

АЛКИЛИРОВАНИЕ АЛКИЛАЦЕТИЛЕНОВ И ПРОПАРГИЛОВЫХ ЭФИРОВ В УСЛОВИЯХ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО КАТАЛИЗА АЦЕТАТОМ РТУТИ (II)

ЛУСИНЕ МОВСИСЯН

младший научный сотрудник
Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии
Национальной академии наук Республики Армения
lusmov372@gmail.com

ЛИЛИТ ГАЛЕЧЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
Национальной академии наук Республики Армения, аспирант РАУ
galechyan_lilit@mail.ru

РУЗАННА ШАХВЕРДЯН

Студентка Ереванского университета «Айбусак»
r.shaverdyan@mail.ru

ГЮЛЬНАРА ПАЛИКЯН

Ереванский университет «Айбусак»,
главный специалист Центра оценки и тестирования МОНКС Республики Армения,
кандидат химических наук
palikyan@bk.ru

КРИСТИНЕ БАЛЯН

Старший научный сотрудник Научно-технологического центра
органической и фармацевтической химии
Национальной академии наук Республики Армения,
Международный научно-образовательный центр НАН РА,
кандидат химических наук
balyan-79@inbox.ru

DOI: 10.54503/978-9939-1-2075-1-391

Аннотация

В статье рассмотрены новые данные по превращениям ацетиленовых систем при наличии нестехиометрических количеств ацетата ртути (II). Описаны реакции взаимодействия алкинов и пропаргиловых эфиров с нуклеофилами при электрофильном содействии ацетата ртути, особенностями которых являются получение нуклеофила методом *ex situ* и демеркурирование промежуточных ртутьорганических соединений (РОС) водой.

На примере алкилацетиленов и пропаргиловых эфиров предложен механизм протекания реакции меркурирования, предполагающий образование π -комплексов соли ртути и *sp*-гибридизованных атомов углерода, атаку нуклеофила по замещенному углероду активированной тройной связи с

образованием ртутьсодержащих интермедиатов и гидролиз последних с образованием целевых продуктов.

В случае применения пропаргиловых эфиров выделены только еноловые эфиры. При меркурировании алкилацетиленов и последующем демеркурировании водой синтезированы как сверхсопряженные 1,3-дикарбонильные соединения, получающиеся вследствие гидролиза РОС и смещения двойной связи в сторону прямой конъюгации с дикарбонильной системой, так и еноловые эфиры, образующиеся вследствие непосредственного гидролиза РОС. Образование сравнительно больших количеств енолов объясняется тем, что енольная форма применяемого в качестве нуклеофила ацетилацетона изначально превалирует в кето-енольной равновесной смеси вследствие большей стабилизации внутримолекулярной водородной связью. В случаях меркурирования-демеркурирования алкилацетиленов и пропаргиловых эфиров промежуточные РОС, применяемые в органическом синтезе как в качестве катализаторов, так и для выявления основных закономерностей протекания реакций присоединения к кратным связям, не были выделены.

На примере бутилпропаргилового эфира показана возможность получения бис-замещенных РОС в присутствии двойного избытка этилендиамина с применением эквимольных количеств исходного эфира и ацетата ртути. Предложен механизм реакции, включающий образование меркуриниевого интермедиата, превращающегося в моно-замещенное РОС, которое алкилируется следующей молекулой пропаргилового эфира, реагирующего в качестве нуклеофила, приводя к бис-замещенному РОС. В отсутствие этилендиамина бис-производные не образуются. Строение всех синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК спектров.

Ключевые слова: ацетат ртути (II), ртутьорганические соединения, меркурирование, демеркурирование, алкины, пропаргиловые эфиры.

**ԱԼԿԻԼԱՑԵՏԻԼԵՆՆԵՐԻ ԵՎ ՊՐՈՊԱՐԳԻԼԱՅԻՆ
ԷԹԵՐՆԵՐԻ ԱԼԿԻԼԱՅՈՒՄ ՄՆԴԻԿԻ (II) ԱՑԵՏԱՏՈՎ ԷԼԵԿՏՐՈՖԻԼ
ԿԱՏԱԼԻԶԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

ԼՈՒՍԻՆԵ ՄՈՎՍԻՍՅԱՆ

ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի
գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի
կրտսեր գիտաշխատող
lusrmov372@gmail.com

ԼԻԼԻԹ ՂԱԼԵՉՅԱՆ

ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի
գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի
կրտսեր գիտաշխատող
galechyan_lilit@mail.ru

ՌՈՒՉԱՆՆԱ ՇԱՀՎԵՐԳՅԱՆ

Երևանի «Հայրուսակ» համալսարանի ուսանող
r.shaverdyan@mail.ru

ԳՅՈՒԼՆԱՐԱ ՓԱԼԻԿՅԱՆ

Երևանի «Հայրուսակ» համալսարան,
«Գնահատման և թեստավորման կենտրոն» ՀՀ ԿԳՄՄՆ,
գլխավոր մասնագետ,
քիմիական գիտությունների թեկնածու
palikyan@bk.ru

ՔՐԻՍՏԻՆԵ ԲԱԼՅԱՆ

ՀՀ ԳԱԱ Օրգանական և դեղագործական քիմիայի
գիտատեխնոլոգիական կենտրոնի ավագ գիտաշխատող,
ՀՀ ԳԱԱ գիտակրթական միջազգային կենտրոն,
քիմիական գիտությունների թեկնածու
balyan-79@inbox.ru

Համառոտագիր

Հոդվածում ներկայացված են նոր տվյալներ ացետիլենային համակարգերի փոխակերպումների վերաբերյալ՝ սնդիկի (II) ացետատի ոչ ստեխիոմետրիկ քանակությունների առկայության դեպքում: Նկարագրված են սնդիկի (II) ացետատի էլեկտրոֆիլային ազդեցությամբ ակինների, պրոպարգիլ եթերների և նուկլեոֆիլների միջև ընթացող փոխազդեցությունները, որոնց առանձնահատկություններն են *ex situ* մեթոդով նուկլեոֆիլի ստացումը և միջանկյալ սնդիկօրգանական միացությունների դեմերկուրումը ջրով:

