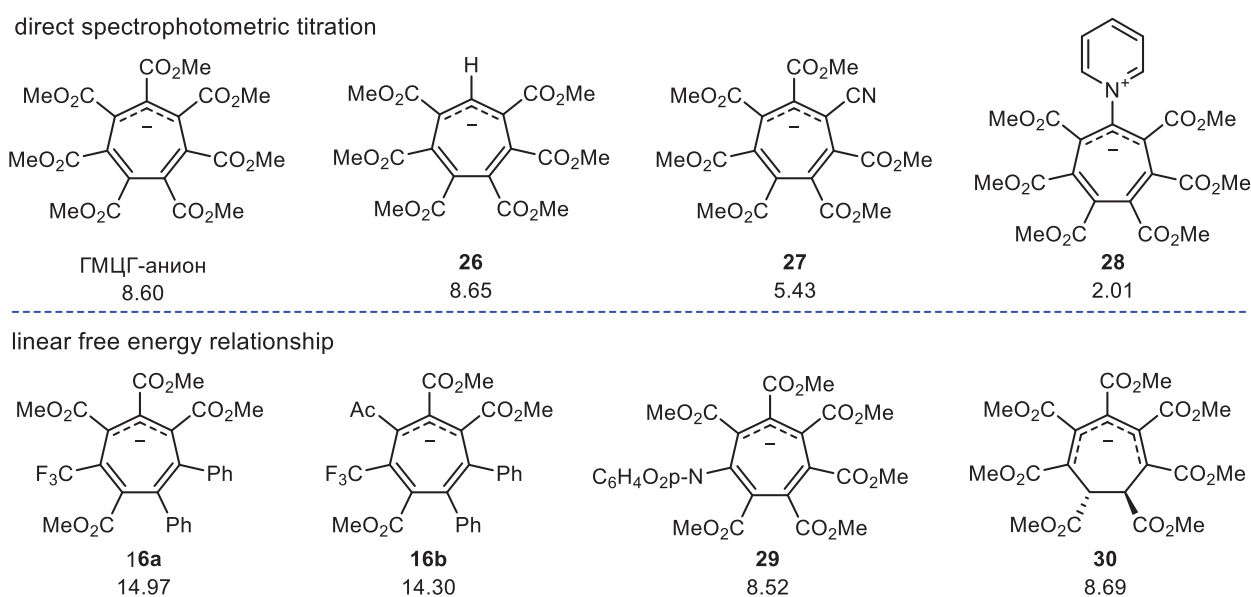


**Рисунок 4.** Эффект искажения Яна-Теллера для аниона ГМЦГ.

В 2023 г. (М.К. Plyushchenko, R.F. Salikov, A.D. Sokolova, V.V. Litvinenko, A.Yu. Belyu, D.N. Platonov, Yu.V. Tomilov, *J. Org. Chem.* **2023**, 88, 5661–5670) нам удалось синтезировать ряд циклогептатриенов, содержащих 6–7 электроноакцепторных заместителей. В этом же году было проведено исследование по определению СН-кислотности как этих циклогептатриенов, так и упомянутых в разделе 1.2.

Наш протокол определения *pK<sub>a</sub>* состоял из следующих шагов. Во-первых, для молекул с достаточно стабильными анионами (НМСН, **26**, **27**, **28**) было применено прямое спектрофотометрическое титрование в ДМСО. Для получения других значений были проведены дейтерообменные кинетические эксперименты для двух серий:

электронодефицитных циклогептатриенов с нестабильными анионами (**16a,b**, **29**, **30**) и проанализированных спектрофотометрически (рис. 5). Метод опирается на уравнение Бренстеда, из которого следует, что для структурно сходных соединений величина рКа линейно связана с логарифмом скорости дейтерообмена, иными словами, данное уравнение связывает кинетическую и термодинамическую величины:  $\log k = a \log K_a + C$ . В качестве источника дейтерия использовали тяжелую воду в пятидесятикратном избытке. Такой избыток приводит к тому, что кинетика дейтерообмена может быть описана экспоненциальным уравнением, характерным для реакций псевдопервого порядка. Для измерения степени дейтерообмена в ходе реакции использовались спектры ЯМР  $^1\text{H}$  с интегрированием по заданным областям. На основании полученных данных были определены константы скорости дейтерообмена. Это позволило установить линейную зависимость между значениями рКа и логарифмами констант скорости, чтобы получить дополнительные значения рКа.



**Рисунок 5.** Значения рКа для гептазамещенных циклогептатриенильных анионов.

Из полученных данных видно, что введение даже одной циано-группы очень сильно повышает СН-кислотность, наличие же фенильных заместителей ее драматически снижает. Несколько забегаая вперед можно сказать, что из сравнения данных по СН-кислотности с закономерностями реакционной способности следует, что специфическая реакционная способность электронодефицитных циклогептатриенов появляется при значении рКа меньше 9.

### 3. Синтезы на основе ГМЦГ

На сегодняшний момент действительно хорошо изучена реакционная способность только одного представителя ряда электронодефицитных циклогептатриенов, а именно гепта(метоксикарбонил)циклогептатриена (ГМЦГ) и его аниона. Это связано с тем, что полученные нами в 2016 г. циклогептатриены оказались малореакционноспособными (скорее всего из-за низкой СН-кислотности и легкой окисляемости анионов). Те же циклогептатриены, которые были получены в 2023 г. пока только исследуются, хотя уже очевидно, что они не только вступают в характерные для ГМЦГ реакции, но и показали принципиально новую реакционную способность (особенно



цвиттер-ионный циклогептатриен **28**). Поэтому ниже будет подробно описана реакционная способность родоначальника ряда электронодефицитных циклогептатриенов – ГМЦГ и его аниона ГМЦГ-К.

В данной молекуле два типа реакционных центров: электронодефицитная двойная связь, которая присутствует как в Н-форме, так и в анионе, но свойства которой заметно отличаются в этих двух формах, и нуклеофильный центр, присутствующий только в анионе ГМЦГ. Кроме того, во многих реакциях сказывается наличие нескольких реакционных центров в одной молекуле, что способствует каскадным процессам, сопровождающимся глубокой перестройкой исходных молекул, что часто приводило к тому, что структура продукта окончательно устанавливалась только с помощью РСА.

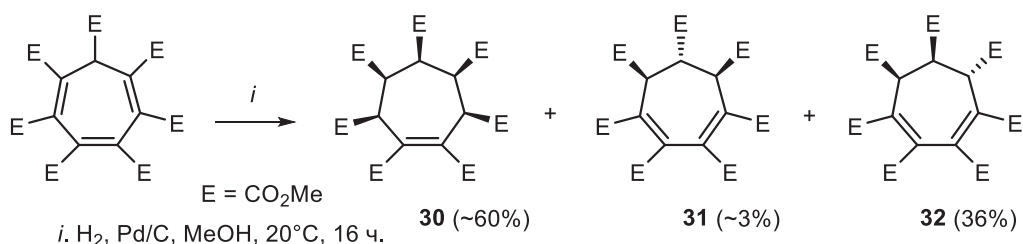
Для электронодонорных циклогептатриенов известно достаточно большое число реакций, из которых наиболее полезны и изучены реакции циклоприсоединения. Но все наши попытки ввести в эти реакции электронодефицитные циклогептатриены не увенчались успехом, что, скорее всего, связано со стерическими затруднениями.

### 3.1. Восстановление ГМЦГ

Молекула ГМЦГ высоко симметрична и содержит семь одинаковых функциональных групп. Нам представлялось интересным изучить степень восстановления двойных связей в этом соединении с возможностью направленной (желательно цисоидной) ориентацией сложноэфирных групп в семичленном цикле продуктов реакции, что, например, можно было бы использовать в создании новых хелатных лигандов.

Мы предположили, что наличие семи объемных сложноэфирных групп в молекуле ГМЦГ при использовании гетерогенного катализатора гидрирования может привести к стереоселективному восстановлению двойных связей ввиду того, что при сорбировании молекулы субстрата на поверхности таких катализаторов определяющими факторами должны быть объем и пространственное расположение заместителей. Действительно, гидрирование ГМЦГ при 20°C и небольшом избыточном давлении водорода при использовании 10% палладия на угле в качестве основного продукта дает циклогептенгептакарбоксилат **30**, в котором все пять метоксикарбонильных групп при sp<sup>3</sup>-гибридизированных атомах углерода находятся по одну сторону цикла (схема 11). Данное соединение трудно растворимо в метаноле и может быть легко выделено из реакционной смеси фильтрованием.

Схема 11



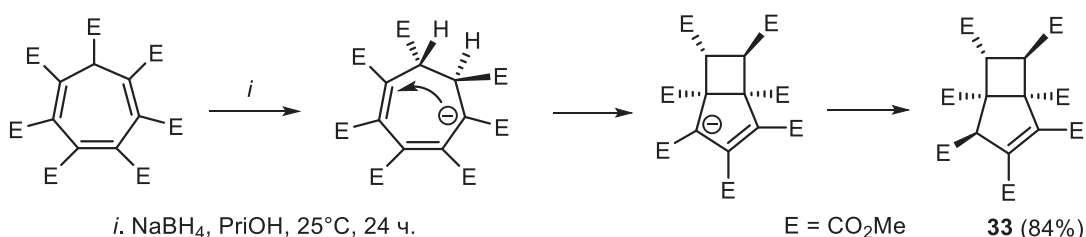
Наряду с соединением **30** в реакционной смеси присутствуют также два продукта моновосстановления — изомерные циклогепта-1,3-диенгептакарбоксилаты **31** и **32** (схема 11). Оба изомера выделяли в индивидуальном состоянии с помощью колоноч-

ной хроматографии на  $\text{SiO}_2$ . Специальным экспериментом было показано, что в выбранных условиях оба эти изомера гидрируются далее в несколько раз медленнее, чем исходный ГМЦГ. За одно и то же время реакции (в течение 16 ч), когда весь ГМЦГ полностью реагирует, суммарная конверсия диенов **31** и **32** составляет менее 8%, что объясняет почти полное отсутствие в реакционной массе других стереоизомеров циклогептена. Отсутствие в реакционной смеси *цис,цис*-изомера циклогепта-1,3-диенгептакарбоксилата обусловлено, по-видимому, тем, что он легко гидрируется в циклогептен **30**, благодаря более легкой адсорбции его на поверхности катализатора.

Интересно отметить, что попытки гидрирования ГМЦГ в присутствии 10% Pd/C в более жестких условиях (30 бар, 60 °C) или при использовании  $\text{PtO}_2$  приводили к существенному снижению селективности процесса вследствие образования нескольких стереоизомерных гепта(метоксикарбонил)циклогептенов, что не позволило получить полностью гидрированный продукт со всеми семью сложноэфирными группами по одну сторону кольца.

На следующем этапе мы попробовали восстановить ГМЦГ с помощью других восстановителей. Известно, что боргидрид натрия восстанавливает двойные связи или сложноэфирные группы лишь в исключительных случаях. Мы предположили, что ГМЦГ вполне может быть субстратом, способным восстанавливаться под действием боргидрида натрия. Действительно, взаимодействие этих реагентов в изопропанолу при 25°C протекает достаточно успешно и с высокой селективностью приводит к образованию бициклического соединения **33**. Для полного превращения ГМЦГ требуется избыток  $\text{NaBH}_4$  и перемешивание реакционной смеси в течение 24–25 ч. Соединение **33** получается, по-видимому, в результате формального присоединения гидрид-иона к атому C(1) циклогептатриена с последующей внутримолекулярной циклизацией промежуточно образующегося аниона (схема 12). Уникальностью данной реакции является ее высокая стерео селективность, обусловленная наиболее выгодным пространственным расположением объемных сложноэфирных групп при формировании бицикло[3.2.0]гепт-2-еновой структуры.

Схема 12



Применение в качестве восстановителя алюмогидрида лития не увенчалось успехом. После гашения реакционной массы водой в растворе ТГФ не содержится ничего, кроме самого растворителя. По всей видимости, образующиеся полиспирты крайне прочно адсорбированы на оксиде алюминия.

На этих двух реакциях на сегодняшний момент практически исчерпывается химия Н-формы гептаметоксикарбонилциклогептатриена. Также он еще вступает в реакции с первичными аминами, но это будет подробно изложено в разделе 3.3.2.

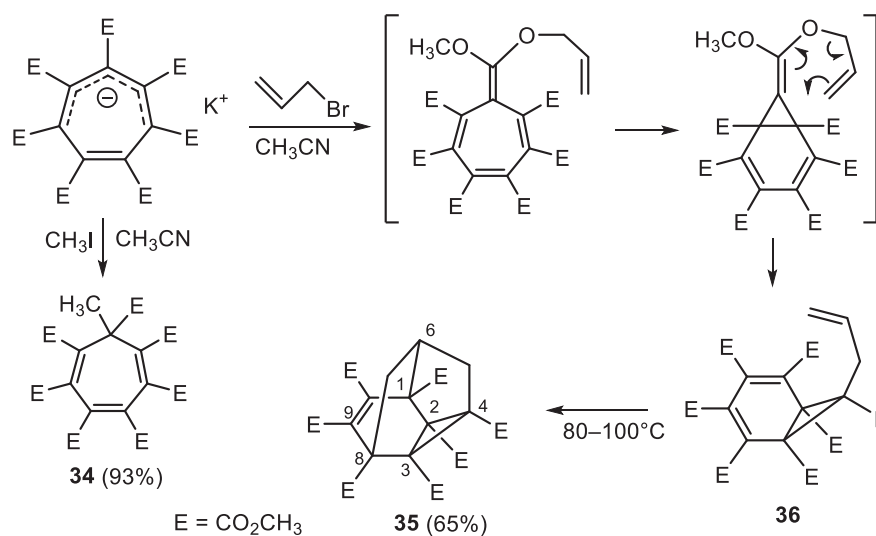
### 3.2. Взаимодействие ГМЦГ-К с электрофильными реагентами

Естественно, что для электронодонорных циклогептатриенов и тем более для тропилиевых катионов реакции с электрофилами не являются характерными. В отличие от них, анионы электронодефицитных циклогептатриенов должны легко вступать в реакции с электрофилами, что и было нами исследовано в первую очередь.

#### 3.2.1. Реакции с алкилгалогенидами

Мы изучили алкилирование ГМЦГ-К метилиодидом и аллилбромидом. Показано, что в обоих случаях для завершения реакции в ацетонитриле требуется кипячение реакционной смеси с обратным холодильником в течение 24–30 ч. Если в реакции с метилиодидом участвует атом углерода семичленного цикла, что приводит к ожидаемому продукту **34** с высоким выходом, то с аллилбромидом реакция не останавливается на стадии аллилпроизводного циклогептатриена. Продукт реакции, выделенный с выходом 65%, представляет собой производное тетрациклодецена **35**, образовавшееся, по-видимому, в результате внутримолекулярной перегруппировки первичного продукта *O*-аллилирования (схема 13). Если ту же реакцию провести при 30°C в течение 5 суток, то в качестве промежуточного продукта можно выделить производное норкарадиена **36**. Нагревание приводит к [4+2]-циклизации **36** в **35**, что подтверждает данную схему реакции и указывает на син-ориентацию аллильного заместителя в **36**.

Схема 13



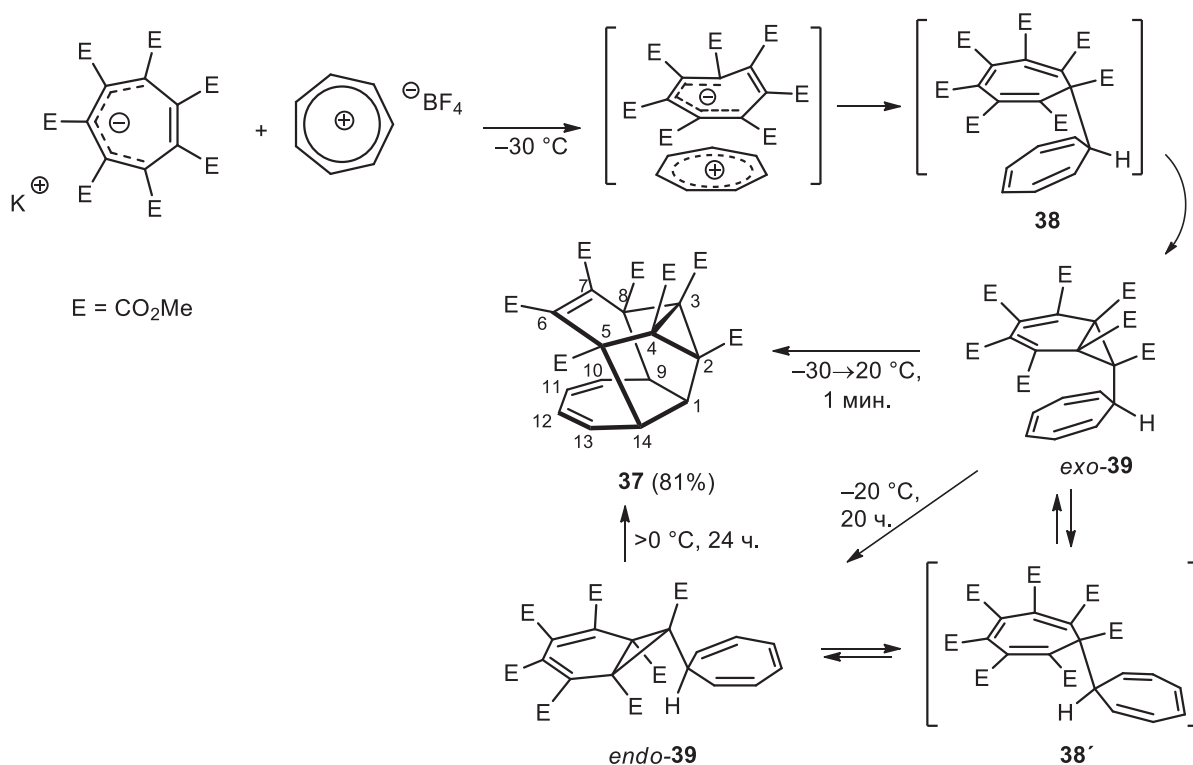
Таким образом, неожиданно было обнаружено, что даже активные электрофилы без стерических затруднений реагируют с карбанионом ГМЦГ медленно. При этом обнаружилось, что внутримолекулярные реакции циклоприсоединения в соединении **36** протекают легко.

