

ДНІ ПРОПЕТРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

Юрченко Олександр Григорович

Дослідження реакція хінонімінів
з нуклеофільними агентами

02.00.03.- органічна хімія

Автореферат дисертації на здобуття
наукового ступеня кандидата хімічних наук

Дніпропетровськ
1983

ЛННБ України ім.В.Стефаника



00814818 (U)

ДНІПРОПЕТРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

Брченко Олександр Григорович

Дослідження реакції хінонімінів
з нуклеофільними агентами

02.00.03. — органічна хімія

Автореферат дисертації на здобуття
наукового ступеня кандидата хімічних наук

Дніпропетровськ

1993



ДВ 7.6 70

Робота виконана в Дніпропетровському хіміко-технологічному інституті.

Науковий керівник: доктор хімічних наук, ст.н.с.
Бурмістров Костянтин Сергієвич

Офіційні опоненти: доктор хімічних наук, проф.
Просяник Олександр Васильович

кандидат хімічних наук, доцент
Авдєєнко Анатолій Петрович

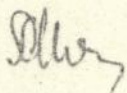
Провідна установа: Донецький інститут фізичної
органічної хімії та вуглехімії

Захист відбудеться 23 червня о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 063.24.01, з надання наукового ступеня кандидата хімічних наук в Дніпропетровському державному університеті / 320625, м.Дніпропетровськ-10, МСП, пр.Гагаріна, 72, Дніпропетровський державний університет, хімічний факультет, корп. 16, ауд. 204./

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Дніпропетровського державного університету.

Автореферат розісланий 21 травня 1983 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради к. х. н.

 Р.В. Мала.

ЛНБ ім. В. Стефаника
АН Україна

Загальна характеристика роботи.

Актуальність роботи. Хіноніміни, як специфічний клас хімічних сполук вивчаються впродовж ста років. Особливо інтенсивно хіноніміни почали вивчати в 50-х роках, після синтезу N-ацил-хінонімінів, які поєднують в собі легкість одержання, стійкість і високу реакційну здатність.

Хіноніміни використовують в процесах кольорової фотографії, для синтезу лікарських засобів, як вулканізуючі і модифікуючі сполуки для каучуків та резин, а також як аналітичні реагенти.

Хіноніміни є аналогами хінонів і в більшості реакції поводять себе як хінони. Але присутність іміногрупи і можливість варіювати замісники біля атому азоту дає можливість в широких межах змінювати реакційну здатність хінонімінів. Для використання цих переваг, при цілеспрямованому синтезі речовин, необхідні знання впливу замісників біля атому азоту на реакційну здатність хінонімінів.

Недостатня вивченість взаємозв'язку, будови і регіоселективності реакції хінонімінів з нуклеофілами покладено в основу цього дослідження.

Мета роботи. Дослідження регіоселективності реакції хінонімінів з хлористим воднем та фенілсульфіновою кислотою у взаємозв'язку з будовою і окислювально-відновним потенціалом хінонімінів, а також вивчення механізму цих реакцій.

Наукова новизна. Досліджена регіоселективність реакції хлористого водню з хінонімінами. Встановлено взаємозв'язок будови і окислювально-відновного потенціалу хінонімінів з регіоселективністю процесу приєднання хлористого водню і фенілсульфінової кислоти до хінонімінів.

Розроблена методика дослідження кінетики реакції хлористого водню і фенілсульфінової кислоти з хінонімінами та виявлені основні кінетичні закономірності цих реакцій.

Вперше зареєстровані катіон-радикали, хімічно генерова-

ні із хінонімінів, при їх сполученні з хлористим воднем.

На основі виявлених кінетичних закономірностей, вивчення впливу донорів та акцепторів електронів на швидкість реакції і реєстрації радикалів, запропоновано механізм взаємодії хінонімінів з хлористим воднем і фенілсульфиновою кислотою.

Квантово-хімічними методами визначені фактори, які обумовлюють регіоселективність реакції хінонімінів з хлористим воднем і фенілсульфиновою кислотою.

Методом циклічної вольт-амперометрії виміряні окислювально-відновні потенціали деяких N,N'-дізамішених хінондімінів, вивчена їх електрохімічна оборотність, та стійкість до гідролізу в умовах циклічного окислення-відновлення.