Ալկիլացետիլենների և պրոպարգիլային եթերների օրինակով առաջարկվում է մերկուրացման ռեակցիայի մեխանիզմ, որը ենթադրում է սնդիկի աղի և sp-հիբրիդացված ածխածնի ատոմների միջև π -կոմպլեքսի ձևավորում, նուկլեոֆիլի հետագա գրոհի ակտիվացված եռակի կապի

տեղակալված ածխածնի ատոմին՝ միջանկյալ սնդիկօրգանական միացության անջատմամբ, որի հիդրոլիզը հանգեցնում է նպատակային միացությունների ստացման: Պրոպարգիլային եթերների կիրառման դեպքում անջատվել են միայն ենուլային եթերներ: Ալկիլացետիլենների մերկուրացման և ջրով հետագա դեմերկուրացման արդյունքում ստացվել են ինչպես հիպերկոնյուգացված 1,3-դիկարբոնիլային միացություններ՝ որպես միջանկյալ սնդիկօրգանական միացությունների հիդրոլիզի և կրկնակի կապի տեղաշարժի արդյունք, այնպես էլ ենուլային եթերներ՝ միջանկյալ սնդիկօրգանական միացությունների ուղղակի հիդրոլիզի հետևանք: Համեմատաբար մեծ քանակությամբ ենուլային եթերների ստացումը բացատրվում է նրանով, որ նուկլեոֆիլ հանդիսացող ացետիլացետոնի ենուլային ձևը ի սկզբանե գերակշռում է կետոն/ենուլ հավասարակշռային խառնուրդում՝ ներմուլեկուլային ջրածնային կապերով կայունացման պատճառով:

Ալկիլացետիլենների և պրոպարգիլային եթերների մերկուրացման-դեմերկուրացման դեպքում միջանկյալ սնդիկօրգանական միացությունները, որոնք օգտագործվում են ինչպես կատալիզատորներ, այնպես էլ բազմակի կապերի միացման ռեակցիաների հիմնական օրինաչափությունների բացահայտման համար, չեն անջատվել: Բութիլպրոպարգիլային եթերի օրինակով սինթեզվել է բիս-տեղակալված սնդիկ օրգանական միացություն՝ էթիլենդիամինի կրկնակի ավելցուկի և բութիլպրոպարգիլային եթերի, սնդիկի ացետատի հավասարամուլային քանակությունների առկայության դեպքում:

Առաջարկվում է ռեակցիայի մեխանիզմ, որը ներառում է միջանկյալ մերկուրիոնիումային մասնիկի ստացում, հետագա փոխակերպում մոնոտեղակալված միջանկյալ սնդիկօրգանական միացության, որի նուկլեոֆիլային ակտիվումը պրոպարգիլային եթերով հանգեցնում է բիս-տեղակալված սնդիկ օրգանական միացության: Էթիլենդիամինի բացակայության դեպքում բիս-տեղակալված ածանցյալներ չեն առաջանում: Բոլոր սինթեզված միացությունների կառուցվածքները հաստատվել են ^1H , ^{13}C ՄՄՌ և ^1H սպեկտրոսկոպիկ տվյալներով:

Բանալի բառեր և բառակապակցություններ՝ սնդիկ(II) ացետատ, սնդիկ օրգանական միացություններ, մերկուրացում, դեմերկուրացում, ակլիններ, պրոպարգիլ եթերներ:

**ALKYLATION OF ALKYLACETYLENES AND PROPARGYL
ETHERS UNDER CONDITIONS OF ELECTROPHILIC
CATALYSIS BY MERCURY (II) ACETATE**

LUSINE MOVSISYAN

National Academy of Sciences of the Republic of Armenia
Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry,
Junior Researcher
lusmov372@gmail.com

LILIT GHALECHYAN

National Academy of Sciences of the Republic of Armenia
Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry,
Junior Researcher
galechyan_lilit@mail.ru

RUZANNA SHAVERDYAN

Yerevan Haybusak University, student
r_shaverdyan@mail.ru

GYULNARA PALIKYAN

Yerevan Haybusak University, “Appraisal and testing center” RA MoESCS,
Chief specialist
PhD in Chemistry
palikyan@bk.ru

KRISTINE BALYAN

National Academy of Sciences of the Republic of Armenia
Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry,
International Scientific-Educational Center of NAS RA, Senior Researcher,
PhD in Chemistry
balyan-79@inbox.ru

Abstract

In the article, new data on the transformations of acetylene systems in the presence of non-stoichiometric amounts of mercury (II) acetate are presented. The interactions between alkynes, propargylic ethers, and nucleophiles under the electrophilic effect of mercury (II) acetate are described, the features of which are the formation of the nucleophile by the *ex-situ* method and the demarcation of intermediate organomercury compounds by water.

Using the alkylacetylenes and propargylic ethers, a mechanism of the mercuration-demercuration is proposed, which involves the formation of a π -complex between a mercury salt and sp -hybridized carbon atoms and subsequent attack of the nucleophile on the substituted carbon atom of the activated triple bond by the

elimination of an intermediate organomercury compound, the hydrolysis of which leads to the formation of the target compounds.

In the case of using propargyl ethers, only enol ethers are isolated. During the mercuration of alkyl acetylenes and subsequent demercuration by water, both hyperconjugated 1,3-dicarbonyl compounds obtained as a result of the hydrolysis of organomercury compounds and the displacement of the double bond toward direct conjugation with the dicarbonyl system, and enol ethers formed as a result of the direct hydrolysis of organomercury compounds, are synthesised. The formation of relatively large quantities of enol ethers is explained by the fact that the enol form of acetylacetone used as a nucleophile initially prevails in the keto–enol equilibrium mixture due to greater stabilisation by the intramolecular hydrogen bond. In cases of mercuration–demercuration of alkyl acetylenes and propargyl ethers, intermediate organomercury compounds, which are used in organic synthesis both as catalysts and for identifying the main patterns of reactions of addition to multiple bonds, are not isolated.

Using butyl propargyl ether, the possibility of obtaining a bis-substituted organomercury compound in the presence of a double excess of ethylenediamine and equimolar amounts of the starting ether and mercury acetate is demonstrated. A reaction mechanism is proposed involving the formation of an organomercury intermediate that is converted into a mono-substituted organomercury compound, which is subsequently alkylated by a further molecule of propargyl ether, acting as a nucleophile, to yield a bis-substituted organomercury compound. In the absence of ethylenediamine, bis-derivatives are not formed. The structure of all synthesised compounds is confirmed by ¹H, ¹³C NMR and IR spectral data.