Поэтому нам представлялось интересным изучить реакцию стабильного ГМЦГ-А с катионом тропилия, имеющим примерно такой же размер кольца и полную делокализацию π-электронов. В этом случае после образования KBF<sub>4</sub> можно было бы ожидать определенной ориентации противоположно заряженных семичленных карбоциклов за счет π-стекинга, что в дальнейшем могло привести к разной степени «сшивки» этих колец с образованием соединений, соответствующих полизамещенным C<sub>14</sub> структурам.

Для реализации этой идеи мы провели реакцию ГМЦГ-К и тетрафторбората тропилия в эквимолярных количествах в ацетонитриле. После смешивания реагентов при комнатной температуре реакционная смесь темно-малинового цвета мгновенно обесцвечивалась. В данном случае в качестве основного продукта реакции было выделено пентациклическое соединение **37** (схема 14), которое оказалось продуктом глубоких превращений обоих семичленных колец (внутримолекулярная циклизация после образования связи С–С) в исходных соединениях.

С целью обнаружения интермедиатов и выяснения механистических аспектов, предшествующих образованию полициклического соединения **37**, мы провели серию низкотемпературных экспериментов ЯМР, что позволило наблюдать некоторые стадии процесса. Характерная окраска аниона ГМЦГ мгновенно исчезает при смешивании реагентов при  $-30^{\circ}\text{C}$ , а в спектрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  присутствует набор сигналов, соответствующих состоянию с участием незамещенного циклогептатриенильного фрагмента и замещенного норкарadiens. Олефиновая область спектра ЯМР  $^1\text{H}$  содержит три группы сигналов одинаковой интенсивности и один протон при  $\delta$  1.6 м.д., что согласуется с наличием незамещенного циклогептатриенильного фрагмента. Олефиновая область спектра  $^{13}\text{C}$  содержит три сигнала неэквивалентных фрагментов  $=\text{CH}$  и только два сигнала замещенных атомов углерода  $\text{sp}^2$ . Еще два сигнала четвертичных атомов углерода с соотношением интенсивностей 1:2 наблюдались в области  $\delta$  50–52 м.д., что исключало структуру **38**, а также другие изомеры с другим расположением двойной связи в незамещенном кольце, для которых следовало ожидать сигнал метиленового фрагмента. Таким образом, согласно спектрам  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , первоначально наблюдаемое соединение представляет собой изомер 7-циклогептатриенилноркарadiens **39**.

Схема 14



Далее мы показали, что если этот образец быстро нагреть до комнатной температуры, то в спектрах ЯМР в основном присутствуют сигналы конечного соединения **37**,

а не первоначально образовавшегося норкарадиена **39**, что возможно только в результате внутримолекулярной [4+6]-циклизации *экзо-39*-изомера, содержащего циклогептатриенильный заместитель в *эндо*-положении, когда он находится в заслоненной конформации (схема 14). Однако если реакционную смесь выдержать в течение 20 ч при  $-20^{\circ}\text{C}$ , то в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  появляются четкие сигналы еще одного соединения, тогда как интенсивность наблюдавшихся первоначально сигналов 7-циклогептатриенилнорадиена **39** существенно снижается (соотношение 3,8:1). При этом полученное соединение показало тот же набор сигналов с аналогичными химическими сдвигами, что и наблюдавшееся первоначально соединение, что позволило отнести его к изомерному 7-циклогептатриенилнорадиену *эндо-39* с экзориентацией циклогептатриенильного заместителя.

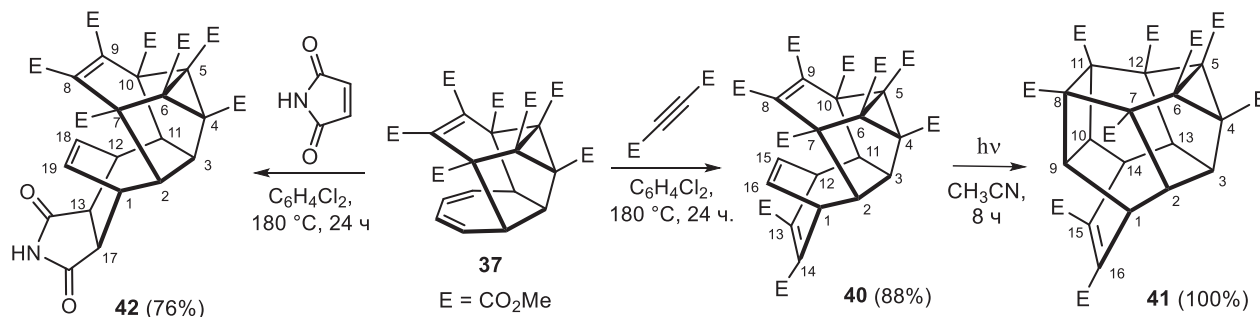
Нагревание образца, выдержанного в течение 24 часов при  $-20^{\circ}\text{C}$ , до комнатной температуры при мониторинге его методом ЯМР-спектроскопии показало, что каркасное соединение **37** образовывалось и в этом случае, но в отличие от *экзо-39* превращение *эндо*-изомера заняло несколько часов (схема 14). Этот результат позволяет предположить, что изомерные 7-циклогептатриенилнорадиены **39** способны подвергаться переходам друг в друга, а переход при  $20^{\circ}\text{C}$  *эндо-39* в *экзо*-изомер, из которого образуется соединение **37**, происходит значительно медленнее, чем необратимая внутримолекулярная циклизация *экзо-39* в стабильное соединение **37**. Поскольку равновесие между изомерами неизбежно должно происходить через бис-циклогептатриенильную структуру, можно полагать, что начальное селективное образование менее стабильного изомера *экзо-39* и последующие равновесные переходы между *экзо*- и *эндо*-изомерами происходят через различные бис-циклогептатриенильные конформации из-за затрудненного вращения циклогептатриенильного фрагмента. На первой стадии процесс, вероятно, протекает через интермедиат **38**, находящийся в экранированной син-конформации, что, в свою очередь, позволяет предположить, что разнозарядные циклогептатриенильные фрагменты имеют исходную ориентацию сэндвич-типа с последующим образованием ковалентной связи C–C. На последнем этапе, вероятно, происходит изомеризация *экзо*- и *эндо-39* через более предпочтительный конформер **38'**.

Следует отметить, что межмолекулярное взаимодействие самого ГМЦГ и циклогептатриена не происходит даже при длительном нагревании.

Каркасное соединение **37** содержит сопряженный диеновый фрагмент, который, как было обнаружено, способен реагировать с электронодефицитными диенофилами, такими как, например, диметилацетилендикарбоксилат (ДМАД) и малеимид. При кипячении триена **37** с ДМАД в дихлорбензоле с выходом 88% образуется аддукт [4+2]-циклоприсоединения **40**, в котором фрагмент с незамещенной двойной связью C(15)=C(16) ориентирован внутрь молекулы (схема 15).

Под действием УФ-излучения соединение **40** претерпевает внутримолекулярное [2+2]-циклоприсоединение по связям C(8)=C(9) и C(15)=C(16) с образованием каркасного соединения **41**, полициклический каркас которого содержит уже 16 атомов углерода. При кипячении в дихлорбензоле сопряженная диеновая система соединения **37** также подвергается [4+2]-циклоприсоединению с малеимидом с образованием гептациклического соединения **42** с высоким выходом и высокой селективностью.

Схема 15

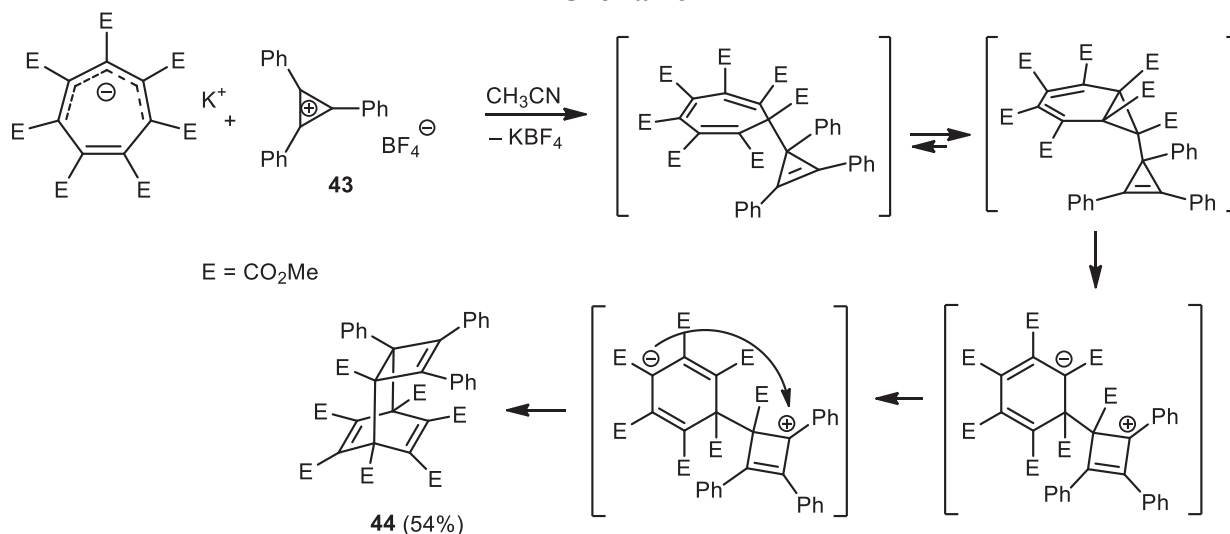


Стоит отметить, что в результате проведенного нами трехстадийного синтеза из двух моноциклических молекул удастся провести сборку каркасного соединения из 16 атомов углерода и содержащего все карбоциклы от трех до семи атомов углерода (соединение **41**).

В дальнейшем мы продолжили изучение взаимодействия ГМЦГ-К с другими стабильными ароматическими катионами.

Установлено, что реакция ГМЦГ-К с соединением **43** протекает в ацетонитриле при 20 °С в атмосфере аргона в течение 3 ч, приводя к стабильному полностью замещенному трицикло[4.2.2.0<sup>2,5</sup>]дека-3,7,9-триену **44** с выходом до 54% (схема 16). Меньший выход соединения **44** по сравнению с продуктом реакции ГМЦГ-К с солью тропилия, вероятно, обусловлен меньшей скоростью образования связи С–С на первой стадии из-за больших стерических затруднений, вызванных фенильными заместителями или менее эффективным π-стеккинг из-за разных размеров циклов. В результате происходит частичный гидролиз органических анионов и катионов с образованием ГМЦГ и гидрокситрифенилциклопропена. Образование соединения **44** хорошо согласуется с преобразованием циклогептатриеновой структуры исходного триена в норкарадиеновую структуру с последующим превращением циклопропилциклопропенового фрагмента в циклобутен с последующей внутримолекулярной циклизацией противоположно заряженных фрагментов.

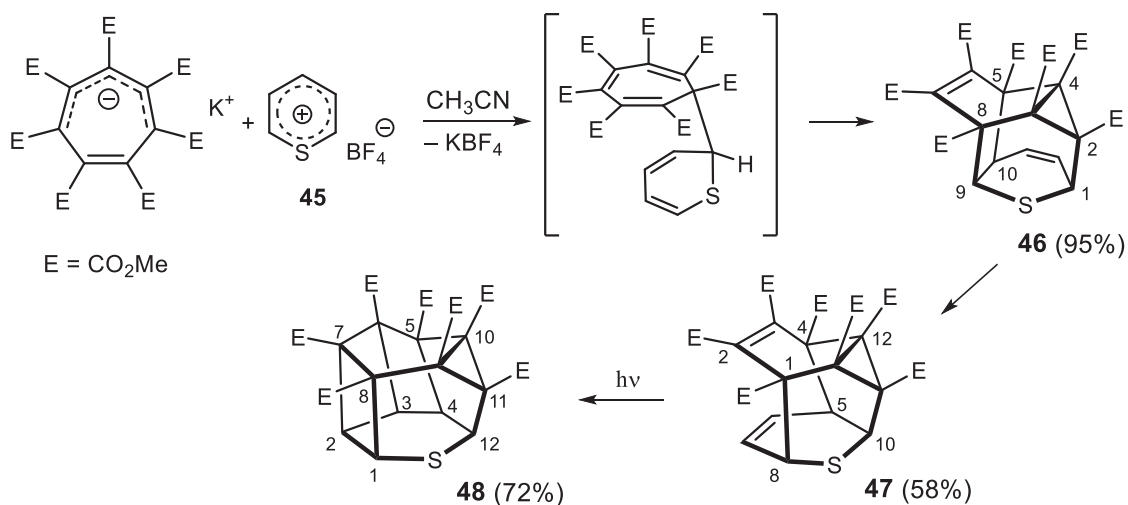
Схема 16



После этого мы изучили реакцию ГМЦГ-К с гетероциклическими ароматическими катионами – тетрафторборатами пирилия и тиопирилия, более близкими к тропилию. Реакция ГМЦГ-К с тиопирилиевой солью **45** легко протекает при комнатной темпе-

ратуре при смешивании растворов исходных соединений в ацетонитриле и дает пентациклическое соединение **46** с высоким выходом. При рассеянном дневном свете последнее соединение за 10 суток претерпевает перегруппировку с образованием термодинамически более стабильного изомера **47** (схема 17).

Схема 17

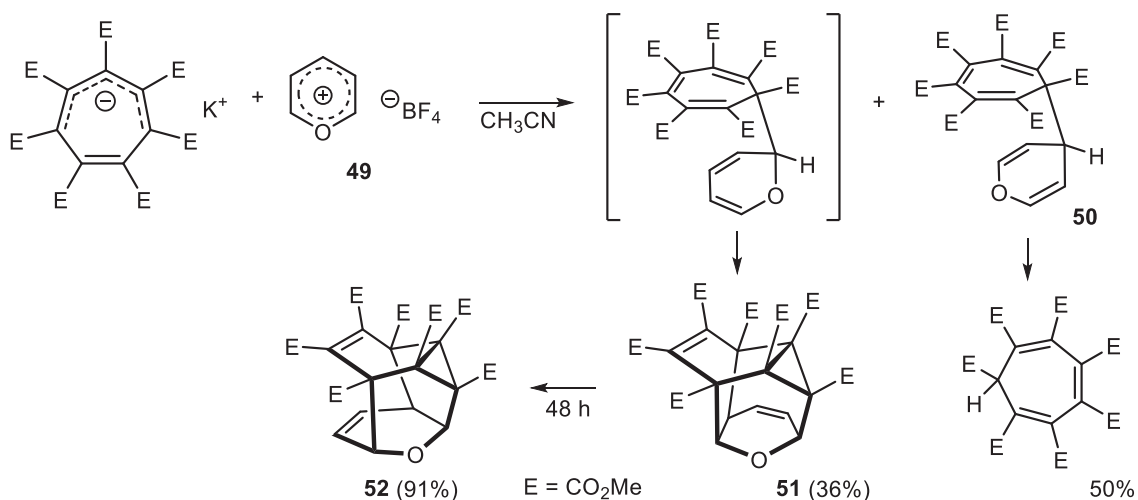


Последний подвергается очередной внутримолекулярной циклизации под действием УФ-облучения с образованием двух новых связей С–С с образованием каркасного соединения **48**, которое содержит три аннелированных циклобутановых фрагмента в молекуле.

В отличие от тиопирилиевого соли **45** реакция ГМЦГ-К с тетрафторборатом пирилия **49** протекает менее селективно. При этом одно из полученных соединений оказалось крайне нестабильным. Действительно, при смешивании реагентов в ацетонитриле при  $-20^{\circ}\text{C}$  с постепенным нагреванием смеси до  $20^{\circ}\text{C}$  после хроматографического разделения были получены ГМЦГ и каркасное соединение **51** (выход 36%), слабополюсные сигналы в спектре которого при  $\delta$  6,90, 6,70 и 4,70 были близки к соответствующим сигналам протонов в соединении **46**. Мониторинг этой реакции методом ЯМР  $^1\text{H}$ -спектроскопии при  $-10^{\circ}\text{C}$  в  $\text{CD}_3\text{CN}$  показал, что образуется соединение **51**, однако вместо сигналов ГМЦГ в спектре реакционной смеси присутствует другой набор сигналов с мультиплетами в слабополюсной области спектра при  $\delta$  6.35, 5.10 и 4.45 м.д. и интегральным соотношением интенсивностей 2:2:1. Такой характер сигналов хорошо согласуется с изомерной структурой **50**, образовавшейся в результате атаки 4-го положения пиранового цикла анионом ГМЦГ (схема 18). При нагревании образца до комнатной температуры сигналы, приписываемые соединению **50**, довольно быстро исчезали, а вместо них появлялись отчетливые сигналы ГМЦГ. Такое поведение производного пирана **50** хорошо согласуется с литературными данными о низкой стабильности 4-замещенных пиранов, склонных к раскрытию цикла и полимеризации.

Таким образом, в случае катиона пирилия образование связи С–С между кольцами происходит как по положению 2 этого гетероцикла, так и по положению 4, причем количество образующегося соединения **50** заметно больше, чем соединения **51**. Однако из-за высокой лабильности соединения **50** и невыгодное расположения двойных связей в пирановом кольце (поскольку при циклизации необходимо образование четырехчленного цикла) это соединение не дает продукта внутримолекулярной циклизации.

Схема 18



Следует также отметить, что перегруппировка соединения **51** в соединение **52** с ближайшими двойными связями в молекуле происходит значительно легче, чем перегруппировка тиодигидропиранового аналога (2 и 10 дней соответственно).

Таким образом, реакции аниона ГМЦГ с катионами трифенилциклопропенилия, тиопирилия и пирилия представляют собой многостадийные процессы, которые после образования ковалентной связи С–С и построения норкарадиеновой структуры приводят к различным внутримолекулярным циклизациям. В результате этих реакций образуются замещенные трицикло[4.2.2.0<sub>2,5</sub>]дека-3,7,9-триен или более сложные каркасные структуры, содержащие семь сложноэфирных групп, расположенных преимущественно по одну сторону полициклической каркасной системы.