Практична цінність. Уявлення про іон-радикальний механізм взаємодії хінонімінів з нуклеофілами та знання ролі окислювально-відновних потенціалів хінонімінів і нуклеофілів при їх взаємодії дозволить прогнозувати напрям вступу нуклеофілів в хінондіний цикл, а також оптимізувати умови проведення реакції.

Вивчення електрохімічних властивостей хінонімінів полегшить пошук нових електродних матеріалів.

Апробація роботи. Основні результати роботи докладались на Українській конференції молодих вчених (м. Дніпропетровськ, 1984); VIII Конференції Австрійського фармацевтичного товариства (м. Грац, 1989); восьм'я міжнародній конференції ІЮПАК з органічного синтезу (Гельсінкі, 1990).

Публікації. З теми дисертації опубліковано три статті та тези до трьох доповідей на конференціях.

Обсяг роботи. Дисертація викладена на 128 сторінках друкованого тексту, складається із вступу, п'яти розділів, висновків і списку літератури з 113 найменувань, містить 23 таблиці і 8 малюнків.

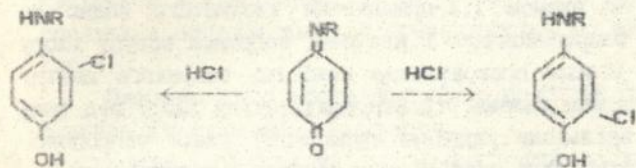
Зміст роботи

I. Дослідження приєднання хлористого водню до хінонімінів.

I.1. Дослідження регіоселективності приєднання хлористого водню до хінонмоноімінів.

В 1983 р. Бурмістровим К.С. та Теропішим Н.В. було знайдено, що N-(п-толіл)-1,4-бензохінонмоноімін на відміну від N-бензолсульфоніл-1,4-бензохінонмоноіміну приєднує хлористий водень з вступом хлору в орто-положення до азоту. Це суперечить правилам розробленим Р.Адамсом (1958 р.), згідно з якими хлор повинен приєднуватися в орто-положення до найбільш основного центру молекули.

Для з'ясування ролі найбільш основного центру молекули ми здійснили приєднання хлористого водню до таких хінонімінів.



I.2. а, б.

I.1. а, б, в, г, д.

I.2. в, г, д.

R = а) метоксифеніл

R = в) 4-тодфеніл

б) феніл

г) 4-нітрофеніл

д) 2-нітрофеніл

Сполуки I.1. г, д. приєднують хлористий водень з вступом хлору в орто-положення до кисню, сполука I.1. в. приєднує хлористий водень з вступом хлору в орто-положення до азоту, утворюючи біля 4% продукта реакції з вступом хлору в орто-

положення до хлору. Сполуки I.I.a,b. приєднують хлористий водень з вступом хлору в орто-положення до азоту.

Порівнюючи окислювально-відновні потенціали (ОВП) досліджених N-заміщених хінонмоноімінів з ОВП I,4-бензохінону

	2-нітро- феніл	4-нітро- феніл	4-йод- феніл	феніл	4-метокси- феніл
E_{MB}	677	655	596	578	553
ΔE_{MB}	94	72	13	-5	-30

де E_{MB} - ОВП хіноімінів
 ΔE_{MB} - різниця ОВП хіноімінів і I,4-бензохінона.

видно, що введення в хінонімін ариламиногрупи з електронно-донорними замісниками, замість кисню, спричиняє до зросту ОВП хіноніміна і орієнтує вступ хлору в орто-положення до кисню. Введення електроннодонорних замісників знижує ОВП і орієнтує вступ хлору в мета-положення до кисню.

Згідно зі схемою I,4-приєднання хлористого водню до хінонімінів, запропонованою Р.Адамсом, напрямок вступу хлору визначається місцем протонування найбільш основного центру молекули. Знайдена залежність напрямку вступу хлору від типу замісника в арильному радикалі суперечить раніш запропонованій схемі, згідно з якою у всіх випадках повинні утворюватись продукти з вступом хлору в орто-положення до кисню.

Приєднання хлористого водню до сполук I.I.a,b., з вступом хлору в орто-положення до азоту, суперечить правилам запропонованим Р.Адамсом.

I.2. Вивчення регіоселективності приєднання хлористого водню до хінондімінів.

