

На правах рукописи



ТАРАСЕНКО ДМИТРИЙ ВИКТОРОВИЧ

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРЕГРУППИРОВКИ НЬЮМАНА-КВАРТА В
СИНТЕЗЕ ТИОЛИРОВАННЫХ ДИНАФТИЛМЕТАНОВ И
КАЛИКС[4]РЕЗОРЦИНАРЕНОВ**

Специальность 02.00.03 - органическая химия

**Автореферат на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Москва - 2015

Работа выполнена в Институте биологии и химии на кафедре органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский педагогический государственный университет»

Научный руководитель: **Масленникова Вера Ивановна**
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Зык Николай Васильевич**
доктор химических наук, профессор
ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,
профессор кафедры органической химии.

Козлов Владимир Андреевич
доктор химических наук, ФГБУН «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук»,
ведущий научный сотрудник лаборатории Фосфорорганических соединений.

Ведущая организация: ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Защита состоится 22 марта 2016 года в ___ час. ___ мин. на заседании диссертационного совета Д 212.203.11 по химическим наукам при Российском университете дружбы народов по адресу: 117923, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 3, зал № ____.

С диссертацией можно ознакомиться в Учебно-научном информационном библиографическом центре Российского университета дружбы народов по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Автореферат разослан « ____ » _____ 2016 года.

Учёный секретарь
диссертационного совета Д 212.203.11
кандидат химических наук, доцент



Курилкин В.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Функционализированные ароматические соединения широко применяются в самых различных областях органической и прикладной химии. В частности, большими возможностями использования в качестве прекурсоров для синтеза новых лекарственных препаратов, лигандов в металлокомплексном катализе, дендримеров, полимеров, супрамолекулярных систем и т.д. обладают ароматические тиолы. Сфера их применения зависит от природы, количества и взаимного расположения функциональных групп и арильных ядер. В связи с этим важную роль приобретают поиск и разработка эффективных путей синтеза новых ароматических тиолированных субстратов, способных к последующей регулируемой модификации.

В настоящее время известно много методов получения арилмеркаптанов на основе ароматических углеводов, галогенидов, аминов и спиртов. Однако для создания полиядерных ароматических систем с несколькими тиольными группами наиболее часто используется маршрут, ключевой реакцией которого является перегруппировка Ньюмана-Кварта (НК) - термическая перегруппировка О-арилтиокарбаматов в соответствующие S-арилкарбаматы. В большинстве случаев первичными субстратами для трансформации служат гидроксиароматические соединения различной сложности: фенолы, нафтолы, фенантроны, каликсарены. Они легко подвергаются модификации, что позволяет вводить в молекулу различные функциональные группы, связи и структурные блоки с заданной ориентацией в пространстве. К соединениям такого типа относятся и рассматриваемые в данной работе олигогидроксидинафтилметаны и каликс[4]резорциарены.

Цель работы. Разработка эффективного метода тиолирования ди- и тетрагидроксидинафтилметанов и каликс[4]резорциаренов с использованием перегруппировки Ньюмана-Кварта; создание нового семейства полиядерных ароматических систем, содержащих две, четыре и восемь карбамоилтиольных групп, различающихся ориентацией в пространстве и реакционной способностью, что может служить определяющим фактором в регулировании направления дальнейшей трансформации этих соединений; поиск возможных путей модификации полученных карбамоилтиолов.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие **задачи**:

- осуществление тиокарбамоилирования ди- и тетрагидроксидинафтилметанов и S-арилкаликс[4]резорциаренов;
- поиск эффективного метода термической перегруппировки Ньюмана-Кварта тиокарбамоилированных производных динафтилметана и каликс[4]резорциаренов;
- оптимизация термолиза ди- и тетра(тиокарбамоил)динафтилметанов и окта(тиокарбамоил)каликс[4]резорциаренов, направленная на достижение селективности процесса и увеличение выхода целевых продуктов;
- установление состава и структуры полученных соединений с использованием комплекса физико-химических методов;
- поиск возможных путей модификации полученных тиосодержащих производных динафтилметана и резорциаренов;

Научная новизна. Впервые исследована возможность создания новой связи S-арил с использованием в качестве первичных субстратов ди-, тетрагидроксидинафтилметанов и каликс[4]резорцинаренов, а в качестве ключевой реакции O→S перегруппировки Ньюмана-Кварта. Впервые осуществлено тиокарбамоилирование олигогидроксидинафтилметанов и S-арилрезорцинаренов и изучен термолиз синтезированных тиокарбаматов в различных условиях. Показано, что направленность процесса, состав и структура продуктов реакции определяются условиями проведения и способами активации перегруппировки. Установлено, что «классический» термолиз расплавов тиокарбамоилдинафтилметанов приводит к образованию карбамоилтиольных продуктов, а дополнительная микроволновая активация способствует внутримолекулярной циклизации с образованием циклических тиопиреновых производных. Термолизом расплава S-фенилэтилрезорцинарена при воздействии микроволнового излучения впервые получен кавитанд, содержащий в верхнем ободе молекулы дисульфидные мостики.

Практическая значимость. Найдены оптимальные условия тиокарбамоилирования олигогидроксидинафтилметанов и S-арилрезорцинаренов, с высокими выходами получены ди-, тетра- и октатиокарбаматы. Разработан эффективный метод O→S перегруппировки Ньюмана-Кварта тиокарбамоилированных динафтилметанов и резорцинаренов в растворе 1,2-дихлорбензола с использованием микроволнового реактора. Продемонстрирована возможность трансформации синтезированных карбамоилтиолов в арилмеркаптаны. Синтезированы тиокарбамоилированные, карбамоилтиольные, тиопиреновые, дисульфидное и меркапто производные динафтилметана, а также дисульфидное и карбамоилтиольные производные каликс[4]резорцинаренов. Показано, что синтезированные тиосодержащие динафтилметаны способны к формированию комплексов с солями тяжелых металлов.

Степень достоверности результатов. Достоверность результатов проведенных исследований подтверждается использованием ряда физико-химических методов: ИК-спектроскопии, спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , масс-спектрометрии, элементного анализа и рентгеноструктурного анализа.

Апробация работы. Результаты работы были представлены на Всероссийской научной конференции (Москва, 2011), XIX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Волгоград, 2011), II Всероссийской научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2012), кластере конференций по органической химии «Орг. Хим. - 2013» (С.-Петербург, 2013), доложены и обсуждены на III Всероссийской научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» с международным участием (Москва, 2014), а также представлены на международном конгрессе «Кост-2015» по химии гетероциклических соединений (Москва, 2015).

Публикации. Основное содержание диссертационной работы отражено в 12 научных публикациях, в том числе 5 статьях в изданиях, рекомендованных ВАК для размещения материалов диссертаций и 7 тезисах докладов.

Работа выполнена в Институте биологии и химии на кафедре органической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования

«Московский педагогический государственный университет» при финансовой поддержке РФФИ (гранты № 09-03-00201а, 12-03-00213а, 15-03-03345а).