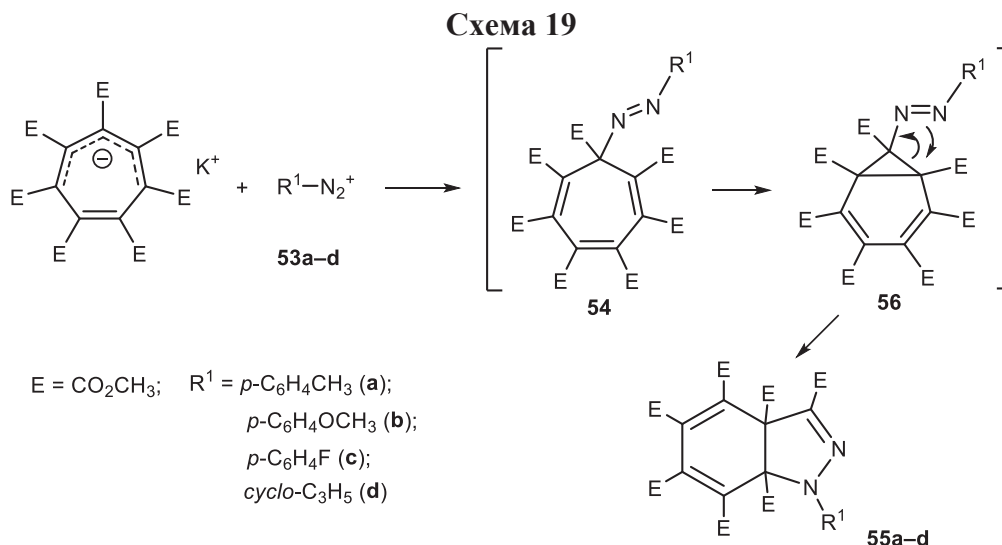
В результате проведенного исследования можно сделать вывод, что реакции ГМЦГ-К по  $S_N1$  механизму протекают значительно эффективнее, чем по  $S_N2$ . При этом при использовании электрофилов, содержащих в молекуле непердельные связи взаимодействие может сопровождаться серией внутримолекулярных процессов, которые часто затрагивают семичленный цикл. Что нашло подтверждение при дальнейших исследованиях.

### 3.2.2. Реакции азосочетания с ионами арил- и циклопропилдiazония

Далее мы исследовали реакцию азосочетания циклогептатриениланиона с солями diaзония, используя как классические ароматические diaзосоединения, так и ион циклопропилдiazония, генерируемый *in situ*. Реакции со стабильными солями арилдiazония **53a–c** проводили с соединениями, полученными стандартным методом — нитрозированием соответствующего ариламина нитритом натрия в присутствии соляной кислоты. Реакционную смесь нейтрализовывали до  $pH=6$ , добавляли хлористый метилен и ГМЦГ-К при температуре 5–20 °С. Стандартная обработка позволила получить кристаллические соединения, данные элементного анализа которых соответствуют ожидаемым аддуктам азосочетания. Однако спектры ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  полученных соединений показали, что это не азоциклогептатриены **54**, а производные 3a,7a-дигидроиндазола **55a–c**. По-видимому, на первом этапе, как и ожидалось, азосочетание ГМЦГ-К с ионами арилдiazония все-таки произошло, но образующиеся азосоединения **54**, обладающие возможностью сокращения семичленного цикла, пер-



воначально превращаются в 7-азаноркарadiены **56**, которые легко перегруппировываются в 3а,7а-дигидроиндазолы **55a-c** (схема 19).



Аналогичная реакция наблюдается при образовании иона циклопропилдiazония **53d**. Ион циклопропилдiazония, генерируемый при разложении *N*-циклопропил-*N*-нитрозомочевины карбонатом калия или цезия при 3–6 °С, легко реагирует с анионом ГМЦГ. Установлено, что оптимальными условиями реакции являются генерация циклогептатриенильного аниона и иона diaзония **53d** последовательным добавлением ГМЦГ, карбоната цезия и *N*-нитрозоциклопропилмочевины в мольном соотношении 1:3:1.5. Как и в случае с солями арилдiazония, выделяемым продуктом этой реакции является производное 3а,7а-дигидроиндазола **55d** (схема 19), выход которого в этих условиях составляет 80–83%.

Глядя на строение соединений **55a-d** можно предположить, что при термическом разложении они могут легко терять эфир бензолгексакарбоновой кислоты. Мы проверили это предположение и обнаружили, что действительно при 130–140°С происходит термический распад этих соединений с элиминированием гексаметилбензолгексакарбоксилата и генерированием интермедиатов, перехват которых непредельными субстратами указывает на то, что они являются нитрилиминами, содержащими при атоме углерода метоксикарбонильный фрагмент.

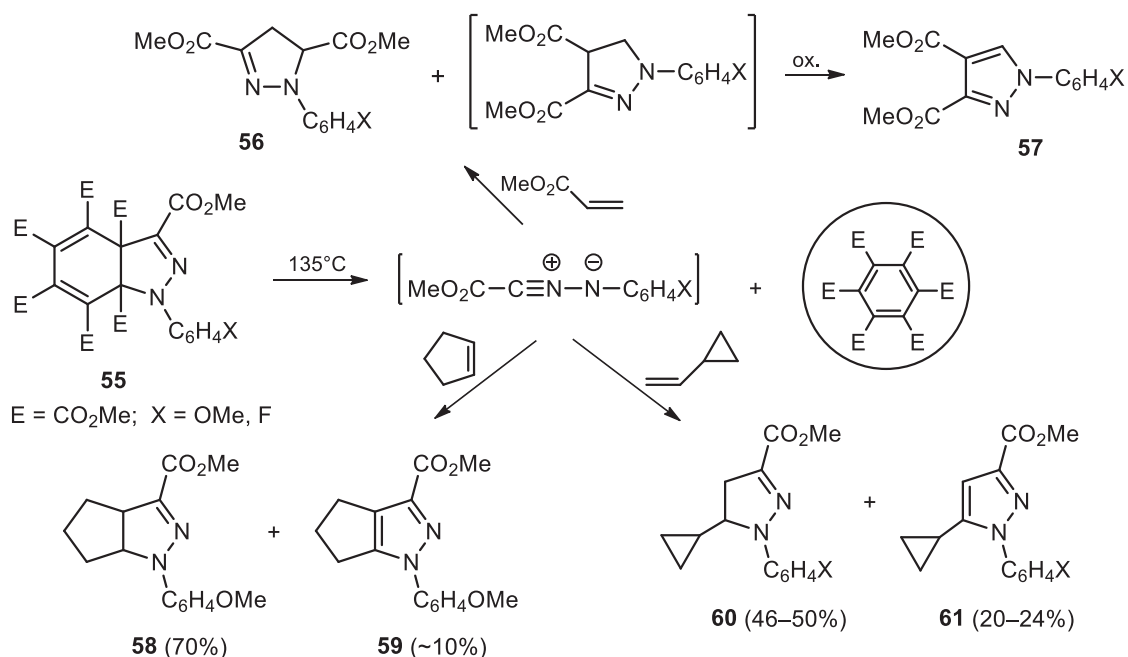
Нитрилимимины относятся к классу высокореакционноспособных 1,3-диполей и подобно алифатическим diaзосоединениям широко используются в различных реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения к непредельным соединениям, ведущих к образованию пиразолинов, пиразолов и других гетероциклических соединений. Электронное состояние нитрилимиминов отображается четырьмя основными резонансными формами (пропаргильной, алленовой, аллильной и карбеновой), вклад каждой из которых может заметно меняться в зависимости от электронных свойств заместителей:



В связи с особенностями электронного строения и, как правило, более высокой реакционной способностью по сравнению с diaзосоединениями, являющимися их структурными изомерами, нитрилимимины способны проявлять амбифильный характер, одинаково хорошо реагируя с кратными связями непредельных соединений, содер-

жащих при кратной связи как электроноакцепторные, так и электронодонорные заместители. Опыты по термолизу проводили в запаянных ампулах в инертной атмосфере путем нагревания дигидроиндазолов с 10-кратным мольным избытком непредельного соединения.

Схема 20



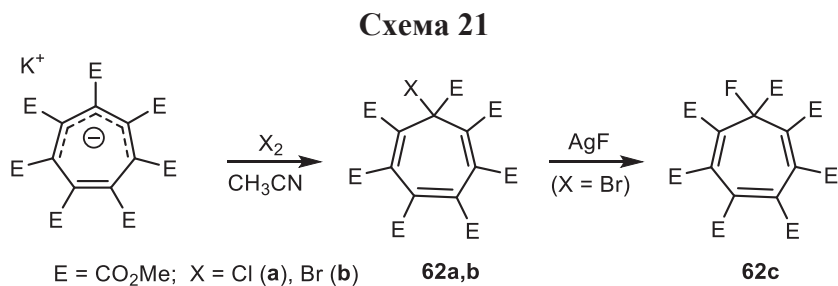
Можно сказать, что нитрилимины являются высоко реакционноспособными соединениями, которые востребованы в органическом синтезе. Наши исследования показали, что наш способ их генерации протекает в условиях отличных от описанных в литературе, что в ряде случаев позволяет получить недоступные другими методами продукты реакции. Данное взаимодействие не относится напрямую к теме диссертации, поэтому в автореферате приведены только несколько примеров синтезов на основе полученных нами 3а,7а-дигидроиндазолов (схема 20). В диссертации данный вопрос рассмотрен более подробно и показано, что некоторые синтетические задачи могут быть решены с помощью данного способа генерации нитрилиминов, поскольку с его помощью можно получить ряд пиразолинов и пиразолов, являющихся востребованными биоактивными соединениями.

### 3.2.3. Реакции с галогенами

Представлялось интересным изучить, как поведут себя гало производные ГМЦГ. Теоретически, для них возможна генерация тропилиевого катиона (как описано в литературе), что добавило бы к химии ГМЦГ еще одно направление. Поэтому мы синтезировали гало производные ГМЦГ и изучили их реакционную способность.

Оказалось, что и ГМЦГ-К также легко реагирует с молекулярными галогенами. Реакции проводили путем прибавления ацетонитрильных растворов брома или иода к ацетонитрильному раствору ГМЦГ-К, а в случае хлора — продуванием газообразного хлора. Судя по исчезновению характерной малиновой окраски аниона реакция при 20°C проходит практически мгновенно и в случае хлора и брома с практически количественными выходами приводит к соответствующим галогенпроизводным **62a,b** в виде бесцветных кристаллических соединений (схема 21). Синтез фторида **62c** осу-

шестволяли путем реакции обмена — к раствору бромида **62b** в ацетонитриле прибавляли фторид серебра и после выпадения нерастворимого осадка бромида серебра (~4 ч) с количественным выходом получали фторид (схема 21).



Интересный факт был обнаружен при изучении спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C данных соединений. При 20 °С в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **62a,b** наблюдалось значительное уширение части сигналов метоксильных групп. При нагревании до 50 °С сигналы в спектре обужались, такая же картина наблюдалась и при охлаждении образца. Скорее всего, объяснить данный факт можно тем, что при разных температурах наблюдаются два динамических процесса — заторможенность вращения сложноэфирных групп и миграция атома галогена по атомам семичленного цикла.

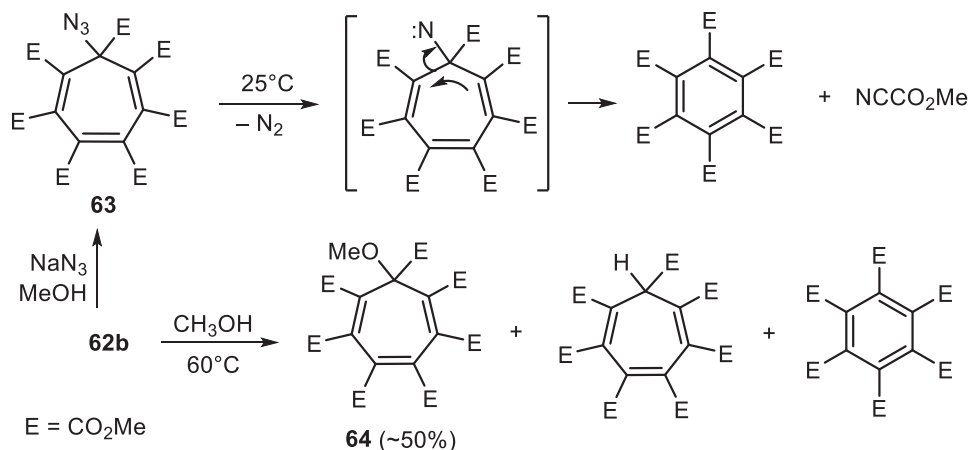
В случае иода получить соединение, аналогичное галогенидам **62a-c**, не удалось, и единственным выделяемым продуктом реакции был метиловый эфир бензолгексакарбоновой кислоты. Аналогичный процесс, как оказалось, происходит и при кипячении бромида в бензоле в течение нескольких часов. В этих условиях он подвергается распаду с образованием того же самого бензолгексакарбоксилата, однако перехватить оставшийся фрагмент молекулы, формально отвечающий карбеновой частице :CBrCO<sub>2</sub>Me, с помощью различных непредельных соединений (стирол, метилакрилат) нам не удалось. По-видимому, образование бензолгексакарбоксилата является следствием распада нестабильного гепта(метоксикарбонил)тропилия, образующегося из соединений **62a,b** при повышенных температурах или невозможности существования иодпроизводного из-за стерических факторов и меньшей прочности связи C-I.

При взаимодействии бромида **62b** с первичными аминами (бензиламин, 2-этоксиэтиламин) идентифицированными продуктами реакции оказались бензолгексакарбоксилат и сам ГМЦГ. Образование последнего указывает на то, что бромид может выступать и как бромирующий реагент, как это имеет место в случае 1-бром-1,2,3,4,5-пента(метоксикарбонил)циклопента-2,4-диена. Тем не менее, осуществить формальное нуклеофильное замещение брома в соединении **62b** с сохранением семичленного цикла нам удалось при взаимодействии бромида с азидом натрия в метаноле. В этом случае был зафиксирован как первичный продукт реакции, каковым оказался соответствующий азид **63**, так и продукты его разложения — бензолгексакарбоксилат и метилцианоформат, медленно образующиеся уже при комнатной температуре (схема 22). В связи с малой стабильностью азида выделить его в чистом виде нам не удалось, однако данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C и масс-спектрометрии четко свидетельствовали о его образовании.

Замещение брома в соединении **62b** на метокси-группу происходит при кипячении его в метаноле. При этом наряду с образованием метоксипроизводного **64** с суммар-

ным выходом до 50% получаются бензолгексакарбоксилат и ГМЦГ примерно в равных соотношениях.

Схема 22



Проведенные исследования говорят о том, что галогениды ГМЦГ склонны к гетеролитическому разрыву связи C–Hal с отщеплением галогенид-аниона и моментальным превращением образующегося нестабильного гепта(метоксикарбонил)-тропилия, который не удается вовлечь в реакции с нуклеофилами.

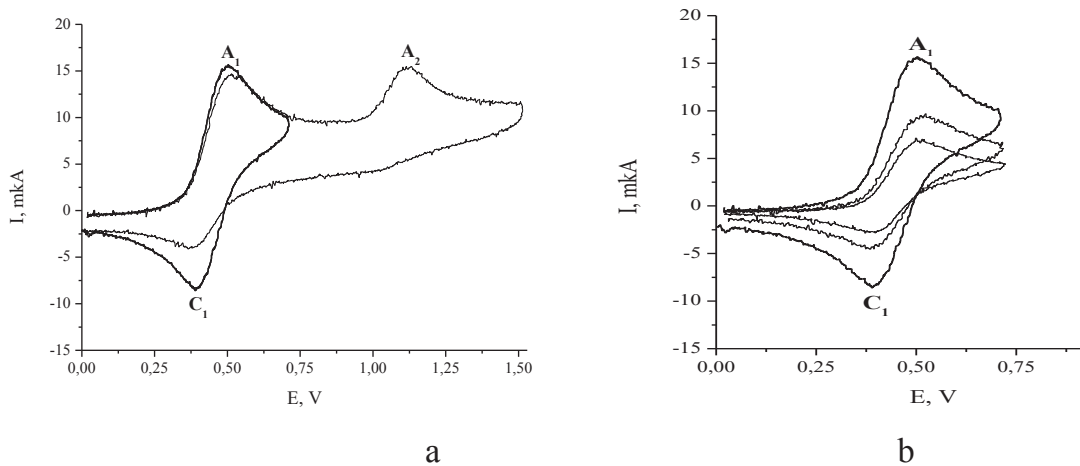
### 3.2.4. Электроокисление ГМЦГ-К в ацетонитриле

Все описанные выше взаимодействия аниона ГМЦГ были связаны с реакциями по анионному центру. Значительный интерес также представляет изучение окислительно-восстановительных свойств аниона ГМЦГ, обеспечивающих возможность генерации и изучения реакционной способности циклогептатриенильного радикала, полностью замещенного сложноэфирными группами. Мы провели начальные исследования в этом направлении.<sup>1</sup> На основе данных циклической вольтамперометрии и микроэлектролиза в резонаторе ЭПР-спектрометра изучены закономерности электроокисления анионов ГМЦГ-К в растворе ацетонитрила. Ранее аналогичная ненасыщенная семичленная сравнительно стабильная система с неспаренным электроном была получена восстановлением гептафенилтропилий бромида цинковой пылью в диметоксиэтаноле или смешением растворов гептафенилтропилий бромида и гептафенилциклогептатриенида калия.