Keywords and phrases: Mercury acetate (II), organomercury compounds, mercuration, demercuration, alkynes, propargyl ethers.

Введение

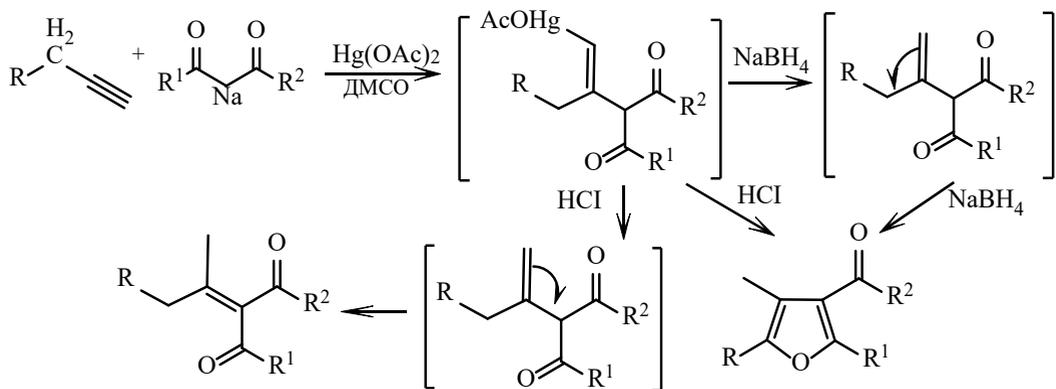
Использование соединений переходных металлов [1, 2], в частности, солей ртути, нашло широкое применение в органическом синтезе и во многом изменило химическую науку [3–6]. Общеизвестно, что основным недостатком соединений ртути является их повышенная токсичность [7–9]. Однако, известны примеры использования ртутьорганических соединений (РОС) в течение многих лет как в качестве лекарственных препаратов, так и агрохимикатов, но запрещенных во многих странах в последние 20 лет [2]. Описаны случаи применения солей ртути (II) при синтезе различных препаратов, например ралоксифена [10]. Однако, будучи одними из самых мягких и дешевых кислот Льюиса, соли ртути продолжают привлекать своей экстраординарной реакционной способностью, в частности, являются эффективными катализаторами в синтезе гетероциклических соединений [2, 10] и некоторых интересных аналогов природных соединений [11, 12]. Вследствие этого утилизация ртутьсодержащих отходов является первоочередной задачей исследователей, занимающихся реакциями меркурирования–демеркурирования [13].

Таким образом, очень важным фактором в научных исследованиях является размежевание высокотоксичных соединений ртути от большинства других сравнительно безопасных соединений ртути, широко используемых в реакциях меркурирования. Меркурирование, которое можно рассматривать как электрофильное взаимодействие ртутисодержащих катионов с электроноизбыточными системами, является одним из наиболее важных и общих методов построения связи углерод–ртуть. Здесь особо нужно отметить реакции присоединения солей ртути к непредельным системам, в частности к алкинам, в присутствии различных нуклеофилов. Так, были получены многочисленные соединения ртути, обладающие рядом уникальных свойств. Особенность этих веществ заключается в том, что они проявляют двойственную реакционную способность, подобную таутомерным соединениям. Наглядной демонстрацией сказанного является то, что в одних случаях они реагируют как истинные металлоорганические вещества, а в других – ведут себя подобно π -комплексным аддуктам соли ртути (II) и непредельного соединения в качестве адденда. Это и является одной из причин интенсивного развития разработок методов получения РОС [3] и взаимодействий на их основе. Наиболее малоисследованными в подобных реакциях с участием алкинов являются СН-кислоты – соединения с подвижным атомом водорода [14, 15].

В качестве СН-кислот были использованы β -дикарбонильные соединения, представляющие собой таутомерные системы с дикарбонильной и енольной формами. У енолов и анионов может быть различное пространственное строение. β -Дикарбонильные соединения с открытой цепью могут образовать по меньшей мере две енольные формы – *цис*- (с прочной водородной связью) и *транс*- (с двумя поворотными изомерами) [15]. Как *цис*-, так и *транс*- енолы представляют собой сопряженную поляризованную систему, состоящую из 4p-электронов карбонильной группы и C–C связи, а также неподеленной электронной пары атома кислорода. В результате повышается плотность электронов на одном атоме углерода связи C=C и на атоме кислорода карбонила. Повышается и плотность связи O–H. При ионизации β -дикарбонильного соединения образуется сопряженный анион, который может существовать в виде нескольких пространственных конформаций. Цис-анион стабилизирован ионом металла, который координируется с атомом кислорода, особенно в концентрированных растворах. Степень координации зависит от типа металла и природы растворителя. Анион β -дикарбонильного соединения, независимо от конформации, является сопряженной 6π -электронной системой с делокализованным отрицательным зарядом. СН-кислоты являются высокореакционноспособными веществами как с нуклеофильными, так и с электрофильными характерными реакциями. Особо отметим вопросы кислотности и енолизации СН-кислот. Обычно, в растворах существует равновесие между дикарбонильной и енольной таутомерными формами. Дикарбонильная форма является СН-кислотой, а енольная форма – ОН-кислотой. В таутомерной смеси всегда преобладает форма, имеющая меньшую кислотность. В интересующем нас взаимодействии с электрофильными

