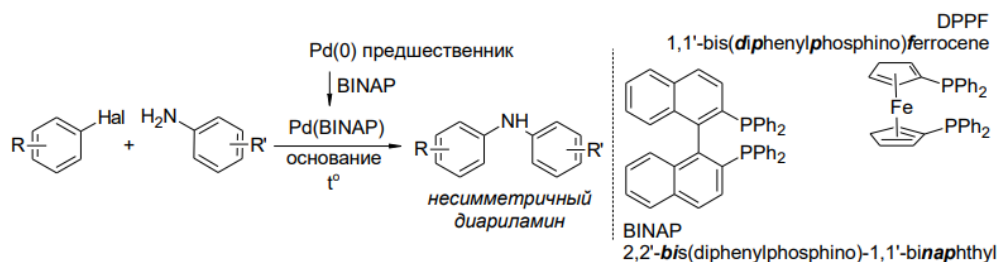
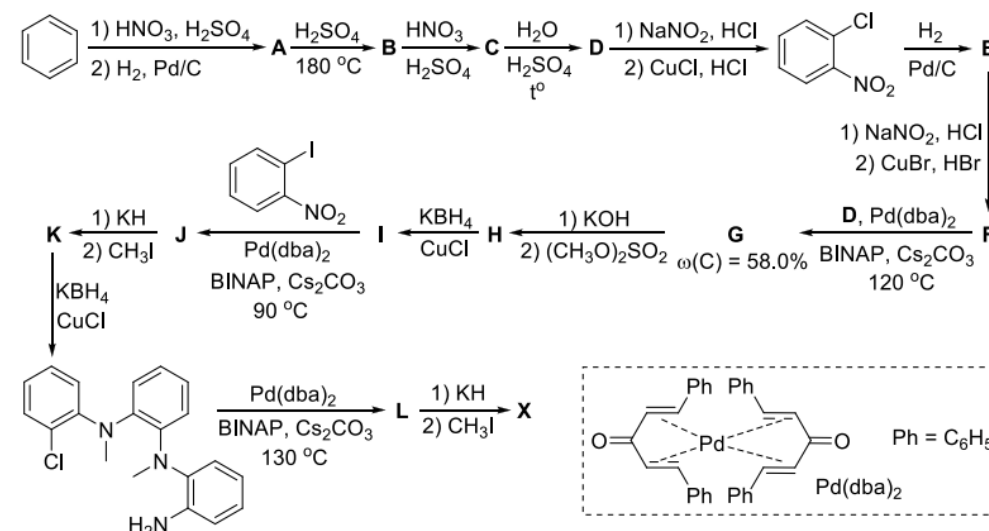


### Задача 11-3

Одним из главных прорывов органической химии 1960-х годов стало использование в синтезе комплексов переходных металлов. Сегодня это направление исследований стало одним из приоритетных, и ни один номер научного журнала по органической химии не обходится без статей данной тематики. Использование переходных металлов в органическом синтезе позволило решить множество ранее нерешаемых задач и получить труднодоступные классическими методами соединения. Объединение двух фрагментов с разнообразной молекулярной сложностью с использованием комплексов переходных металлов получило название «кросс-сочетание» (дословно с англ. *перекрестное объединение*). Современным американским ученым Стивену Бухвальду и Джону Хартвигу удалось решить проблему введения азотных заместителей в ароматические кольца и синтезировать разноразмещенные диариламины. Ими независимо было найдено, что в качестве катализатора этой реакции может быть использован комплекс Pd(0) со стерически нагруженными бидентатными фосфинами BINAP или DPPF. Активный катализатор обычно образуется непосредственно в реакционной смеси из коммерчески доступного предшественника – комплекса Pd(0) с очень лабильным лигандом (например, дибензилиденацетоном, dba), который легко замещается на бидентатный фосфин.