Исходный гепта(метоксикарбонил)циклогептатриенид калия хорошо диссоциирует в растворе MeCN. Кривые ЦВА этой соли (C=0.002 M, MeCN, Pt-электрод, 0.1 M фонового электролита Bu<sub>4</sub>NClO<sub>4</sub>), зарегистрированные при 22 °C, содержат два пика окисления соответствующего аниона (рис. 6а). Судя по линейной зависимости  $i_p^{1ox} \sim \nu^{1/2}$  ток первого пика A<sub>1</sub> (E<sub>p</sub><sup>1ox</sup> = 0.50 В) является диффузионно-контролируемым (рис. 6б) и примерно в два раза меньше одноэлектронного уровня, как следует из сравнения с одноэлектронным диффузионным пиком окисления ферроцена. Достаточно крутая форма пика A<sub>1</sub> типична для обратимых процессов электронного переноса, а при обратном сканировании потенциала наблюдается пик восстановления C<sub>1</sub> (E<sub>p</sub><sup>1red</sup> = 0.40 В),

<sup>1</sup> Электрохимические эксперименты были выполнены в группе профессора В.А. Петросяна (ИОХ РАН).

совмещенный с пиком  $A_1$ . Однако разность потенциалов ( $\Delta E_p$ ) пиков  $A_1$  и  $C_1$  при всех скоростях развертки потенциала была несколько больше теоретического значения для обратимых одноэлектронных процессов. Величина  $\Delta E_p$  обычно составляла 80–100 мВ. Специальное сравнение показало, что слишком высокие значения  $\Delta E_p$  не связаны с потенциальным падением  $iR$ . Подводя итог, можно полагать, что первая стадия окисления аниона ГМЦГ соответствует квазиобратимому переносу электрона с образованием радикала ГМЦГ• ( $C_7(CO_2Me)_7\bullet$ ).

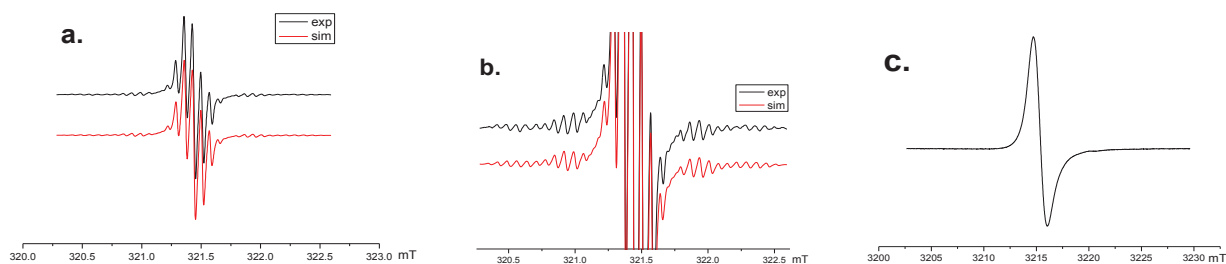


**Рисунок 6.** а) Кривые ЦВА ( $C = 0.002M$ ,  $v = 200$  mV/s) на Pt электроде в MeCN/0.1 M  $Bu_4NClO_4$ . б) То же при различных скоростях сканирования потенциала ( $v = 50, 100, 200$  mV/s).

Такое подтверждение было получено при ЭПР-исследовании продуктов микроэлектролиза (Pt-анод, MeCN, 0.1 M  $Bu_4NClO_4$ ) ГМЦГ-К. Микроэлектролиз при потенциалах пика  $A_1$  проводился в электрохимической ячейке, помещенной непосредственно в резонатор ЭПР-спектрометра.

Расщепленный спектр парамагнитной частицы с  $g=2.0034$  (рис. 7) зарегистрирован при потенциалах пика окисления  $A_1$  аниона ГМЦГ. Интенсивность этого сигнала возрастала в ходе электролиза. Спектр наблюдаемого радикала состоит из семи основных линий с расщеплениями от шести протонов с соотношением интенсивностей 1:6:15:20:15:6:1. Кроме того, на периферии спектра наблюдаются расщепления как минимум от двенадцати ядер  $^{13}C$  (рис. 7b). Спектральное моделирование дает следующие константы сверхтонкой связи:  $a_{6H} = 0.07$ ,  $a_{1C} = 1.88$ ,  $a_{1C} = 1.30$ ,  $a_{2C} = 1.02$ ,  $a_{2C} = 0.73$ ,  $a_{2C} = 0.51$ ,  $a_{2C} = 0.37$ ,  $a_{2C} = 0.26$  мТ. Судя по интенсивности сигнала ЭПР после выключения электролиза, радикальная частица достаточно стабильна и ее концентрация при комнатной температуре снижается в два раза примерно за 4 мин. При  $-40^\circ C$  регистрируется одна широкая линия другой стабильной радикальной частицы с  $g=2.0035$  (рис. 7с), которая при нагревании до комнатной температуры трансформируется в описанный выше расщепленный спектр.

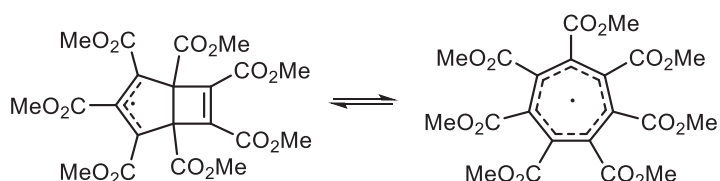
При повышении температуры первичный радикал ГМЦГ превращается еще в один радикал, спектр которого состоит из 7 основных линий, что указывает на то, что неспаренный электрон в этом радикале делокализован в большей степени на двух эквивалентных метоксикарбонильных группах и в меньшей степени на остальные, что типично для аллильных систем.



**Рисунок 7.** а) Экспериментальный и расчетный спектры ЭПР радикала ГМЦГ•, генерируемого электрохимическим окислением ГМЦГ-К ( $C = 0.002 M$ ) при потенциалах пика  $A_1$  на Pt-электроде в среде MeCN/0.1 M Bu<sub>4</sub>NCIO<sub>4</sub> при 295K. б) То же в увеличенном масштабе. в) экспериментальный спектр при  $-40\text{ }^\circ\text{C}$ .

Мы полагаем, что хорошо расщепленный сигнал соответствует бициклическому радикалу аллильного типа (схема 23). При  $22\text{ }^\circ\text{C}$  оба радикала находятся в определенном равновесии, а широкая линия тропилиевого радикала «скрыта» под расщепленным спектром аллильного. Учет широкой линии значительно улучшает согласие модельного и экспериментального спектров.

**Схема 23**



Полученные неопубликованные предварительные результаты говорят о том, что с помощью радикала ГМЦГ можно провести формальное алкилирование ненуклеофильного азота в гетероциклах (например, в электроноакцепторных пиразолах).

### 3.3. Реакции электронодефицитной связи C=C

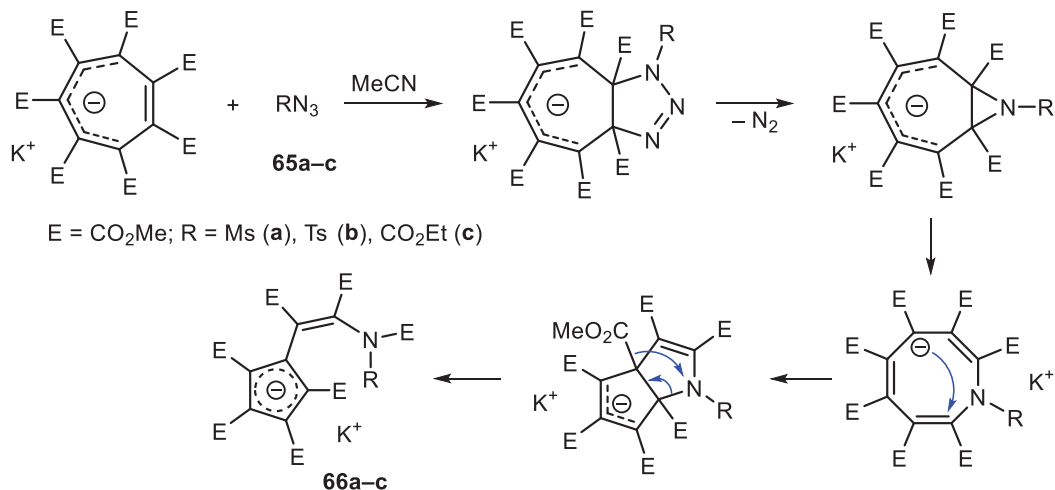
Как и следовало ожидать, электронодефицитная двойная связь в ГМЦГ и его анионе вступает в реакции 1,3-диполярного присоединения и реакцию Михаэля. При этом значительно более реакционно способной является двойная связь в анионе ГМЦГ, что, скорее всего, связано как с несколько меньшими пространственными затруднениями (данные РСА), так и с ее большей поляризацией. Надо отметить, что изученные в данном разделе взаимодействия являются самыми практически ценными на сегодняшний момент, так как привели к синтезу нового типа флуоресцентных красителей.

#### 3.3.1. Реакции с азидами

Двойная связь самого ГМЦГ в реакциях 1,3-диполярного присоединения мало реакционноспособна. Например, с диазосоединениями взаимодействие протекает медленно и не регио селективно (неопубликованные результаты), с азидами же взаимодействие не происходит. С анионом ГМЦГ все обстоит значительно лучшим образом. Нами была изучена возможность 1,3-диполярного циклоприсоединения органических азидов (сульфонлазидов и карбониллазидов) к двойным связям анионной формы ГМЦГ.

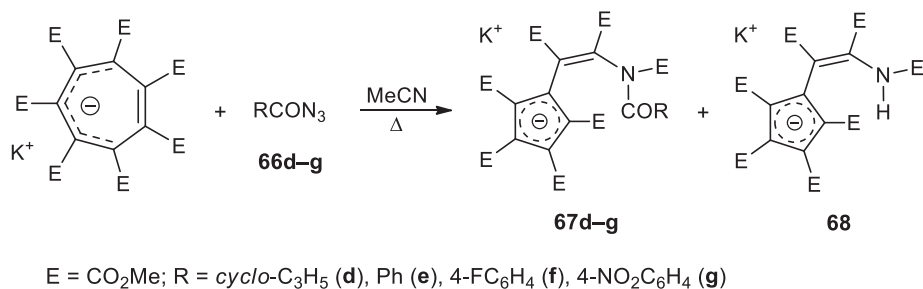
ГМЦГ-К, у которого по данным РСА одна из двойных связей значительно сильнее выведена из плоскости кольца, легко реагирует с мезил-, тозил- и этоксикарбонилзидами **65a–c** с образованием замещенных  $\beta$ -аминовинилциклопентадиенидов **66a–c**, т.е. продуктов глубокой перестройки скелета молекулы ГМЦГ, с высокими выходами (92–95%) (схема 24). Следует отметить, что при образовании циклопентадиенильного фрагмента происходит миграция метоксикарбонильной группы с разрывом связи С–С.

Схема 24



В отличие от азидов **66a–c**, карбонилзидами **67d–g** оказались менее реакционно-способными в реакциях с ГМЦГ-К. Для проведения реакции с этими азидами потребовалось длительное нагревание, сопровождавшееся значительным разложением исходных карбонилзидов. Выходы целевых соединений **67d–g** не превышали 38%. Хроматографическое выделение этих соединений иногда приводило к преимущественному деацилированию с образованием енамина **68** (схема 25).

Схема 25



Стоит отметить, что данные соединения, получаемые в виде калиевых солей, при очистке хроматографией на силикагеле обменивают катион на натрий, что было однозначно подтверждено серией экспериментов (табл. 2). Скорее всего, это связано с их склонностью к хелатированию и более прочным удержанием натрия из-за разницы в размерах катионов.

**Таблица 2.** Условия синтеза, выходы соединений **67** и соотношение катионов в них.

Азид	<i>t</i> (ч)	Т (°С)	Выход (%)		K/Na для <b>67</b> <sup>a</sup>
			<b>67</b>	<b>68</b>	
<b>65a</b>	24	20	92	–	5/95
<b>65b</b>	24	20	94	–	82/18
<b>65c</b>	24	20	95	–	77/23
<b>65d</b>	10	55	38	–	35/65
<b>65e</b>	10	80	33	6	98/2
<b>65f</b>	10	80	8	32	– <sup>b</sup>
<b>65g</b>	20	80	14	53	40/60

<sup>a</sup> Соотношение K/Na после колоночной хроматографии на SiO<sub>2</sub>.

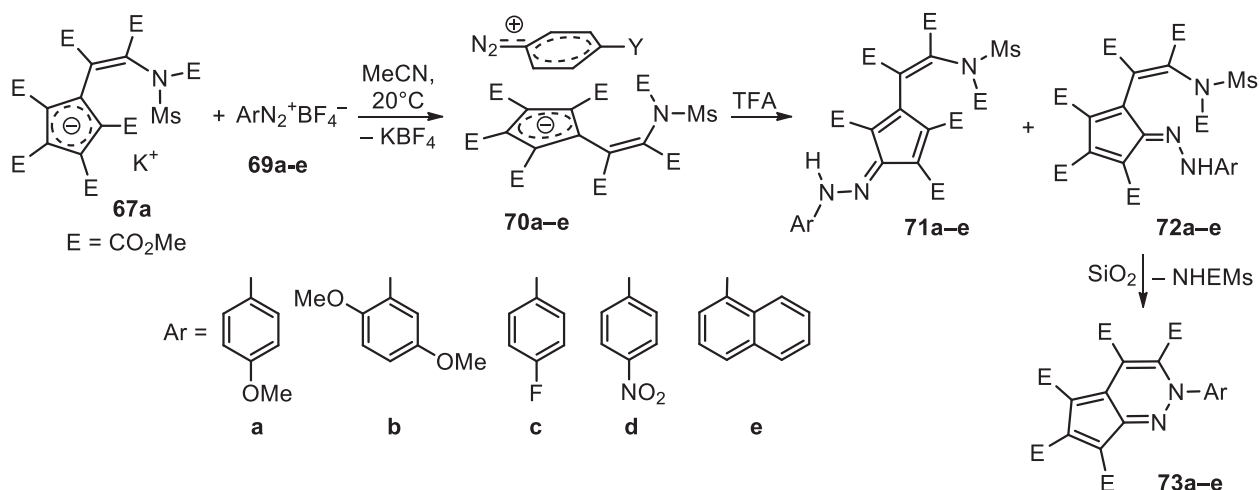
<sup>b</sup> Соотношение K/Na не определялось.

Нами было обнаружено, что при смешении растворов соединений **67** с растворами солей диазония образуются органические соли **70**. Последующее нагревание **70a** в ацетонитриле в присутствии трифторуксусной кислоты приводит к азосочетанию, гидролизу и декарбоксилированию одной сложноэфирной группы с образованием двух изомерных 3(4)-(аминовинил)-5-(фенилгидразоно)циклопента-1,3-диен-1,2,4(3)-трикарбоксилатов **71a** и **72a** в соотношении 1.9:1 с сохранением экзоциклической конфигурации двойной связи. Реакция азосочетания не требует предварительного синтеза соли **70a** и протекает при нагревании смеси соединений **67a** и **69a** с CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H (2–2.5 экв.) в ацетонитриле. Изомер **72a**, в котором винильный и гидразоновый фрагменты являются вицинальными, при разделении колоночной хроматографией на SiO<sub>2</sub> замыкается с образованием 2*H*-циклопента[с]пиридазина **73a**. Количественный процесс осуществляют при перемешивании реакционной смеси с силикагелем в течение 2–3 ч. Другие соли диазония **69b–e** (схема 26, табл. 3) реагируют с аминovinилциклопентадиенидом **67a** аналогично. В случае диметоксифенилдиазония **69b** циклизация **72b** в **73b** не наблюдается, по-видимому, из-за стерических затруднений. В остальных случаях изомеры **72c–e** превращались на силикагеле в 2*H*-циклопента[с]пиридазины **73c–e** и отделялись от основных соединений **71c–e** колоночной хроматографией.

Спектры поглощения UV-vis показали, что соединения **71** и **72** обладают интенсивным поглощением в диапазоне от 400 до 600 нм, наличие электроноакцепторных групп смещает максимум поглощения в более короткие длины волн без уменьшения коэффициента экстинкции (рис. 8). Так, соединения **71a,b,e** и **72b,e**, содержащие донорные группы, имеют максимумы поглощения при 500–530 нм, а **71c,d** – при 460 нм. Неизменность спектров поглощения соединений **71–72** при добавлении триэтиламина говорит о большой прочности водородной связи между NH и атомом кислорода сложноэфирной группы. В отличие от гидразоноциклопентадиенов бициклическое соединение **73c** имеет на порядок меньший коэффициент экстинкции и окрашено в желто-оранжевый цвет.

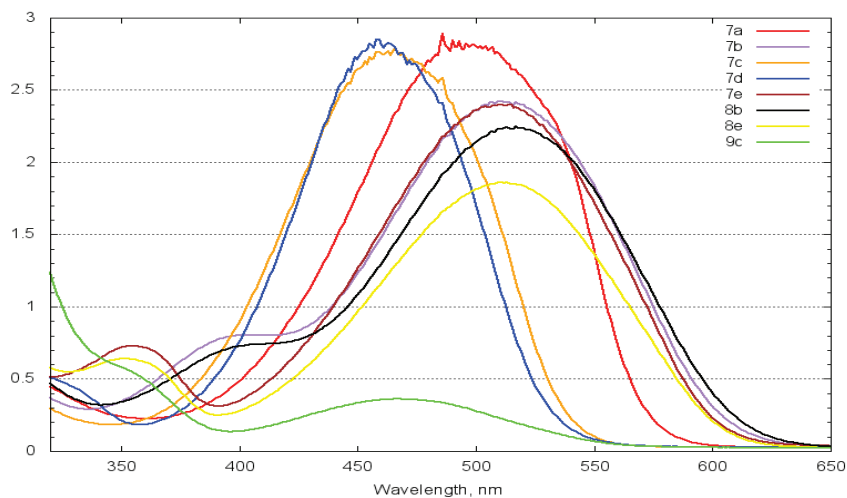


## Схема 26

Таблица 3. Выходы соединений **71** и **73**.

Ионный комплекс	<i>t</i> (ч)	Выход по ЯМР (%)	Соотношение <sup>a</sup> <b>71</b> : <b>72</b>	Выход (%)	
				<b>71</b>	<b>73</b>
<b>70a</b>	1	90	1.9:1	58	30
<b>70b</b>	3	92	1.5:1	54	—
<b>70c</b>	2	92	1.8:1	57	32
<b>70d</b>	2	70	1.5:1	40	27
<b>70e</b>	5	75	1.1:1	37	33

Гидразоциклопентадиены показали интенсивное поглощение в видимой области, что продемонстрировало их возможный потенциал в органических солнечных элементах, сенсibilизированных красителями. Данные РСА выявили короткую длину связи между атомами азота в гидразоциклопентадиенах, которая находится в области двойных связей N=N в азосоединениях, а не одинарной связи в гидразонах. Таким образом, гидразоциклопентадиеновый фрагмент представляет интерес как новый акцепторный фрагмент в красителях типа Д-А.