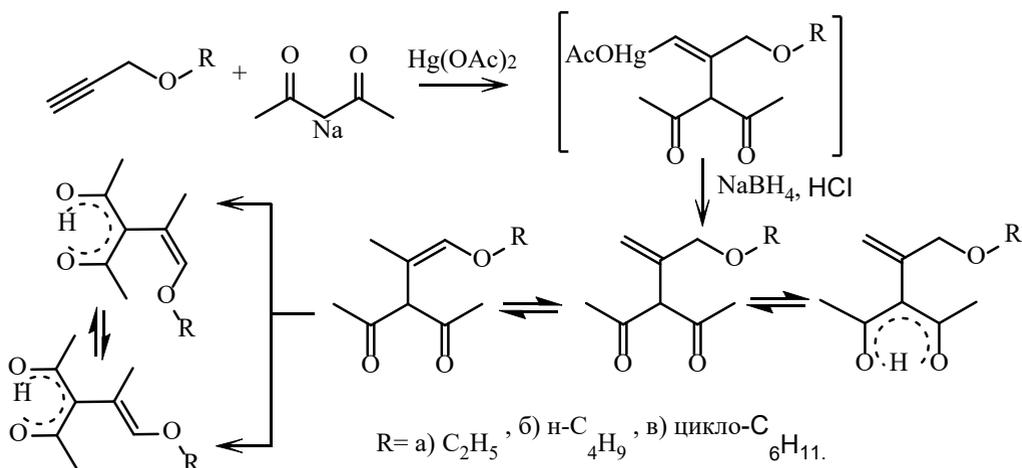
реагентами реагирует енольная форма. Как енол, так и анион, являются амбидентными частицами. Местом атаки нуклеофильного реагента могут быть атомы кислорода (O-алкилирование) и активная метиленовая группа (C-алкилирование). В случае β -дикарбонильных соединений, образующих *цис*-енольную форму, преимущественно получают продукты C-алкилирования, т.к. атомы кислорода значительно блокированы ионом металла. При взаимодействии с нуклеофильными и основными реагентами СН-кислоты образуют анион, находящийся в равновесии с недиссоциированными формами и, поэтому, часто протекают реакции, в которых центром атаки нуклеофильного реагента становится углеродный атом карбонильной группы.

Несмотря на большой практический интерес, сравнительно мало работ посвящено изучению взаимодействия СН-кислот и их производных с алкинами при электрофильном содействии ацетата ртути. Так, взаимодействием бутилацетилена с натриевыми солями СН-кислот, полученными и использованными *in situ*, в присутствии ацетата ртути были получены алкенилированные производные, продукты их прототропной изомеризации, *цис*- и *транс*- β -ненасыщенные кетоны и замещенные фураны [16, 17]. Был поставлен целый ряд экспериментов по разработке оптимальных условий проведения реакции взаимодействия пропилацетилена с ацетилацетонатом натрия при мольном соотношении пропилацетилена к ацетилацетону равном 1:1 [18]. В результате варьирования условиями реакции (молярное соотношение реагентов, температура и полярность растворителя) было найдено, что оптимальным для меркурирования пропилацетилена ацетилацетоном является проведение процесса в присутствии эквимольных количеств ацетата ртути, алкилацетилена и СН-кислоты при 65–70 °С в ДМСО. Вышеприведенные условия оказались оптимальными и для взаимодействия ряда других алкилацетиленов (пентил-, гексил- и гептил-). При восстановлении промежуточного ртутисодержащего интермедиата боргидридом натрия образуются только ароматические производные. Имеет место прототропное смещение двойной связи в β , γ -положение по отношению к карбонилу, что делает возможным ароматизацию в фурановые и бензофурановые (в случае димедона) производные [13]. Если при восстановлении РОС боргидридом натрия единственным продуктом являются фурановые производные, то при протолизе связи C–Hg 15%-ой соляной кислотой образуется смесь циклических и линейных продуктов с сопряженными связями, образующимися вследствие смещения двойной связи в сторону конъюгации с дикарбонильной системой. Согласно данным ГЖХ, в смеси продуктов реакции преобладают линейные производные, образующиеся при восстановлении реакционной смеси 15%-ой соляной кислотой. Образование фурановых производных можно объяснить тем, что часть промежуточных соединений, полученных на основе алкилацетиленов, независимо от природы восстанавливающего агента, находится в енольной форме, что способствует циклизации.



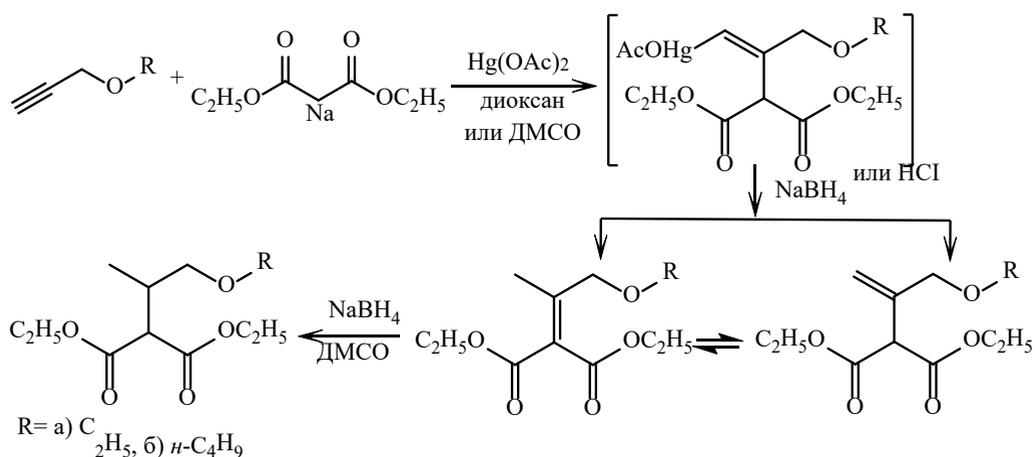
Таким образом, авторами показано, что меркурирование алкилацетиленов солями СН-кислот, полученными и использованными *in situ*, и последующее демеркурирование соответствующих РОС как боргидридом натрия, так и соляной кислотой, сопровождается получением замещенных фурановых соединений и ненасыщенных дикетопроизводных, образованных вследствие миграции двойной связи.

Далее в качестве субстратов выбраны этил-, бутил- и циклогексилпропаргиловые эфиры, в которых оптимально сочетаются легко вступающий в реакцию сольвомеркурирования-демеркурирования модельный терминальный ацетиленовый фрагмент и простая эфирная группа, способная внести коррективы в региохимию реакции [19]. Взаимодействием натриевых солей ацетилацетона, малонового и ацетоуксусного эфиров с алкилпропаргиловыми эфирами и в диоксане, и в ДМСО в присутствии ацетата ртути, в отличие от алкилацетиленов, были получены линейные продукты винилирования. Следует отметить, что протонолиз углерод-ртутной связи ртутьсодержащего интермедиата авторы осуществляли как боргидридом натрия, так и соляной кислотой. Реакция с ацетилацетонатом натрия, по мнению авторов протекает по нижеприведенной схеме последовательных превращений.



