

**АНИКИН ОЛЕГ ВИКТОРОВИЧ**

**ОСОБЕННОСТИ КИНЕТИЧЕСКОГО И ТЕРМОДИНАМИЧЕСКОГО  
ПОВЕДЕНИЯ СОЕДИНЕНИЙ С С=C И N=N СВЯЗЯМИ В РЯДЕ РЕАКЦИЙ [4+2]-,  
[2+2]-, [2+2+2]- ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ И ЕНОВОГО СИНТЕЗА.  
ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ, ТЕМПЕРАТУРЫ И РАСТВОРИТЕЛЯ**

02.00.04 – Физическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Работа выполнена на кафедре физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

**Научный руководитель:** доктор химических наук, профессор  
**Киселев Владимир Дмитриевич.**

**Официальные оппоненты:** **Самуилов Яков Дмитриевич,**  
доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», профессор кафедры технологии синтетического каучука, г. Казань;

**Егоров Геннадий Ильич,**  
кандидат химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук, старший научный сотрудник лаборатории структуры и динамики молекулярных и ион-молекулярных растворов, г. Иваново.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение науки **Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук**, г. Уфа.

Защита диссертации состоится «3» февраля 2021 года в 14 часов 30 минут на заседании диссертационного совета Д 022.004.02 на базе Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» по адресу: 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, конференц-зал.

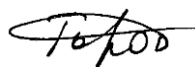
С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН и на сайте [iurc.ru](http://iurc.ru).

Отзывы на автореферат в двух экземплярах просим отправлять по адресу: 420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, д 8, ИОФХ им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, ученому секретарю диссертационного совета.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » декабря 2020 года

Ученый секретарь диссертационного совета Д 022.004.02

кандидат химических наук



Торопчина А.В.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Многочисленные успешные примеры применения реакций циклоприсоединения ([4+2], [2+2] и [3+2]) ясно демонстрируют их важность в синтезе карбо и гетероциклических структур. С каждым годом все больше сообщений о новых включениях этих типов реакций в биомедицинскую химию и дизайна новых материалов. Кроме того, существует огромный потенциал [2+2+2]-циклоприсоединения при построении циклических систем.

На сегодняшний день известно, что атомы азота присутствуют практически в каждом биологически активном соединении. Образование углерод-азотных (C-N) связей имеет решающее значение для синтеза многих природных продуктов, фармацевтических препаратов и других функциональных материалов.

Одними из самых активных диенофилов с N=N связями в реакции Дильса-Альдера (РДА) являются 4-замещенные-1,2,4-триазолин-3,5-дионы (ТАД). Связь N=N в ТАД чаще является на несколько порядков более активной в реакциях [4+2]-циклоприсоединения и Альдер-енового синтеза, чем связь C=C, что позволяет получать новые количественные данные для реакций даже с низкоактивными и сопряженными партнерами. Сравнение констант скоростей для реакций с участием ТАД и тетрацианоэтилена, который является самым активным реагентом в ряду углеводородных диенофилов, отражает, насколько значительным может быть вклад разрыва N=N связи. Трудно переоценить значение ТАД в реакциях получения различных органических веществ, включая напряженные полициклические и гетероциклические соединения. На настоящий момент реакции с участием ТАД часто проводятся в условиях 'green' и "click" химии, удовлетворяя всем требованиям этих методов. Несмотря на большой объем синтетических работ, количественных кинетических и термодинамических данных протекания таких реакций известно немного. Для выбора оптимальных условий проведения таких реакций важно учитывать не только скорость реакции, но и степень необратимости превращения, которую можно подтвердить термохимическими измерениями.

С другой стороны, рассматривая роль диена в реакциях циклоприсоединения, можно отметить, что для высоко сопряженных диенофилов непросто подобрать диен с таким благоприятным набором свойств: сочетание высокой кинетической активности и устойчивости аддуктов. В работе показано, что в этом направлении может помочь необычно сильнонапряженная структура молекулы квадрициклана. С применением такого гомо-диена появляется возможность проводить кинетические и термохимические измерения реакций [2 $\pi$ -2 $\sigma$ -2 $\sigma$ ]-циклоприсоединения даже с малоактивными «мертвыми» диенофилами и получать ранее недоступные аддукты.

Большинство реакций с этими яркими реагентами представляют серьезный синтетический и механистический интерес. В понимании особенностей механизма переходных состояний в реакциях циклоприсоединения и Альдер-енового синтеза все еще имеется много вопросов. Поскольку активированное состояние является очень короткоживущим комплексом для реакций, образующих две связи (около 5-10 фемтосекунд при обычных температурах), а минимальный период фемтосекундных

лазеров в настоящее время заметно больше, то становится понятным, что прямое наблюдение за активированным комплексом при обычных температурах ещё впереди. Дополнительным и сравнительно мало изученным является метод воздействия высокого гидростатического давления на скорость и равновесие. Здесь кроме новых данных об объемных параметрах активации и реакции открывается возможность реального увеличения констант скорости и равновесия. В настоящее время учеными из США и Канады активно разрабатываются расчётные методы для определения объемных параметров реакций циклоприсоединения, опираясь на имеющиеся экспериментальные данные. Понятно, что пока надежность экспериментальных данных для объемных параметров более убедительна.

Поэтому получение новых кинетических данных о влиянии давления, растворителя, температуры, данных о влиянии баланса энергий разрыва и образования  $C=C$  и  $N=N$  связей на скорость и равновесие в реакциях циклоприсоединения и Альдер-енового синтеза является безусловно актуальной задачей.

**Степень разработанности темы исследования.** Реакциям циклоприсоединения на протяжении уже многих лет уделяется значительное внимание во всем мире благодаря исключительной надежности количественных данных о факторах, определяющих скорость и равновесие. Широкое применение эти реакции находят в развитии стратегии синтеза сложных соединений, количественной оценке влияния необычных условий катализа и ускорения реакций *in vivo* и «*na vivo*» (дисперсные системы), выявлении необычных проявлений сольватации и причин аномальных соотношений объемов активации к объемам реакции. Из известного набора для «click» реакций самой надежной является реакция Дильса-Альдера, поскольку полностью соответствует всем критериям и имеет огромный диапазон возможностей в кинетике и термодинамике. Но к настоящему времени не были выяснены предельные возможности реагентов со стороны диенов (енов) и диенофилов (енофилов) с  $C=C$  и  $N=N$  связями. Не было количественных данных о скорости, термохимии, влиянии давления в реакциях, где роль 1,3-диеновой системы выполняют два циклопропановых кольца в квадрициклане, а также в ряде реакций [2+2]-циклоприсоединения и Альдер-енового синтеза, где обнаружено огромное различие в поведении  $C=C$  и  $N=N$  связей.

**Целью** диссертационной работы является выявление и количественная характеристика наиболее благоприятных кинетических и термодинамических условий проведения ряда реакций [4+2], [2+2], [2+2+2]-циклоприсоединения и Альдер-енового синтеза с участием  $C=C$  и  $N=N$  связей, влияния высокого гидростатического давления, температуры и растворителя на протекание этих реакций.

Для выполнения этой цели работы были поставлены следующие **задачи исследования:**

1. Получить и сопоставить кинетические и термохимические параметры для реакций с участием  $C=C$  и  $N=N$  связей с образованием циклических и ациклических аддуктов;

2. Провести изучение барической кинетики и денсиметрические исследования в растворе реакций с участием C=C и N=N связей с целью определения и сравнения данных, связанных с объемами активации и объемами реакций;

3. Получить данные и провести анализ соотношения между кинетической активностью реагентов и термодинамической стабильностью продуктов реакции;

4. По полученным данным об энтальпии, энтропии, объемам активации и реакции, энтальпии реакции и по влиянию полярности растворителей на эти параметры сделать рекомендации о возможности и перспективности практического применения реагентов с C=C и N=N связями в реакциях [4+2]-, [2+2]-, [2+2+2]-циклоприсоединения и Альдер-енового синтеза.

#### **Научная новизна работы:**

- впервые получены кинетические параметры в широком ряду растворителей для реакций [2+2]-, [2+2+2]-циклоприсоединения с очень активным 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-дионом;

- впервые показано, что наиболее активный диенофил с C=C связью, тетрацианоэтилен, в отличие от 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-диона, непригоден для связывания канцерогенных диенов 1,2-бенз- и 1,2,5,6-добензантрацена;

- впервые обнаружено, что тетрацианоэтилен, в отличие от 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-диона, не вступает в реакцию [2+2]-циклоприсоединения со стерически экранированным реакционным центром диадамантилидена;

- впервые обнаружено, что тетрацианоэтилен, в отличие от 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-диона, не вступает в реакцию Альдер-енового синтеза с терпенами –  $\beta$ -пиненом и 2-кареном;

- впервые обнаружено огромное различие во влиянии полярности среды на скорость реакции [2+2]-циклоприсоединения 3,4-дигидро-2H-пирана с тетрацианоэтиленом и 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-дионом;

- впервые получены количественные данные о скорости реакции [2+2+2]-циклоприсоединения диенофилов по двум циклопропановыми кольцам в напряженной структуре квадрициклана;

- впервые показано, что высокая напряженность квадрициклана приводит к рекордно высоким экзотермическим эффектам реакций, что позволяет рекомендовать его для значительного расширения круга реакций с участием сопряженных диенофилов;

- изучено влияние высокого гидростатического давления на скорость ряда реакций циклоприсоединения. Обнаружено, что самые высокие отрицательные значения объемов активации замечены для [2+2]-циклоприсоединения, а самые низкие для реакций Дильса-Альдера с участием замещенных антраценов.

