

УДК 547.31+541.127

КИНЕТИКА РЕАКЦИИ ДИЛЬСА–АЛЬДЕРА ТИОФЛУОРЕНОНА С 9,10-ДИМЕТИЛАНТРАЦЕНОМ

© 2024 г. Д. А. Корнилов*, А. Г. Мустафин

Уфимский университет науки и технологий, химический факультет,
Россия, 450076 Уфа, ул. Заки Валиди, 32
*e-mail: Dima_himik2@mail.ru

Поступила в редакцию 29.05.2023 г.

После доработки 11.06.2023 г.

Принята к публикации 13.06.2023 г.

Определены константы скорости реакции Дильса–Альдера тиюфлуоренона с 9,10-диметилантраценом в толуоле в интервале температур 15–35°C. Рассчитаны значения энтальпии и энтропии активации. С помощью методов ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа определена структура аддукта реакции тиюфлуоренона с 9,10-диметилантраценом.

Ключевые слова: тиокетоны, тиюфлуоренон, 9,10-диметилантрацен, реакция Дильса–Альдера, кинетика

DOI: 10.31857/S0514749224040059, **EDN:** RZHN1K

ВВЕДЕНИЕ

Тиокетоны привлекают внимание вследствие их высокой реакционной способности и широкого применения [1]. Тиокетоны являются эффективными спиновыми ловушками для различных радикалов [2–4], используются в качестве медиаторов радикальной полимеризации [5–8] и эффективной направляющей группы для селективного получения различных арилзамещенных ферроценов [9, 10]. Тиокетоны проявляют высокую реакционную способность в реакциях циклоприсоединения. Установлено, что тиокетоны способны вступать в реакции [2+1]-циклоприсоединения с диазосоединениями с образованием тетразамещенных тиранов [11], которые играют важную роль в органической, биоорганической и медицинской химии [12–14]. Из-за высокой скорости реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения тиокетонов с нитронами и диазоалканами тиокетоны называют “супердиполярофилами” [15]. Тиокетоны проявляют высокую активность и в необычных реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения с 2-диазо-1,3-дикарбонильными

соединениями [16]. Тиокетоны называют также “супердиенофилами” из-за их высокой реакционной способности в реакциях [4+2]-циклоприсоединения [17].

Известно, что некоторые полициклические ароматические углеводороды являются чрезвычайно токсичными веществами [18]. 9,10-Диметилантрацен, в отличие от антрацена [19], его монометил- [19], других диметил- [19] и фенилпроизводных [20, 21], обладает ярко выраженными канцерогенными и мутагенными свойствами [19]. Существует [22] свидетельство того, что с помощью реакции Дильса–Альдера канцерогенные полициклические ароматические углеводороды можно превратить в аддукты, не проявляющие канцерогенных свойств.

Цель настоящей работы — изучение кинетики реакции Дильса–Альдера тиюфлуоренона с 9,10-диметилантраценом в интервале температур 15–35°C, определение параметров активации данной реакции и установление структуры полученного аддукта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что реакция Дильса–Альдера тиюфлуоренона (**1**) с 9,10-диметилантраценом (**2**) протекает с образованием аддукта **3** (схема). Строение аддукта **3** доказано спектральным методом анализа ЯМР ^1H . В спектре ЯМР ^1H характерные сигналы протонов 2 метильных групп наблюдаются при δ 1.33 и 2.47 м.д.

Полученные значения констант скорости реакции **1**+**2**→**3** в интервале температур 15–35°C представлены в табл. 1.

На основании полученных данных рассчитали значения энтальпии ($\Delta H^\ddagger = 11.1 \pm 1.0$ кДж·моль $^{-1}$) и энтропии активации ($\Delta S^\ddagger = -176 \pm 3$ Дж·моль $^{-1}$ ·К $^{-1}$). Значение энтропии активации реакции 9,10-диметилантрацена (**2**) с тиюфлуореноном (**1**) совпадает со значениями энтропии активации реакций [4+2] – [23], [2 π + 2 σ + 2 σ] – циклоприсоединения [24] и Альдер-еновых реакций [25].