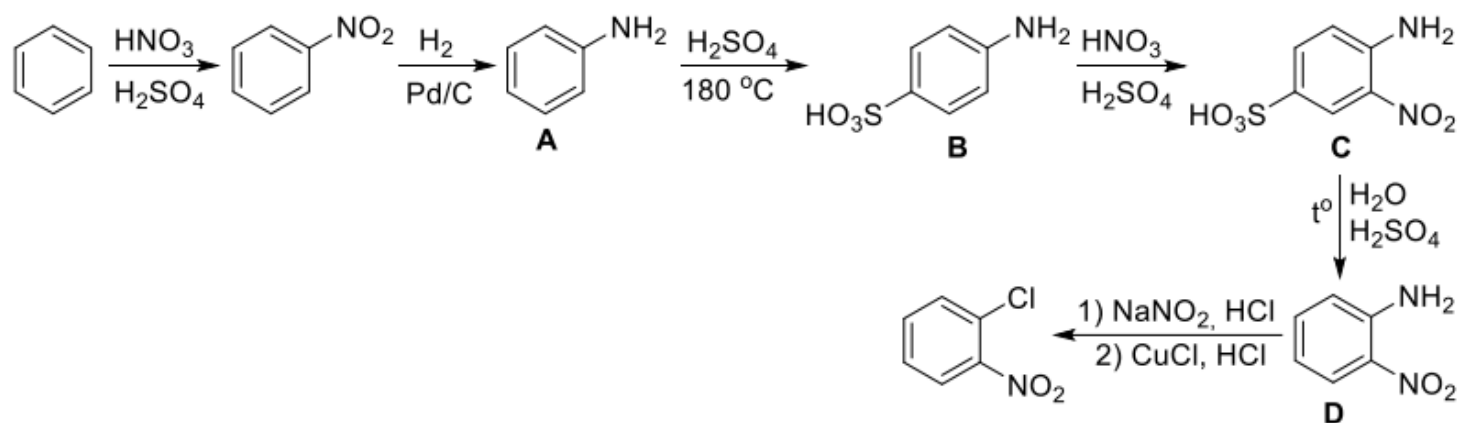
В 2010 году американские ученые из университета Лойолы в Чикаго и государственного университета Янгстауна, воспользовавшись методом Бухвальда и Хартвига, синтезировали триазациклофан **X**, который может использоваться для селективного распознавания ионов некоторых металлов за счет наличия в структуре трех атомов азота. Для синтеза **X** реакция аминирования была использована 3 раза! Схема синтеза соединения **X** представлена ниже.



Установите структуры соединений **A – L** и **X**. Известно, что соединение **X** относится к точечной группе симметрии  $C_{3v}$  (имеет поворотную ось симметрии 3-го порядка и три плоскости симметрии).