**Теоретическая и практическая значимость.** В работе обнаружено, что 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-дион по кинетическим и термохимическим данным можно считать наиболее перспективным диенофилом и енофилом в реакциях с диенами и енами. С другой стороны, квадрициклан сочетает эти высокие качества в реакциях с диенофилами и енофилами. Поэтому эти реагенты можно с повышенной вероятностью привлекать для практического проведения наиболее труднопротекаемых процессов. Полученные данные

о зависимости скорости реакций от внешнего гидростатического давления и природы растворителей позволяют выбирать оптимальные условия для проведения направленного синтеза.

В теоретическом плане особый интерес вызывает обнаруженные в работе весьма умеренные электронно-акцепторные свойства 4-фенил-1,2,4-триазалин-3,5-диона, близкие структурному аналогу, *N*-фенилмалеинимиду. Повышенную здесь почти на 6 порядков активность N=N связи можно объяснить значительно меньшей энергией разрыва по сравнению с C=C связью. Вызывает теоретический интерес высокая кинетическая селективность структурно напряженного квадрициклана по отношению к  $\pi$ -акцепторным свойствам диенофилов.

**Методология и методы исследования.** Методология исследования определяется выяснением факторов, определяющих кинетическую активность и термодинамическую стабильность изученных реакций.

За скоростью всех реакций при атмосферном давлении следили по изменению поглощения участников реакций с помощью прецизионного спектрофотометра «Hitachi U-2900» (Япония). Константы скорости реакций при высоком гидростатическом давлении рассчитывали по данным об изменении поглощения реакционной смеси в кварцевой кювете (0.4 см) переменного под давлением объема спектрофотометра «SCINCO» (Корея), совмещенным с мультипликатором высокого давления и бомбы высокого давления (до 5000 бар, Япония). Плотности растворов реагентов и реакционной смеси определяли на прецизионном плотнере «Anton Paar» (Австрия). Тепловые эффекты реакций были определены на прецизионном калориметре «ТАМ III» (США) и дифференциальном калориметре типа Арнетта-Роджерса. Все структуры синтезированных аддуктов были подтверждены методами ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ), часть из них доказана методом РСА.

**На защиту выносятся следующие положения:**

1. Участие квадрициклана в гомо-реакции Дильса-Альдера сопровождается рекордными энтальпиями реакций, приводящими к наиболее стабильным продуктам;
2. Применение 4-фенил-1,2,4-триазалин-3,5-диона в реакциях с низко активными и/или высоко сопряженными диенами и енами приводит к образованию устойчивых продуктов, в мягких условиях и при достаточно высоких скоростях;
3. В отличие от [2+2+2]-, [4+2]-циклоприсоединения и еновых реакций, реакции [2+2]-циклоприсоединения обычно имеют повышенные отрицательные значения объема активации и энтропии активации;
4. Для реакций [2+2+2]-, [2+2]-, [4+2]- и енового присоединения с участием 4-фенил-1,2,4-триазалин-3,5-диона всегда наблюдается слабое и подобное влияние полярности растворителя. Скорость реакций увеличивается в C-H донорных растворителях (дихлорметан, 1,2-дихлорэтан, хлороформ) с диенофилами как с C=C, так и N=N связями;
5. Благоприятное сочетание высокой активности и стабильности аддуктов наблюдается в реакциях с участием 4-фенил-1,2,4-триазалин-3,5-диона. Это позволяет быстро и необратимо перевести канцерогенные ароматические диены, бенз- и

дибензантрацены, в менее опасные аддукты реакции, тогда как высокоактивный тетрацианоэтилен приводит к образованию неустойчивых аддуктов.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность полученных результатов, подтверждается применением широкого комплекса высокоточных приборов и установок, надежной воспроизводимостью результатов и современной обработкой полученных данных.

**Апробация работы.** Результаты исследования докладывались на XXIX симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2017), международной научной конференции "Динамические процессы в химии элементоорганических соединений" (Казань, 2018), XXX симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2018), VIII молодежной конференции ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва, 2019), итоговой научной конференции Химического института им. А.М. Бутлерова Казанского федерального университета (Казань, 2019), XXXI симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2019).

**Публикации по теме работы.** Материалы диссертации изложены в 9 статьях (2016–2019 гг.) в зарубежных и российских изданиях, рекомендованных ВАК и тезисах 8 докладов на научных конференциях и симпозиумах.

**Личный вклад автора.** Автором были подробно проанализированы главные результаты исследований в области высоких давлений реакций циклоприсоединения и описаны их главные особенности. Автор принимал участие при планировании и проводил все экспериментальные измерения. Полученные результаты, приведенные в работе, были получены автором лично, либо при непосредственном участии диссертанта.

Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю д.х.н., профессору кафедры физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова КФУ Киселеву В.Д., принимавшему непосредственное участие в обсуждении результатов и подготовке статей. Также автор благодарит за помощь в проведении ряда измерений сотрудников КФУ д.х.н. Седова И.А., к.х.н. Корнилова Д.А., с.л. Серова Н.Ю. и сотрудника ИОФХ им. Арбузова д.х.н. Губайдуллина А.Т.

**Работа выполнена** в лаборатории химии высоких давлений кафедры физической химии Химического института им. А.М. Бутлерова КФУ и является частью исследований по гранту РФФИ № 16-03-00071 «Сопоставление поведения  $C=C$  и  $N=N$  реакционных центров реагентов на примере ряда реакций  $[4+2]$ -,  $[2+2]$ -циклоприсоединения и енового синтеза: Структура продуктов, кинетика, термодинамика, влияние высокого гидростатического давления» и гранта РФФИ № 18-33-00063 «Изучение кинетики реакций Дильса-Альдера ряда гетероциклических ароматических соединений с очень активным 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-дионом: влияние высокого гидростатического давления, температуры и среды на скорость реакций».

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В настоящей работе ведется всестороннее рассмотрение количественных данных ряда реакций циклоприсоединения и енового синтеза с участием реагентов различной

кинетической активности с C=C и N=N связями. Нами приведены и проанализированы полученные данные о термохимии, влиянии растворителя, температуры и высокого давления на скорость изученных реакций. Нумерация исследуемых реагентов и продуктов реакций в автореферате сохранена в соответствии с диссертационной работой.

### 1. Кинетика [4 $\pi$ +2 $\pi$ ]-циклоприсоединения 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона и тетрацианоэтилена с 1,2-бенз- и 1,2,5,6-добензантраценом

Известно, что  $\pi$ -акцепторные свойства 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона (**1**) довольно умеренные ( $E_A \sim 1.0$  эВ) и заметно уступают тетрацианоэтилену (**2**) ( $E_A = 2.88$  эВ). С другой стороны, энергия разрыва связи N=N (418) намного меньше, чем связи C=C (611 кДж·моль<sup>-1</sup>), что может быть основной причиной очень высокой активности **1**. В этой связи появляется уверенность, что присутствие двух наиболее активных диенофилов **1** и **2**, способствует быстрому захвату очень пассивных 1,3-диенов в растворе, полимерах и биологических объектах.

В работе изучена возможность использования РДА в качестве улавливания таких канцерогенных диенов, как 1,2-бензантрацен (**8**) и 1,2,5,6-добензантрацен (**9**) и соответственно их нейтрализации диенофилами **1** и **2** (схема 1). Ранее в одной из работ, подобный эффект был доказан в отношении более активного диена, 7,12-диметилбензантрацена, вызывающего онкологию у грызунов, где путем обработки *N*-этилмалеимидом наблюдалось успешное снижение опухоли.

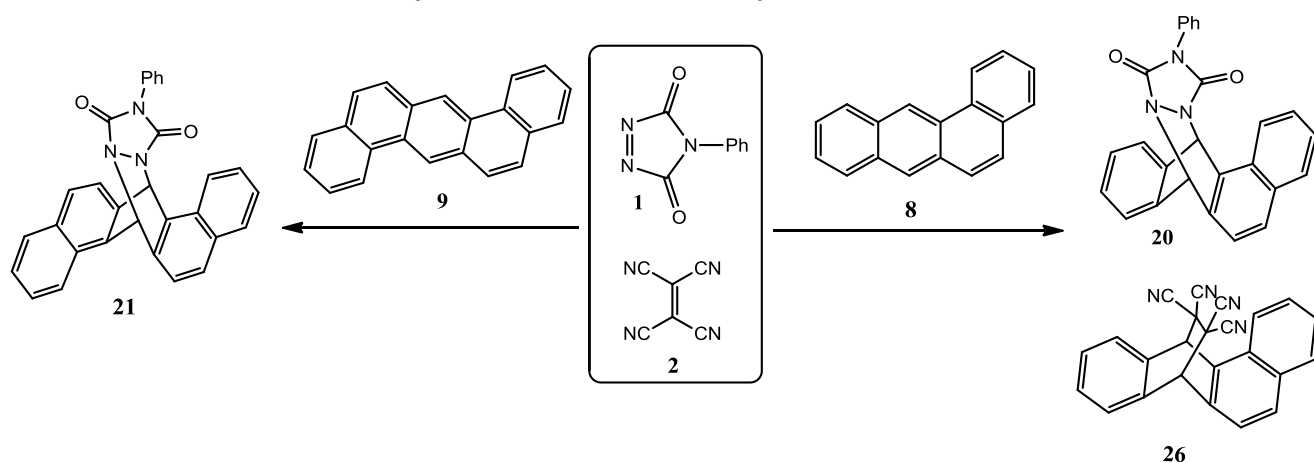


Схема 1.