Рисунок 8. UV-vis спектры соединений **71a-e**, **72b,e** и **73c** в  $\text{CHCl}_3$ ,  $C=10^{-4}$  M.

В дальнейшем мы провели ряд исследований, которые доказали возможность использования гидразоциклопентадиенильного фрагмента, создаваемого с помощью

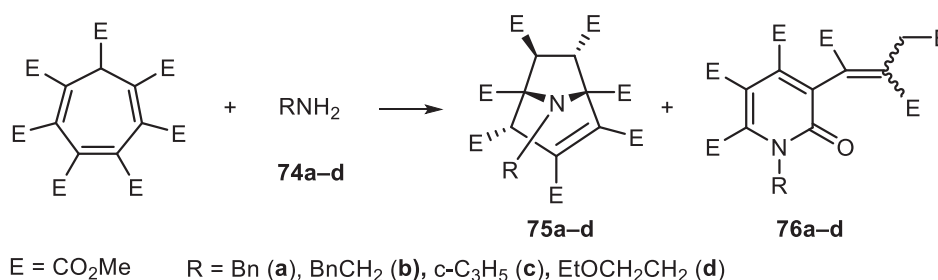
других синтетических схем, в данных целях. По результатам этого исследования была защищена кандидатская диссертация.

### 3.3.2. Реакции с аминами. Синтез изохинолоновых красителей

Как ГМЦГ, так и его анион содержит несколько электронодефицитных двойных связей, которые должны с аминами вступать в реакцию присоединения по Михаэлю. Кроме того, в молекуле содержатся сложноэфирные группы, что предполагает вероятность внутримолекулярного амидирования.

Было установлено, что реакция ГМЦГ с первичными аминами протекает в мягких условиях (20 °С, 24 ч), приводя к образованию гетероциклических соединений **75a–d** и/или **76a–d** с общими выходами, превышающими 90% (схема 27). Реакция очень чувствительна к природе растворителя, и изменение условий реакции позволяет в значительной степени контролировать соотношение продуктов (табл. 4). Производные нортропена **75** образуются исключительно в виде одиночных стереоизомеров, а замещенные 3-винилпиридины **76** – в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров, соотношение которых определяется амином и лишь слабо зависит от природы растворителя.

Схема 27



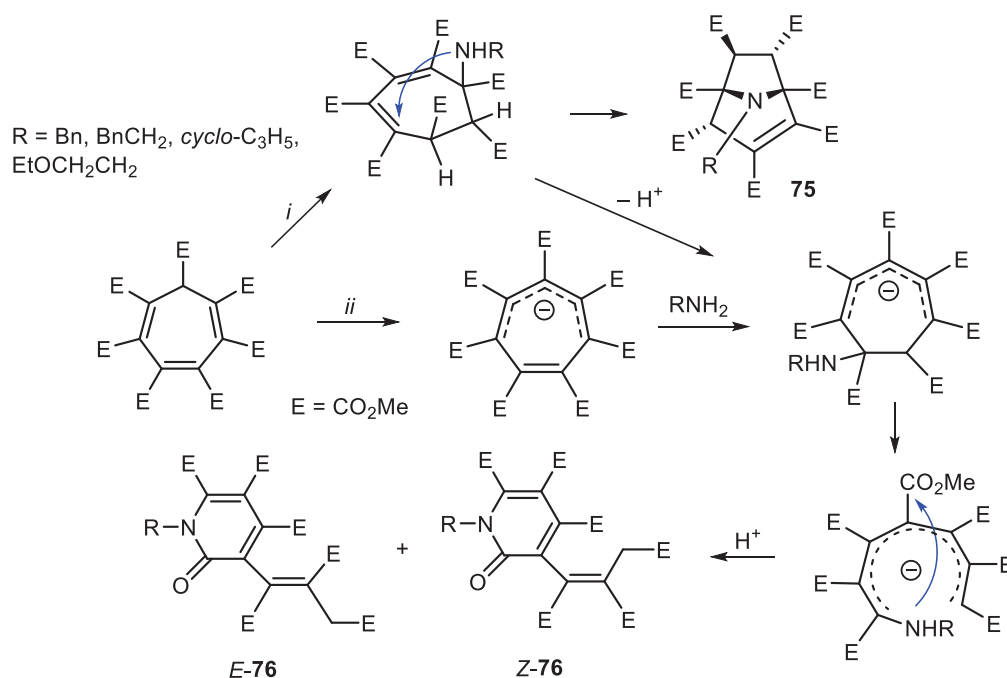
Исследование влияния условий реакции на региоселективность показало, что менее полярные растворители (например, ксилол и хлороформ) увеличивают выход бициклических соединений, что наиболее очевидно в случае бензиламина. Напротив, полярные растворители существенно повышали выходы пиридинов; использование метанола в качестве растворителя приводит к пиридином **76a–d** почти количественно со всеми первичными аминами.

Таблица 4. Выходы соединений **75** и **76** в зависимости от условий.

Амин	R	Растворитель	Выход (%)		<i>E/Z</i>
			<b>75</b>	<b>76</b>	
<b>74a</b>	Bn	CHCl <sub>3</sub>	95	–	
		CH <sub>3</sub> OH	–	96	2.7:1
<b>74b</b>	BnCH <sub>2</sub>	<i>p</i> -xylene	50	45	2.2:1
		CH <sub>3</sub> OH	–	91	2.4:1
<b>74c</b>	<i>c</i> -C <sub>3</sub> H <sub>5</sub>	<i>p</i> -xylene	73	21	1.4:1
		CHCl <sub>3</sub>	47	46	1.6:1
		THF	17	77	1.4:1
		CH <sub>3</sub> OH	–	96	1.7:1
<b>74d</b>	EtO(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	<i>p</i> -xylene	45	46	1.9:1
		CH <sub>3</sub> OH	–	93	1.9:1

Различное строение продуктов и сильная зависимость региоселективности от полярности растворителя, свидетельствуют о различных механизмах образования соединений **75** и **76**. Производные тропена образуются в результате присоединения амина к двойной связи циклогептатриена таким образом, что оба атома углерода  $sp^3$  соседствуют друг с другом. Дальнейшая реакция включает внутримолекулярное присоединение по Михаэлю аминного фрагмента к одной из оставшихся двойных связей семичленного цикла (схема 28). В полярных растворителях, в частности в метаноле, исходный триен, по-видимому, подвергается первоначальному депротонированию амином, что согласуется с его превращением в стабильный анион, а дальнейшая реакция включает присоединение амина к двойной связи, не участвующей в делокализации отрицательного заряда внутри семичленного цикла. Образующийся анион подвергается раскрытию цикла с одновременным образованием пиридинового кольца и изомерного тризамещенного пропенильного фрагмента.

Схема 28



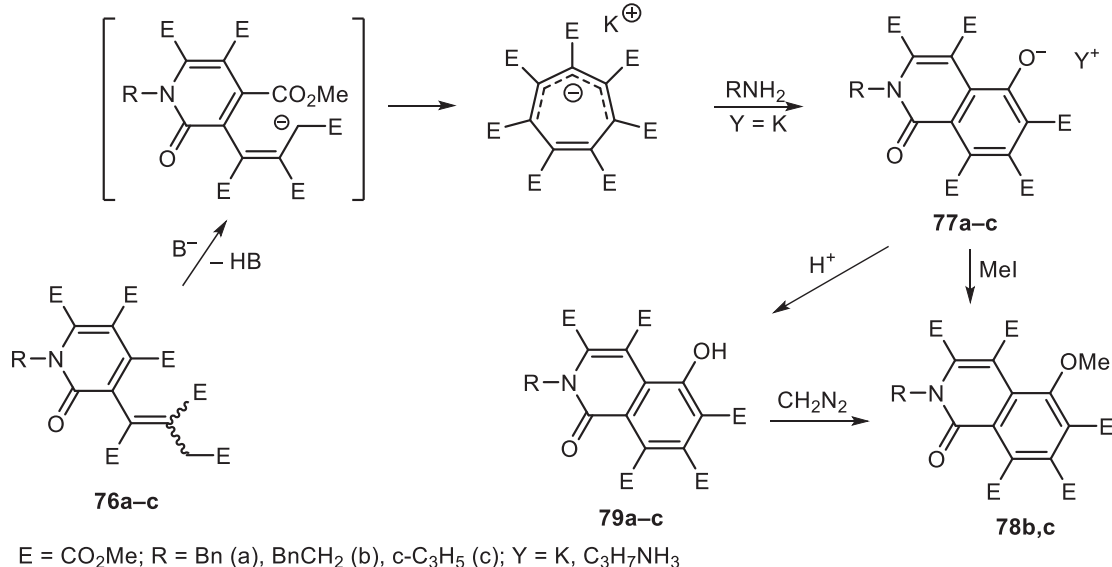
Позднее мы установили, что действие оснований на пропенилпиридиноны приводит к их циклизации в 1-оксодигидроизохинолин-5-олаты **77a–c**, которые после обработки кислотой дают с высокими выходами 5-гидроксигидроизохинолин-1-оны **79a–c** (схема 29).

Скорость циклизации пропенилпиридинов в дигидроксиизохинолин-5-олаты зависит от силы используемого основания. С сильными основаниями, такими как KOH, реакция занимает всего несколько минут, а с первичными аминами реакция завершается за 10–20 ч.

Поскольку возможность циклизации пропенилпиридинов в дигидроизохинолин-5-олаты определяется степенью их депротонирования, мы изучили прямую реакцию ГМЦГ-К с циклопропиламином. И действительно оказалось, что реакция циклопропиламина с ГМЦГ-К в растворе ацетонитрила при 5°C в течение 16 ч приводит к образованию дигидроизохинолин-5-олата калия **77c** (Y = K) с выходом не менее 85%. Подкисление полученного фенолята калия до pH 1–2 дает соответствующий

ший фенол. Реакция **77с** с метилиодидом в кипящем ацетонитриле в течение 15 ч дает метоксипроизводное **116с** с выходом 88%.

Схема 29



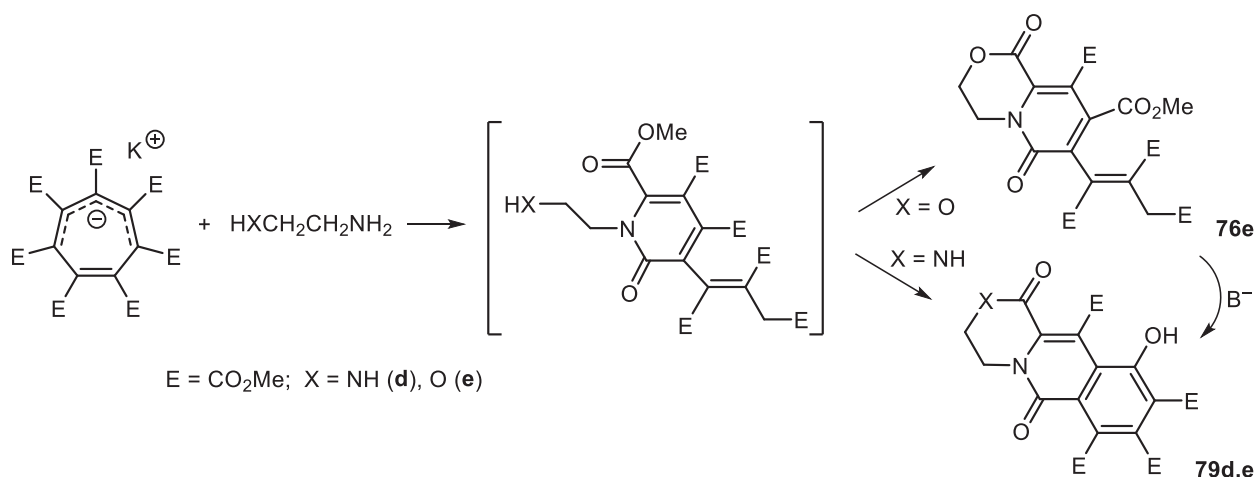
Эти результаты позволили разработать удобный препаративный метод получения 5-гидрокси-дигидроизохинолинов из ГМЦГ. Это соединение растворяли в метанольном растворе КОН, затем добавляли первичный амин и перемешивали реакционную смесь в течение 15 часов при комнатной температуре. После подкисления до pH 1–2 реакционную смесь экстрагировали хлороформом и с высокими выходами были получены чистые соединения **79а–с**. Кислотность фенольных протонов в соединениях высока, обработка их диазометаном в эфире приводит к образованию метоксипроизводных **78а–с** с количественным выходом.

Эта методика была позднее использована в синтезах как с этаноламином, так и с этилендиамином. При этом реакции идут с образованием в качестве промежуточных продуктов соответствующих 3-винилпиридин-2-онов. Однако на этом процесс не останавливается. В случае этаноламина образовавшийся продукт мгновенно подвергается дальнейшей циклизации до лактона **76е**, который легко выделяется из реакционной смеси кристаллизацией с выходом 77–80%. Следует отметить, что лактон получается в виде только *E*-изомера (схема 30). При обработке **76е** основанием циклизуется второй фрагмент, содержащий активную метиленовую группу. Подкисление фенолята дает производное **79е**. Это же соединение легко получить в виде фенолята *one pot*, если к ГМЦГ первоначально добавить КОН.

В случае этилендиамина, который является достаточно сильным основанием, лактам обнаружить не удалось, поскольку пропенилпиридиновый фрагмент этого соединения сразу циклизуется в фенолят, который при подкислении дает конденсированный фенол **79d** с выходом 90% (схема 30).

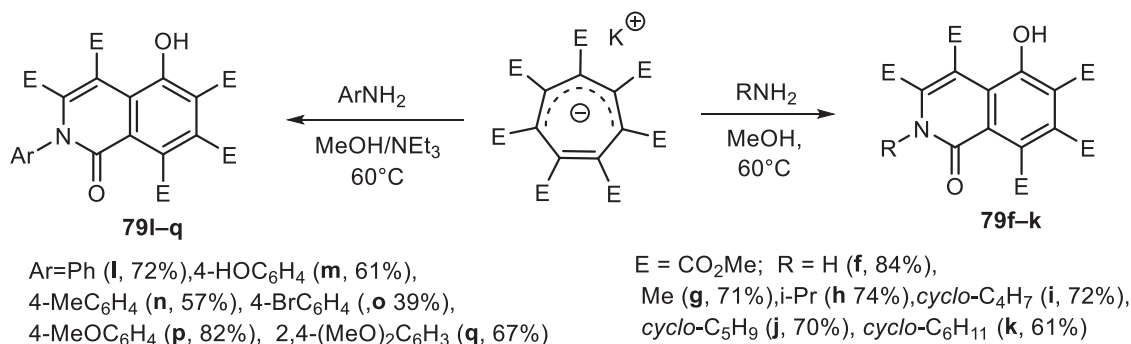
В дальнейшем было обнаружено, что синтезированные нами дигидроизохинолоны являются флюоресцентными красителями. Поэтому с целью синтеза новых соединений этого ряда и изучения их оптических свойств нами были предприняты дальнейшие исследования реакции ГМЦГ-К с соединениями, содержащими аминогруппы.

## Схема 30



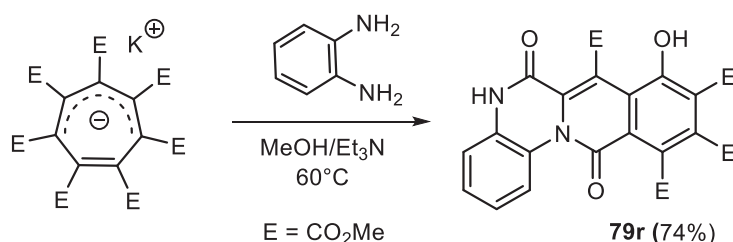
В результате мы разработали одnoreакторную методику прямого синтеза 5-гидроксиидроизохинолин-1-онов **79f-q** (схема 31). С помощью этого протокола мы смогли ввести в реакцию более широкий спектр первичных алкиламинов, в том числе разветвленных, а также различные производные анилина. Поскольку и на первой, и на второй стадии необходимы основные среды, мы использовали гепта(метоксикарбонил)циклогептатриенид калия вместо ГМЦГ, что в сочетании с повышенной температурой и избытком амина расширило рамки реакции. Кроме того, мы обнаружили, что ароматические субстраты дают меньшую конверсию, вероятно, из-за более низкой основности анилинов и образования достаточно кислого продукта **79**. Поэтому дополнительное добавление триэтиламина увеличивает конверсию при синтезе из анилинов.

## Схема 31



Реакция с 1,2-фенилендиаминном с добавлением триэтиламина протекает аналогично реакции с этилендиамином и этаноламином и сопровождается дополнительной циклоконденсацией с образованием тетрациклического продукта **79r** с хорошим выходом (схема 32).

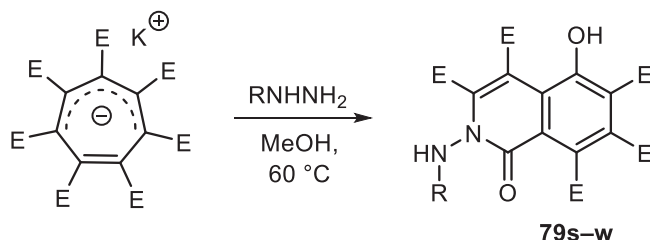
## Схема 32



С учетом полученных результатов реакций аминов и анилинов с ГМЦГ-К естественным представлялось попробовать вовлечь в эту реакцию ближайшие их аналоги, а именно алкил- и арилгидразины, особенно с учетом того, что наличие дополнительного азота могло привести к несколько иному ходу реакции и появления продуктов другого строения. Поэтому по новому протоколу синтеза 5-гидроксидигидроизохинолин-1-онов мы исследовали реакцию ГМЦГ с аналогами аминов, а именно с алкил- и арилгидразинами. Так, при применении стандартной методики к метил, циклопентил, циклогексил, бензил, фенил и 2-цианоэтилгидразинам методом ЯМР  $^1\text{H}$  мониторинга реакционных смесей установлено, что количество гидразинов в ходе реакции быстро уменьшается, но идентифицируемые продукты не появляются. По-видимому, отсутствие целевых продуктов связано с низкой стабильностью алкил и арилгидразинов в условиях реакции (MeOH, 60 °C). Более того, даже если бы реакция гидразинов с ГМЦГ-К имела место, она могла бы быть неселективной из-за наличия второго атома азота и возможных последующих не регио селективных циклоконденсаций с образованием неидентифицируемых минорных продуктов.