Ранее были получены значения констант скорости реакций тиюфлуоренона (**1**) с различными 1,3-диенами в дихлорметане (табл. 2) [17]. Как правило, скорость реакций циклоприсоединения и енового синтеза в протонодонорных растворителях на 1–2 порядка выше, чем в апротонных [25–29]. Такое ускорение происходит вследствие активации диенофилов за счет образования водородной связи с протонодонорными растворителями [30]. Поскольку водородная связь S...H значительно слабее водородной связи O...H, эффект стабилизации переходного состояния в реакциях с участием диенофилов с C=S связью значительно слабее эффекта стабилизации переходного состояния в реакциях с участием диенофилов с C=O

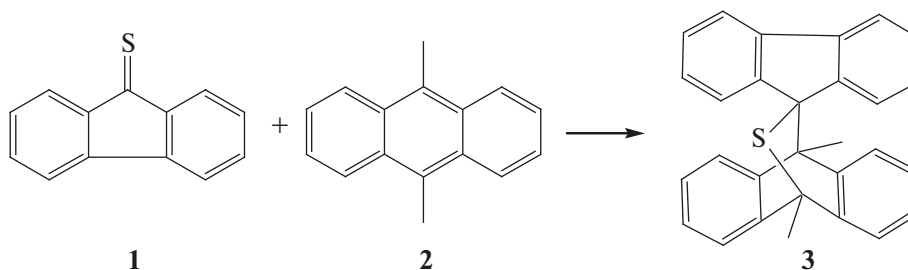
связью, поэтому константы скорости реакций в протонодонорных и апротонных растворителях должны быть очень близки и можно сравнить реакционную способность различных диенов в реакции Дильса–Альдера с тиюфлуореноном. Из табл. 2 видно, что 9,10-диметилантрацен (**2**) проявляет самую высокую активность в реакции с тиюфлуореноном (**1**). 9,10-Диметилантрацен на 1–3 порядка активнее замещенных бута-1,3-диенов. Активность цикlopentadiена и циклогекса-1,3-диена ниже активности 9,10-диметилантрацена (**2**) в 7.7 и 7138 раз соответственно. Высокая реакционная способность 9,10-диметилантрацена объясняется его сильными π -донорными свойствами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker-AM 500 (Германия), рабочие частоты – 500.13 (^1H) и 125.76 (^{13}C) МГц, растворитель – CDCl_3 , внутренний стандарт – тетраметилсилан. Масс-спектры записывали на квадрупольном хроматомасс-спектрометре Agilent 8890/5977B (США). Температуру плавления определяли на малогабаритном нагревательном столе типа “Boetius”. Элементный анализ проводили на CHN-анализаторе Sundry SDCHN636 (Китай).

9,10-Диметил-9,10-дигидроспиро[9,10-(эпитиометано)антрацен-11,9'-флуорен] (3). 9,10-Диметилантрацен (**2**) (Sigma-Aldrich, 99%) использовали без дополнительной очистки. Все растворители очищали методами, известными из литературы [32]. Тиюфлуоренон (**1**) синтезировали из 9-флуоренона (Sigma-Aldrich, 98%) и реактива Лавессона (Sigma-Aldrich, 97%) по методике [33]. Соединение **1** (114 мг, 0.581 ммоль) растворяли в 5 мл бензола. К полученному раствору прибавляли 120 мг

Схема



Реакция Дильса–Альдера тиюфлуоренона (**1**) с 9,10-диметилантраценом (**2**)

(0.581 ммоль) 9,10-диметилантрацена (**2**) при комнатной температуре. Время протекания реакции на 99% при данных начальных концентрациях реагентов составило 19.4 с. После выпаривания бензола на роторном испарителе получали смесь желто-оранжевого цвета, которую перекристаллизовывали из этилацетата. Получали аддукт **3**, представляющий собой белое порошкообразное вещество, разлагающееся на тиюфлуоренон (**1**) и 9,10-диметилантрацен (**2**) при растворении в ор-

ганических растворителях. Выход 129 мг (55%), т.пл. (с разл.) 158–160°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.33 с (3H, CH_3), 2.47 с (3H, CH_3), 7.00–7.84 м (16H, 16CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: не расшифрован из-за разложения аддукта **3** в растворе. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 196.04 (100) $[\text{M}(\mathbf{1})]^+$, 152.06 (29), 97.86 (8); 206.13 (100) $[\text{M}(\mathbf{2})]^+$, 191.11 (52), 103.07 (5). $M(\mathbf{1})+M(\mathbf{2})=M(\mathbf{3})=402.17$. Найдено, %: C 86.53; H 5.51; S 7.96. $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{S}$. Вычислено, %: C 86.45; H 5.53; S 8.02. $M(\mathbf{3})_{\text{выч}}$ 402.14.