Нами получены первые кинетические данные для РДА канцерогенных диенов (**8,9**) с диенофилами **1** и **2** в интервале температур в серии растворителей (табл. 1). Установлено, что константы скорости изополярных РДА **1+8**→**20** и **2+8**→**26** в серии растворителей оказались довольно близки.

**Таблица 1.** Константы скорости ( $k_2$  / л·моль<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>), энтальпии ( $\Delta H^\ddagger$  / кДж·моль<sup>-1</sup>), энтропии ( $-\Delta S^\ddagger$  / Дж·моль<sup>-1</sup>·К<sup>-1</sup>), свободные энергии активации ( $\Delta G^\ddagger$  / кДж·моль<sup>-1</sup>) и энтальпии ( $\Delta H_{r-n}$  / кДж·моль<sup>-1</sup>) реакций **1+8**→**20**, **1+9**→**21** и **2+8**→**26** в ряду растворителей.



Растворитель	$E_T(30)$	$k_2(15\text{ }^\circ\text{C})$	$k_2(25\text{ }^\circ\text{C})$	$k_2(35\text{ }^\circ\text{C})$	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$	$\Delta H_{r-n}$
<b>1+8→20</b>								
1,2-Дихлорэтан	41.3	0.0586	0.105	0.165	36	144	79	-73
Толуол	32.4	0.0112	0.0214	0.0398	44	128	83	–
Ацетонитрил	45.6	0.0161	0.0320	0.0580	45	123	82	–
<b>1+9→21</b>								
1,2-Дихлорэтан	41.3	–	–	0.00530	–	–	89	–
<b>2+8→26</b>								
1,2-Дихлорэтан	41.3	0.0170 0.012·10 <sup>-3</sup> a	0.0318 0.051·10 <sup>-3</sup> a	0.0540 0.017·10 <sup>-2</sup> a	40 95 <sup>a</sup>	138 9 <sup>a</sup>	69	-54.5
Толуол	32.4	0.000705	0.00143	0.00280	51	131	90	–
Ацетонитрил	45.6	0.0183	0.0297	0.0526	36	152	82	–

<sup>a</sup> Данные для обратной реакции.

С увеличением бензольного кольца в **9** скорость реакции с **1** ожидаемо падает, но протекает стабильно. Такое благоприятное сочетание кинетических и равновесных характеристик уже не под силу диенофилу **2**. Энтальпию реакции **2+8→26** удалось определить, только изучив кинетику распада аддукта **26** (табл. 1). Это было сделано в присутствии квадрициклана (**3**) (схема 2), который помогает очень быстро ( $k_2 = 104$  л·моль<sup>-1</sup>·с<sup>-1</sup>) и необратимо ( $\Delta H_{r-n} = -236.6$  кДж·моль<sup>-1</sup>) связать **2**.

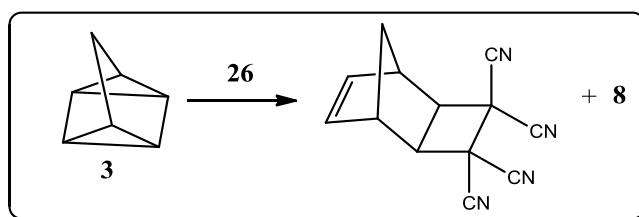


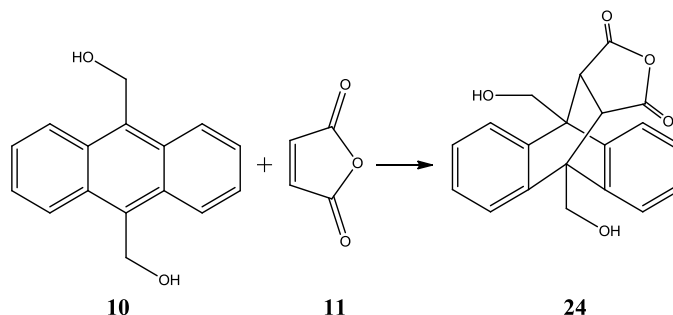
Схема 2.

Несмотря на умеренную экзотермичность реакции **1+8→20** ( $\Delta H_{r-n} = -73.0$  кДж·моль<sup>-1</sup>), для реакции с **2** пониженная энтальпия реакции ( $\Delta H_{r-n} = -54.6$  кДж·моль<sup>-1</sup>) соответствует малой, но ещё достаточной стабильности аддукта **26** в растворе. Таким образом, обнаруженное благоприятное сочетание, повышенной активности **1**, и термодинамической стабильности продуктов реакции с **1**, позволяет количественно перевести канцерогенные полициклические диены (**8,9**) в менее опасные аддукты, на основании ранее опубликованных данных, но с более высокой скоростью и с формированием более стабильных аддуктов. С активным **2** такой процесс невозможен из-за легкого распада его аддуктов.

Полученное «аномальное» соотношение объема активации к объему реакции,  $\Delta V^\ddagger/\Delta V_{r-n} = 1.48$ , в реакции **1+8→20**, указывает на различную способность молекул растворителя влиять на формирование 3D-образных структур переходного состояния и аддукта. Растворителю в данном случае открывается возможность проникать в пустоты 3-D разветвленной структуры переходного состояния и обеспечивать выгодную сольватацию.

## 2. Кинетика [4π+2π]-циклоприсоединения 9,10-ди(гидроксиметил)антрацена с малеиновым ангидридом

Ранее кинетические измерения с 9-(гидроксиметил)антраценом в качестве диенофила в РДА показали значительное ускорение скорости в воде по сравнению с другими растворителями. Нами был проведен синтез 9,10-ди(гидроксиметил)антрацена (**10**) в три стадии по известной методике, и установлено, что диен **10** также достаточно растворим в воде и в ряде органических растворителей.



**Схема 3.**

В работе проведено кинетическое исследование диена **10** в РДА с малеиновым ангидридом (**11**) (схема 3) в серии органических растворителей (табл. 2). Кроме того, рассмотрено влияние заместителя в сравнение с другими 9,10-замещенными антраценами в РДА на скорость реакции.

**Таблица 2.**

Растворитель	$E_T(30)$	$k_2(25\text{ °C})$	$k_2(35\text{ °C})$	$k_2(45\text{ °C})$	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$
1,4-Диоксан	36.0	0.00149	0.00299	0.00542	49	136	92
		0.0120 <sup>a</sup>	–	–	41 <sup>a</sup>	144 <sup>a</sup>	84 <sup>a</sup>
		0.00148 <sup>b</sup>	–	–	–	–	–
Ацетонитрил	45.6	0.00176	0.00353	0.00631	48	137	92
		0.0244 <sup>a</sup>	–	–	36 <sup>a</sup>	155 <sup>a</sup>	82 <sup>a</sup>
Трихлорметан	39.1	0.00218	0.00412	0.00715	44	147	91
		0.070 <sup>a</sup>	–	–	32 <sup>a</sup>	160 <sup>a</sup>	80 <sup>a</sup>
Толуол	32.4	0.00232	0.00489	0.00807	47	138	91
		0.0192 <sup>a</sup>	–	–	38 <sup>a</sup>	150 <sup>a</sup>	82 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Данные для реакции с 9,10-диметилантраценом; <sup>b</sup> Данные для реакции с 9,10-диэтилантраценом.

Для реакции **10+11→24** не наблюдается сильного влияния растворителя на скорость реакции. В трихлорметане активация при образовании водородных связей с малеиновым ангидридом также отсутствует. Дело в том, что в данной РДА уже оба реагента образуют водородные связи с растворителем, тем самым активируя диенофил **11** и дезактивируя диен **10**.

Обнаружено, что для 9,10-замещенных антраценов скорость реакции зависит, не только от природы заместителя, но также и от его объема из-за уменьшения доступности к наиболее активному 9,10-реакционному центру. Проведенное сопоставление показало, что активность замещенных антраценов в реакции с малеиновым ангидридом изменяется в следующем порядке: 9,10-диметил- > 9,10-диметанол- > 9-метил- > 9-метанолантрацен (схема 4).