Однако реакция успешно прошла с гидрамидами карбоновых кислот, которые достаточно стабильны и имеют дезактивированный второй атом азота, что приводит к существенному росту селективности за счет более выраженной разницы реакционной способности двух атомов азота гидразинового фрагмента. Так, реакция различных ацилгидразинов с ГМЦГ-К дала серию *N*-(ациламино)-5-гидроксидигидроизохинолин-1-онов **79s–w** с выходами от хороших до высоких (схема 33).

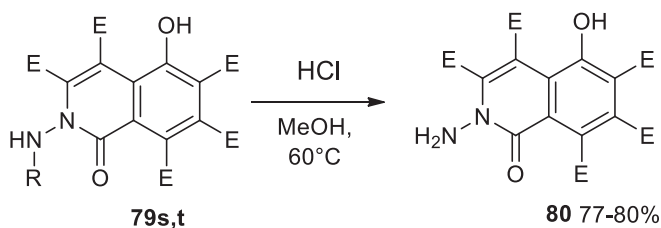
Схема 33



E = CO<sub>2</sub>Me; R = Ac (**s**, 80%), Boc (**t**, 40%), HOCH<sub>2</sub>CO (**u**, 74%),  
COPh (**v**, 75%), 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CO (**x**, 43%), 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CO (**w**, 65%)

Кислотный гидролиз **79s,t** с помощью HCl в метаноле привел к снятию защитной группы гидразида с выходами 77–80%, причем использование **79s** для синтеза **80** более эффективно, так как дает более высокий выход и поскольку ацетилгидразид является более доступным (схема 34). Для крупномасштабных приложений мы использовали упрощенную процедуру синтеза **80** из гепта(метоксикарбонил)циклогептатриена.

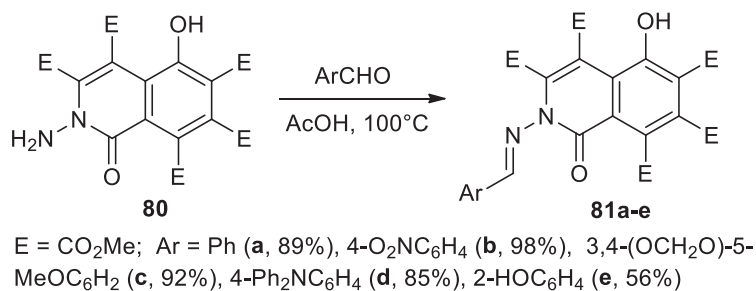
Схема 34



E = CO<sub>2</sub>Me; R = Ac (**s**, 80%), Boc (**t**, 77%)

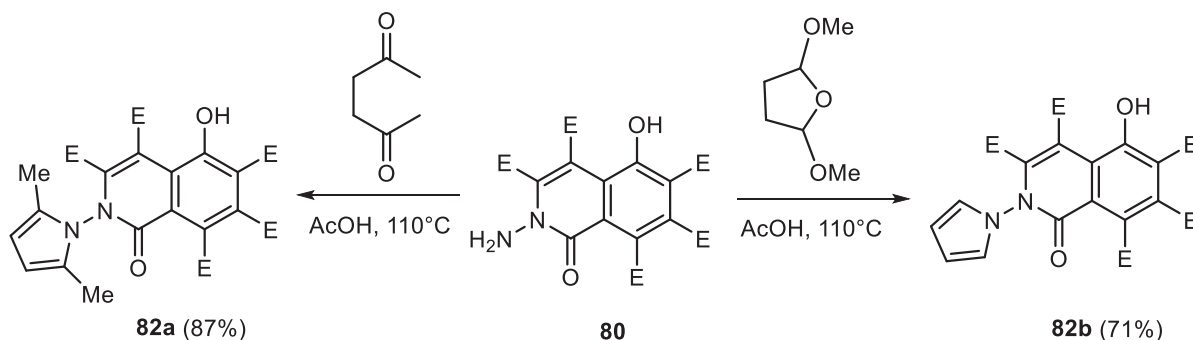
С целью исследования возможности настройки оптических свойств этого класса соединений мы модифицировали соединение **80**, так как оно имеет два положения, подходящие для функционализации с получением других производных 5-гидроксиизохинолинона (схема 35). Реакция **80** с ароматическими альдегидами в уксусной кислоте привела к образованию гидразонов **81** с выходами от хороших до превосходных, за исключением салицилового альдегида, который дал **81e** с умеренным выходом 56%.

Схема 35



Наиболее очевидным способом соединения гидроксиизохинолинонового фрагмента с другой ароматической частью является образование гетероцикла по аминогруппе. Поэтому мы провели реакцию **80** с 2,5-гександионом и 2,5-диметокситетрагидрофураном (скрытая форма янтарного альдегида), в результате которой были получены *N*-(пиррол-1-ил)дигидроизохинолин-1-оны **82a,b** (схема 36).

Схема 36



Исследование оптических свойств проводили как в этанольном, так и в водном буферном растворе (табл. 5). Последний был использован из-за потенциальной важности флуоресцентных соединений в биологических исследованиях. Для лучшей растворимости использовали водно-фосфатный буферный раствор (PBS) с pH 8.24. На рис. 9 представлены нормированные спектры поглощения и флуоресценции незамещенного соединения **79f** в этаноле и водном PBS. Максимумы поглощения и флуоресценции в водном растворе слегка сдвинуты в коротковолновую область в отличие от такового в этаноле, однако форма спектра сохраняется.

Природа заместителя у атома азота изохинолинонового кольца существенно не влияет на максимальную длину волны поглощения, а также на максимальную длину волны флуоресценции, когда она наблюдалась. Однако максимумы поглощения и флуоресценции в **79d,e,r** смещены в красную область по сравнению с максимумами других соединений из-за присутствия дополнительного либо лактонного, либо лактамного цикла, который фиксирует карбонильную группу в положении 6 в плоскости

изохинолонового ядра. Максимумы поглощения в буферном растворе претерпевают гипсохромный сдвиг относительно этанольных растворов на 6–22 нм, а максимумы флуоресценции – на 13–27 нм.

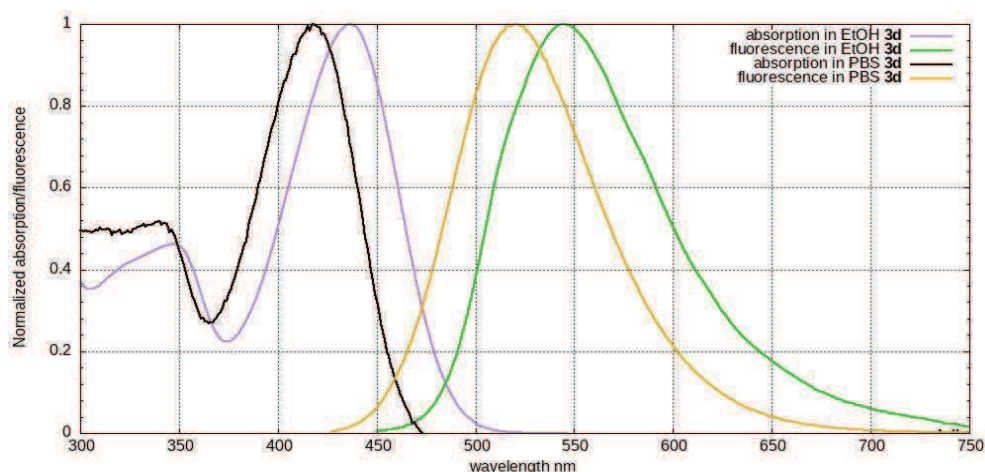


Рисунок 9. Спектры поглощения и флуоресценции соединения **79f**

Соединения **79x** и гидразоны **81a–e** практически не проявляют флуоресценции, причем квантовые выходы около нуля соответствуют соединениям **79x** и **81b**, содержащим нитрогруппу, и **81d**, содержащим трифениламинный фрагмент. Наименьший стоксов сдвиг ( $3171\text{ см}^{-1}$  в воде и  $3736\text{ см}^{-1}$  в этаноле) соответствовал полиароматическому **79r**, у которого длина волны максимума флуоресценции была средней с наибольшей в диапазоне длиной волны максимума поглощения. Последнее, в свою очередь, относится к крупнейшей плоской сопряженной системе. Стоксовы сдвиги остальных соединений находились в пределах  $4693\text{--}5904\text{ см}^{-1}$  в воде и  $4262\text{--}6169\text{ см}^{-1}$  в этаноле, а максимальные значения  $5904\text{ см}^{-1}$  в воде и  $6169\text{ см}^{-1}$  в этаноле соответствовали *N*-аминоизохинолинону **80**. Обычно соединения с аналогичными или даже меньшими значениями стоксова сдвига называются большим стоксовым сдвигом.

Водные растворы большинства соединений давали квантовые выходы на 20–30% меньшие, чем в этаноле. Резкое падение квантовых выходов при переходе от этанола к воде наблюдалось для *N*-ариллированного соединения **79m** с богатыми электронами ароматическими фрагментами и для *N*-ациламинопроизводных **79s,u,v**, в то время как максимальный квантовый выход для *Woc*-ацилированного **79t** оставался высоким. *N*-Алкилированные 5-гидроксиизохинолоны **79g–k** продемонстрировали несколько меньший квантовый выход, чем исходный **79f**. Некоторые характеристики флуоресцентных изохинолонов в сопоставлении с их структурой представлены на схеме 10.

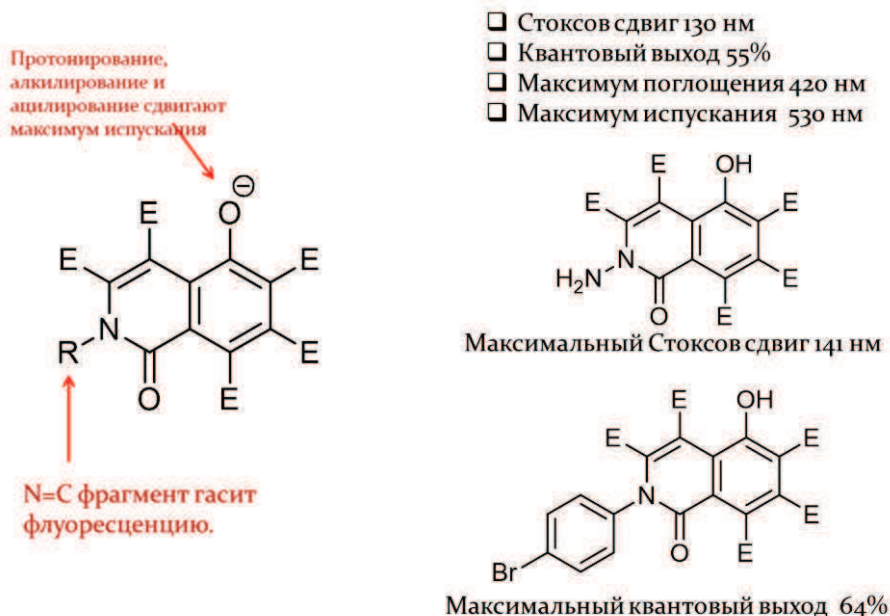
Заместители оказывают некоторое влияние на коэффициенты экстинкции. В среднем ариллированные **79l–q** имеют немного большие коэффициенты экстинкции, чем алкилированные **79g–k**. Производные гидразина в целом демонстрировали умеренные коэффициенты экстинкции, однако сильное донорное кольцо в гидразоне **81d** обуславливает его коэффициент экстинкции примерно в два раза больше, чем у других продуктов. Полиароматическое соединение **79r** также демонстрирует повышенный коэффициент экстинкции. При переходе от этанола к водному буферу коэффициенты экстинкции иминов увеличиваются почти в два раза. Природа этого изменения остается неясной.



Таблица 5. Спектральные свойства изохинолонов.

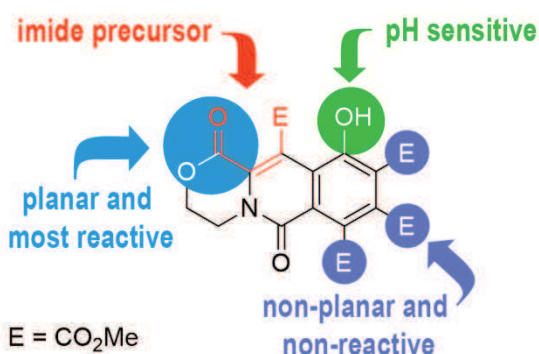
Соединение	Оптические свойства в этаноле					Оптические свойства в водном буфере				
	$\lambda_{\text{abs}}$ , nm	$\varepsilon$ , $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{flu}}$ , nm	$\Phi_{\text{F}}$ , %	Stokes shift, $\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{abs}}$ , nm	$\varepsilon$ , $\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{flu}}$ , nm	$\Phi_{\text{F}}$ , %	Stokes shift, $\text{cm}^{-1}$
<b>79f</b>	436	16600	545	61	4587	418	14500	520	43	4693
<b>79g</b>	418	12200	546	54	5608	408	15800	524	41	5426
<b>79h</b>	412	13100	546	49	5957	405	15400	519	39	5424
<b>79i</b>	425	17600	546	55	5214	414	17500	522	41	4998
<b>79j</b>	413	13400	546	49	5898	406	13700	525	38	5583
<b>79k</b>	412	13900	544	51	5889	405	15400	521	40	5498
<b>79l</b>	421	17700	543	57	5337	409	18800	525	45	5402
<b>79m</b>	418	17100	541	54	5439	411	18600	523	11	5210
<b>79n</b>	420	16400	543	56	5393	410	16800	522	42	5233
<b>79o</b>	424	19000	547	66	5303	408	18100	526	36	5498
<b>79p</b>	420	17600	542	56	5359	411	16600	521	41	5137
<b>79q</b>	417	21500	540	54	5462	410	19200	521	9	5196
<b>79s</b>	420	13600	543	59	5393	407	14100	528	34	5631
<b>79t</b>	415	13400	543	58	5680	406	14400	526	46	5619
<b>79u</b>	420	12200	544	58	5427	408	15800	524	26	5426
<b>79v</b>	420	12600	544	61	5427	408	15000	526	14	5498
<b>79x</b>	422	13800	547	0	5415	405	18800	–	0	–
<b>79w</b>	420	12700	543	59	5393	406	16300	528	16	5691
<b>80</b>	414	15100	556	54	6169	406	16800	534	37	5904
<b>81a</b>	429	16600	528	7	4370	420	16100	527	4	4834
<b>81b</b>	448	11400	–	0	–	426	18200	–	0	–
<b>81c</b>	435	17000	541	7	4504	420	23100	528	2	4870
<b>81d</b>	435	35600	534	5	4262	424	39800	–	0	–
<b>81e</b>	433	17700	544	10	4712	418	20600	528	4	4984
<b>79d</b>	449	16700	564	55	4541	436	15500	550	36	4754
<b>79r</b>	459	21200	554	33	3736	453	22100	529	24	3171
<b>82a</b>	421	13600	542	5	5303	412	14600	528	11	5332
<b>82b</b>	421	13200	540	58	5234	410	15500	526	17	5379

Стоит отметить, что в ходе исследований по синтезу изохинолоновых красителей обнаружилось, что сложноэфирные группы в конечных соединениях не вступают в реакции с соединениями, содержащими нуклеофильный атом азота. Скорее всего это объясняется тем, что согласно данным РСА все пять сложноэфирных групп в субстратах некомпланарны с гетероциклическим ядром, что блокирует атаку на карбонильный атом углерода.



**Рисунок 10.** Некоторые характеристики флуоресцентных изохинолонов и их связь со структурой.

Вместе с тем, в соединении **79d** введение лактонного цикла заставляет одну карбонильную группу быть компланарной с электродефицитными кольцами. Следовательно, он становится более реакционноспособным по отношению к нуклеофилу, а вицинальная сложноэфирная группа в случае использования в качестве нуклеофила соединений с  $\text{NH}_2$ -группой может после внутримолекулярной реакции приводить к образованию имидного цикла (рис. 11), который должен сильно сказываться на оптических свойствах конечных соединений. Поэтому мы предприняли систематические исследования по модификации флуорофорного ядра и изучению влияния изменений структуры на оптические свойства.