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 127 страницах. Содержит 11 таблиц и 26 рисунков. Работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, и списка цитируемой литературы, включающего 105 наименований. Литературный обзор, посвященный использованию перегруппировки Ньюмана-Кварта в синтезе ароматических тиолов, состоит из 4 разделов: тиокарбамоилирование гидроксиароматических соединений, перегруппировка Ньюмана-Кварта, восстановление карбамоилтиолов и современные направления развития химии тиолированных ароматических соединений. В обсуждении результатов рассматриваются собственные результаты автора полученные при изучении перегруппировки Ньюмана-Кварта тиокарбамоилированных динафтилметанов и каликс[4]резорцинаренов. В экспериментальной части приведены методики синтезов и физико-химические характеристики полученных соединений.

Рентгенодифракционное исследование проведено к.ф.-м.н. А.И. Сташем (Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я. Карпова, ФГУП), запись спектров ЯМР выполнена к.х.н. Л.К. Васяниной (МПУ) и И.И. Левиной (Институт биохимической физики им. Н.М. Эммануэля, РАН), запись спектров ИК выполнена д.х.н. А.Т. Телешевым (МПУ), масс-спектрометрические исследования выполнены отделом протеомных исследований «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича».

Автор выражает глубокую благодарность и признательность своему научному руководителю д.х.н. профессору В.И. Масленниковой, к.х.н. доценту О.С. Серковой за активную помощь и консультации при выполнении и написании работы, а также Л.К. Васяниной и И.И. Левиной за помощь при обсуждении данных спектров ЯМР.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

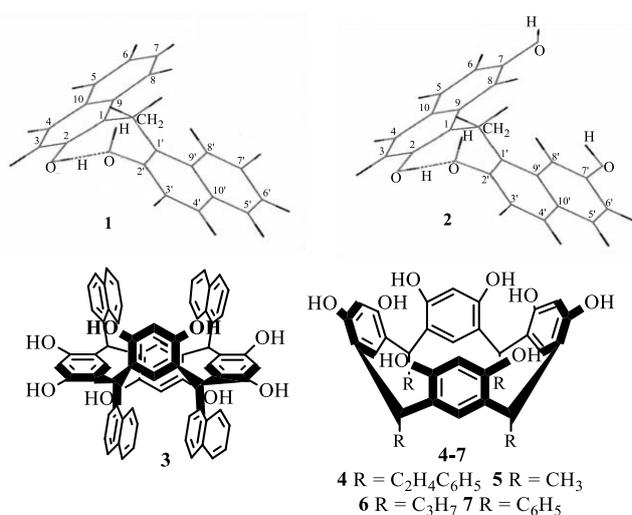


Рисунок 1. Структура соединений 1-7

В молекуле 2,2'-дигидроксидинафтилметана **1** содержится одна пара сближенных в пространстве гидроксильных групп, в молекуле 2,2',7,7'-тетрагидроксидинафтилметана **2** - две пары гидроксильных групп, обладающих различной реакционной способностью (рис. 1). Гидроксильные группы в положениях 2,2' сближены в пространстве, в положениях 7,7' удалены друг от друга.

В молекулах каликс[4]резорцинаренов **3-7** содержится по четыре пары гидроксо-групп (рис.

1). В *rcctt*-резорцинарене **3**, находящемся в конформации *кресло*, они разделены в пространстве - четыре гидроксильные группы иммобилизованы на вертикально ориентированных бензольных кольцах, еще четыре находятся на планарных бензольных ядрах макроциклического остова. В *rccc*-резорцинаренах **4-7**, основным конформационным состоянием которых является *корона*, все гидроксильные группы находятся по одну сторону от плоскости макроцикла и сближены в пространстве за счет образования водородных связей между ОН группами, закрепленными на соседних бензольных кольцах.

Указанные особенности молекул полиолов **1-7** позволяют регулировать степень и направленность их функционализации, что было наглядно продемонстрировано проведенными ранее исследованиями по модификации этих соединений.

1. Тиокарбамоилирование олигогидроксиароматических соединений

Тиокарбамоилирование выбранных олигогидроксиароматических соединений проводили коммерчески доступным N,N-диметилтиокарбамоил хлоридом при кипячении в ацетоне в инертной атмосфере. В качестве основания использовали карбонат цезия или карбонат калия.

1.1. Тиокарбамоилирование олигогидроксидинафтилметанов **1, 2**

Взаимодействие 2,2'-дигидроксидинафтилметана **1** с N,N-диметилтиокарбамоил хлоридом осуществляли в присутствии Cs₂CO₃ в течение 48 ч при 55-60°C и соотношении **1**: тиокарбамоил хлорид 1:3.

Особенность тиоацилирования 2,2',7,7'-тетрагидроксидинафтилметана **2** (схема 1) заключалась в предварительном перемешивании компонентов

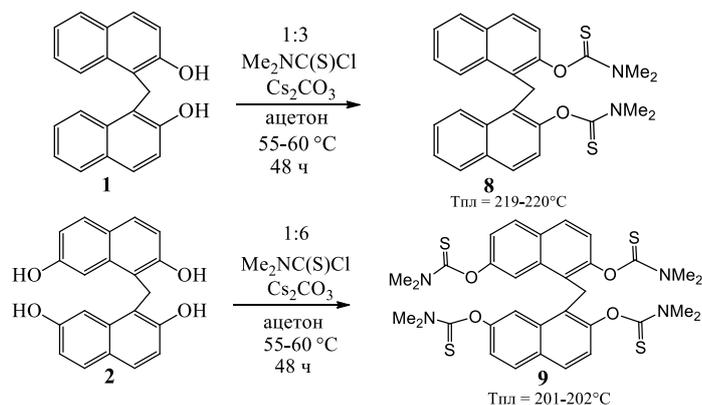


Схема 1

реакционной смеси при комнатной температуре в течение 12 ч, затем в течение 48 ч проводили кипячение. Реакцию осуществляли в присутствии Cs₂CO₃ при соотношении **2**: тиокарбамоил хлорид 1:6. Если кипячение реакционной смеси проводилось непосредственно после смешивания реагентов, то происходило образование

маслообразной массы, что затрудняло выделение и очистку целевого продукта и резко снижало его выход.

2,2'-Ди(тиокарбамоил)динафтилметан **8** и 2,2',7,7'-тетра(тиокарбамоил)-динафтилметан **9** были выделены в виде твердых веществ с выходами 94 и 89%. Данные элементного анализа, масс-спектрометрии, спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и ИК указывали на наличие в их составе двух и четырех тиокарбамоильных групп соответственно.

В обоих случаях использование в качестве основания K_2CO_3 приводило к замедлению реакции и понижению выходов тиокарбаматов **8, 9**.

1.2. Тиокарбамоилирование резорцинаренов 3-7

Октадиокарбамоилированные резорцинарены **10-12**¹, содержащие в метилиденовых мостиках алкиларильные или алкильные заместители R и находящиеся в конформации *лодка*, с хорошими выходами образуются в указанных выше условиях (схема 2).