Схемою I,4-приєднання можливо було б пояснити вступ хлору, в сполуках I.I.a,b., в орто-положення до азоту, якщо припустити, що в сполуках I.I.a,b. найбільш основним центром

молекули є кисень.

Для з'ясування ролі найбільш основного центру в регіо-селективності реакції ми здійснили приєднання хлористого водню до таких N,N'-замішених 1,4-хінондімінів.



а. R¹ - Ph

б. R¹ - Ph

в. R¹ - Ph

г. R¹ - 2,4-NO₂-C₆H₃

д. R¹ - PhSO₂

R² - MeSO₂

R² - 2,4-NO₂-C₆H₃

R² - PhSO₂

R² - PhSO₂

R² - 2-NO₂-C₆H₄SO₂

2.І.а,б,в,г,д.

у яких основність атомів азоту достатньо відрізнялись.

До сполук 2.І.а,б,в,д. хлористий водень приєднувався з вступом хлору в орто-положення до найбільш основного центру молекули (в орто-положення до азоту з більш електронодовірними замісниками). До сполуки 2.І.г. хлористий водень приєднується з утворенням суміші ізомерів, з вмістом біля 10% сполуки з вступом хлору в орто-положення до фенілсульфонової групи.

Одержані результати неможливо пояснити схемою 1,4-приєднання запропованою Р.Адамсом.

Можливо приєднання хлористого водню до хінондімінів іде по іншому механізмові.

2. Вивчення кінетики приєднання хлористого водню до хінондімінів.

З ціллю з'ясування механізму була досліджена кінетика приєднання хлористого водню до хінондімінів і з'ясовані основні кінетичні закономірності цієї реакції.

Взаємодію хінондімінів з хлористим воднем здійснювали в оцтовокислих буферних розчинах. Кислотність розчинів

регулювали співвідношенням хлорату сечовини і хлорної кислоти при постійній іонній силі розчинів.

Хід реакції контролювали спектрофотометричним методом.

Було знайдено, що порядок реакції по хінонімінам та іонах хлору – перший.

Вивчаючи залежність швидкості реакції від кислотності було знайдено, що залежність ефективної константи швидкості реакції від концентрації іонів водню має такий вигляд:

$$K_{\text{ефф.}} = k \frac{[H^+]^2}{K_1 \cdot K_2 + K_2 [H^+] + [H^+]^2}$$

де $K_{\text{ефф.}}$ – ефективна константа швидкості
 K_1 і K_2 – константи першого і другого пронування хіноніміна.

Рівняння такого виду описує випадок, коли реагуючою часткою є дипротонувана форма субстрату.

3. Вивчення впливу доворів і акцепторів електронів на швидкість взаємодії хінонімінів з хлористим воднем.

Як відомо, протонування спричиняє до зросту окислювального потенціалу хінонів на $\sim 1,2$ В. і тоді окислювальні потенціали хінонімінів будуть в інтервалі 1,7-2 В.

ОВП реакції $2Cl^- - 2e \rightarrow Cl_2 \sim +1,36$ В.

За такого співвідношення ОВП реагентів можливий перенос електрона від аніона хлору до дикатіона хіноніміна і утворення катіон-радикалів хіноніміна, тобто взаємодія хінонімінів з хлористим воднем проходить по іон-радикальному механізму.

Щоб одержати експериментальні факти про проходження реакції хінонімінів з хлористим воднем по іон-радикальному механізмові, ми провели реакцію в присутності *p*-днітробензолу (акцептора електронів) і флуорантена (донора електронів). Порівнявши ефективні константи швидкості реакції в присутності акцептора і донора ми знаєшли, що в присутності акцептора електронів реакція уповільнюється, а донор електронів прискорює реакцію.

Це підтвердило наше припущення про проходження реакції по іон-радикальному механізмові.