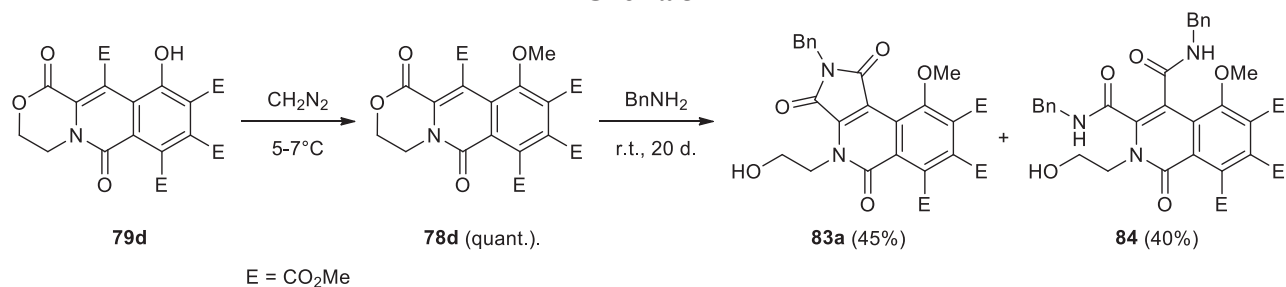


**Рисунок 11.** Ключевые центры, определяющие направление модификации и оптические свойства соединения **79d**.

Сначала мы подвергали лактон-содержащий изохинолон **79d** метилированию диазометаном с образованием *O*-метилованного производного **78d**, которое впоследствии исследовали в реакции с бензиламином. На первом этапе происходит селективная нуклеофильная атака карбонильной группы лактона с последующим образованием имидного фрагмента в **83a** (схема 37). Однако, поскольку карбонильные группы имидного фрагмента все еще были компланарны кольцу, имид **83a** оказался слишком реакционноспособен по отношению к амину и претерпевал частичное раскрытие кольца с образованием диамида **84** в качестве нежелательного побочного

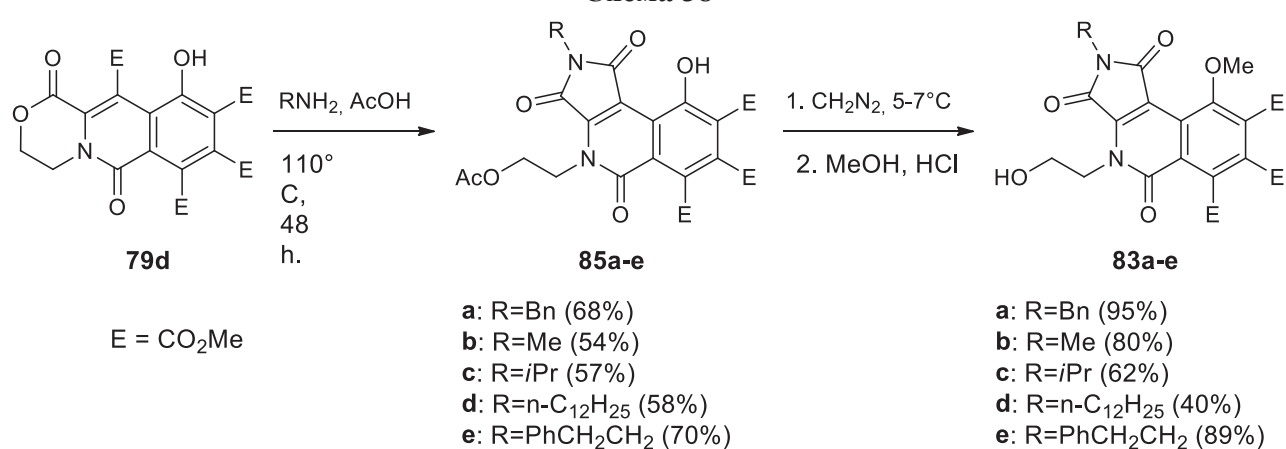
продукта. Попытка повысить селективность за счет использования стерически нагруженных аминов не привела к успеху. С *трет*-бутиламином взаимодействие при температуре до 100 °С протекает слишком медленно, нагревание же при более высоких температурах вызывает реакции деметилирования с образованием сложной смеси соединений. Аналогичные реакции с **79d** в разумных условиях не протекали, по-видимому, из-за депротонирования по гидроксигруппе с падением нуклеофильности реакционного центра.

Схема 37



Дальнейшая оптимизация реакции **79d** с аминами показала, что в уксусной кислоте наблюдается селективное образование имидного продукта, поскольку уксусная кислота не только снижает нуклеофильность аминов, но и подавляет депротонирование гидроксильной группы в **79d**. Таким образом, мы получили серию соединений **85a–e**, образование которых сопровождается дополнительным ацилированием по гидроксигруппе этаноламинового фрагмента (схема 38). Соединения **85a–e** были значительно более требовательны к условиям метилирования по сравнению с **79d**. Стандартные метилирующие агенты, такие как MeI и Me<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, были недостаточно реакционноспособны и давали лишь следовые количества продукта через неделю при 80 °С. Более того, метилирование диазометаном потребовало значительной оптимизации с точки зрения температуры реакции, скорости добавления и присутствия воды. Такое различие в реакционной способности между **79d** и **85a–e** может быть связано с уменьшением кислотности в **85a–e**, вызванным образованием водородной связи между гидроксильной группой и атомом кислорода имидного фрагмента, которое было обнаружено в **85e** с помощью РСА.

Схема 38



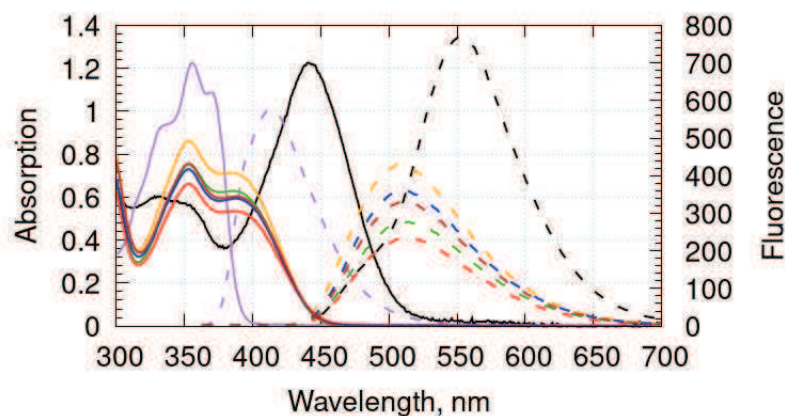
Оптические свойства соединений **78d**, **79d**, **83a–e** и **85a–e** исследовали в спиртовых растворах (табл. 6). Оптические свойства 5-гидроксиизохинолона **79d** очень похожи на свойства других производных в полностью диссоциированном состоянии (см. табл. 6)

с максимумом поглощения при 431 нм и максимумом эмиссии при 552 нм, что соответствует стоксову сдвигу  $5086 \text{ см}^{-1}$  ( $\Delta\lambda$  121 нм).

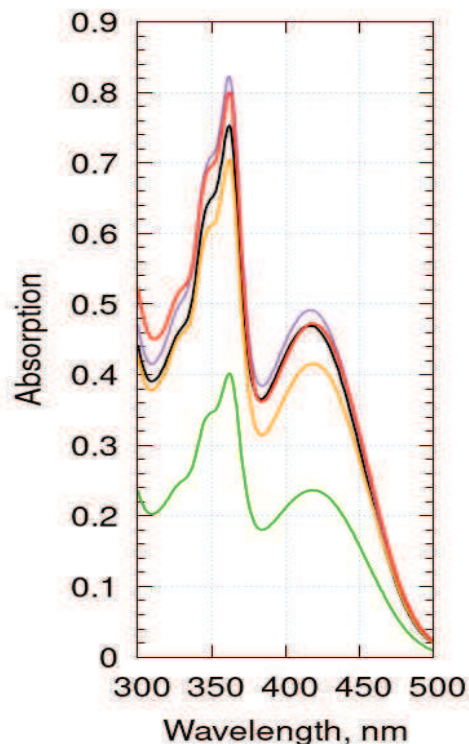
**Таблица 6.** Спектральные свойства полученных соединений в этаноле.

Соединение	$\lambda_{\text{abs}}$ , nm	$\epsilon$ , $1 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{fluо}}$ , nm	$\Phi_{\text{F}}$ , %	Stokes shift, $\text{cm}^{-1}$
<b>79d</b>	431	14000	552	51	5086
<b>78d</b>	346	12000	413	28	4689
<b>83a</b>	343	7300	511	46	9585
<b>83b</b>	344	7500	514	35	9615
<b>83c</b>	343	8600	505	46	9353
<b>83d</b>	343	6600	513	33	9661
<b>83e</b>	343	7600	514	41	9699
<b>85a</b>	352	7000	–	0	–
<b>85b</b>	352	7500	–	0	–
<b>85c</b>	352	8200	–	0	–
<b>85d</b>	352	4000	–	0	–
<b>85e</b>	352	8000	–	0	–

Стоксов сдвиг становится намного меньше в метилированном производном **78d** ( $4689 \text{ см}^{-1}$ ,  $\Delta\lambda$  67 нм), максимум флуоресценции которого (413 нм) сильнее сдвинут в коротковолновую область, чем максимум поглощения (346 нм) по сравнению с **79d** (рис. 12). Максимумы поглощения и флуоресценции **78d** очень похожи на максимумы поглощения и второстепенные максимумы флуоресценции 5-гидроксиизохинолонов в кислой среде, которые соответствуют их протонированным формам, тогда как основные полосы флуоресценции соответствуют депротонированным формам. Таким образом, мы дополнительно обнаружили, что большие стоксовы сдвиги в 5-гидроксиизохинолонах возникают либо за счет депротонирования в нейтральных средах, либо за счет суперфотокислотности в кислой среде (*в данной диссертации подробно не рассматривается*). Довольно небольшой стоксов сдвиг в **78d** также очень характерен и для других полиароматических соединений.



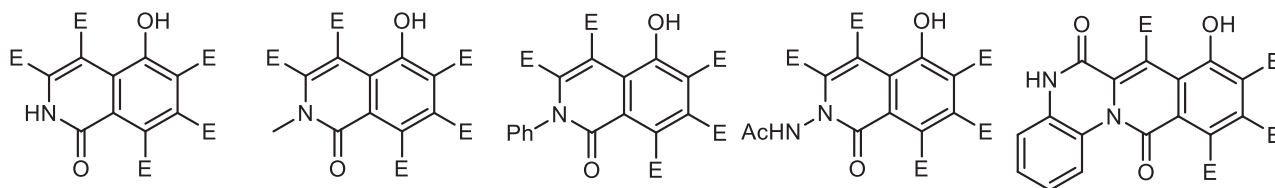
**Рисунок 12.** Спектры поглощения (сплошная линия) и флуоресценции (пунктирная линия) соединений **79d** (черн.), **78d** (фиолет.), **83a** (син.), **83b** (зел.), **83c** (оранж.), **83d** (красн.), **83e** (коричн.). Концентрации:  $1 \times 10^{-4}$  М (поглощение) и  $5 \times 10^{-6}$  М (флуоресценция).



**Рисунок 13.** Спектры поглощения соединений **85a** (оранж.), **85b** (черн.), **85c** (фиолет.), **85d** (зел.), **85e** (красн.) при концентрации  $1 \times 10^{-4}$  М.

Таким образом, мы провели модификацию лактонизированного производного 5-гидроксиизохинолона с образованием имидных производных 5-гидроксиизохинолона, а также производных 5-метоксиизохинолона с лактонным или имидным конденсированным циклом. Мы изучили, как структурные модификации модулируют как поглощение, так и флуоресцентные свойства, и обнаружили, что *O*-метилирование вызывает синее смещение максимумов как поглощения, так и флуоресценции в производных лактона, однако производные имида демонстрируют небольшое красное смещение в спектрах поглощения при метилировании. Водородная связь в производных 5-гидроксиизохинолонимида тушит флуоресценцию вследствие таутомеризации в возбужденном состоянии, тогда как производные 5-метоксиизохинолонимида представляют собой уникальный класс низкомолекулярных рН-независимых флуоресцентных материалов с большим стоксовским сдвигом, несмотря на отсутствие каких-либо кислотных центров в молекуле.

Мы обнаружили, что помимо своей важности в качестве новых флуоресцентных материалов 5-гидроксиизохинолоны обладают фотокислотными свойствами. Были проведены исследования пяти наиболее типичных представителей ранее полученных 5-гидроксиизохинолонов с точки зрения зависимости их флуоресцентных свойств и фотокислотности от рН среды:



Мы исследовали этот класс флуоресцентных соединений по показателям поглощения и флуоресценции в водных средах при различных значениях рН, а также в ор-

ганических растворителях и обнаружили, что во всех протонных средах наблюдается люминесценция анионных форм, причем спектры поглощения различны в кислых и основных средах. Следовательно, изменение pH среды модулирует их стоксовы сдвиги, которые становятся больше в кислой среде. Суперфотокислотность этих соединений оценивалась по значениям  $pK_a^*$  в возбужденном состоянии с использованием различных методов, и было обнаружено, что значения, оцененные по спектрам флуоресценции, хорошо коррелируют со значениями, предсказанными расчетами DFT.

Первые четыре соединения демонстрируют значения  $pK_a^*$  в диапазоне от  $-5.8$  до  $-2.6$ , что позволяет отнести их к суперфотокислотам. С другой стороны, для тетрациклического соединения мы получили значения  $pK_a^*$  в диапазоне от  $-1,7$  до  $0.89$ . Пониженная кислотность в данном случае связана с красными смещениями в его спектрах поглощения. Увеличение размера сопряженной системы вызывает красное смещение из-за сужения запрещенной зоны. Красное смещение сильнее в случае кислотной формы, а это означает, что влияние дополнительных колец на ширину запрещенной зоны кислотной формы сильнее, чем в анионной форме.

### 3.3.3. Синтез DA-хромофоров

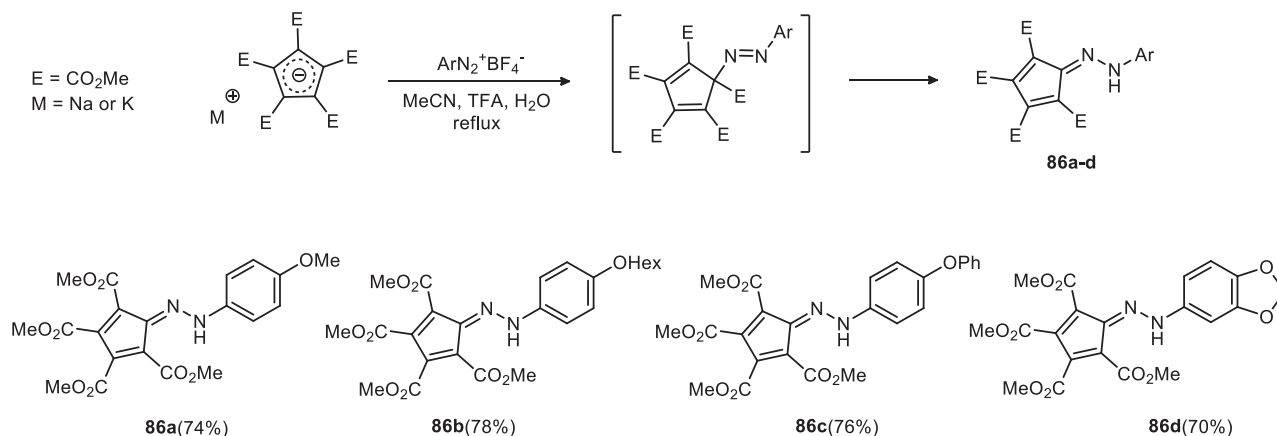
Изучение физико-химических свойств гидразоноциклопентадиенов, описанных в разделе 3.3.1, показало их возможный потенциал как материалов для органических солнечных элементов, сенсibilизированных красителями. Но прямое использование этой методологии оказалось не очень удобным с синтетической точки зрения. Поэтому мы исследовали возможность синтеза DA-хромофоров, содержащих гидразоноциклопентадиеновый фрагмент. На схеме 39 представлен общий дизайн изученных соединений.

Схема 39

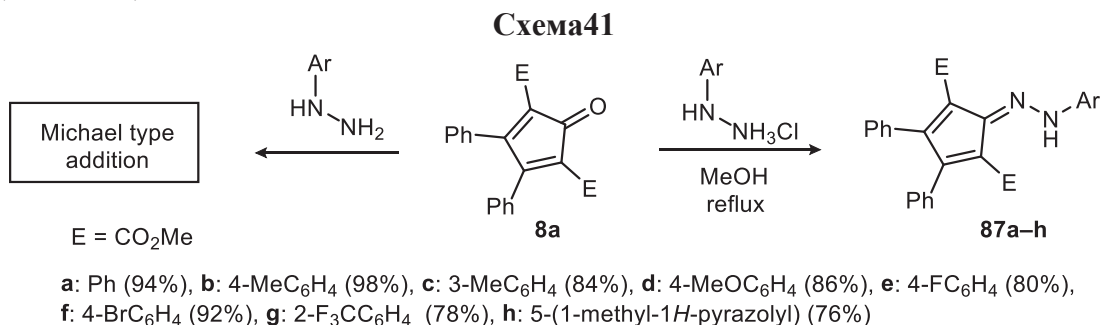


Пента(метоксикарбонил)циклопентадиенил калий или натрий подвергаются реакции декарбоксилирующего азосочетания с тетрафторборатами арилдиазония с образованием соответствующих гидразоноциклопентадиенов **86a–d** при нагревании в ацетонитриле в присутствии трифторуксусной кислоты и следовых количеств воды (схема 40).