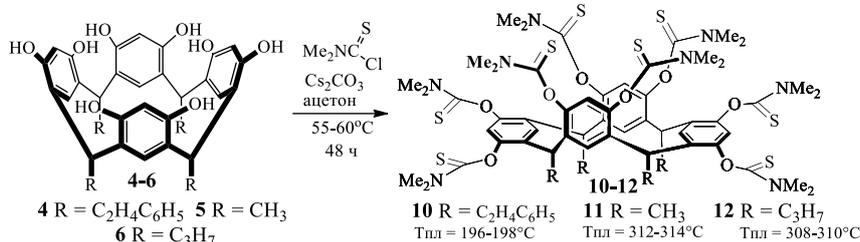


Схема 2

Иначе ведут себя резорцинарены **3, 7** с

арильными заместителями R. В случае С-фенилрезорцинарена **7** при использовании в качестве катализатора Cs_2CO_3 происходило тетраацилирование молекулы (схема 3).

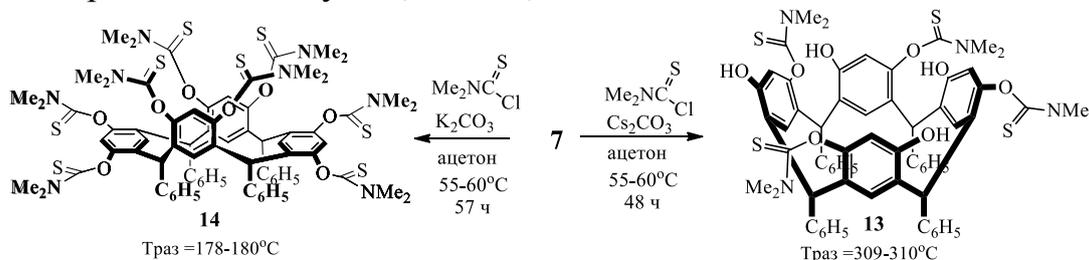


Схема 3

За счет образования водородных связей между гидроксильной и тионной группами, расположенными на соседних бензольных ядрах макроциклического остова молекулы **13**, стабилизировалась конформация *корона* с симметрией C_{4v} . Выход тиокарбамата **13** составил 58%. Данные спектроскопии ЯМР $^1H, ^{13}C$ **13** соответствовали молекулярной структуре с симметрией C_{4v} , которая возможна только при равномерной очередности иммобилизации гидроксильных и тиокарбамоильных групп на всех четырех бензольных ядрах макроцикла (рис. 2).

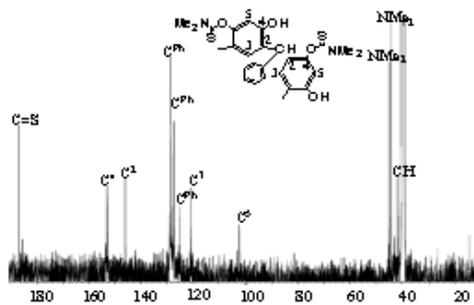


Рисунок 2. Спектр ЯМР ^{13}C резорцинарена **13**

Заменив Cs_2CO_3 на K_2CO_3 и увеличив время реакции до 57 ч, мы получили перфункционализированный продукт **14** в конформации *лодка* с выходом 54% (схема 3).

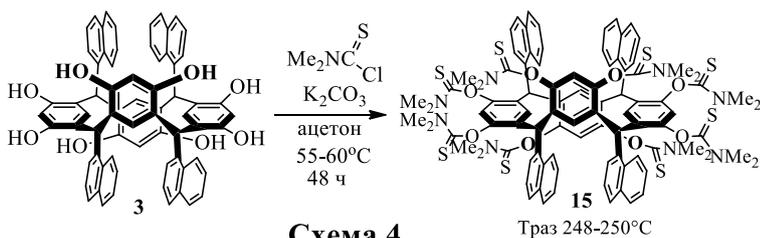


Схема 4

Тиокарбамоилирование тетрафенилрезорцинарена **3** в присутствии Cs_2CO_3 приводило к смеси соединений с различной

¹ О.С. Серкова, А.В. Бурихина, Л.К. Васянина, О.С. Куприна, В.И. Масленникова, Э.Е. Нифантьев // Журнал общей химии. 2014. Т. 84. С 680-693.

степенью функционализации, разделить которую не удалось. Положительный результат был достигнут при использовании K_2CO_3 (схема 4). Через 48 ч кипячения образовывался октатиокарбамат **15**, выход которого составил 54%.

Введение восьми функциональных групп в *rcftt*-резорциарен **3** с удаленными друг от друга бензольными кольцами не оказывало влияния на конформацию макроциклического остова молекулы. По данным спектроскопии ЯМР соединение **15**, так же, как и исходный резорциарен **3**, находилось в конформации *кресло* с симметрией C_{2h} .

Состав резорциаренов **13** - **15** был подтвержден результатами элементного анализа и масс-спектрометрии.

2. Перегруппировка Ньюмана-Кварта тиокарбаматов **8** - **15**

Анализ литературы показал, что наиболее часто перегруппировку Ньюмана-Кварта осуществляют в расплаве при температуре на 50-100°C превышающей температуру плавления тиокарбамата. Границы применения этого метода определяются температурой плавления субстрата и его термической устойчивостью.

Второй метод термолиза тиокарбаматов основан на использовании высоко кипящих растворителей, что дает возможность проводить перегруппировку в более мягких условиях, в том числе и при температуре ниже температуры плавления исследуемого вещества. В этом случае важную роль играют химическая инертность растворителя по отношению к субстрату и продукту, растворимость субстрата и способ выделения продукта.

2.1. Термолиз 2,2'-ди(тиокарбамоил)динафтилметана **8**

Эксперимент начали с термолиза расплава тиокарбамата **8** в колбе (*метод а*) и микроволновом реакторе (*метод б*) в атмосфере аргона при варьировании температуры и длительности процесса. Образовавшиеся продукты выделяли с использованием колоночной хроматографии.

При термолизе расплава **8** в колбе реакция протекала с образованием двух продуктов, 2,2'-ди(карбамоилтио)динафтилметана **16** и 2,2'-(тио)динафтилметана **17**, соотношение которых изменялось в зависимости от используемых условий (схема 5, табл. 1).

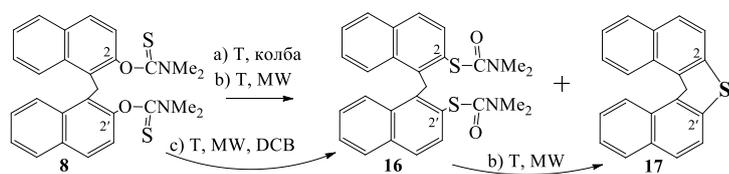


Схема 5

Максимальная конверсия тиокарбамата **8** и максимальный выход карбамата **16** наблюдались при выдерживании субстрата при 270°C в течение 20 минут. После выделения продуктов выход соединения **16** составил 64%, а тиопирена **17** 28%. Во всех остальных случаях отмечалось понижение конверсии тиокарбамата **8** и выхода карбамоилтиола **16**.

При использовании микроволнового излучения явно превалировала внутримолекулярная циклизация с образованием тиопирена **17**. Термолиз **8** при 270°C в течение 20 минут так же, как и в предыдущем случае, приводил к образованию двух продуктов, но уже с явным преобладанием **17**. Его выход увеличивался до 53%, тогда как выход карбамата **16** снижался до 20%.