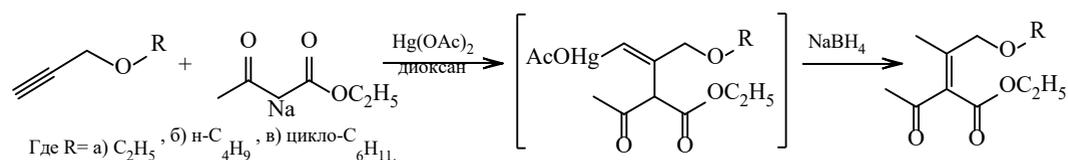
В случае этил- и бутилпропаргилового эфиров выделены геометрические изомеры 3-(1-этоксипроп-1-ен-2-ил)-4-гидроксипент-3-ен-2-оны и 3-(1-бутоксипроп-1-ен-2-ил)-4-гидроксипент-3-ен-2-оны, а также 3-(3-алкоксипроп-1-ен-2-ил)-4-гидроксипент-3-ен-2-оны. Следует отметить, что результатом взаимодействия ацетилацетоната натрия с (проп-2-ин-1-илокси)циклогексаном являются лишь изомерные 2,4-дионы.

Реакцией этил- и бутилпропаргиловых эфиров с малонатом натрия в диоксане с последующим восстановлением меркуроинтермедиата как боргидридом натрия, так и разбавленной соляной кислотой были выделены смеси диэтил 2-(3-этоксипроп-1-ен-2-ил)- и диэтил 2-(1-этоксипропан-2-илиден) малонатов, а также диэтил 2-(3-бутоксипроп-1-ен-2-ил)- и диэтил 2-(1-бутоксипропан-2-илиден) малонатов соответственно [20]. При проведении той же реакции с натриевой солью малонового эфира в ДМСО получены восстановленные по двойной углерод-углеродной связи диэтил 2-(1-этоксипропан-2-ил)- и диэтил 2-(1-бутоксипропан-2-ил) малонаты.



При проведении той же реакции с натриевой солью малонового эфира в ДМСО получены восстановленные по двойной углерод-углеродной связи диэтил 2-(1-этоксипропан-2-ил)- и диэтил 2-(1-бутоксипропан-2-ил) малонаты.

Реакцией этил-, циклогексил- и бутилпропаргиловых эфиров с натриевой солью ацетоуксусного эфира в диоксане после протонлиза промежуточных ртутьсодержащих соединений боргидридом натрия были получены исключительно гиперконъюгированные дикарбонильные соединения, в которых двойная связь, находится в α, -положении по отношению к 1,3-дикарбонильной группировке – этиловые эфиры 2-ацетил-4-этокси-3-метилбут-2-еновой, 2-ацетил-4-бутоксипропан-2-еновой, 2-ацетил-4-циклогексилокси-3-метилбут-2-еновой кислот.

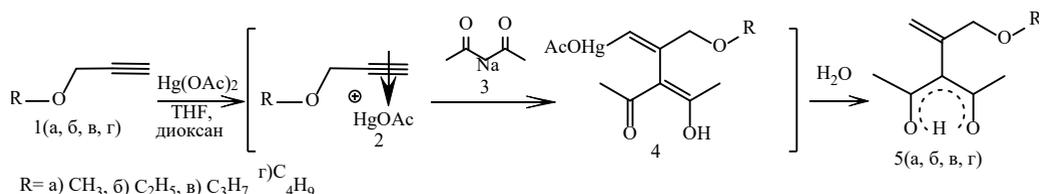


Обсуждение полученных результатов

Целью данной работы является разработка новых методов функционализации замещенных алкилацетиленов и пропаргиловых эфиров на основе реакции меркурирования, что приведет к расширению пределов приложимости исследуемой реакции. Цель может быть достигнута варьированием

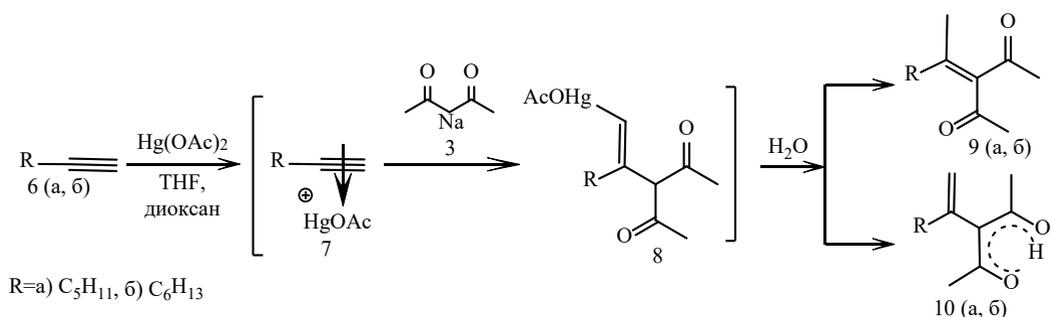
- количеств ацетата ртути (II) от каталитических до стехиометрических
- природой растворителя и демеркурирующих агентов
- продолжительностью меркурирования–демеркурирования
- процесса получения нуклеофила

Так, меркурирование–демеркурирование алкилпропаргиловых эфиров протекает по нижеследующей схеме последовательных превращений:



Нуклеофилом в реакции с участием пропаргиловых эфиров **1а**, **б**, **в**, **г** является соль, полученная *ex situ* взаимодействием водного раствора NaOH и ацетилацетона (**3**), а электрофилом тройная связь, активированная ацетатом ртути (II) (**2**). Роль ацетата ртути (II) сводится к способности разрыхлять, а следовательно, понижать кратность связи. Последнее, в свою очередь, приводит к увеличению положительного заряда на углеродных атомах и соответственно к облегчению атаки нуклеофила ацетилацетоната натрия (**3**). Все попытки выделения промежуточных РОС **4** были безрезультатными, что, по-видимому, объясняется большой нуклеофильностью ацетилацетонат аниона. Дальнейшее восстановление РОС водой приводит к еноловым эфирам **5 а**, **б**, **в**, **г**. Следует отметить, что варьированием количеств ацетата ртути от каталитических до стехиометрических выявлено, что оптимальным является мольное соотношение пропаргиловый эфир/ ацетат ртути равное 4:1. Наибольшие выходы (52–60%) наблюдались при осуществлении реакции при 20–25^oC в ТГФ или диоксане.