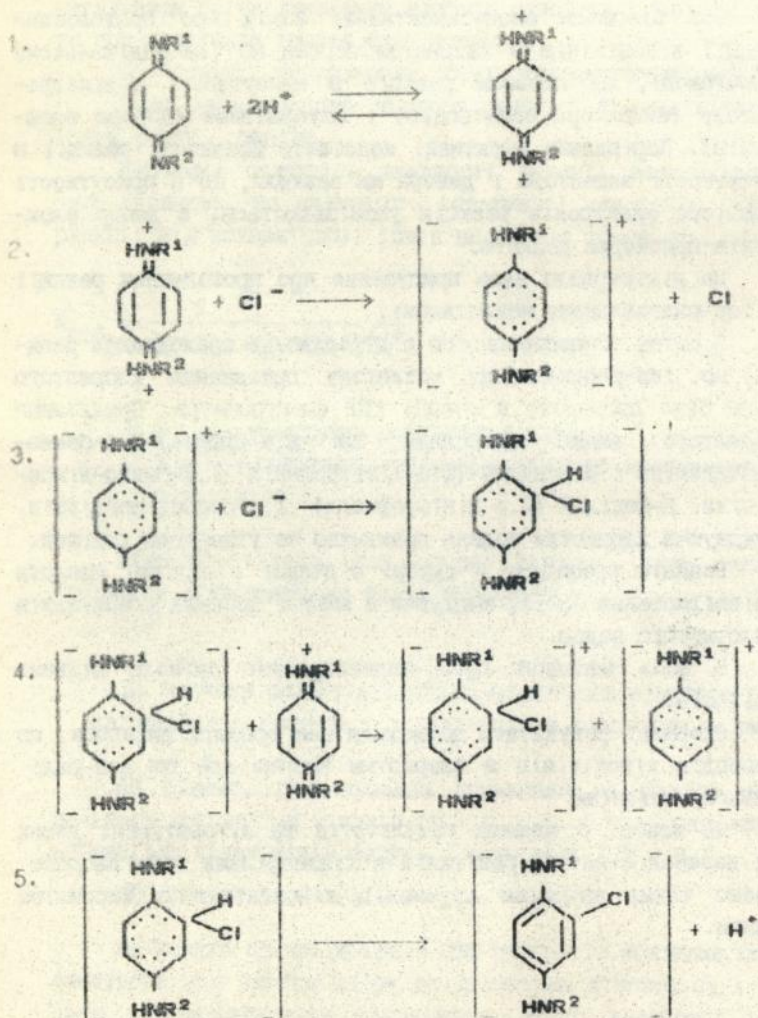
З метою безпосереднього підтвердження проходження реакції по іон-радикальному механізмові приєднання хлористого водню було проведено в ячійці ЕПР спектрометра. Приєднання хлористого водню здійснили до *N,N*-діфеніл-1,4-бензохінондіміна і *N*-феніл-*N'*-(2;4-днітрофеніл)-1,4-бензохінондіміна. *N*-феніл-*N'*-(2;4-днітрофеніл)-1,4-бензохінондімін, приєднуючи хлористий водень практично не утворював домішок.

Реакцію проводили в суміші сірчаної і оцтової кислоти (співвідношення 10-1), змішуючи в ампулі розчини хінонімінів і хлористого водню.

В обох випадках були зареєстровані сигнали вільних радикалів.

Одержані результати дозволили нам зробити висновок, що взаємодія хінонімінів з хлористим воднем іде по іон-радикальному механізмові.

На основі одержаних результатів та літературних даних про взаємодію катіон-радикалів з нуклеофілами нами запропоновано такий механізм взаємодії хінонімінів з хлористим воднем.



Згідно запропонованому механізму регіоселективність реакції хінонімінів з хлористим воднем визначається на стадії взаємодії катіон-радикала з аніоном хлору.

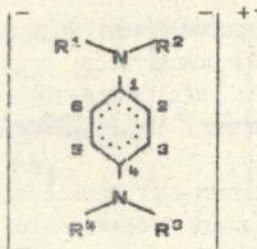
Щоб визначити фактори, що обумовлюють взаємодію катіон-радикала з аніоном хлору ми провели квантово-хімічні розрахунки модельних катіон-радикалів фенілендіамінів. А також катіон-радикалів N-феніл-1,4-амінофенола та N-метансульфоніл-1,4-амінофенола. Розрахунки проводили методом MNDO.

Енергія ВЗМО аніону хлору $\approx -3\text{ев}$.

Енергія НВМО катіон-радикалу $\approx -10\text{ев}$.

Велика різниця в енергіях ВЗМО аніона хлору та НВМО катіон радикалів вказує на те, що їх взаємодія буде проходити з зарядовим контролем.