Таблица 1. Условия термоллиза тиокарбамата **8** и выходы соединений **16**, **17**

№	Условия реакции	Выход, %	
		16	17
8	а) 270°C, 20 мин, расплав	64	28
	а) 270°C, 30 мин, расплав	15	35
	а) 280°C, 5 мин, расплав	20	14
	а) 280°C, 20 мин, расплав	6	32
	б) 270°C, 20 мин, расплав, MW	20	53
	с) 200°C, 1ч, MW, 1,2-дихлорбензол	80	
16	б) 270°C, 20 мин, расплав, MW		66

Мы предположили, что микроволновое облучение способствует внутримолекулярной циклизации образующегося первоначально карбамата **16**, происходящей за счет сближенности в пространстве положений 2,2' и приводящей к образованию тиопирена

17. Для доказательства был проведен специальный эксперимент: 2,2'-ди(карбамоилтио)динафтилметан **16** подвергли термоллизу в микроволновом реакторе при 270°C в течение 20 минут (схема 5, табл. 1). Основным продуктом реакции, как и ожидалось, был тиопирен **17**, выход которого составил 66%.

Следующим шагом было изучение термоллиза тиокарбамата **8** в растворе. В качестве растворителя был выбран 1,2-дихлорбензол (DCB). Попытка осуществить перегруппировку в колбе не привела к положительным результатам. Температура кипения растворителя (168°C) оказалась слишком низкой для преодоления барьера активации тион-тиольной изомеризации.

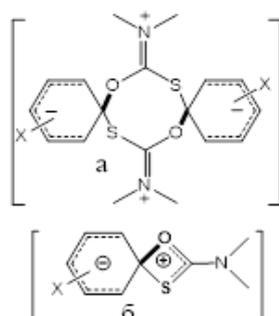


Рисунок 3

Оптимизировать процесс удалось при совместном использовании растворителя и микроволнового реактора (метод с). Перегруппировка динафтилметана **8** в DCB под действием микроволнового излучения при 200°C в течение 1 часа происходила селективно и приводила к образованию лишь одного продукта - 2,2'-ди(карбамоилтио)динафтилметана **16** (схема 5, табл. 1). Высокая эффективность данного метода обусловлена двумя факторами.

Во-первых, различиями в механизме реакции: в растворе тион-тиольная перегруппировка протекает межмолекулярно с образованием восьмичленного циклического переходного состояния (рис. 3а), а не четырехчленного (рис. 3б), как это наблюдалось в расплаве. Второй фактор - это легкость выделения целевого продукта. При добавлении реакционной массы к избыточному количеству охлажденного гексана соединение **16** выпадало в осадок. Его выход составлял 80%.

Данные элементного анализа и масс спектрометрии динафтилметанов **16**, **17** соответствовали приведенным формулам. В ИК-спектре **16** присутствовала интенсивная полоса поглощения карбонильной группы (1660 см⁻¹). В спектре ЯМР ¹³C фиксировали синглеты ядер углерода метильных и карбонильных групп карбаматных заместителей (рис. 4). В ИК-спектре тиопирена **17** отсутствовали полосы поглощения как тионной, так и карбонильной групп. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C

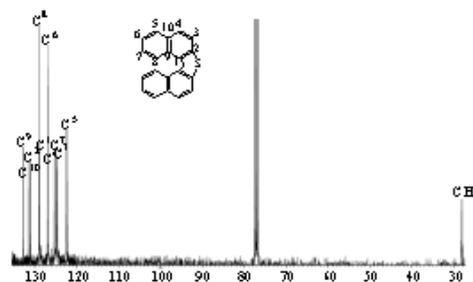


Рисунок 4. Спектр ЯМР ¹³C 2,2'-(тио)динафтилметана **17**

фиксируют только сигналы метиленового мостика и нафталиновых колец. В совокупности физико-химические исследования соединения **17** доказывают, что нафталиновые кольца в его молекуле соединены между собой метиленовым и сульфидным мостиками.

2.2. Термолиз 2,2',7,7'-тетра(тиокарбамоил)динафтилметана **9**

Изучение перегруппировки Ньюмана-Кварта 2,2',7,7'-тетра(тиокарбамоил)динафтилметана **9**, так же, как в предыдущем случае, мы начали с термолиза расплава **9** в колбе (*метод а*) (схема 6). Реакцию осуществляли в интервале температур 250 - 300°C, длительность процесса варьировали от 1.5 до 30 минут (табл. 2).

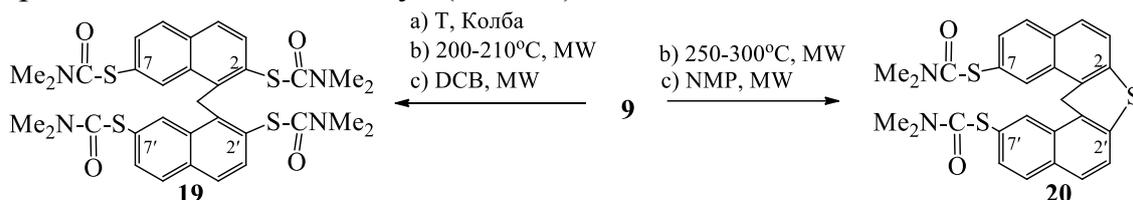


Схема 6

Таблица 2. Условия термолиза расплава **9** в колбе и выходы карбамоилтиола **19**

Условия реакции	Выход, %
	19
а) 250°C, 5 мин	-
а) 250°C, 10 мин	-
а) 250°C, 20 мин	24
а) 250°C, 30 мин	-
а) 270°C, 5 мин	19
а) 280°C, 5 мин	-
а) 290°C, 5 мин	40
а) 290°C, 10 мин	-
а) 300°C, 1.5 мин	-

Во всех случаях образуется продукт перегруппировки - 2,2',7,7'-тетра(карбамоилтио)динафтилметан **19**. Однако выделение его затруднялось наличием в реакционных смесях побочных продуктов. Лучший результат был получен при термолизе **9** при 290°C в течение 5 минут. Тетракарбамоилтиол **19** был выделен с использованием колоночной хроматографии с выходом 40%.

Термолиз расплава 2,2',7,7'-тетра(тиокарбамоил)динафтилметана **9** в микроволновом реакторе (*метод б*, схема 6) осуществляли в широком диапазоне температур: нижний порог совпадал с температурой плавления тиокарбамата **9**,

верхний ограничили 300°C, как и при исследовании процесса в колбе (табл. 3).

Результаты, полученные при относительно низких температурах (200-210°C), совпадали с описанными выше - выделенный продукт представлял собой 2,2',7,7'-тетра(карбамоилтио)динафтилметан **19**. В то же время в интервале температур 250-300°C первоначально образующийся карбамат **19** подвергался внутримолекулярной циклизации за счет взаимодействия сближенных в пространстве карбамоилтиольных групп в положениях 2,2'. Удаленные друг от друга карбамоилтиольные группы в положениях 7,7' к внутримолекулярной циклизации не способны, что приводило к образованию 2,2'-тио-7,7'-ди(карбамоилтио)динафтилметана **20**, в котором положения 2,2' соединяются сульфидным мостиком, формируя тиопиреновый цикл. Максимальный выход тиопирена **20** составил 34%.

Низкие выходы динафтилметанов **19**, **20** обусловлены двумя факторами: увеличением количества конкурентных процессов за счет усложнения

структуры тетрациокарбамата **9** и близкой хроматографической подвижностью образующихся продуктов, что затрудняло их разделение методом колоночной хроматографии.