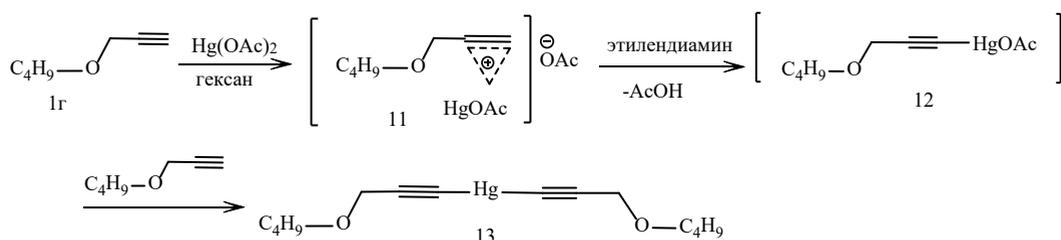
Исследована также реакция взаимодействия пентил **6а**- и гексилацетиленов **6б** с ацетилацетонатом натрия (**3**), полученным *ex situ* в присутствии ацетата ртути (II). Если при восстановлении РОС **4**, полученных на основе пропаргиловых эфиров **1а**, **б**, **в**, **г** единственным продуктом являются еноловые эфиры **5 а**, **б**, **в**, **г**, то при гидролизе связи С–Hg РОС **8** водой образуется смесь пар линейных продуктов **9 (а)**, **10 (а)** и **9 (б)**, **10 (б)**. Соединения с кросс-сопряженными связями **9 а**, **б** образуются вследствие гидролиза РОС **8** и смещения двойной связи в сторону прямой конъюгации с дикарбонильной системой, а соединения **10 (а, б)** – вследствие непосредственного гидролиза РОС **8**.



Согласно данным ГЖХ, в смеси продуктов реакции преобладают соединения **10**. Образование сравнительно больших количеств енольных производных **10** в случае взаимодействия пентил-**6a** и гексилацетиленов **6 б** с ацетилацетонатом натрия (**3**), полученным *ex situ*, по-видимому, объясняется тем, что енольная форма указанной СН-кислоты изначально превалирует в кето-енольной равновесной смеси с применением вышеуказанных растворителей вследствие большей стабилизации внутримолекулярной водородной связью.

Как было описано выше, в случаях меркурирования-демеркурирования алкилацетиленов **6** и пропаргиловых эфиров **1** нам не удалось выделить промежуточные РОС, хотя такие примеры в литературе описаны. Ранее при исследовании взаимодействия 1,2-диаминоалканов и аминоспиртов с некоторыми терминальным алкинам в присутствии ацетата ртути в диоксане, были получены симметричные диацетиленовые производные [21].

В данной работе нами была поставлена цель синтезировать подобные соединения со связью С-Hg-C на основе пропаргиловых эфиров (**1**).



Вышеуказанное удалось осуществить на примере бутилпропаргилового эфира (**1r**) с применением эквимольных количеств исходного эфира и ацетата ртути, а также двойного избытка этилендиамина при проведении реакции в гексане. Основность применяемого в реакции этилендиамина превалирует над нуклеофильностью и продукты присоединения (аминные производные) не образуются. Роль амина заключается в выведении выделяющейся уксусной кислоты в виде соли. Наверное, реакция протекает с образованием неклассического меркуриниевого интермедиата **5**, трансформирующегося под воздействием этилендиамина в РОС **6**, которое алкилируется следующей молекулой пропаргилового эфира, реагирующего в качестве нуклеофила. В

результате образуется бис(3-бутоксипроп-1-ин-1-ил) ртути (II) (с выходом 53%). Следует отметить, что в отсутствие этилендиамина реакция бис производные не получаются. Строение бис(3-бутоксипроп-1-ин-1-ил) ртути (II) подтверждено данными ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК спектров. Наличие группировки C-Hg в полученных симметричных ацетиленидов ртути подтверждают полосы характерных поглощений в ИК области, соответствующие 440, 520 см^{-1} . Характеристическим в спектре ЯМР ^{13}C является сигнал, соответствующий sp-гибридизованным атомам углерода, связанным с атомом ртути и идентифицированным в 115.98 м.д. По обе стороны данного сигнала присутствуют расщепления (99 м.д. и 133 м.д., $J(^{13}\text{C}, ^{199}\text{Hg})=2540.0\text{Гц}$), обусловленные спин-спиновым взаимодействием ядер ртути и sp-гибридизованного атома углерода.

Таким образом, установлено, что присоединение ацетилацетоната натрия к алкилпропаргиловым эфирам и алкилацетиленам в присутствии нестехиометрических количеств ацетата ртути протекает региоселективно по замещенному углеродному атому тройной связи с образованием линейных прототропных модификаций. На примере бутилпропаргилового эфира показана возможность получения РОС бис-замещенного меркуропроизводного.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C растворов веществ в CD_3OD , CCl_4 , CDCl_3 , ацетон-d6, ДМСО-d6, ДМСО-d6/ CCl_4 – 1:3 и D_2O регистрировали при 303 К на спектрометре «Varian Mercury-300 VX» с частотой 300.077 и 75.462 МГц, соответственно. Химические сдвиги приведены относительно ТМС в качестве внутреннего стандарта (шкала, м.д.). При отнесении сигналов использованы методы двойного резонанса, DEPT и HMQC. ИК-спектры регистрировали на спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в вазелиновом масле. Мониторинг за ходом реакции и чистотой веществ осуществляли с помощью ТСХ на пластинах «Silufol UV-254», проявка – парами йода и раствором KMnO_4 .

Взаимодействие ацетилацетоната натрия с пропаргиловыми эфирами.

1.2 г (0.00375 моля) ацетата ртути (II) растворяли в 10 мл диоксана (или ТГФ) и по каплям прибавляли 0,015 моля соответствующего алкилпропаргилового эфира **1 а, б, в, г**, полученного по известной методике Варданяна [22]. Смесь перемешивали в течение 1ч при 25 °С и добавляли 0.015 моля ацетилацетоната натрия, полученного *ex situ*, и интенсивно перемешивали 30 мин, наблюдали серое окрашивание. Смесь перемешивали 12 ч при 25 °С. Восстановительное демеркурирование проводили добавлением 10 мл воды. Перемешивали 30 мин, затем экстрагировали эфиром, экстракты сушили над сульфатом магния. После удаления растворителя остаток перегоняли в вакууме. Выделяли:

а) 1.35г (53%) 4-гидрокси-3-(3-метоксипроп-1-ен-2-ил)пент-3-ен-2-она (**5а**) с Т.кип. 82–86 °С (6 мм. рт.ст.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-d6, δ , м.д., Гц): 2.03с (6H, CH_3 -C=O), 3.3с (3H, OCH_3) 4.04с (2H, CH_2O), 5.05д.д. (1H, = CH_2 , $J_1=2.3$, $J_2=1.5$), 5.48 д.д. (1H, = CH_2 , $J_1=2.1$, $J_2=1.9$), 16.5 с (1H, OH).