Таблица 1. Значения констант скорости (k_2 , л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$) реакции **1**+**2**→**3** в толуоле

$T=15^{\circ}\text{C}$			$T=25^{\circ}\text{C}$			$T=35^{\circ}\text{C}$		
k_2	R^a	N^b	k_2	R^a	N^b	k_2	R^a	N^b
35.9	0.9995	193	44.4	0.9997	171	51.3	0.9995	152
35.6	0.9993		43.2	0.9998		50.4	0.9995	
36.6	0.9994		43.4	0.9998		51.6	0.9997	
35.3	0.9993		44.6	0.9997		51.6	0.9995	
36.3	0.9993		43.2	0.9997		51.4	0.9996	
34.9	0.9994		43.5	0.9998		50.0	0.9995	
34.7	0.9991		44.7	0.9997		51.6	0.9995	
34.8	0.9990		44.2	0.9997		51.4	0.9997	
$k_2=(3.55\pm0.07)\cdot10^1$			$k_2=(4.39\pm0.06)\cdot10^1$			$k_2=(5.12\pm0.06)\cdot10^1$		

^a R – коэффициент корреляции кинетической зависимости; ^b N – число экспериментальных точек.

Таблица 2. Константы скорости (k_2) реакций Дильса–Альдера тиюфлуоренона (**1**) с различными диенами при 20°C и потенциалы ионизации (IP) данных диенов

Диен	IP , эВ	k_2 , л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$
9,10-Диметилантрацен (2)	7.04 [30]	$(3.94 \pm 0.06)\cdot10^1$ ^a
Циклопентадиен	8.58 [30]	5.12 ± 0.74 [17]
Циклогекса-1,3-диен	8.25 [30]	$(5.52 \pm 0.27)\cdot10^{-3}$ [17]
Бута-1,3-диен	9.03 [30]	$(8.54 \pm 0.45)\cdot10^{-3}$ [17]
2-Метилбута-1,3-диен	8.89 [30]	$(3.18 \pm 0.09)\cdot10^{-2}$ [17]
2,3-Диметилбута-1,3-диен	8.61 [30]	$(8.71 \pm 0.82)\cdot10^{-2}$ [17]
<i>транс</i> -1-Фенилбута-1,3-диен	8.16 [30]	2.79 ± 0.27 [17]
2-Метоксибута-1,3-диен	8.62 [30]	$(1.14 \pm 0.04)\cdot10^{-2}$ [17]
<i>транс, транс</i> -1,4-Дифенилбута-1,3-диен	8.09 [30]	$(4.49 \pm 0.13)\cdot10^{-2}$ [17]
Гекса-2,4-диен	8.22 [31]	$(4.51 \pm 0.31)\cdot10^{-1}$ [17]
Пента-1,3-диен	8.61 [31]	$(2.91 \pm 0.18)\cdot10^{-1}$ [17]

^a Рассчитано из зависимости $\ln k_2 = f(1/T)$.

Кинетические измерения. Обычные приемы контроля скорости реакции **1+2→3** оказались не пригодными вследствие ее завершения во время смешения растворов реагентов. Константы скорости реакции определяли методом остановленной струи на спектрофотометре Varian Cary 50 Bio (Великобритания) с приставкой быстрого смешения Applied Photophysics RX 2000 (мертвое время 6 мс, шаг измерений 12.5 мс). Константы скорости реакции **1+2→3** определяли в толуоле при 15, 25 и 35°C. Ход реакции контролировали по изменению поглощения соединения **1** на длине волны 688 нм, где диен **2** и продукт реакции **3** оптически прозрачны. В толуоле на длине волны $\lambda = 688$ нм молярный коэффициент поглощения соединения **1** равен $19 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$. Кинетику реакции **1+2→3** изучали в условиях соизмеримых концентраций реагентов: концентрация тиюфлуоренона (**1**) составляла $8.38 \cdot 10^{-3} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$, а 9,10-диметилантрацена (**2**) — $2.00 \cdot 10^{-2} \text{ моль} \cdot \text{л}^{-1}$. Все кинетические измерения проводили с повторениями для проверки надежности кинетических данных (число повторений $n = 8$ для каждой температуры).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом остановленной струи определены константы скорости реакции Дильса–Альдера **1+2→3** в толуоле в интервале температур 15–35°C. Рассчитаны значения энтальпии и энтропии активации реакции **1+2→3**. Осуществлен синтез аддукта **3**, структура которого подтверждена методами ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии и элементного анализа. Сопоставлены активности различных диенов в реакциях Дильса–Альдера с тиюфлуореноном. Обнаружено, что самую высокую активность в реакции с тиюфлуореноном проявляет 9,10-диметилантрацен. Поэтому тиюфлуоренон можно использовать в качестве реагента для быстрой нейтрализации канцерогенного 9,10-диметилантрацена. Раствор тиюфлуоренона можно использовать в качестве титранта для определения концентрации 9,10-диметилантрацена в растворе.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (код научной