По данным элементного анализа и MALDI в молекуле **19** содержались четыре карбамоилтиольные группы, в тиопирене **20** - две. В ИК спектрах обоих соединений наблюдали интенсивную полосу поглощения C=O связи. В спектре ЯМР ¹³C карбамата **19** фиксировали два сигнала карбонильных атомов углерода (δ 165.5 и 167 м.д.) карбамоилтиольных групп, находящихся в положениях 2 и 7 нафталиновых колец, и слабополюный сигнал четвертичных атомов углерода C² и C⁷, связанных с этими группами (δ_c 144 м.д.). В спектре ЯМР ¹³C тиопирена **20** фиксировали синглет карбонильных атомов углерода (δ 166.2 м.д.) карбаматных групп, находящихся в положениях 7,7' нафталиновых колец, и сильнополюный сдвиг сигналов C² и C⁷ атомов углерода. Совокупность приведенных фактов полностью подтверждает строение соединений **19**, **20**.

Резко повысить эффективность и селективность тион-тиольной перегруппировки тиокарбамата **9**

Таблица 4. Условия термолиза тиокарбамата **9** в растворе DCB в микроволновом реакторе и выходы продуктов реакции.

Условия реакции	Выход, %	
	19	20
с) 200°C, 20 мин, NMP		
с) 210°C, 5 мин, NMP		20
с) 210°C, 10 мин, NMP		8
с) 210°C, 20 мин, NMP		
с) 200°C, 40 мин, DCB	50	
с) 200°C, 60 мин, DCB	80	
с) 200°C, 90 мин, DCB	40	
с) 210°C, 20 мин, DCB		

Осуществление перегруппировки тиокарбамата **9** в DCB приводило к образованию 2,2',7,7'-тетра(карбамоилтио)динафтилметана **19**. При проведении термолиза **9** в течение 60 минут при 200°C его выход достигал 80%. В этом случае выделение продукта не вызывало затруднений, при добавлении реакционной массы к избыточному количеству охлажденного гексана соединение **19** выпадало в осадок.

Таблица 3. Выходы продуктов термолиза расплава **9** в микроволновом реакторе

Условия реакции	Выход, %	
	19	20
b) 200°C, 3 мин	27	-
b) 200°C, 4 мин	15	-
b) 205°C, 3.5 мин	30	-
b) 210°C, 3 мин	36	-
b) 250°C, 3 мин	-	34
b) 250°C, 4 мин	-	4.5
b) 250°C, 4.5 мин	-	16
b) 260°C, 3 мин	-	12
b) 280°C, 6 мин	-	9
b) 290°C, 3 мин	-	7
b) 290°C, 5 мин	-	6
b) 300°C, 2 мин	-	7

позволило осуществление термолиза в растворе в микроволновом реакторе (метод с, Схема б). Реакции проводили при температуре, близкой к температуре плавления тиокарбамата **9** (201-202°C). В качестве растворителей использовались N-метил-2-пирролидон (NMP) и 1,2-дихлорбензол (DCB) (табл. 4).

При термолизе **9** в NMP перегруппировка завершалась образованием тиопирена **20**, для полной очистки которого от NMP требовалось многократное использование колоночной хроматографии, что резко снижало его выходы.

2.3. Термолиз тиокарбамоилированных каликс[4]резорцинаренов

В связи с тем, что окта(тиокарбамоил)резорцинарены **11-15** плавятся с разложением, осуществление термолиза в расплаве было возможно только для резорцинарена **10** (Тпл. 196-198°C).

При термолизе расплава **10** в колбе (*метод а*) в интервале температур от 240°C до 270°C и варьировании длительности реакции от 5 до 20 минут образовывалась трудноразделимая смесь веществ, не подлежащая идентификации.

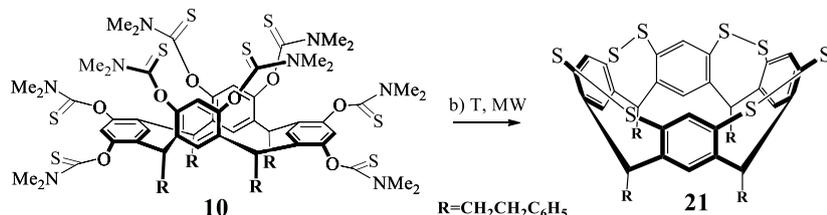


Схема 7

которой с небольшими выходами (5-22%) было выделено в чистом виде соединение **21**.

Результаты элементного анализа и масс-спектрометрии в совокупности с данными ЯМР и ИК спектроскопии показывают, что соединение **21** представляет собой тиокавитанд, в котором соседние бензольные кольца соединены дисульфидными мостиками. В ИК-спектре **21** отсутствовали полосы поглощения тионной и карбонильной групп. В спектре ЯМР ^1H фиксировали сигналы протонов резорцинаренового остова и сильнополюный сдвиг протонов (δ 3.72 м.д.) метиленового мостика по сравнению с исходным тиокарбаматом **10** (δ 4.32 м.д.). Наличие только одного сигнала для каждого вида протонов свидетельствовало о C_{4v} симметрии молекулы, которая характерна для кавитандов в конформации *ваза*. В спектре ЯМР ^{13}C также отсутствовали сигналы атомов углерода карбаматных групп. Один набор сигналов атомов углерода и слабополюный сдвиг (δ с 46 м.д.) углеродного атома метиленового мостика (рис. 5). указывали на изменение симметрии и конформационного состояния резорцинаренового остова по сравнению с исходным соединением **10**.

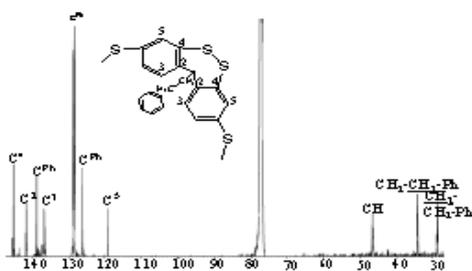


Рисунок 5. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **21**

Решить проблему перегруппировки тиокарбамоилированных резорцинаренов **11, 12, 14, 15**, связанную с их разложением при нагревании, позволило осуществление их термолиза в растворителе (*метод с*, схема 8).