б) 1,52г (55%) 3-(3-этоксипроп-1-ен-2-ил)-4-гидроксипент-3-ен-2-она (**5б**)

с Т.кип. 88-90 °С (6 мм. рт.ст.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.15т (3Н, CH_3 - CH_2 , $J=7.0$), 2.03с (6Н, CH_3 -C=O), 3.51кв (2Н, CH_3 - CH_2O , $J=7.0$), 3.87 т (2Н, $\text{O}-\text{CH}_2\text{C}=\text{}$, $J=1.6$), 5.05д.д (1Н, $=\text{CH}_2$, $J_1=2.3$, $J_2=1.5$), 5.48 д.д. (1Н, $=\text{CH}_2$, $J_1=2.1$, $J_2=1.9$), 16.5 с (1Н, OH).

в) 1,78г (60%) 4-гидрокси-3-(3-пропоксипроп-1-ен-2-ил)пент-3-ен-2-она (**5в**) с Т.кип. 89-90 °С (5мм.рт.ст.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 0.94т (3Н, CH_2 - CH_3 , $J=7.2$), 1.40 м (2Н, CH_2 - CH_3), 2.03с (6Н, CH_3 -C=O), 3.45т (2Н, OCH_2 , $J=1.5$), 3.87т (2Н, $\text{OCH}_2\text{C}=\text{}$, $J=1.5$), 5.05д.д. (1Н, $=\text{CH}_2$, $J_1=2.3$, $J_2=1.5$), 5.48 д.д. (1Н, $=\text{CH}_2$, $J_1=2.1$, $J_2=1.9$), 16.5с (1Н, OH).

г) 1,65г (52%) 3-(3-бутоксипроп-1-ен-2-ил)-4-гидроксипент-3-ен-2-она (**5г**) с Т.кип. 92-94 °С (5мм.рт.ст.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 0.94т (3Н, CH_2 - CH_3 , $J=7.2$), 1.40 м (2Н, CH_2 - CH_3), 1.57м (2Н, CH_2 - CH_2 - CH_3), 2.03с (6Н, CH_3 -C=O), 3.45т (2Н, OCH_2 , $J=1.5$), 3.87т (2Н, $\text{OCH}_2\text{C}=\text{}$, $J=1.5$), 5.05д.д. (1Н, $=\text{CH}_2$, $J_1=2.3$, $J_2=1.5$), 5.48 д.д. (1Н, $=\text{CH}_2$, $J_1=2.1$, $J_2=1.9$), 16.5с (1Н, OH).

Взаимодействие ацетилацетоната натрия с алкилацетиленами.

1,6г (0.005 моля) ацетата ртути растворяли в 7 мл ТГФ или диоксана, медленно прибавляли 0.005 моля пентил- (**6а**) или гексилалкилацетилен (**6б**), перемешивали 1 ч, после чего прибавляли 0.005 моля натриевой соли ацетилацетона полученного *ex situ* и перемешивали при 25 °С в течение 10ч. К реакционной смеси добавляли воды, перемешивали 2 ч и приливали смесь эфир-вода 2:1. Экстрагировали эфиром, эфирный экстракт сушили MgSO_4 , после отгонки растворителя выделяли смесь пар таутомеров **9(а)**, **10(а)** и **9(б)**, **10(б)**.

а) 0,441 г смеси таутомеров **9а** и **10а**. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.) **9а**: 0.85 м (3Н, CH_3CH_2), 1.30-1.38 м (6Н, CH_3CH_2), 1.6 с (3Н, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$), 2,28 м (2Н, $=\text{CCH}_2$), 2.31 с (6Н, COCH_3). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.) **10а**: 0.9 м (3Н, CH_3CH_2), 1.30-1.38 м (6Н, CH_3CH_2), 2,28 м (2Н, $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$), 2.2 с (6Н, COCH_3), 5.05д.д (1Н, $=\text{CH}_2$, $J_1=2.3$, $J_2=1.5$), 5.48д.д (1Н, $=\text{CH}_2$, $J_1=2.1$, $J_2=1.9$), 16.5с (1Н, OH).

б) 0.42 г смеси таутомеров **9б** и **10б**. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.) **9б**: 0.88 м (3Н, CH_3CH_2), 1.30-1.38 м (8Н, CH_3CH_2), 1.7 с (3Н, $\text{CH}_3\text{C}=\text{}$), 2,28 м (2Н, $=\text{CCH}_2$), 2.31 с (6Н, COCH_3). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д.) **10а**: 0.9 м (3Н, CH_3CH_2), 1.30-1.38 м (8Н, CH_3CH_2), 2,28 м (2Н, $\text{CH}_2\text{C}=\text{}$), 2.2 с (6Н, COCH_3), 5.05д.д (1Н, $=\text{CH}_2$, $J_1=2.3$, $J_2=1.5$), 5.48д.д (1Н, $=\text{CH}_2$, $J_1=2.1$, $J_2=1.9$), 16.5с (1Н, OH).

Получение бис(3-бутоксипроп-1-ин-1-ил) ртути. К 3,2 г (0.01 моля) ацетата ртути, растворенного в 10 мл гексана, по каплям добавляли 1,12 г (0,01 моля) бутилпропаргилового эфира (1г). Наблюдали помутнение раствора. При 20°С перемешивали 30 мин и добавляли 0.02 моля этилендиамина с такой скоростью, чтобы температура не превышала 25 °С, перемешивали 2 часа и оставили на ночь. Декантировали, удаляли гексан, добавили воду и наблюдали выпадение белого осадка РОС, который перекристаллизовали из метанола и выделяли 1,12 г (53 %) бис(3-бутоксипроп-1-ин-1-ил) ртути.

Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 0.96т (6Н, CH_3 , $J=6.4$), 1.46-1.5м (8Н, CH_2), 3.35т (4Н, $\text{O}-\text{CH}_2$, $J=6.4$), 4.15с (4Н, OCH_2 - $\text{C}\equiv\text{C}$, $J=6.4$). Спектр ЯМР ^{13}C : 14.1(CH_3), 19.0, 31.3(CH_2), 59.7, 70.9(OCH_2), 99.90($\text{C}\equiv\text{C}$), 115.98 ($\text{C}=\text{C}$). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2150, 440, 520.

Литература

1. Lou, J., Wang, Q., Wu, P., Wang, H., Zhou, Y. G., & Yu, Z. Transition-metal mediated carbon-sulfur bond activation and transformations: an update. *Chemical Society Reviews*, 2020, 49(13), 4307–4359. doi:10.1039/c9cs0083
2. Leyva-Pérez, A., Corma, A. Similarities and Differences between the “Relativistic” Triad Gold, Platinum, and Mercury in Catalysis. *Angewandte Chemie International Edition*, 2011, 51(3), 614–635. doi:10.1002/anie.201101726
3. Larock, R. C. Mercury. *Comprehensive Organometallic Chemistry II*, 1995, 389–435. doi:10.1016/b978-008046519-7.00100-3
4. Mandal, S., Chaudhari, R. D., Biswas, G. Advances in mercury (II)-salt-mediated cyclization reactions of unsaturated bonds. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 2021, 17(1), 2348–2376. doi:10.3762/bjoc.17.153
5. Ramalingan, C., Park, Y.-T. Mercury-Catalyzed Rearrangement of Ketoximes into Amides and Lactams in Acetonitrile. *The Journal of Organic Chemistry*, 2007, 72(12), 4536–4538. doi:10.1021/jo070297k
6. Gong, Y., Cao, Z.-Y., Shi, Y., Zhou, F., Zhou, Y., Zhou, J. A highly efficient Hg(OTf)₂-mediated Sakurai-Hosomi allylation of N-tert-butylloxycarbonylamino sulfones, aldehydes, fluoroalkyl ketones and α,β -unsaturated enones using allyltrimethylsilane. *Organic Chemistry Frontiers*. 2019, 6(24), 3989–3995. doi:10.1039/c9qo01049a
7. Clarkson, T. W., Magos, L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Critical reviews in toxicology*, 2006, 36(8), 609–662. doi:10.1080/10408440600845619
8. Egorova, K. S., Ananikov, V. P. Toxicity of Metal Compounds: Knowledge and Myths. *Organometallics*, 2017, 36(21), 4071–4090. doi:10.1021/acs.organomet.7b0
9. Jirau-Colón, H., González-Parrilla, L., Martínez-Jiménez, J., Adam, W., Jiménez-Velez, B. Rethinking the dental amalgam dilemma: an integrated toxicological approach. *International journal of environmental research and public health*, 2019, 16(6), 1036. <https://doi.org/10.3390/ijerph16061036>
10. Wen, S.-M., Lin, C.-H., Chen, C.-C., Wu, M.-J. Efficient synthesis of 3-benzoyl Benzo[b]thiophenes and raloxifene via Mercury(II)-Catalyzed cyclization of 2-alkynylphenyl alkyl sulfoxides. *Tetrahedron*, 2018, 74(20), 2493–2499. doi:10.1016/j.tet.2018.03.067
11. Kaur, N. Mercury-catalyzed synthesis of heterocycles. *Synthetic Communications*, 2018, 48(21), 2715–2749. 1–35. doi:10.1080/00397911.2018.1497
12. Adachi, M., Miyazawa, Y., Nishikawa, T. Improved Syntheses of (+)-Iridomyrmecin and (–)-Isoiridomyrmecin, Major Components of Matatabilactone. *Natural Product Communications*, 2016, 11(7), 1934578X1601100. doi:10.1177/1934578x160110070
13. Обосян Н.Г., Бальян К.В., Погосян А.Р., Саргсян А.Б. Алкилацетилены в реакциях меркурирования-демеркурирования с 1,3-дикарбонильными соединениями *Журнал общей химии*, 2021, т.91, вып.11, с.1643–1649.
14. Реутов О.А., Белецкая И.П., Бутин К.П. СН-кислоты. М., Наука, 1980, 151 с.
15. Нейланд О.Я. Органическая химия. М., Высшая школа, 1990, 751 с.
16. Баданян Ш.О., Чобанян Ж.А., Тиракян М.Р., Даниелян А.О. Особенности реакций бутил- и фенилацетиленов с СН-кислотами. *Журнал органической химии*, 1997, т 33, вып.1, с. 27–30.
17. Баданян Ш.О., Чобанян Ж.А., Тиракян М.Р., Даниелян А.О. Пропаргилацетат в реакциях гетероциклизации с α,β -дикарбонильными соединениями. *Химия гетероциклических соединений*, 1998, №7, с.904–907.
18. Обосян Н.Г., Асланян Г.Х. Даниелян А.О. Баданян Ш.О. Чобанян Ж.А. Пропилацетилен в реакциях с СН- кислотами. *Химический журнал Армении*, 2003 т.56, № 4, с.89–92.
19. Обосян Н.Г., Петросян А.Л., Бальян К.В., Саргсян А.Б., Чобанян Ж.А. Алкилпропаргиловые эфиры в реакциях с СН-кислотами, *Химический журнал Армении*, 2011, т. 64, № 1, с. 123–129.
20. Обосян Н.Г., Бальян К.В., Петросян А.Л., Чобанян Ж.А. О реакции меркурирования пропаргиловых эфиров. Некоторые успехи органической и фармацевтической химии. Сборник трудов. Вып. 2. Ер:– Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА. 2015, с.234–244.
21. Обосян Н.Г., Бальян К.В., Киноян Ф.С., Чобанян Ж.А. Новый путь синтеза диалкинилпроизводных ртути на основе терминальных алкинов. *Химический журнал Армении*, 2007, т.60, № 1, с.158–160.
22. Варданян Р.С., Казарян Ж.В., Кучеров В.Ф. Синтез и гидратация пропаргиловых эфиров и этилирование полученных эфиров оксиацетона. *Химический журнал Армении*, 1974, №4, с.295– 303.