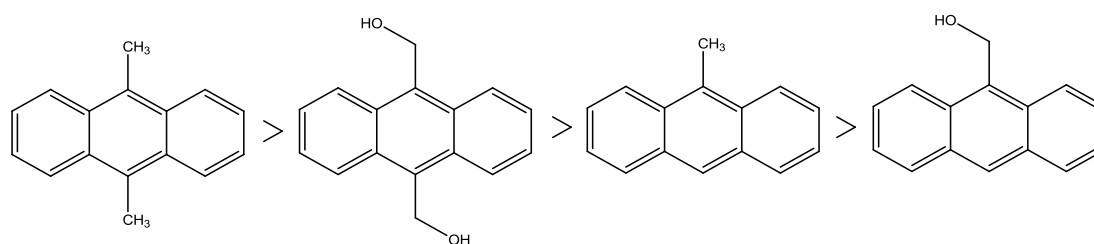


Схема 4.

9,10-Ди(гидроксиметил)антрацен оказался, достаточно, активнее широко изученного 9,10-гидроксиметилантрацена, и также доступен для широкого использования в РДА. Например, в реакциях *в воде* или «*на воде*» при подборе подходящих диенофилов.

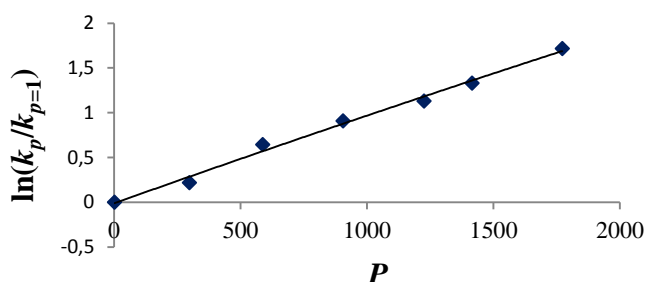


Рис. 1. Зависимость скорости  $[\ln(k_p/k_{p-1})]$  от внешнего гидростатического давления ( $P$ , бар) для реакции  $10+11 \rightarrow 24$ .

$$\ln(k_p/k_{p-1}) = 1.004 \cdot 10^{-3} P - 2.5 \cdot 10^{-8} P^2, R = 0.9966; N = 7 \quad (1)$$

$$\ln(k_p/k_{p-1}) = 29.92 \cdot \ln[(30483 + P)/30483], R = 0.9961; N = 7 \quad (2)$$

Описанная двумя методами зависимость (рис. 1.), уравнением параболы (1), и логарифмическим уравнением (2), дает близкие значения объема активации ( $\Delta V^\ddagger$ ) -  $22.0 \pm 0.9$  и  $-21.5 \pm 1.1$   $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$  в реакции  $10+11 \rightarrow 24$ . Такие небольшие значения объема активации соответствуют тому, что изменения упаковки при переходе от реагентов к активированному комплексу в данном случае невелики и примерно одинаковы. И, как правило, в РДА с замещенными антраценами наблюдаются минимальные по величине значения объема активации.

### 3. Кинетика и термохимия $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения квадрициклана с аза- и карбо- диенофилами

За пределами основных возможностей построения циклических продуктов находится реакция  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения. Несмотря на ожидаемое подобие для реакции  $[2\pi+2\pi+2\pi]$ - с участием норборнадиена (**N**) и  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения с участием молекулы квадрициклана (**3**), характер перераспределения связей в этих реакциях резко отличен (схема 5). В реакциях этого типа с квадрицикланом (схема 5) роль 1,3-диеновой системы выполняют два значительно напряженных циклопропановых кольца. Уникальное сочетание высокой энергии напряжения ( $328$  кДж/моль) и

термической стабильности ( $k_1 = 9.6 \cdot 10^{-6} \cdot \text{с}^{-1}$  при  $140 \text{ }^\circ\text{C}$ ) делает **3** привлекательным реагентом в реакциях с диенофилами самой различной активности.

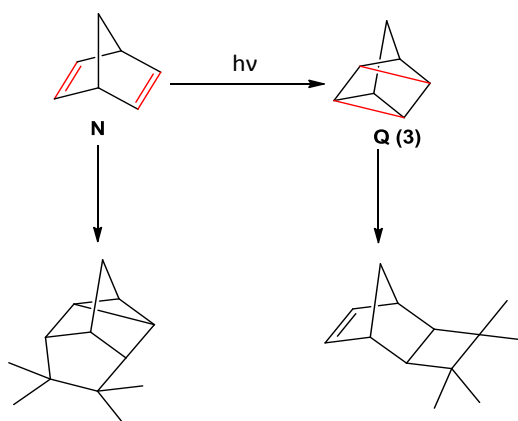


Схема 5.

В литературе описаны условия получения различных аддуктов реакций циклоприсоединения с участием **3**. Однако до наших работ практически полностью отсутствовали данные о константах скорости, параметрах активации, энтальпиях этих реакций, влиянии давления и растворителей.

В этой работе были определены первые кинетические и термодинамические параметры для реакций  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения квадрициклана с реагентами имеющими, как N=N, так и C=C реакционные центры (Схема 6).

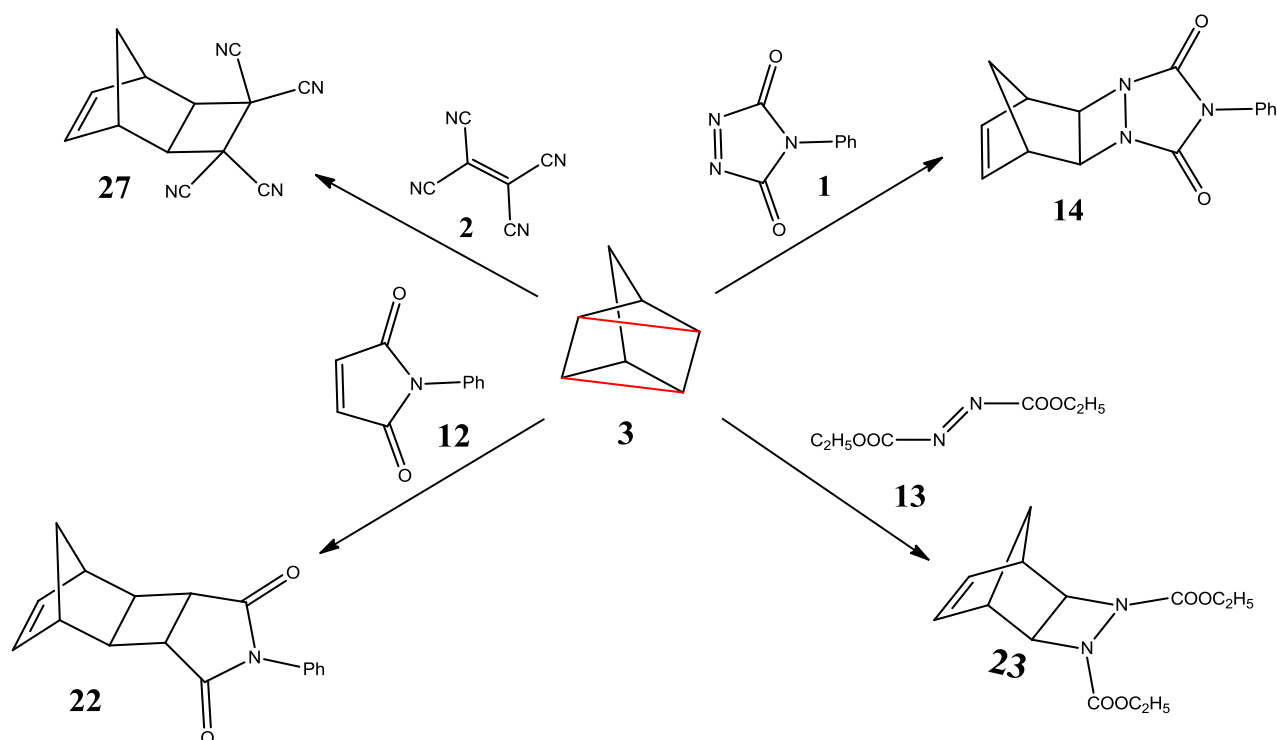


Схема 6.

Поскольку расширенного влияния растворителя на скорость реакций  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения реакций не существовало, с **1** это было сделано сразу в одиннадцати растворителях различной полярности ( $E_T(30)$ ) (табл. 3).

При сопоставлении энтальпий ( $\Delta H^\ddagger$ ) и энтропий активации ( $\Delta S^\ddagger$ ) реакции **1+3**→**14** (табл. 3) в серии растворителей (N=11) наблюдается единая изокинетическая зависимость (рис. 2), что указало на неизменный механизм реакции в каждой из сред.

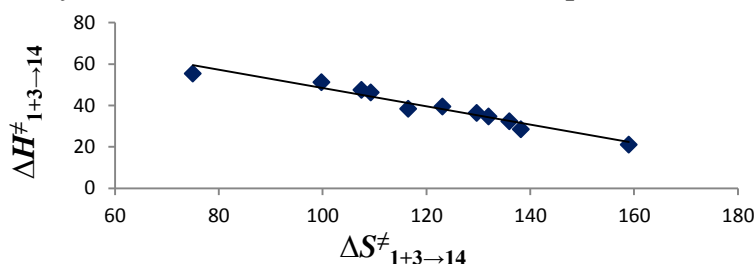


Рис. 2. Сопоставление энтальпий ( $\Delta H^\ddagger$ ) и энтропий активации ( $\Delta S^\ddagger$ ) реакции **1+3**→**14** в серии растворителей (N = 11 из табл. 3,  $R = 0.973$ ).