темы FZWU-2023–0002) и при поддержке НОЦ РБ (договор № ЦПД-МЛ-4/РФ-23).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Корнилов Дмитрий Анатольевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6696-5820>

Мустафин Ахат Газизьянович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8342-8787>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Page P.C.B. *Organosulfur Chemistry I*. Berlin: Springer, 1999.
2. Bolton J.R., Chen K.S., Lawrence A.H., Mayo P.D. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, 97, 1832–1837. doi 10.1021/ja00840a039
3. Scaiano J.C., Ingold K.U. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 4727–4732. doi 10.1021/ja00432a006
4. Alberti A., Bonini B.F., Pedulli G.F. *Tetrahedron Lett.* **1987**, 28, 3737–3740. doi 10.1016/S0040-4039(00)96372-X
5. Toy A.A., Chaffey-Millar H., Davis T.P., Stenzel M.H., Izgorodina E.I., Coote M.L., Barner-Kowollik C. *Chem. Commun.* **2006**, 8, 835–837. doi 10.1039/B515561D
6. Junkers T., Delaittre G., Chapman R., Gunzler F., Chernikova E., Barner-Kowollik C. *Macromol. Rapid Commun.* **2012**, 33, 984–990. doi 10.1002/marc.201200128
7. Zhong F., Hong C.-Y., Pan C.-Y. *Macromol. Chem. Phys.* **2018**, 219, 1800143. doi 10.1002/macp.201800143
8. Yu H., Shao J., Chen D., Wang L., Yang W. *Polym. Chem.* **2020**, 11, 3251–3259. doi 10.1039/D0PY00322K
9. Cai Z.-J., Liu C.-X., Gu Q., You S.-L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 1296–1299. doi 10.1002/anie.201711451
10. Cai Z.-J., Liu C.-X., Wang Q., Gu Q., You S.-L. *Nat. Commun.* **2019**, 10, 4168. doi 10.1038/s41467-019-12181-x
11. Lin X., Pu M., Sang X., Li S., Liu X., Wu Y.-D., Feng X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202201151. doi 10.1002/anie.202201151
12. Russel J.S. *Prog. Heterocycl. Chem.* **2020**, 31, 119–142. doi 10.1016/B978-0-12-819962-6.00003-8
13. Pathania S., Narang R.K., Rawal R.K. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 180, 486–508. doi 10.1016/j.ejmech.2019.07.043
14. Dembitsky V.M., Gloriovova T.A., Poroikov V.V. *J. Pharm. Res. Int.* **2017**, 18, 1–19. doi 10.9734/JPRI/2017/36196