Термолиз расплава **10** в микроволновом реакторе (*метод б*, схема 7, табл. 5) также во всех случаях приводил к образованию смеси продуктов, из

Таблица 5. Условия термолиза расплава **10** в микроволновом реакторе и выходы кавитанда **21**

Условия реакции	Выход, %
b) 230°C, 5 мин	22
b) 240°C, 5 мин	15
b) 240°C, 7 мин	5
b) 250°C, 5 мин	14
b) 270°C, 3 мин	9
b) 270°C, 8 мин	-

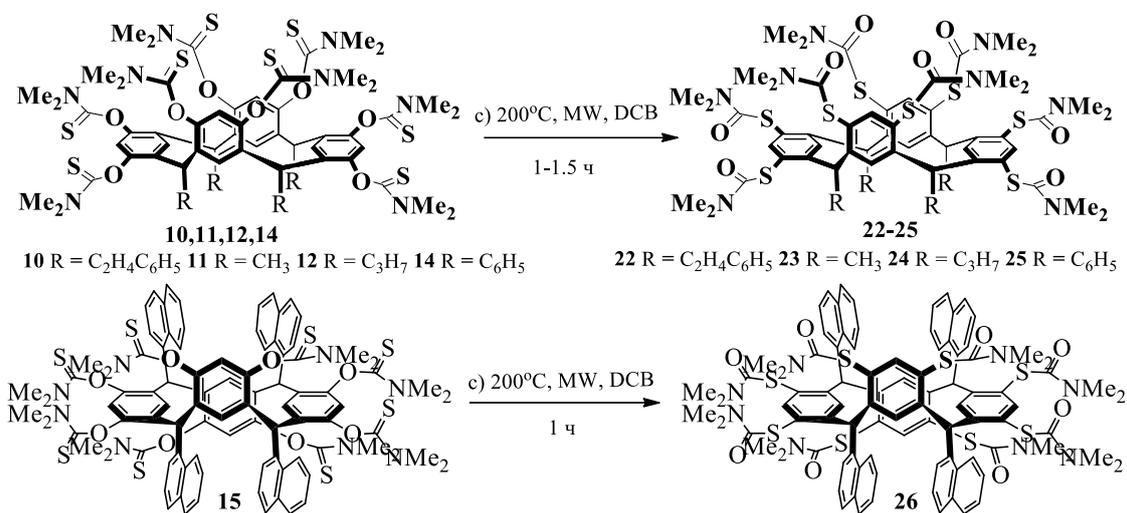


Схема 8

Реакции проводили в микроволновом реакторе при 200°C. Длительность процесса для **10**, **14**, **15** составляла 1 час, для **11**, **12** - 1.5 часа. В качестве растворителя использовали 1,2-дихлорбензол, который хорошо зарекомендовал себя при термолитическом тиокарбамоиллировании динафтилметанов **8**, **9**.

Во всех случаях тион-тиольная перегруппировка протекала селективно с образованием окта(карбамоилтио)резорцинаренов **22-26**, которые выделяли аналогично динафтилметанам **16**, **19**. Выходы соединений **22-26** составляли 69-95%.

Данные элементного анализа и масс-спектрометрии свидетельствовали о наличии в резорцинаренах **22-26** восьми карбамоилтиольных групп.

Удвоение сигналов углеродных атомов бензольных колец макроциклического остова и метиламидных групп свидетельствовало о сохранении конформационного состояния лодка с симметрией C_{2v} у резорцинаренов **22-25** и конформации кресло с симметрией C_{2h} у тетрадинафтилрезорцинарена **26**.

Таким образом, тион-тиольная перегруппировка Ньюмана-Кварта тиокарбамоиллированных динафтилметанов и каликс[4]резорцинаренов селективно протекает в 1,2-дихлорбензоле при микроволновой активации термолитического процесса. Об эффективности метода свидетельствуют доступность реагентов, простота выполнения эксперимента и высокие выходы продуктов реакции: ди- и тетра(карбамоилтио)динафтилметанов и окта(карбамоилтио)каликс[4]-резорцинаренов.

С целью выявления возможных направлений модификации синтезированных соединений, были рассмотрены некоторые химические свойства динафтилметанов, содержащих тиокарбамоиллильные и карбамоилтиольные группы.

3. Восстановление 2,2'-ди(карбамоилтио)динафтилметана **16**

Одним из важных химических свойств ароматических карбамоилтиолов является их трансформация в арилмеркаптаны. Щелочной гидролиз и восстановление 2,2'-ди(карбамоилтио)динафтилметана **16** осуществляли в ТГФ при 45-50°C. Образовавшиеся продукты выделяли с использованием колоночной хроматографии.

Гидролиз **16** водным раствором гидроксида калия проводили в течение 3 часов. Он завершился образованием 2,2'-ди(меркапто)динафтилметана **27**, выделенного с выходом 25% (схема 9).

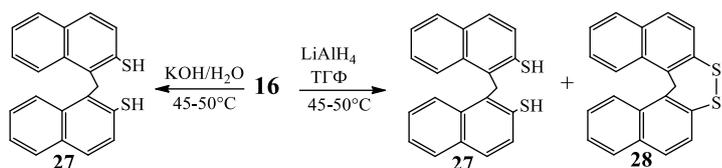


Схема 9

динафтилметана **27** и 2,2'-ди(тиин)динафтилметана **28**, выходы которых зависели от длительности процесса (табл. 6).

После 2-х часового нагревания карбамоилтиола **16** с LiAlH₄ в реакционной смеси преобладало дисульфидное производное **28**, его выход после выделения составлял 26%, тогда как ди(меркапто)динафтилметан **27** был выделен с выходом 16%. При увеличении длительности реакции выход соединения **27** возрастал, а соединения **28** снижался. Полная конверсия карбамата **16** и максимальный выход (84%) арилмеркаптана **27** достигались при шестичасовой продолжительности процесса.

Данные элементного анализа соответствовали наличию в соединениях **27**, **28** динафтилметанового фрагмента и двух атомов серы. В ИК спектрах обоих продуктов отсутствовала полоса поглощения C=O связи в области 1660 см⁻¹, в спектрах ЯМР ¹H, ¹³C - сигналы атомов водорода и углерода карбамоильных групп.

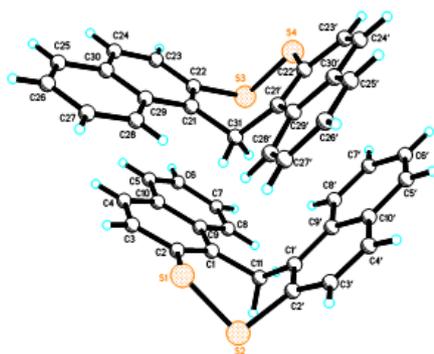


Рисунок 6. Общий вид двух независимых молекул соединения **28**

В спектре ЯМР ¹H арилмеркаптана **27** фиксировали шесть сигналов протонов нафталиновых колец и синглеты протонов метиленового мостика и SH-групп, в спектре ЯМР ¹³C - десять сигналов углеродных атомов нафталиновых колец в слабом поле и синглет атома углерода метиленового мостика в сильном поле. Такой вид спектров указывал на симметричность молекулы динафтилметана **27**.

В спектре ЯМР ¹H дисульфида **28** фиксировали двенадцать сигналов протонов нафталиновых колец и два дублетных сигнала протонов метиленового мостика, в спектре ЯМР ¹³C - двойной набор сигналов атомов углерода нафталиновых колец.

Магнитная неэквивалентность ядер углерода и водорода динафтилметанового остова обусловлена образованием жесткого семичленного цикла с *транс*-конфигурацией дисульфидных фрагментов и различной ориентацией нафталиновых ядер в пространстве, что подтверждается рентгенодифракционным исследованием монокристалла дитиина **28** (рис. 6).