Розглянувши розподіл зарядів в модельних катіон-радикалах



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
1	H	H	H	H
2	CH ₃	H	H	H
3	CH ₃	CH ₃	H	H
4	CH ₃	H	CH ₃	H
5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
6	C ₂ H ₅	H	CH ₃	H
7	CH ₂ NO ₂	H	CH ₃	H
8	CH ₂ -C=N	H	CH ₃	H
9	CH(C=N) ₂	H	CH ₃	H

знайшли: електронсоакцепторні замісники знімають заряд в мета-положення, аніон хлору буде вступати в мета-положення до азоту з більш електронсоакцепторними замісниками, що збігається з експериментальними фактами.

3. Дослідження приєднання фенілсульфінової кислоти до хінонімінів.

Відомо, що N-феніл-1,4-бензохінонмоноімін приєднує фенілсульфінову кислоту з вступом фенілсульфонової групи в орто-положення до кисню, а хлористий водень приєднується з вступом хлору в орто-положення до азоту.

Але N-бензолсульфоніл-1,4-бензохінонмоноімін приєднує фенілсульфінову кислоту і хлористий водень з вступом нуклеофілів в орто-положення до кисню.

Для з'ясування причин такого проходження реакції ми провели вивчення кінетики реакції фенілсульфінової кислоти з хінонімінами.

Провівши реакцію N-феніл-N-(2,4-динітрофеніл)-1,4-бензохінондіміну в кюветі спектрофотометра при надлишку фенілсульфінат-аніона і постійній кислотності, зареєстрували кінетичну криву.

Справдованши одержаву кінетичну криву, як кінетичну криву реакції першого порядку ми знайшли, що константи швидкості обчислені на різних ділянках кривої однакові.

Із цього вплива - досліджувана реакція першого порядку по хінонімінові.

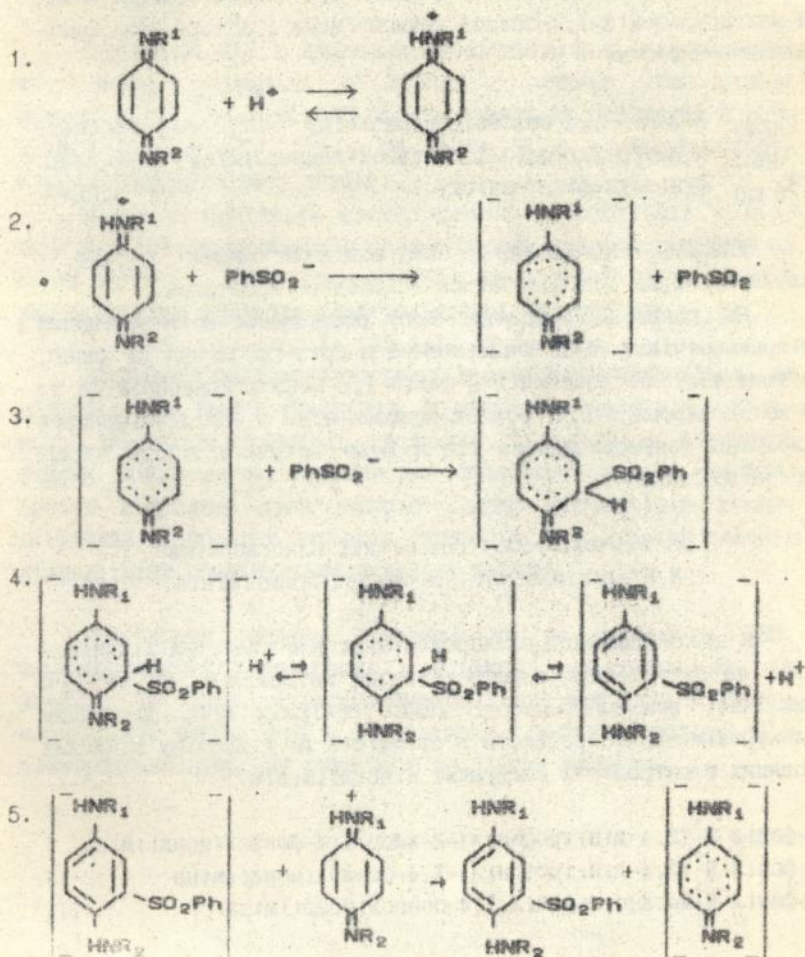
Провівши реакцію при різних (але надлишкових) концентраціях фенілсульфінат-аніону і постійній кислотності знайшли, що швидкість реакції не залежить від концентрації фенілсульфінат-аніона, тобто порядок реакції по сульфінат-аніону нульовий.