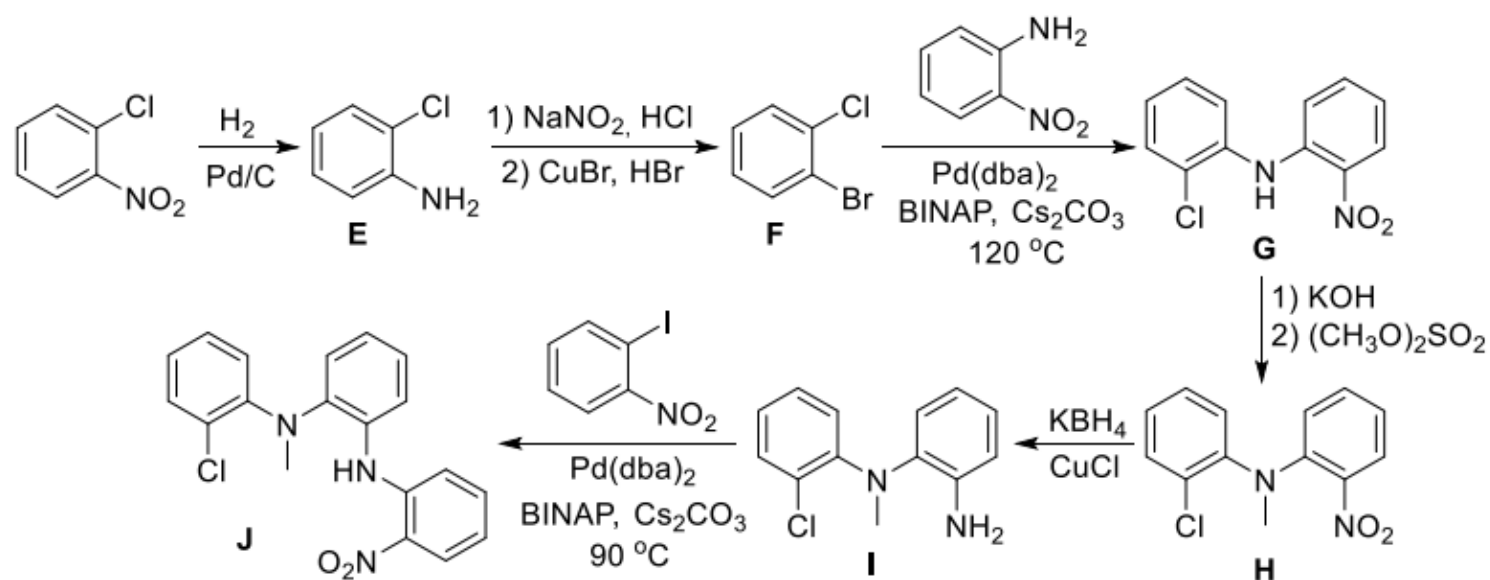
### Решение задачи 11-3 (автор: Плодухин А.Ю.)

Первая стадия на схеме представляет собой реакцию нитрования бензола и последующее восстановление нитрогруппы до аминогруппы, что приводит к образованию анилина (**A**). Далее, вероятно, стадии **A** → **B** и **C** → **D** представляют собой постановку и снятие сульфогруппы, блокирующей *пара*-положение относительно аминогруппы (электрофильное сульфирование ароматических соединений обратимо), что позволяет (стадия **B** → **C**) селективно ввести нитрогруппу в *орто*-положение. Превращение соединения **D** в *орто*-нитрохлорбензол представляет собой диазотирование ароматического амина с последующим замещением диазогруппы на хлор (реакция Зандмайера). Таким образом, **A** – анилин, **B** – сульфаниловая кислота, **C** – 4-амино-3-нитробензолсульфоная кислота, **D** – *орто*-нитроанилин.