Восстановление **16** осуществляли, прибавляя по частям эквивалентное количество LiAlH₄ (схема 9). В результате реакции происходило образование двух продуктов: 2,2'-ди(меркапто)-

Таблица 6. Зависимость соотношения продуктов восстановления карбамата **16** LiAlH₄ от длительности реакции

Время реакции	Выход, %	
	27	28
2 ч	16	26
4 ч	56	7
6 ч	84	14

4. Комплексообразование производных ди- и тетрадинафтилметанов с солями Pd и Nd

Синтезированные динафтилметаны, содержащие тиокарбамоильные (**8**, **9**), карбамоилтиольные (**16**) и меркапто-группы (**27**), являются ди- и тетрадентатными лигандами, способными к образованию с солями металлов комплексов за счет имеющихся в молекуле электронодонорных фрагментов.

Функциональные группы в положениях 2,2' соединений **8**, **9**, **16**, **27** сближены в пространстве, что должно способствовать образованию моноядерных хелатных комплексов. Тиокарбамоильные группы в положениях 7,7' соединения **9** удалены друг от друга, что исключает хелатирование комплексообразователя, но не препятствует межмолекулярным взаимодействиям, которые могут привести к образованию димерных и олигомерных металлокомплексов.

Взаимодействие динафтилметанов **8**, **9**, **16**, **27** с PdCl₂ и Nd(NO₃)₃·6H₂O проводили в ацетоне при комнатной температуре, варьируя длительность процесса от 6 до 28 дней в зависимости от используемого лиганда и комплексообразователя (схема 10).

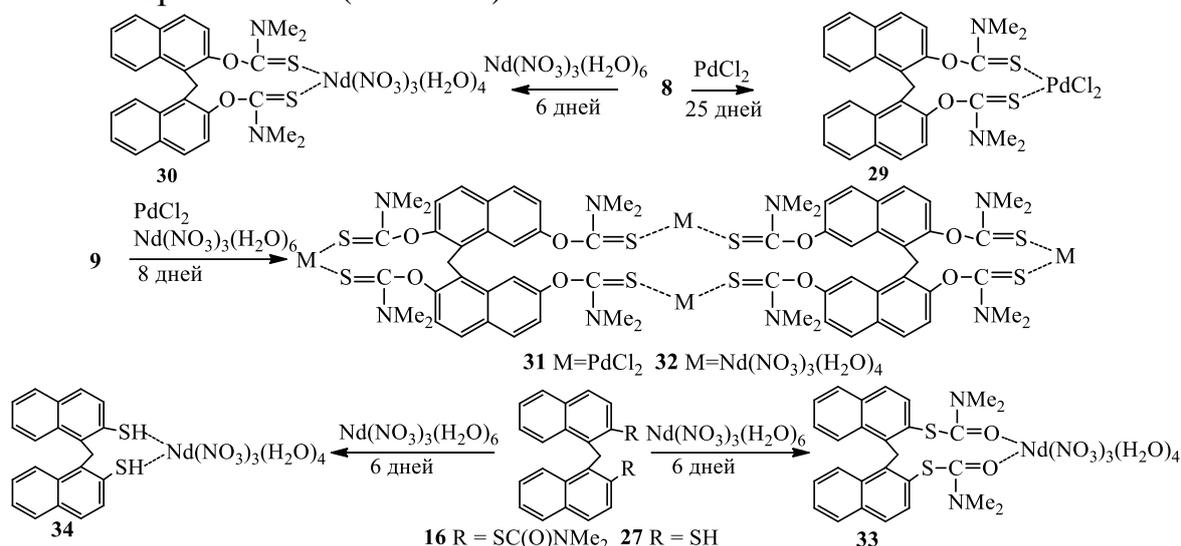


Схема 10

Проведенные эксперименты показали, что 2,2'-ди(тиокарбамоил)-динафтилметан **8** и 2,2',7,7'-тетра(тиокарбамоил)динафтилметан **9** способны к формированию комплексов с обоими выше указанными металлами. По совокупности данных физико-химических исследований комплексов **29-32** можно предположить, что в соответствии со структурными особенностями лигандов **8**, **9** тиокарбамоил **8** образует с PdCl₂ и Nd(NO₃)₃ хелатные комплексы **29**, **30** со стехиометрией лиганд:металл 1:1, тогда как тиокарбамоил **9** образует сложные комплексы **31**, **32**, в которых динафтилметановые лиганды связаны за счет координации металла тиокарбамоилными группами в положениях 7,7' нафталиновых ядер.

В случае использования 2,2'-ди(карбамоилтио)- и 2,2'-ди(меркапто)динафтилметанов **16**, **27** выделить комплексы с PdCl₂ нам не удалось. В то же время взаимодействие соединений **16**, **27** с Nd(NO₃)₃ приводило к образованию моноядерных комплексов **33**, **34**, аналогичных по структуре и стехиометрии комплексам **29**, **30**. Полученные результаты говорят

о большей склонности тиолированных динафтилметанов **16, 27** к образованию комплексов с лантанидами.

Данные элементного анализа комплексов **29-34** соответствовали их брутто-формулам. В спектрах MALDI **29-34** фиксировали пики с массовыми числами равными массам комплексов. В ИК-спектрах (табл. 7) наблюдали смещение и изменение

Таблица 7. Данные ИК спектроскопии комплексов 29-33 и смещение полос поглощения относительно соединений 21–26

	29	30	31	32	33
ИК, см⁻¹	C=S 1136 (Δν20)	C=S 1116 (Δν100)	C=S 1135 (Δν19)	C=S 1136 (Δν80)	C=O 1601 (Δν61)

интенсивности полос поглощения тионных и карбонильных групп для комплексов **29, 30, 33, 34**, а также полосы поглощения в области, характерной для неорганических нитрат-ионов комплексов **30-32, 34** с Nd(NO₃)₃. Спектры ЯМР комплексов **29-34** аналогичны спектрам свободных лигандов **8, 9, 16, 27**.

Таким образом, соединения, получаемые на каждой из стадий трансформации нафтолов в нафтилмеркаптаны, проявляют лигандирующие свойства по отношению к тяжелым металлам и могут быть использованы для получения органометаллических катализаторов.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Реализовано новое направление функционализации ди- и тетрагидроксидинафтилметанов и каликс[4]резорцинареннов. С использованием перегруппировки Ньюмана-Кварта разработан эффективный метод тиолирования ди- и тетрагидроксидинафтилметанов, а также октагидроксикаликс[4]резорцинареннов. Синтезировано новое семейство ароматических соединений, различающихся степенью функционализации, природой тиосодержащих групп и их ориентацией в пространстве.

2. Установлено, что исчерпывающее тиокарбамоилирование 2,2'-дигидрокси- и 2,2',7,7'-тетрагидроксидинафтилметанов селективно протекает в присутствии карбоната цезия, тогда как для перацилирования С-арилрезорцинареннов требуется карбонат калия.

3. Показано, что селективность перегруппировки Ньюмана-Кварта тиокарбамоилированных динафтилметанов и каликс[4]резорцинареннов зависит от условий термолиза. Продемонстрирована возможность регулирования направленности процесса.

4. Выявлено, что наиболее селективно тион-тиольная перегруппировка олиготиокарбамоилированных динафтилметанов и каликс[4]резорцинареннов протекает в 1,2-дихлорбензоле при микроволновой активации термолиза, что с высокими выходами приводит к образованию 2,2'-ди(карбамоилтио)-динафтилметана, 2,2',7,7'-тетра(карбамоилтио)динафтилметана и окта(карбамоилтио)каликс[4]резорцинареннов.