Таблица 3.

Растворитель	$E_T(30)$	$k_2(15^\circ\text{C})$	$k_2(25^\circ\text{C})$	$k_2(35^\circ\text{C})$	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$
<b>1+3→14</b>							
Тetraгидрофуран	37.4	0.0182	0.0382	0.0791	51	100	81
Этилацетат	38.1	0.0340	0.0680	0.130	47	108	80
1,4-Диоксан	36.0	0.0470	0.0910	0.179	46	109	79
Диметилформамид	43.2	0.0680	0.162	0.340	55	75	78
Толуол	32.4	0.145	0.282	0.444	40	123	76
Ацетонитрил	45.6	0.526	0.916	1.595	39	117	73
Бензол	34.3	0.241	0.417	0.691	36	130	75
Тетрахлорметан	32.4	0.373	0.625	1.03	35	132	74
Хлорбензол	36.8	0.607	0.990	1.55	32	136	73
1,2-Дихлорэтан	41.3	2.37	3.61	5.51	29	138	70
Трихлорметан	39.1	4.38	6.08	7.43	21	159	68
<b>2+3→27</b>							
Толуол	32.4	–	$0.104 \cdot 10^3$ <sup>a</sup>	$0.179 \cdot 10^3$ <sup>b</sup>	18	145	61
<b>3+12→22</b>							
В среде <b>3</b>	31.9	$1.47 \cdot 10^{-7}$	$3.38 \cdot 10^{-7}$	$8.63 \cdot 10^{-7}$	72	143	116
<b>3+13→23</b>							
В среде <b>3</b>	31.9	$1.24 \cdot 10^{-6}$	$2.80 \cdot 10^{-6}$	$6.49 \cdot 10^{-6}$	67	140	109

<sup>a</sup> при 20 °С; <sup>b</sup> при 40 °С.

Несмотря на то, что **1** обычно проявляет заметно повышенную активность по сравнению с **2** в РДА с малоактивными диенами, скорость реакции **2+3**→**27** (табл. 3) оказалась почти в 400 раз выше скорости реакции с **1**. Можно отметить, что наблюдается закономерность для реакций с участием **2**, как одного из самых сильных  $\pi$ -акцепторов, в реакциях с ярко выраженными донорными реагентами: квадрицикланом ( $IP_D = 7.40$  эВ) и 9,10-диметилантраценом ( $IP_D = 7.04$  эВ).

Другим неожиданным результатом стало, то, что реакция **1+3**→**14** оказалась в  $8,3 \cdot 10^5$  быстрее, чем реакция **3** с *N*-фенилмалеимидом (**12**), и в  $10^5$  раз быстрее, чем реакция с диэтилазодикарбоксилатом (**13**). Огромное преимущество в константе скорости (на 6

порядков) близких структур **1** и **12** с соизмеримыми  $\pi$ -акцепторными свойствами ( $E_A \sim 1$  эВ), можно объяснить меньшей энергией разрыва  $\pi$ -связи  $N=N$  у **1** по сравнению с  $\pi$ -связью  $C=C$  в **12**. Кроме того, скорость  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения определяется не только снятием большой энергией напряжения квадрициклана ( $328 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ ) в ходе реакции, но как видно в случае с диенофилом **13**, она может быть значительно понижена в результате неблагоприятных орбитальных взаимодействий в переходном состоянии.

Термохимические измерения в этой работе впервые позволили обнаружить рекордно высокую экзотермичность  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения с участием молекулы квадрициклана. Измеренные стандартные энтальпии реакций ( $\Delta H_{r-n}$ ) в растворе составили  $-236,6 \pm 1,1$  для реакции квадрициклана с **2** и  $-255,1 \pm 2,8 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$  для реакции с **1**. Квадрициклану особенно выгодно терять свою напряженность по ходу реакции, что делает полученные аддукты с ним крайне стабильными.

Объемные параметры столь необычного  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения для двух наиболее быстрых реакций  $\mathbf{1+3} \rightarrow \mathbf{14}$  ( $\Delta V_{r-n} = -20,9$ ;  $\Delta V^\ddagger = -25,4 \text{ см}^3\cdot\text{моль}^{-1}$ ) и  $\mathbf{2+3} \rightarrow \mathbf{27}$  ( $\Delta V_{r-n} = -31,5 \text{ см}^3\cdot\text{моль}^{-1}$ ) соответствуют обычным объемам для большинства РДА. Отношение,  $\Delta V^\ddagger/\Delta V_{r-n} = 1,21$ , в реакции  $\mathbf{1+3} \rightarrow \mathbf{14}$ , указало на меньший объем активированного комплекса, по сравнению с аддуктом **14**.

#### 4. Кинетика и термохимия Альдер-еновых реакций бициклических терпенов с 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом

Известно, что большинство енофилов с  $C=C$  связью весьма пассивны в Альдер-еновых (АЕ) реакциях. Однако с реагентами, содержащими, по меньшей мере, один аллильный атом водорода легко вступает  $N=N$  связь 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона (**1**). При чем для алкенов с повышенными  $\pi$ -донорными свойствами это часто сопровождается высокими скоростями.

Для кинетического и термохимического исследования енового синтеза с **1** нами были выбраны, терпеноидные соединения  $\beta$ -пинен (**6**) и 2-карен (**7**).

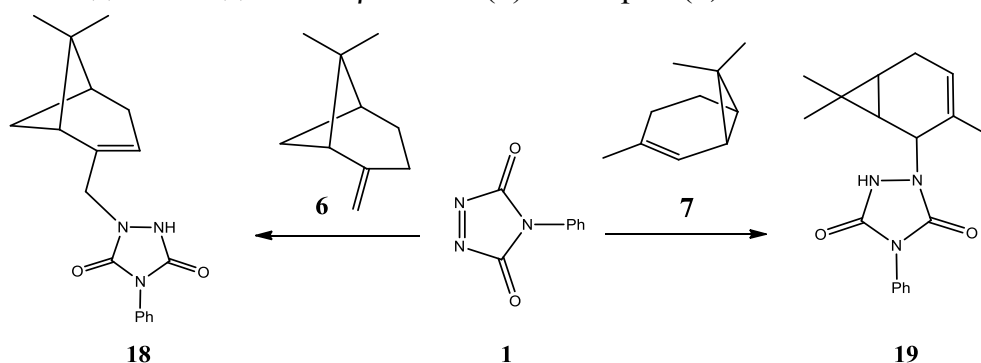
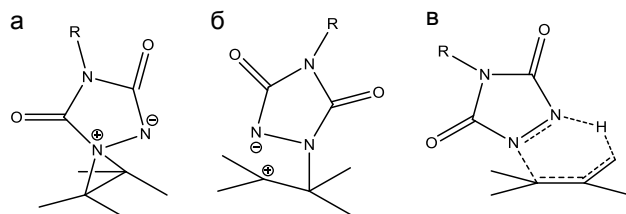


Схема 7.

Энтальпии реакции **1** с обоими енами получились  $\Delta H_{(cp)} = -159,1 \pm 1,1 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$  с **6** и  $\Delta H_{(cp)} = -158,4 \pm 0,9 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$  с **7**. Высокая экзотермичность данных еновых реакций позволяет считать их практически необратимыми и позволяет говорить об очень стабильных аддуктах, кроме того не наблюдая других побочных реакций, говоря о высокой экономии атомов.

Протекание АЕ реакций близких по структуре реагентов (6,7) с **1** сопровождается близкими энергетическими параметрами: энтальпией, энтропией, свободной энергией активации Гиббса. Наблюдается высокая пропорциональность во влиянии среды на скорость этих реакций. В ряду 9 растворителей скорость данных реакций изменяется на 2 порядка, но не за счет полярности растворителя.



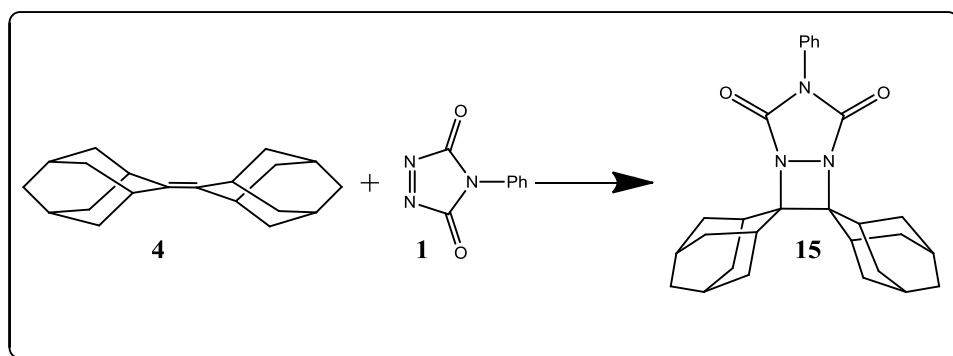
**Схема 8.**

Пути формирования перехода от реагентов к продуктам в еновых реакциях с участием **1** тщательно обсуждаются, чаще допуская образование азиридины имида (схема 8, а).