15. Huisgen R., Fisera L., Giera H., Sustmann R. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 9671–9678. doi 10.1021/ja00143a008
16. Николаев В.А., Иванов А.В., Шахмин А.А., Schulze B., Родина Л.Л. *ЖОрХ.* **2011**, *47*, 1873–1875. [Nikolaev V.A., Ivanov A.V., Shakhmin, A.A., Schulze B., Rodina L.L. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 1911–1913.] doi 10.1134/S107042801112027X
17. Rohr U., Schatz J., Sauer J. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, *1998*, 2875–2883. 10.1002/(SICI)1099-0690(199812)1998:12%3C2875::AID-EJOC2875%3E3.0.CO;2-N
18. Carrillo J.-C., van der Wiel A., Danneels D., Kral O., Boogaard P.J. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **2019**, *106*, 316–333. doi 10.1016/j.yrtph.2019.05.012
19. La Voie E.J., Coleman D.T., Rice J.E., Geddie N.G., Hoffmann D. *Carcinogenesis*. **1985**, *6*, 1483–1488. doi 10.1093/carcin/6.10.1483
20. Kaden D.A., Hites R.A., Thilly W.G. *Cancer Res.* **1979**, *39*, 4152–4159.
21. Asada S., Sasaki K., Tanaka N., Takeda K., Hayashi M., Umeda M. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.* **2005**, *588*, 7–21. doi 10.1016/j.mrgentox.2005.07.011
22. Jellinck P.H., Smith G. *Biochem. Pharmacol.* **1972**, *21*, 1603–1608. doi 10.1016/0006-2952(72)90310-3
23. Корнилов Д.А., Киселев В.Д., Аникин О.В., Колесникова А.О., Шулятьев А.А. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 17–21. [Kornilov D.A., Kiselev V.D., Anikin O.V., Kolesnikova A.O., Shulyatiev A.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 7–10.] doi 10.1134/S1070428019010020
24. Kornilov D.A., Anikin O.V., Kolesnikova A.O., Bermeshev M.V., Gubaidullin A.T., Kiselev V.D. *Int. J. Chem. Kinet.* **2019**, *51*, 405–411. doi 10.1002/kin.21264
25. Киселев В.Д., Корнилов Д.А., Аникин О.В., Племенков В.В., Коновалов А.И. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 1073–1077. [Kiselev V.D., Kornilov D.A., Anikin O.V., Plemenkov V.V., Konovalov A.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 1080–1084.] doi 10.1134/S1070428018070187
26. Kiselev V.D., Kornilov D.A., Anikin O.V., Shulyatiev A.A., Kolesnikova A.O., Konovalov A.I. *Int. J. Chem. Kinet.* **2018**, *50*, 651–658. doi 10.1002/kin.21189
27. Киселев В.Д., Корнилов Д.А., Аникин О.В., Седов И.А., Коновалов А.И. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 1828–1833. [Kiselev V.D., Kornilov D.A., Anikin O.V., Sedov I.A., Konovalov A.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1864–1869.] doi 10.1134/S1070428017120144
28. Kiselev V.D., Kornilov D.A., Konovalov A.I. *Int. J. Chem. Kinet.* **2017**, *49*, 562–575. doi 10.1002/kin.21094
29. Kiselev V.D., Kornilov D.A., Lekomtseva I.I., Konovalov A.I. *Int. J. Chem. Kinet.* **2015**, *47*, 289–301. doi 10.1002/kin.20908
30. Kiselev V.D., Konovalov A.I. *J. Phys. Org. Chem.* **2009**, *22*, 466–483. doi 10.1002/poc.1503
31. Bieri G., Burger F., Heilbronner E., Maier J.P. *Helv. Chim. Acta*, **1977**, *60*, 2213–2233. doi 10.1002/hlca.19770600714
32. Riddick J.A., Bunger W.B., Sakano T.K. *Organic Solvents: Physical Properties and Methods of Purification*, 4th ed. New York: Wiley, **1986**.
33. Scheibye S., Shabana R., Lawesson S.-O., Romming C. *Tetrahedron*. **1982**, *38*, 993–1001. doi 10.1016/0040-4020(82)85078-3

Kinetics of the Diels–Alder Reaction of Thiofluorenone with 9,10-Dimethylantracene

D. A. Kornilov* and A. G. Mustafin

Department of Chemistry, Ufa University of Science and Technology,
ul. Z. Validy, 32, Ufa, 450076 Russia
*e-mail: Dima_himik2@mail.ru

Received May 29, 2023; revised June 11, 2023; accepted June 13, 2023

The rate constants of the Diels–Alder reaction of thiofluorenone with 9,10-dimethylantracene in toluene in the temperature range 15–35°C have been determined. Activation enthalpy and entropy have been calculated. Using NMR spectroscopy, mass spectrometry, and elemental analysis, the structure of thiofluorenone–9,10-dimethylantracene adduct has been determined.

Keywords: thioketones, thiofluorenone, 9,10-dimethylantracene, Diels–Alder reaction, kinetics