Провівши реакцію при постійній концентрації фенілсульфінат-аніона і різних кислотності визначили ефективні константи швидкості реакції при різних кислотності.

Побудувавши графік залежності ефективної константи швидкості від кислотності в координатах $1/K_{\text{сф.}} - [H^+]$ одержали пряму лінію. Із чого вплива, що на стадії, яка визначає швидкість реакції, реагуючою часкою є непротонована

форма реагуючої частки.

На основі літературних даних і наших досліджень ми запропонували такий механізм взаємодії жіноімінів з фенілсульфіновою кислотою.



Із наведеного механізму регіоселективність цієї реакції визначається на стадії взаємодії радикала і фенілсульфінат-аніону.

Для з'ясування факторів, ідповідальних за взаємодію радикалів і фенілсульфінат-аніону ми, зробили квантово-хімічні розрахунки радикалів N-феніл-1,4-бензохінонмоноіміну, N-метансульфоніл-1,4-бензохінонмоноіміна і аніона фенілсульфінаної кислоти.

$E_{\text{НВМО}}$	N-феніл-1,4-бензохінонмоноіміну	$\approx -5,02\text{эв.}$
$E_{\text{НВМО}}$	N-метансульфоніл-1,4-бензохінонмоноіміну	$\approx -5,54\text{эв.}$
$E_{\text{ВЗМО}}$	фенілсульфінат-аніону	$\approx -4,22\text{эв.}$

Енергії ВЗМО аніона і НВМО радикала близькі і тому їх взаємодія буде контролюватись взаємодією орбіталей.

Як показали зроблені нами розрахунки в N-заміщених хінонмоноімінах НВМО локалізована в орто-положення до кисню, а тому під час взаємодії N-феніл-1,4-бензохінонмоноіміна та N-метансульфоніл-1,4-бензохінонмоноіміна з фенілсульфінаною кислотою фенілсульфонова група буде вступати в орто-положення до кисню.

4. Вивчення електрохімічних властивостей N,N'-дізаміщених-1,4-бензохінондімінів.

З ціллю вивчення електрохімічних властивостей хінондімінів, як потенційних електрохімічних матеріалів, ми методом циклічної вольтамперометрії (ЦВА) виміряли ОВП, дослідили електрохімічну оборотність і стійкість до гідролізу в кислих водяних електролітах слідуєчих хінондімінів:

N-феніл-N-(2,4-днітрофеніл)-2-хлор-1,4-бензохінондіміна	I
N-феніл-N-(2,4-днітрофеніл)-1,4-бензохінондіміна	II
N-феніл-N-метансульфоніл-1,4-бензохінондіміна	III

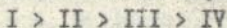
N-феніл-N'-бензолсульфоніл-I,4-бензохінондіміна IV
 N-(2,4-дінітрофеніл)-N'-бензолсульфоніл-I,4-бензохінондіміна
 V, N-бензолсульфоніл-N'(2-нітрофеніл)сульфоніл-I,4-бензо-
 хінондіміна VI

Вимірення ОВП і вивчення електрохімічних властивостей хінонімінів проводили в водяних розчинах при різних значеннях рН розчинів. ОВП розраховували як напівсуму потенціалів окислення ($E_{\text{окс}}$) і відновлення ($E_{\text{від}}$) в умовах оборотності електрохімічної реакції.

Важливим критерієм електрохімічної оборотності є різниця між потенціалами окислення і відновлення. Порівнюючи по цьому критерію, досліджені хіноніміни їх можна розмістити в ряд в порядку зниження електрохімічної оборотності:



Проводячи багаторазово реакцію окислення-відновлення, ми спостерігали появу продуктів гідролізу хінонімінів. Кількісно оцінювали наявність продуктів гідролізу за величиною струму окислення-відновлення цих продуктів (потенціали продуктів гідролізу були набагато нижче потенціалів хінондімінів). В порядку зниження стійкості до гідролізу вивчені хінондіміни розміщуються в такому порядку



Порівнюючи вивчені хінондіміни за величиною ОВП, електрохімічної оборотності і стійкості до гідролізу, ми знайшли, що найбільш перспективними, для вивчення в якості електродних матеріалів є N,N'-діаріл-I,4-бензохінондіміни з електроноакцепторними групами в арільному радикалі.