Отношение объема активации к объему реакции ( $\Delta V^\ddagger / \Delta V_{r-n}$ ) в случае реакции с **1+7**→**19** составило 1.25, а для реакции **1+6**→**18** 1.18. В данном случае, можно исключить разделение зарядов в переходном состоянии и электрострикцию растворителя. Полученные отношения объемных параметров позволяют допустить циклическое (схема 8, в) и, потому более компактное, переходное состояние, по сравнению с нециклическими аддуктами реакций.

### 5. Кинетика и термохимия $[2\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения диадамантилидена с 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-дионом

Еще один тип реакций с участием N=N связи **1**, довольно редок и интересен. Это простое  $[2\pi+2\pi]$ -циклоприсоединение. Чтобы, получить новые количественные данные для этого типа реакций, по известной методике был синтезирован алкен – адамантилиден адамантан или диадамантилиден (**4**), с довольно экранированной двойной связью.



**Схема 9.**

Попытки вступить в реакцию соединений с C=C связями с **4** прошли не удачно (схема 10), ни при обычных, ни при повышенных температурах. Протекание реакции **1+4**→**15** (схема 9) в растворе идет без каких-либо проблем, но со своими особенностями.

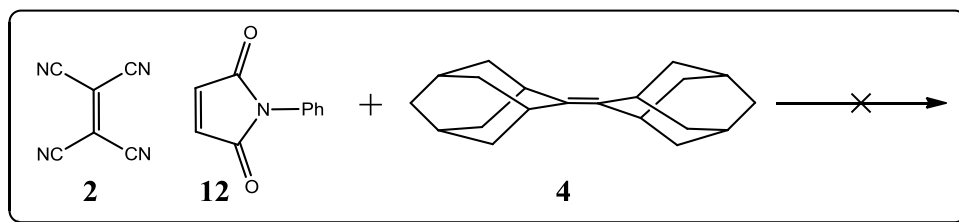


Схема 10.

В отличие от реакций  $[2\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения с участием виниловых эфиров и тетрацианоэтилена (**2**), где часто переход от неполярных растворителей к полярному ацетонитрилу сопровождался увеличением скорости на 3-4 порядка, рост скорости реакции **1+4**→**15** почти на три порядка происходит, но не в полярных растворителях, а в малополярных C-H донорных растворителях (табл. 4). Ускорение в 1,2-дихлорэтане и трихлорметане здесь происходит, как и в РДА и еновом синтезе за счет дополнительной активации **1** из-за образования *H*-связей в этих растворителях.

В реакции **1+4**→**15** нами получены повышенные отрицательные значения энтропии активации во всех исследованных растворителях (табл. 4). Данный факт хорошо согласуется с большими стерическими помехами при сближении реагентов **1** и **4**. Следует отметить, что контролирующий вклад в значение свободной энергии активации ( $\Delta G^\ddagger$ ) в основном вносит энтропийный член  $T \cdot \Delta S^\ddagger$ .

Таблица 4.

Растворитель	$E_T(30)$	$k_2(25^\circ\text{C})$	$k_2(35^\circ\text{C}) / k_{\text{rel}}$	$k_2(45^\circ\text{C})$	$\Delta H^\ddagger$	$-\Delta S^\ddagger$	$\Delta G^\ddagger$
Этилацетат	38.1	0.00118	0.00191/ 1	0.00309	35	182	90
1,4-Диоксан	36.0	0.00138	0.00232/ 1.2	0.00353	35	182	89
Бензол	34.3	0.00641	0.00909/ 4.7	0.134	27	198	86
Ацетон	42.2	–	0.00929/4.9	–	–	–	88
Диметилформамид	43.2	–	0.0170/ 8.9	–	–	–	86
Толуол	32.4	0.0175	0.0236/12.3	0.0343	24	198	83
Ацетонитрил	45.6	0.0716	0.111/ 58.1	0.156	28	172	80
1,2-Дихлорэтан	41.3	0.407	0.577/ 302	0.785	23	175	76
Трихлорметан	39.1	1.46	1.78/ 932	2.27	15	192	72

Можно было ожидать, что повышенные стерические нагрузки при достижении переходного состояния этой реакции будут проявляться не только в высоко отрицательных значениях энтропии активации, но и в повышенном значении объема активации. Для этого были определены значения объемов активации в двух растворителях. В результате были получены необычайно высокие отрицательные значения объемов активации  $-55.8$  (этилацетат) и  $-50.8$  (толуол)  $\text{см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$ .



Отношения объема активации к объему реакции ( $\Delta V^\ddagger/\Delta V_{r-n}$ ) получились  $-50.8/-37.3=1.36$  и  $-55.8/-37.5=1.48$ , что прямо указывает на более высокую компактность переходного состояния по сравнению с аддуктом  $[2\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения **15**.

Из полученных констант равновесия ( $K_{eq}$ ) реакции  $1+4\rightarrow 15$  при 70 и 80 °С равных  $6.2\cdot 10^4$  и  $2.7\cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$  в толуоле найдены значения энтальпии  $-81.5 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$  и энтропии реакции  $-145 \text{ Дж}\cdot\text{моль}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ . Можно отметить, что соотношение энтропии активации и реакции в толуоле ( $-198/-145=1.36$ ) согласуется с соотношением объема активации и реакции ( $-50.8/-37.3=1.36$ ). Отметим довольно близкие значения энтальпии реакции  $1+4\rightarrow 15$  в толуоле ( $-81.5 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ ) и в 1,2-дихлорэтане ( $-86.3\pm 0.8 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$ ), определенной методом калориметрии. Поскольку, экзотермичность реакций с участием **1** на 20-30  $\text{кДж}\cdot\text{моль}^{-1}$  выше, чем с **2**, то реакция диадамантилидена с **2** не наблюдается, возможно, из-за низкого значения константы равновесия.

Следует полагать, что 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-дион (**1**) как в реакциях  $[4+2]$ - и енового типа, так и в реакции  $[2+2]$ -циклоприсоединения проявляет благоприятное сочетание высокой активности и высокой стабильности образуемых продуктов. А в отличие от данных Хьюзгена о большом ускорении реакции  $[2+2]$ -циклоприсоединения с участием **2**, изученная реакция с участием **1** в полярных средах не ускоряется.

### 6. Кинетика и термодинамика $[2\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения 3,4-дигидро-2H-пирана с 4-фенил-1,2,4-триазаолин-3,5-дионом и тетрацианоэтиленом

Поскольку выявить различия с участием  $\text{N}=\text{N}$  и  $\text{C}=\text{C}$  связей в  $[2+2]$ -циклоприсоединении с молекулой **4** не удалось. Мы обнаружили, что такая возможность существует, используя аналог виниловых эфиров – 3,4-дигидро-2H-пиран (**5**). Обнаружено, что реакции **5** с **1** (схема 11) и **2** (схема 12) протекают с существенными различиями.

Реакция  $1+5$  протекает с подавляющим образованием 1,2-дiazетидина (**16**). Данные ЯМР  $^1\text{H}$  и ИК спектроскопии подтверждают отсутствие  $\text{N}-\text{H}$  связи в продукте, то есть, отсутствие продуктов реакции енового синтеза. В масс-спектре полученного продукта реакции  $1+5$  имеются полосы, соответствующие моноаддукту **16**, его ди- и тримеру **17** (схема 11).

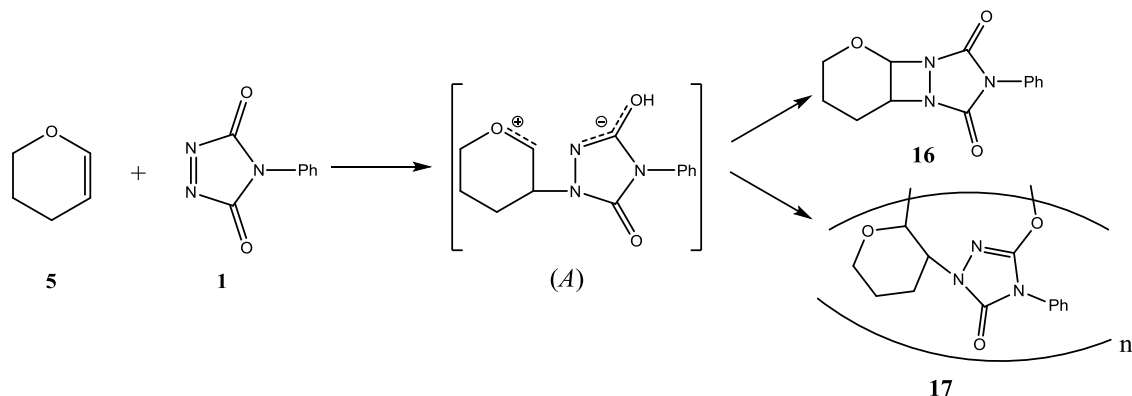


Схема 11.

Реакция  $2+5\rightarrow 25$  (схема 12) протекает с образованием только одного циклобутанового аддукта (**25**), что было доказано методом рентгеноструктурного анализа.