5. Продемонстрирована возможность создания дитиакавитандов путем термолиза расплава тиокарбамоилированных резорцинареннов в микроволновом реакторе.

6. Установлено, что восстановление 2,2'-ди(карбамоилтио)динафтилметана LiAlH_4 происходит с образованием двух продуктов: 2,2'-ди(меркапто)динафтилметана и 2,2'-ди(тиин)динафтилметана, соотношение которых зависит от длительности процесса.

7. Впервые синтезированы тиокарбамоилированные, карбамоилтиольные, тиопиреновые, тиольное и дисульфидное производные динафтилметана, а также дисульфидное и карбамоилтиольные производные каликс[4]резорцинаренов.

8. Показано, что синтезированные тиосодержащие динафтилметаны способны к формированию комплексов с солями тяжелых металлов (PdCl_2 и $\text{Nd}(\text{NO}_3)_3$, состав и стехиометрия которых зависят от структурных особенностей лиганда.

Основное содержание работы отражено в следующих публикациях:

1. Tarasenko, D.V. Polyvariant modification of oligohydroxydinaphthylmethanes / V.I. Maslennikova, O.S. Serkova, L.V. Shelenkova, L.K. Vasyanina, D.V. Tarasenko, E.E. Nifantiev // *Tetrahedron Letters*. - 2012. - Vol. 53(7). - P. 886-889.

2. Тарасенко, Д.В. Создание хелатных и макрогетероциклических систем, базирующееся на олигофункционализации динафтилметанов и каликс[4]резорцинаренов / В.И. Масленникова, О.С. Серкова, Т.В. Гузеева, А.В. Бурихина, Д.В. Тарасенко, В.В. Глушко, Э.Е. Нифантьев // *Наука и школа*. - 2013. - № 3. - С. 184-187.

3. Тарасенко, Д.В. Синтез олигоотиолированных динафтилметанов / О.С. Серкова, Д.В. Тарасенко, Л.К. Васянина, О.А. Бегмырадова, В.И. Масленникова, Э.Е. Нифантьев // *Журнал органической химии*. - 2014. - Т. 50. - №4. - С. 507-511.

4. Тарасенко, Д.В. Комплексообразование тиосодержащих динафтилметанов с солями Pd и Nd / Д.В. Тарасенко, О.С. Серкова, И.И. Левина, О.А. Бегмырадова, В.И. Масленникова // *Журнал общей химии*. - 2015. - Т. 85. - №10. - С. 1752-1754.

5. Tarasenko, D.V. Newman-Kwart $\text{O} \rightarrow \text{S}$ Rearrangement of Di- and Tetra(thiocarbamoyl)dinaphthylmethanes and octa(thiocarbamoyl)resorcinarenes / D.V. Tarasenko, O.S. Serkova, L.K. Vasyanina, V.I. Maslennikova // *Tetrahedron Letters*. - 2016. - Vol. 57(2). - P. 177-180.

6. Серкова, О.С. Региоизбирательная модификация олигофункционализированных динафтилметанов / О.С. Серкова, Л.В. Шеленкова, Д.В. Тарасенко, В.И. Масленникова, Э.Е. Нифантьев // *Тезисы докладов Всероссийской научной конференции*. - Москва, 2011. - С. 129.

7. Тарасенко, Д.В. Синтез потенциальных рецепторных систем на основе 2,2',7,7'-тетрагидроксидинафтилметана / Д.В. Тарасенко, Л.В. Шеленкова, О.С. Серкова, В.И. Масленникова, Э.Е. Нифантьев // *Тезисы докладов XIX Менделеевского съезда по общей и прикладной химии*. - Волгоград, 2011. - С. 391.

8. Бурихина, А.В. Новые рецепторные системы на основе каликс[4]резорцинаренов / А.В. Бурихина, Д.В. Тарасенко, О.С. Серкова, М.В. Ремнева, В.И. Масленникова, Э.Е. Нифантьев // *Тезисы докладов XIX*

Менделеевского съезда по общей и прикладной химии. - Волгоград, 2011. - С. 138.

9. Масленникова, В.И. Поливариантная модификация олигогидроксидинафтилметанов / В.И. Масленникова, О.С. Серкова, Д.В. Тарасенко, Э.Е. Нифантьев // Успехи синтеза и комплексообразования. II Всероссийская научная конференция. Тезисы докладов. - Москва, 2012. - С. 67.

10. Тарасенко, Д.В. Синтез тиолированных производных динафтилметана с использованием перегруппировки Ньюмана-Кварта / Д.В. Тарасенко, О.А. Бегмырадова, О.С. Серкова, В.И. Масленникова, Э.Е. Нифантьев // Кластер конференций по органической химии «Орг.Хим. - 2013». Тезисы докладов. - С.-Петербург, 2013. - С. 279-280.

11. Тарасенко, Д.В. Синтез и модификация олиготиолированных ароматических соединений / Д.В. Тарасенко, О.А. Бегмырадова, О.С. Серкова, В.И. Масленникова // «Успехи синтеза и комплексообразования» III Всероссийская научная конференция с международным участием. Тезисы докладов. - Москва, 2014. - С. 84.

12. Serkova, O.S. Synthesis of thiolated polycyclic compounds based on aromatic polyols / O.S. Serkova, D.V. Tarasenko, O.A. Begmyradova, V.I. Maslennikova // International Congress on Heterocyclic Chemistry "KOST-2015". Book of abstracts. - Moscow. Russian Federation, 2015. - P. 338.

Тарасенко Дмитрий Викторович (Россия)

Использование перегруппировки Ньюмана-Кварта в синтезе тиолированных динафтилметанов и каликс[4]резорцинаренов

Диссертационная работа посвящена разработке эффективного метода тиолирования ди- и тетрагидроксидинафтилметанов, а также октагидроксикаликс[4]резорцинаренов с использованием термической перегруппировки Ньюмана-Кварта. Осуществлена тион-тиольная перегруппировка Ньюмана-Кварта ди- и тетра(тиокарбамоил)динафтилметанов и окта(тиокарбамоил)резорцинаренов в различных условиях. Исследовано влияние микроволнового излучения и растворителя на направленность процесса и продемонстрирована возможность регуляции его результативности. Получен ряд новых циклических и ациклических тиоароматических соединений. Продемонстрирована возможность использования синтезированных тиопроизводных в качестве рецепторных систем.

Tarasenko Dmitry Victorovich (Russia)

Using the thione-thiol Newman-Kwart rearrangement in the synthesis of thiolated dinaphthylmethanes and calix[4]resorcinarenes

The work is devoted to the development of an effective method for thiolation di- and tetrahydroxydinaphthylmethanes and octahydroxycalix[4]resorcinarenes using the thione-thiol Newman-Kwart rearrangement. The thione-thiol Newman-Kwart rearrangement of di- and tetra(thiocarbamoyl)dinaphthylmethanes and octa(thiocarbamoyl)resorcinarenes was performed under various conditions. The effect of microwave radiation and solvent on the reaction pathway was studied and the possibility of controlling the reaction performance was demonstrated. A number of new cyclic and acyclic thioaromatic compounds were prepared. The possibility of using synthetic thioderivatives as receptor systems were demonstrated.