Висновки

1. Показано - регіоселективність приєднання хлористого водню до N-аріл-1,4-бензохінонмоно- і дімінів визначається донорно-акцепторними властивостями замісників біля азоту.
2. Визначено, що швидкість приєднання хлористого водню до хінонімінів лінійно залежить від концентрації іонів хлору, хінонімич реагує в дипротонованій формі і швидкість реакції лінійно залежить від її концентрації.
3. Методом ЕПР вперше зареєстровано утворення вільних радикалів під час взаємодії хінонімінів з хлористим воднем.
4. Грунтуючись на одержаних результатах, запропоновано іон-радикальний механізм взаємодії хлористого водню з хінонімінами. Згідно із запропонованим механізмом регіоселективність реакції визначається на стадії взаємодії катіон-радикала та аніона хлору.
5. Квантово-хімічними методами показано, що взаємодія катіон-радикала і аніона хлору підпорядкована зарядовому контролю.
6. Визначено, що швидкість реакції не хінонімінів з фенілсульфінною кислотою не залежить від концентрації фенілсульфінат-аніона, а визначається концентрацією непротонованої форми проміжної часточки. Запропоновано механізм цієї реакції, із якого випливає, що регіоселективність визначається на стадії взаємодії радикала і фенілсульфінат-аніона.
7. Методами квантової хімії показано, що взаємодія радикала з фенілсульфінат-аніоном - орбітально контрольована взаємодія.
8. Показано, що перспективними для дослідження в якості електродних матеріалів, є N,N'-діаріл-1,4-бензохінондіміни з електроноакцепторними замісниками в арильному радикалі.

Основні результати роботи викладені
в таких публікаціях.

1. Белов В.В., Бурмистров К.С., Ничволода В.М., Торопін Н.В., Шульман Я.М., Юрченко А.Г. Окислительно-восстановительные потенциалы и реакции хинониминов и их аналогов. // Тез. докл. респ. конф. «Актуальные проблемы химической науки и производства, 1-3 ноября, 1984». - Днепропетровск, 1984. С.17.
2. Бурмистров К.С., Юрченко А.Г. Присоединение хлористого водорода к N-арил-1,4-бензохинонмоноиминам. // Журн. орган. химии. - 1985. - Т.21. - №3. - С.575-588.
3. Бурмистров К.С., Торопін Н.В., Юрченко А.Г. Присоединение хлористого и бромистого водорода к N-арил-1,4-бензохинонмоноиминам. // НИИТЭХИм, г.Черкасы, 1987. - №1097-ХП-86. - С.37-43.
4. Бурмистров К.С., Юрченко А.Г. Реакция несимметричных N¹, N⁴-дизамещенных 1,4-бензохинондиминов с хлористым водородом. // Журн. орган. химии. - 1990. - Т.26. - №9. - С.995-1000.
5. Burmistrow K.S., Toropin N.W., Jurtscheko A.G. und Nitchwoloda W.M. Nukleophile Additions Reaktionen an Chinoniminen. // Scientia Pharmaceutika. Wien. 1989. - В.57. - Н.33-5.167.
6. Бурмистров К.С., Торопін Н.В., Юрченко А.Г. Региоселективность реакции нуклеофильного присоединения к хинониминам. Зависимость от их ред-окс потенциалов. // Тез. докл. 8-й международной конференции ИЮПАК по органическому синтезу, Хельсинки, 1980. 23-27 июля. - С.252.

ЛНБ ім. В. Стефаника
АН України

Підп. до друку 18.05.93. Формат 60x84 1/16. Папір друку, №2
Друк офсетний. Умовн. друк. арк. 0,9. Облік.-вид. арк. 0,86
Тір. 100 прим. Замов. №252. Безплатно.

ДХТІ. 320640 Дніпропетровськ, просп. Ім. Гагаріна, 8.

Дільниця оперативної поліграфії ДХТІ
320 094. Дніпропетровськ, Наварешня Черемоги, 40

465809

Бесплатно

Ав 27.670