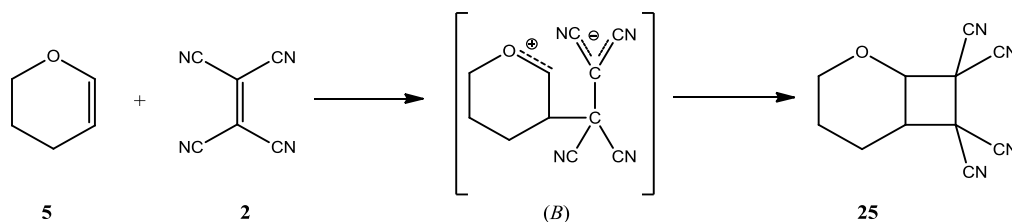


Схема 12.

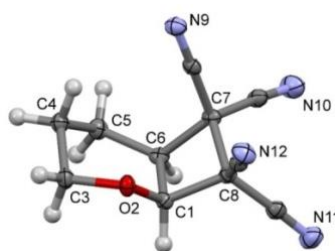


Рис. 3. Геометрия аддукта **25** в кристалле с частичной нумерацией атомов.

Влияния растворителя на скорость реакции  $1+5$  в девяти растворителях (табл. 5) оказалось довольно слабым, никакого ускорения в полярных средах ( $\ln k$  vs  $E_T(30)$ ,  $R=0.041$ ) не было выявлено (рис. 4). С учетом данных для объема активации ( $-32.2$ ) и объема реакции ( $-35.7 \text{ см}^3 \cdot \text{моль}^{-1}$ ), полученных в этилацетате, их отношение,  $\Delta V^\ddagger/\Delta V_{r-n} = 0.90$ , указывает на близкие объемы переходного состояния и продукта реакции  $1+5$ . Для реакции  $1+5$  не проявляются стерические препятствия при достижении активированного комплекса, что отражается и в обычных (как в РДА) значениях энтропии активации ( $-\Delta S^\ddagger = 130$ , этилацетат, Дж $\cdot$ моль $^{-1} \cdot$ К $^{-1}$ ).

В отличие от реакции с **1** протекание реакции  $2+5\rightarrow 25$  происходит при сильном разделении зарядов в переходном состоянии. Это заключение следует в результате значительного ускорения реакции в полярных растворителях ( $\ln k_2 = 0.6217 \cdot E_T - 33.4$ ,  $R=0.975$ ) (рис. 4).

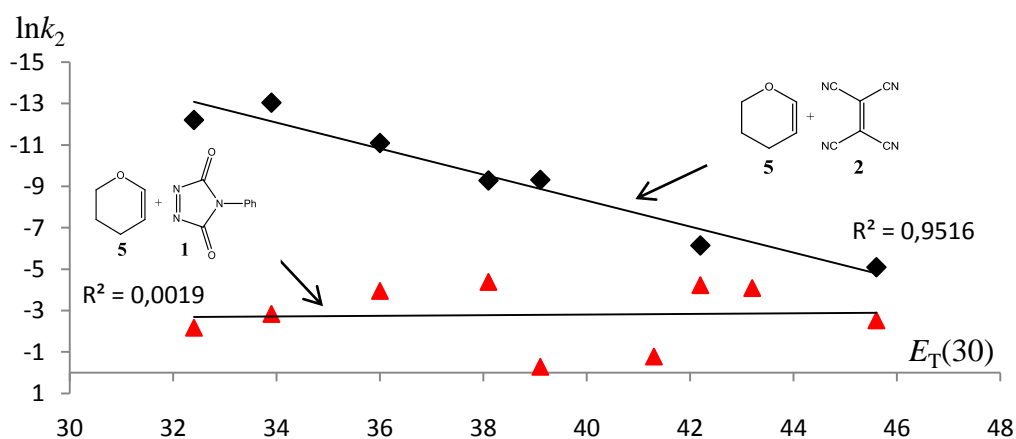
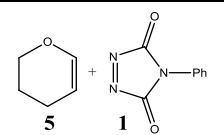
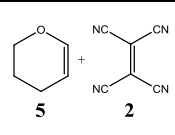


Рис. 4. Зависимость логарифма константы скорости ( $\ln k_2$ ) от полярности растворителя ( $E_T(30)$ ) для реакций  $1+5$  ( $\blacktriangle$ ) и  $2+5$  ( $\blacklozenge$ ).

Следует отметить и очень высокие отрицательные значения энтропии активации в реакции  $2+5 \rightarrow 25$  ( $-\Delta S^\ddagger = 201$  (этилацетат), 214 (ацетон), 206 (тетрахлорметан), 230 (трихлорметан) Дж·моль<sup>-1</sup>·К<sup>-1</sup>), которые близки и даже превышают энтропийные значения в реакции  $1+4 \rightarrow 15$ . Отношение объема активации и объема реакции  $2+5 \rightarrow 25$ ,  $\Delta V^\ddagger/\Delta V_{r-n} = -51.8/-36.3=1.43$ , четко указывает на более компактное переходное состояние в циклоприсоединении между **5** и **2**, по сравнению с продуктом **25**, обусловленное электрострикцией растворителя при его сольватации.

**Таблица 5.** Значения  $\ln k_2$  и  $E_T(30)$  (ккал·моль<sup>-1</sup>) для реакций **1+5** и **2+5**.

Растворитель	$E_T(30)$	$\ln k_2$	
			
Тетрахлорметан	32.4	-2.17	-12.21
Толуол	33.9	-2.83	-13.03
1,4-Диоксан	36.0	-3.942	-11.08
Этилацетат	38.1	-4.38	-9.27
Трихлорметан	39.1	-0.27	-9.31
1,2-Дихлорэтан	41.3	-0.77	-
Ацетон	42.2	-4.22	-6.14
Диметилформаид	43.2	-4.09	-
Ацетонитрил	45.6	-2.53	-5.08

Значения констант скорости обеих реакций, рассчитанные по данным о скорости исчезновения **1** или комплекса между **5** и **2** (спектрофотометрия), а также по накоплению продуктов (калориметрия), совпадают в пределах ошибки измерений. Это позволяет утверждать, что лимитирующей, то есть самой медленной стадией обоих процессов, является превращение реагентов **1** и **5** в интермедиат **A** (схема 11), а реагентов **2** и **5** в интермедиат **B** (схема 12). Энтальпии реакций  $1+5$ ,  $\Delta H_{r-n} = -92.4 \pm 0.1$ , и  $2+5 \rightarrow 25$ ,  $\Delta H_{r-n} = -93 \pm 5$  кДж·моль<sup>-1</sup>, получились довольно близкими.

### 7. Сопоставление влияния растворителя на скорость реакций циклоприсоединения и Альдер-енового синтеза с 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом

В данной работе удалось сильно расширить объем данных о влиянии растворителей на константы скорости, параметры активации и самих реакций циклоприсоединения с активным диенофилом и енофилом, 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом (**1**). Было проведено сопоставление влияния широкого круга растворителей различной полярности ( $E_T(30)$ ) на скорость восьми различных типов реакций с **1**, используя полученные нами данные и уже известные в литературе. В качестве примера на рисунке 5 приведены зависимости соотношения констант скорости одного типа реакции к другому в ряде растворителей. Наблюдается высокая пропорциональность влияния среды, причем угловой коэффициент часто близок единице.

Проведенное сопоставление, позволяет заключить, что во всех рассмотренных реакциях  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -,  $[2\pi+2\pi]$ -,  $[4\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения и енового синтеза с участием 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона проявляется близкое и слабое влияние среды. Близкое влияние растворителя на скорость разных реакций предполагает небольшое различие во влиянии среды на уровень переходного состояния.

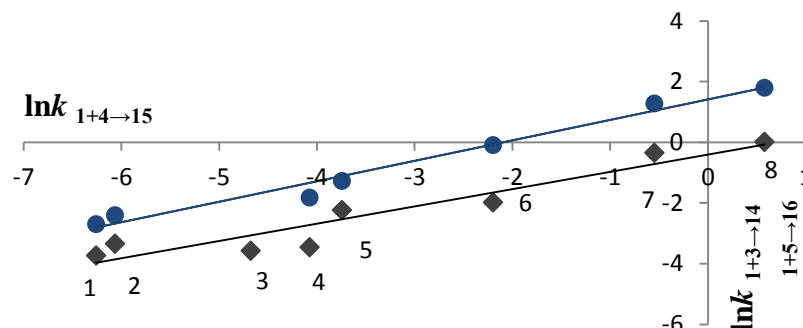


Рис. 5. Влияние растворителя на скорость реакции  $1+4 \rightarrow 15$  относительно скорости реакций  $1+5 \rightarrow 16,17$  (●,  $R=0.952$ ) и  $1+3 \rightarrow 14$  (◆,  $R=0.989$ ). Растворители: 1. Этилацетат; 2. 1,4-Диоксан; 3. Ацетон; 4. Диметилформаид; 5. Толуол; 6. Ацетонитрил; 7. 1,2-Дихлорэтан; 8. Трихлорметан.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В работе обнаружено, что 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дион обладает умеренными  $\pi$ -акцепторными свойствами, близкими структурному аналогу,  $N$ -фенилмалеинимиду, однако он на 6-7 порядков более активен в реакциях циклоприсоединения. Повышенную активность 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона можно объяснить значительно меньшей энергией разрыва  $N=N$  связи по сравнению с энергией разрыва  $C=C$  связи. Обнаруженная максимальная среди диенофилов экзотермичность реакций 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона с изученными партнерами обуславливает повышенную устойчивость аддуктов к распаду.