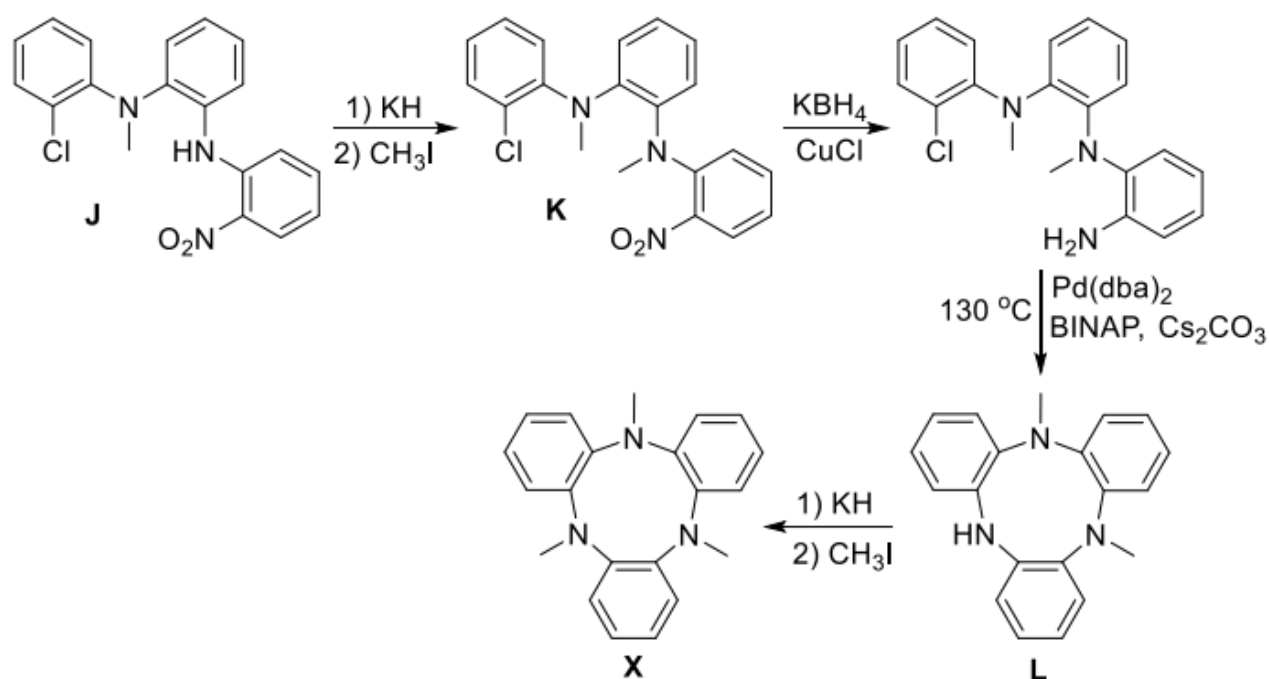


Перейдем к расшифровке второй части схемы. *Орто*-нитрохлорбензол восстанавливается водородом на палладиевом катализаторе до *орто*-хлоранилина **E**. Следующая стадия представляет собой диазотирование с последующим превращением полученной соли диазония в *орто*-

бромхлорбензол **F** по реакции Зандмайера. Далее, как следует из набора реагентов, происходит реакция аминирования по Бухвальду-Хартвигу, описанная в начале задачи. В ходе реакции может происходить замещение либо одного, либо обоих атомов галогена на ариламиновый фрагмент. Предположим замещение только одного атома. Тогда продукт **G** должен содержать 12 атомов углерода, откуда его молярная масса  $M(\mathbf{G}) = 12,01 \cdot 12 / 0,58 = 248,5$  г/моль. Это соответствует замещению атома брома. Действительно, арилбромиды вступают в реакции кросс-сочетания быстрее, чем арилхлориды. Затем при обработке **G** щелочью происходит депротонирование вторичного атома азота с образованием высоконуклеофильного аниона  $\text{R}_2\text{N}^-$ . Под действием диметилсульфата происходит метилирование атома азота (по механизму бимолекулярного нуклеофильного замещения  $\text{S}_{\text{N}}2$ ) с образованием продукта **H**. Следующая стадия является восстановлением нитрогруппы в аминогруппу, поскольку в реакции используется восстановитель  $\text{KBH}_4$ , а условия превращения **I**  $\rightarrow$  **J** соответствуют аминированию по Бухвальду-Хартвигу, для которого необходимо наличие аминогруппы в соединении **I**.



Последующие стадии фактически повторяют те, что использовались ранее в цепочке превращений: метилирование вторичного амина метилиодидом, восстановление нитрогруппы до аминогруппы и, наконец, аминирование по Бухвальду-Хартвигу, приводящее к замыканию цикла с образованием бензаннелированной тетрациклической системы с тремя атомами азота в цикле. Заключительная стадия – метилирование атома азота, приводящее к соединению **X** с поворотной осью симметрии 3-го порядка и тремя плоскостями симметрии.



**Литература:** A. M. Panagopoulos, M. Zeller, D. P. Becker, *J. Org. Chem.*, **2010**, 75, 7887–7892.

#### Система оценивания:

|  |   |                  |
|--|---|------------------|
|  | Структурные формулы веществ <b>A – L</b> по 1.5 балла | <b>18 баллов</b> |
|  | Структурная формула вещества <b>X</b> – 2 балла       | <b>2 балла</b>   |
|  | <b>ИТОГО:</b>   | <b>20 баллов</b> |