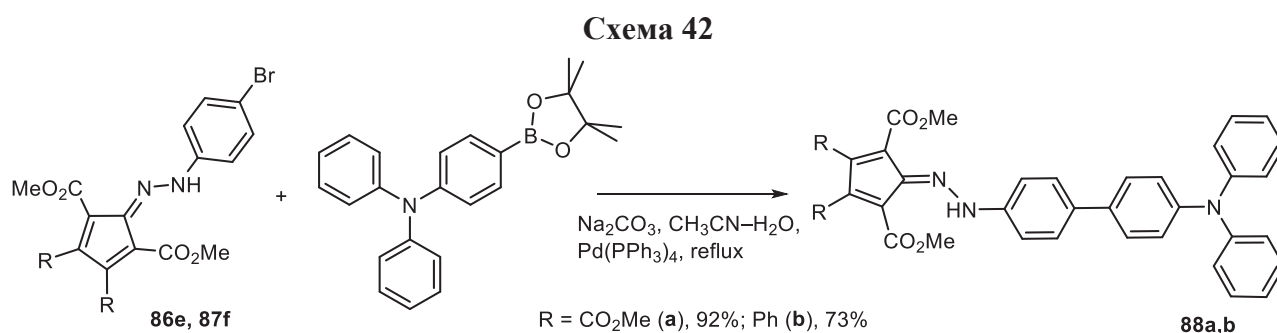
Схема 40



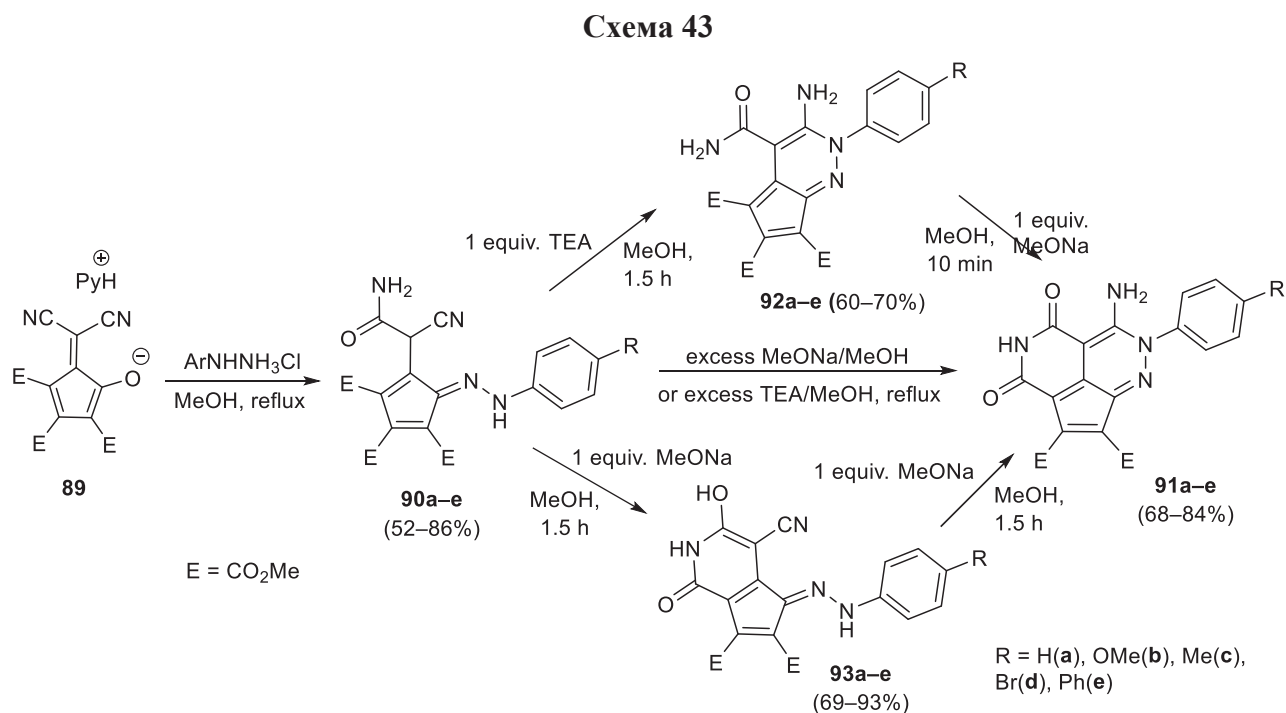
1,3-Диметоксикарбонил-4,5-дифенилциклопентадиенон стабилен и легко доступен. Мы обнаружили, что его реакция с гидрохлоридами арилгидразина в метаноле дает желаемые гидразоноциклопентадиены **87a–h** с хорошими или отличными выходами (схема 41).



Использование *p*-бромфенильных производных **86e** и **87f** позволило синтезировать соединения **88a,b**, содержащие трифениламинный фрагмент (схема 42).



Помимо этого, из описанного в литературе соединения **89**, для которого мы также предложили новый метод синтеза, был синтезирован еще ряд красителей (схема 43).



Исследование физико-химических свойств полученных соединений доказало перспективность использования гидразоноциклопентадиенового фрагмента при синтезе ДА-хромофоров.

## Выводы

1. Создан новый класс полизамещенных электронодефицитных циклогептатриенов и их стабильных ‘антиароматических’ анионов, проявляющих специфическую реакционную способность, обуславливающую в силу их строения реакции как с электрофильными, так и нуклеофильными реагентами, не характерные для других известных циклогептатриенов. Основной моделью исследований химических свойств стали синтезированные нами впервые гепта(метоксикарбонил)циклогептатриен (ГМЦГ) и его стабильный циклогептатриенид калия (ГМЦГ-К).

2. Разработаны две эффективные схемы синтеза электронодефицитных циклогептатриенов, заключающиеся в каскадной сборке семичленного цикла из простых исходных соединений, в частности из бромида *N*-(метоксикарбонилметил)пиридиния и броммалеата с участием пиридина, или путем (3+4)-циклоприсоединения циклопропенкарбоксилатов или винилдиазоацетатов к 2,5-бис(метоксикарбонил)циклопентадиенонам. На основе циклопропенов и замещенных тетразинов был также синтезирован ряд diazepинов, являющихся азааналогами электронодефицитных циклогептатриенов.

3. Установлено, что под действием оснований ГМЦГ легко образует стабильный формально антиароматический анион, имеющий в твердом состоянии диаллильную природу. Для восьми представителей ряда электронодефицитных циклогептатриенов методами фотометрического титрования и определения скорости дейтерообмена определены значения  $pK_a$ .

4. На примере ГМЦГ показано, что ключевую роль в специфической реакционной способности электронодефицитных циклогептатриенов играет их способность образовывать стабильные формально антиароматические анионы, для чего необходимо наличие в молекуле 7-ми или 6-ти электроноакцепторных заместителей, обеспечивающих значение  $pK_a$  меньше 9. При этом большая часть реакций протекает по каскадным вариантам, затрагивающим семичленный цикл с разрывом C–C связи (внутримолекулярные циклизации с участием как двойных связей, так и сложноэфирных групп).

5. Разработаны селективные методы восстановления двойных связей ГМЦГ; при этом каталитическое гидрирование его в присутствии Pd/C приводит к восстановлению одной или двух двойных связей, причем соответствующий циклогептен получается исключительно в виде изомера с цисоидным расположением пяти сложноэфирных заместителей при насыщенных атомах углерода. Восстановление ГМЦГ боргидридом натрия происходит как формальное ионное гидрирование двойной связи, сопровождающееся перегруппировкой углеродного скелета в бицикло[3.2.0]гепт-2-енгептакарбоксилат без восстановления сложноэфирных групп.

6. Изучено взаимодействие аниона ГМЦГ с электрофильными реагентами и показано существенное влияние сложноэфирных групп на характер происходящих превращений. Так, взаимодействие ГМЦГ-К с аллилбромидом или генерируемым *in situ* аллильным катионом протекает в первом случае как *O*-алкилирование сложноэфирной группы с последующей аллильной перегруппировкой в производное 7-аллилноркарадиена, а во втором — как прямое *C*-аллилирование циклогептатриена. При



использовании в качестве электрофилов ароматических катионов в ряде случаев наблюдаются реакции внутримолекулярного циклоприсоединения. Необычно протекают и реакции азосочетания ГМЦГ с ионами арил- и циклопропилдiazония; первичные продукты азосочетания в этом случае легко перегруппировываются в *N*-замещенные 3а,7а-дигидроиндазолгептакарбоксилаты. Последние, как оказалось, проявили себя новыми источниками генерирования (метоксикарбонил)нитрилиминов.

7. Показано, что в результате электроокисления аниона ГМЦГ получается радикал ГМЦГ, который также оказался достаточно устойчивым.

8. Реакция ГМЦГ-К с азидами протекает как 1,3-диполярное присоединение по выведенной из плоскости сопряжения двойной связи и после серии перегруппировок приводит к β-аминовинилциклопентадиенильным анионам, которые посредством *one-pot* методики декарбоксилирующего азосочетания с солями арилдiazония были использованы для синтеза гидразонов аминovinилциклопентадиенов. Гидразоноциклопентадиены показали интенсивное поглощение в видимой области, что продемонстрировало их возможный потенциал в органических солнечных элементах, сенсibilизированных красителями.

9. В результате взаимодействия аниона ГМЦГ с аминами, анилинами и гидразидами карбоновых кислот получен широкий ряд изохинолонов, являющихся рН-зависимыми флуоресцентными красителями.

10. На основе ди(метоксикарбонил)винилпиридиния предложен новый вариант синтеза пентаметоксикарбонилциклогептатриенида калия. На его основе, а также на основе циклопентадиенов предложен новый подход к синтезу красителей, являющихся DA-хромофорами. Изучение их физико-химических свойств показало перспективность использования акцепторного гидразоноциклопентадиенового фрагмента для фотовольтаики.

Основное содержание работы отражено в следующих публикациях:

Статьи:

1. Tomilov Yu.V., Synthesis and properties of stable 1,2,3,4,5,6,7-heptamethoxycarbonyl cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl potassium and its reactions with electrophilic reagents / Yu.V. Tomilov, **D.N. Platonov**, R.F. Salikov, G.P. Okonishnikova // *Tetrahedron* – 2008. – V. 64. – No. 44. – P. 10201–10206.

2. Tomilov Yu.V., Synthesis of substituted nortrop-2-enes and 3-vinylpyridin-2-ones via reaction of 1,2,3,4,5,6,7-heptamethoxycarbonylcycloheptatriene with primary amines / Yu.V. Tomilov, **D.N. Platonov**, G.P. Okonishnikova // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – No. 40. – P. 5605–5608.

3. Платонов Д.Н., Восстановление двойных связей в гептаметиловом эфире циклогептатриен-1,2,3,4,5,6,7-гептакарбоновой кислоты / Платонов Д.Н., Оконнишникова Г.П., Саликов Р.Ф., Томилов Ю.В. // *Изв. АН. Сер. хим.*, - 2009. - № 11. - С. 2214–2218.

4. Tomilov Yu.V., Synthesis of substituted 2-alkyl-5-hydroxy-1-oxo-1,2-dihydroisoquinolines and their new condensed structures / Yu.V. Tomilov, **D.N. Platonov**, G.P. Okonishnikova // *Mendeleev Commun.* – 2010. V. 20. – No. 2. – P. 83–85.

5. Томилов Ю.В., N-Замещенные гепта(метоксикарбонил)-3а,7а-дигидроиндазолы как новые источники генерирования нитрилиминов / Томилов Ю.В., Платонов Д.Н., Оконнишникова Г.П., Нефедов О.М. // *Изв. АН. Сер. хим.*, - 2010. - № 7. - С. 1357–1362.
6. Томилов Ю.В., Генерирование 1-арил-3-метоксикарбонилнитрилиминов и их взаимодействие с непредельными углеводородами / Томилов Ю.В., Платонов Д.Н., Оконнишникова Г.П., Нефедов О.М. // *Изв. АН. Сер. хим.*, - 2011. - № 8. - С. 1651–1659.
7. Томилов Ю. В., Генерирование 1-арил-3-метоксикарбонилнитрилиминов и их взаимодействие с галогенсодержащими непредельными соединениями / Томилов Ю. В., Платонов Д. Н., Оконнишникова Г. П., Новиков Р. А., Волчков Н. В., *Изв. АН. Сер. хим.*, - 2012. - № 6. - С. 1129–1138.
8. Tomilov Yu.V., Reaction of 1,2,3,4,5,6,7-(heptamethoxycarbonyl)cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl potassium with tropylium tetrafluoroborate to form cage structures / Yu.V. Tomilov, **D.N. Platonov**, E.V. Shulishov, G.P. Okonnishnikova // *Tetrahedron* – 2013. – V. 69. – No. 33. – P. 6855–6860.
9. Kokorekin V.A., Electrooxidation of potassium hepta(methoxycarbonyl)cycloheptatrienide in acetonitrile / V.A. Kokorekin, V.V. Yanilkin, V.I. Morozov, Yu.V. Tomilov, **D.N. Platonov**, V.A. Petrosyan // *Mendeleev Commun.* – 2014. – V. 24. – P. 363–364.
10. Platonov D.N., A novel and unusual reaction of 1,2,3,4,5,6,7-hepta(methoxycarbonyl)cyclohepta-2,4,6-trien-1-yl potassium with organic azides / **D.N. Platonov**, G.P. Okonnishnikova, R.A. Novikov, K.Yu. Suponitsky, Yu.V. Tomilov // *Tetrahedron Lett.*, – 2014. – V. 55. – No. 15. – P. 2381–2384.
11. Baskir E.G., Infrared-spectroscopic study of amino-substituted nitrilimines and their photochemical transformations in an argon matrix / E.G. Baskir, **D.N. Platonov**, Yu.V. Tomilov, O.M. Nefedov // *Mendeleev Commun.* – 2014. – V. 24. – No. 4. – P. 197–200.
12. Tomilov Yu.V., Reactions of poly(methoxycarbonyl)-substituted cycloheptatrien-1-yl and (N-mesyaminoethenyl)cyclopentadienyl anions with some aromatic cations / Yu.V. Tomilov, **D.N. Platonov**, E.V. Shulishov, G.P. Okonnishnikova, A.A. Levina // *Tetrahedron* – 2015. – V. 71. – No. 9. – P. 1403–1408.
13. Платонов Д. Н., Галогенпроизводные гепта(метоксикарбонил)циклогептатриена / Д. Н. Платонов, Г. П. Оконнишникова, А. А. Левина, Ю. В. Томилов // *Изв. АН. Сер. хим.*, - 2015. - № 1. - С. 241–245.
14. Platonov D.N., Synthesis of 1,2,3,4,5,6,7-Heptasubstituted Cycloheptatrienes through Cycloaddition Reactions of Substituted Cyclopentadienones / **D.N. Platonov**, A.Yu. Belyu, I.V. Ananyev, Yu.V. Tomilov // *Eur. J.Org.Chem.* – 2016. – V. 23. – P. 4105–4110.
15. Platonov D.N., Synthesis and UV-vis spectra of a new type of dye via a decarboxylative azo coupling reaction / **D.N. Platonov**, G.P. Okonnishnikova, R.F. Salikov, Yu.V. Tomilov // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – No. 38. – P. 4311–4313.
16. Asfandiarov, N.L. Estimating electron affinity from the lifetime of negative molecular ions: Cycloheptatriene derivatives / N.L. Asfandiarov, S.A. Pshenichnyuk, A.S. Vorob'ev, E.P. Nafikova, V.K. Mavrodiev, I.I. Furlei, V.A. Dokichev, **D.N.; Platonov**, A.Y. Belyu // *Russian Journal of Physical Chemistry A.* – 2017. – V. 91. – P. 915-920.
17. Belyu A.Yu., A New Simple Procedure for the Synthesis of Heptamethyl Cyclohepta-1,3,5-triene-1,2,3,4,5,6,7-heptacarboxylate / A.Yu. Belyu, **D.N. Platonov**, R.F. Salikov, A.A. Levina, Yu.V. Tomilov // *Synlett.* – 2018. – V. 29. – P. 1157–1160.

18. Salikov R.F., Synthesis of 1,2,3,4,5 - Penta(methoxycarbonyl)cyclopentadienides through Electrocyclic Ring Closure and Ring Contraction Reactions / Salikov R.F., Trainov K.P., **Platonov D.N.**, Belyy A.Yu., Tomilov Y.V. // *European Journal of Organic Chemistry*, - 2018. - Vol. 2018. - No. 36. - P. 5065-5068.

19. Belyy A.Yu., Synthesis of Diazanorcaradienes and 1,2-Diazepines via the Tandem [4+2]-Cycloaddition/Retro-[4+2]-Cycloaddition Reaction between Methoxycarbonylcyclopropenes and Dimethoxycarbonyltetrazine / A.Yu. Belyy, A.A. Levina, **D.N. Platonov**, R.F. Salikov, M.G. Medvedev, Yu.V. Tomilov // *Eur. J.Org.Chem.* – 2019. – V. 26. – P. 4133–4138.

20. Salikov R.F., Synthesis and TD-DFT investigation of arylhydrazonocyclopentadiene dyes / Salikov R.F., Trainov K.P., **Platonov D.N.**, Davydov D.A., Lee S., Gerasimov I.S., Medvedev M.G., Levina A.A., Belyy A.Y., Tomilov Y.V. // *Dyes and Pigments*, - 2019. - T. 161. - P. 500-509.

21. Trainov K.P., Push-pull molecules bearing a hydrazonocyclopentadiene acceptor moiety: from the synthesis to organic photovoltaic applications / Trainov K.P., Salikov R.F., Luponosov Y.N., Savchenko P.S., Mannanov A.L., Ponomarenko S.A., **Platonov D.N.**, Tomilov Y.V. // *Mendeleev Communications*, - 2019. - Vol. 29. - No. 3. - P. 304-306.

22. Trainov K.P., Synthesis of chromophores based on the hydrazinylidene cyclic acceptor moieties via the reaction of organolithium reagents with diazo compounds / Trainov K.P., Litvinenko V.V., Salikov R.F., **Platonov D.N.**, Tomilov Y.V. // *Dyes and Pigments*, - 2019. - Vol. 170. - P. 107589.

23. Belyy A.Yu., Electron deficient 5-hydroxy-1,2-dihydroisoquinolin-1-ones – A new class of fluorescent dyes with large Stokes shifts / A.Y. Belyy, **D.N. Platonov**, R.F. Salikov, K.P. Trainov, M.G. Medvedev, Yu.N. Luponosov, E.A. Svidchenko, Yu.V. Tomilov // *Dyes and Pigments* – 2021. – V. 187. – No. 109107.

24. Trainov K.P., Electron deficient cyclopentadienolate in the synthesis of chromophores with mono- and poly-cyclic hydrazonocyclopentadiene acceptor moieties / Trainov K.P., Chechekina O.G., Salikov R.F., **Platonov D.N.**, Tomilov Y.V. // *Dyes and Pigments*, - 2021. - Vol. 187. - P. 109132.

25. Khitrov M.D., A unique small molecule class of fluorophores with large Stokes shift based on the electron deficient 9-methoxypyrrroloisoquinolinetriene core / M.D. Khitrov, **D.N. Platonov**, A.Yu Belyy, K.P. Trainov, Ju.A. Velmiskina, M.G. Medvedev, R.F. Salikov, Yu.V. Tomilov // *Dyes and Pigments* – 2022. – V. 203. – No. 110344.

26. Salikov R.F. Superphotoacidic properties and pH-switched Stokes shifts in electron-deficient 5-hydroxyisoquinolone derivatives / R.F. Salikov, A.Yu. Belyy, K.P. Trainov, J.A. Velmiskina, M.G. Medvedev, V.M. Korshunov, I.V. Taydakov, **D.N. Platonov**, Yu.V. Tomilov // *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* – 2022. –V. 467. 113808