2. Показано благоприятное сочетание высокой кинетической активности и термодинамической стабильности аддуктов в реакциях с участием напряженной структуры квадрициклана. Рекордная экзотермичность реакций с его участием позволяет значительно расширить круг потенциальных диенофилов.

3. Из кинетических измерений следует, что 9,10-ди(гидроксиметил)антрацен более активен и потому более удобен в реакциях Дильса-Альдера, чем 9-гидроксиметилантрацен. Это позволяет рекомендовать данный диен для широкого изучения необычного ускорения реакций *in vivo* и «*na vivo*».

4. Изучение влияния высокого давления и температуры на скорость реакций с участием реагентов с  $C=C$  и  $N=N$  связями позволило сделать вывод о пропорциональном изменении значений объемов активации и энтропий активации. Показано, что значительные стерические трудности при формировании в реакциях активированного комплекса сопровождаются повышенными отрицательными значениями энтропии и объема активации и близкими соотношениями объемных ( $\Delta V^\ddagger/\Delta V_{r-n}$ ) и энтропийных ( $\Delta S^\ddagger/\Delta S_{r-n}$ ) параметров.

5. Во всех изученных реакциях циклоприсоединения и енового синтеза с участием 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона ускорение реакций наблюдается не в полярных средах ( $E_T$  (30)), а в С-Н донорных растворителях. Заметное ускорение реакции в полярных растворителях наблюдается лишь для [2+2]-циклоприсоединения между тетрацианоэтиленом и 3,4-дигидро-2*H*-пираном.

6. Показано, что реакции [2+2]-циклоприсоединения диадамантилидена и енового синтеза  $\beta$ -пинена и 2-карена протекают легко и необратимо лишь с 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом, тогда как с тетрацианоэтиленом провести подобные реакции не удается при обычных и повышенных температурах.

7. Реагенты с ярко выраженными  $\pi$ -акцепторными и/или  $\pi$ -донорными свойствами часто проявляют высокую активность, но низкую стабильность аддуктов реакций циклоприсоединения. Показано, что благоприятное сочетание высокой кинетической активности и термодинамической стабильности продуктов реакции с участием 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона позволяет переводить сопряженные канцерогенные диены в безопасные аддукты.

#### Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Kiselev, V.D. Kinetics and thermochemistry of the unusual  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -cycloaddition of quadricyclane with some dienophiles / V.D. Kiselev, D.A. Kornilov, **O.V. Anikin**, I.A. Sedov, A.I. Konovalov // J. Phys. Org. Chem. – 2018. – V. 31. – P. e3737.

2. Киселёв, В.Д. Кинетика и термохимия реакции  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения между квадрицикланом и тетрацианоэтиленом / В.Д. Киселёв, Д.А. Корнилов, **О.В. АНИКИН**, Л.И. Латыпова, М.В. Бермешев, П.П. Чапала, А.И. Коновалов // Ж. Орг. Хим. – 2016. – Т. 52. – С. 793–795.

3. **АНИКИН О.В.** Переменная активность реагентов со связями С=С и N=N в реакциях циклоприсоединения / **О.В. АНИКИН**, Д.А. Корнилов, Т.В. Никитина, В.Д. Киселев // Хим. Физика. – 2018. – Т. 37. – С. 3–6.

4. Киселев, В.Д. Реакция  $[2\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения между диадамантилиденом и 4-фенил-1,2,4-триазолиндионом: влияние температуры, высокого давления и растворителей / В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов, **О.В. АНИКИН**, И.А. Седов, А.И. Коновалов // Ж. Орг. Хим. – 2017. – Т. 53. – С. 1828–1833.

5. Киселев, В.Д. Влияние высокого гидростатического давления, температуры, и растворителя на скорость реакции Дильса-Альдера 9,10-диметанолантрацена с малеиновым ангидридом / В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов, **О.В. АНИКИН**, Л.И. Латыпова, А.И. Коновалов // Ж. Физ. Хим. – 2017. – Т. 91. – С. 446–449.

6. Kiselev, V.D. Reactivity Variation of Tetracyanoethylene and 4-Phenyl-1,2,4-Triazoline-3,5-Dione in Cycloaddition Reactions in Solutions / V.D. Kiselev, D.A. Kornilov, **O.V. Anikin**, A.A. Shulyatiev, A.I. Konovalov // J. Sol. Chem. – 2019. – V. 48. – P. 31–44.

7. Kiselev, V.D. Kinetics of the ene reactions of 4-phenyl-1,2,4-triazoline-3,5-dione with  $\beta$ -pinene and 2-carene: Temperature, high pressure, and solvent effects / V.D. Kiselev, D.A. Kornilov, **O.V. Anikin**, A.A. Shulyatiev, A.O. Kolesnikova, A.I. Konovalov // Int. J. Chem. Kin. – 2018. – V. 50. – P. 651–658.

8. Киселев, В.Д. Реакция енового синтеза между бета-пиненом и 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом: влияние температуры, высокого давления и растворителей / В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов, **О.В. Аникин**, В.В. Племенков, А.И. Коновалов // Ж. Орг. Хим. – 2018. – Т. 55. – С. 1073–1077.

9. Киселев, В.Д. Влияние давления, температуры и растворителя на скорость реакций 3,4-дигидро-2*H*-пирана с тетрацианоэтиленом и 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом / В.Д. Киселев, **О.В. Аникин**, Д.А. Корнилов, А.О. Колесникова, А.А. Шулятьев, И.А. Седов, А.Т. Губайдуллин // Изв. АН. Сер. хим. – 2019. – С. 351–356.

#### Тезисы докладов и материалы конференций:

10. **Аникин, О.В.** Влияние гидростатического давления, температуры и среды на протекание реакции  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения квадрициклана с 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом / О.В. Аникин, В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов, Т.В. Никитина // XXIX симпозиум «Современная химическая физика» (Туапсе, 2017): тезисы докладов. – М.: «Астра», 2017. – с. 113.

11. **Аникин, О.В.** Кинетика и термохимия реакции  $[2\pi+2\sigma+2\sigma]$ -циклоприсоединения между квадрицикланом и тетрацианоэтиленом / О.В. Аникин, В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов // XXIX симпозиум «Современная химическая физика» (Туапсе, 2017): тезисы докладов. – М.: «Астра-полиграфия», 2017. – с. 114.

12. **Аникин, О.В.** Перициклические реакции 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона с диадамантилиденом, бета-пиненом и 2-кареном: влияние температуры, высокого давления и растворителей // О.В. Аникин, В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов // «Динамические процессы в химии элементоорганических соединений»: тезисы докладов. – Казань, 2018. – с. 60.

13. **Аникин, О.В.** Высокореакционные диенофилы в реакциях  $[4+2]$ ,  $[2+2]$ ,  $[2+2+2]$ -циклоприсоединения и енового синтеза: влияние высокого давления, температуры и растворителей / О.В. Аникин, В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов / Сборник тезисов докладов VIII молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2019). – М.: «Макс пресс», 2019. – с. 51.

14. **Аникин, О.В.** Влияние давления, температуры и растворителей на скорость реакции  $[2+2]$ -циклоприсоединения 3,4-дигидро-2*H*-пирана с тетрацианоэтиленом и 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-дионом // О.В. Аникин, В.Д. Киселев, Д.А. Корнилов, А.А. Шулятьев // XXX симпозиум «Современная химическая физика» (Туапсе, 2018): тезисы докладов. – М.: «Астра», 2018. – с. 147.

15. Киселев, В.Д. Кинетика и термохимия активированной N=N связи в реакциях циклоприсоединения / В.Д. Киселев, **О.В. Аникин**, Д.А. Корнилов // XXIX симпозиум «Современная химическая физика» (Туапсе, 2017): тезисы докладов. – М.: «Астра», 2017. – с. 62.

16. Киселев, В.Д. Легкое протекание «запрещенной» правилами Вудворда-Хоффмана термической реакции  $[2\pi+2\pi]$ -циклоприсоединения 4-фенил-1,2,4-триазолин-3,5-диона с адамантилиден-адамантаном / В.Д. Киселев, **О.В. Аникин**, Д.А. Корнилов // XXIX

симпозиум «Современная химическая физика» (Туапсе, 2017): тезисы докладов. – М.: «Астра», 2017. – с. 184.

17. Корнилов, Д.А. Влияние гидростатического давления, температуры и среды на скорость реакции Дильса-Альдера между 9,10-дигидроксиметилантраценом и малеиновым ангидридом // Д.А. Корнилов, В.Д. Киселев, **О.В. Аникин** // XXIX симпозиум «Современная химическая физика» (Туапсе, 2017): тезисы докладов. – М.: «Астра», 2017. – с. 193.