

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Тольяттинский государственный университет»  
Институт химии и энергетики  

---

(наименование института полностью)

Кафедра \_\_\_\_\_ Химическая технология и ресурсосбережение \_\_\_\_\_  
(наименование)

18.04.01 Химическая технология  
(код и наименование направления подготовки)

Химия и технология продуктов основного органического и нефтехимического синтеза  
(направленность (профиль))

## **ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА (МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ)**

на тему Исследование кинетики 2,3- присоединения циклических аминов к 2,4,1-  
енинонам

Студент

Е.С. Морозова

(И.О. Фамилия)

\_\_\_\_\_ (личная подпись)

Научный  
руководитель

к.х.н., О.Б. Григорьева

\_\_\_\_\_ (ученая степень, звание, И.О. Фамилия)

Тольятти 2020

## Содержание

Введение.....	4
1 Литературный обзор.....	7
1.1 Химические свойства соединений и особенности реакции аминирования кетонов.....	7
1.2 Методы исследования кинетики органических соединений .....	27
2 Практическая часть.....	43
2.1 Объекты исследования .....	43
2.2 Реагенты и оборудование .....	45
2.3 Методика синтеза и аналитический контроль .....	45
3 Результаты и их обсуждения.....	47
3.1 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-1,5-дифенилпент-2-ен- 4-ин-1-он .....	48
3.2 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-5-(4-толил)-1-фенилпент-4-ин-1-он.....	52
3.3 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-5-фенил-1-(4-толил)пент-4-ин-1-он .....	56
3.4 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-5-фени-1-(4-бромфенил)пент-4-ин-1-он.....	60
3.5 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-5-фени-1-(4-фторфенил)пент-4-ин-1-он.....	64
3.6 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-5-фени-1-(4-метоксифенил)пент-4-ин-1-он .....	68
3.7 Обобщенные результаты кинетического исследования.....	72
3.8 Термодинамические расчеты .....	73

3.9 Принципиальная технологическая схема .....	77
3.10 Расчет материального баланса.....	81
Заключение .....	84
Список используемой литературы .....	86

## Введение

**Актуальность и научная значимость настоящего** исследования обусловлена необходимостью получения кинетических данных для развития теоретических знаний о механизмах реакции и возможности разработки технологических схем производств биологически активных соединений.

**Объект исследования:** винилацетиленовые кетоны с различными заместителями.

**Предмет исследования:** кинетика присоединения морфолина к 2,4,1-енинонам.

**Цель работы:** исследовать кинетику 2,3-присоединения циклических аминов к 2,4,1-енинонам и оценить влияние природы заместителей в кетонах, а также температуры на скорость реакции.

**Гипотеза исследования:** реакция 2,3-присоединения морфолина к 2,4,1-енинонам является быстрой, кинетически контролируемой обратимой реакцией. По всей видимости, константы скорости реакции будут закономерно возрастать с ростом температуры. Электроноакцепторные заместители должны приводить к увеличению скорости 2,3-присоединения, электронодонорные, напротив, уменьшать скорость реакции.

В связи с поставленной целью решались следующие **задачи**:

1. Подбор условий спектрофотометрического контроля за концентрациями реагентов и продуктов реакции присоединения морфолина к винилацетиленовым кетонам;
2. Изучение влияния природы заместителя в 2,4,1-ениноне и влияния температуры на константы скорости реакции 2,3- присоединения морфолина к винилацетиленовым кетонам;
3. Расчет термодинамических параметров для реакции 2,3-присоединения морфолина к винилацетиленовым кетонам;

4. Разработка технологических схем производства для реакции 2,3-присоединения и 4,5- присоединения морфолина к винилацетиленовым кетонам;
5. Расчет материального баланса для технологических схем.

**Теоретическо-методологическую основу** данного исследования составляют теоретическая база органической и физической химии и общенаучные методы, применяемые в работе, такие как обобщение, дедукция, индукция и эксперимент.

**Методы исследования:** в работе использовались методы научного исследования и экспериментальные методы, такие как спектрофотометрия, хроматография, кинетические методы. Все экспериментальные данные обработаны методами математической статистики.

**Научная новизна исследования:** впервые исследована кинетика 2,3-присоединения аминов к 2,4,1-енинонам с различными заместителями при разных температурах.

**Практическая значимость:** сами винилацетиленовые кетоны и продукты, синтезируемые на их основе, обладают широким спектром биологической активности. Полученные результаты позволят дать рекомендации по разработке технологических схем получения продуктов присоединения циклических аминов к винилацетиленовым кетонам, подобрать оптимальные условия их синтеза и выделения целевого продукта.

**Научная обоснованность и достоверность** полученных результатов обеспечена тщательностью проведения экспериментов и применением надежных современных методов спектрофотометрического и хроматографического исследований.

**Личное участие автора** в организации и проведении исследования состоит в подготовке и написании литературного обзора, получении всех экспериментальных данных по спектрофотометрическому исследованию кинетики, обработке результатов, в том числе построении зависимостей, и в обсуждении результатов.

**Апробация и внедрение результатов работы** велись в течение всего исследования. Основные результаты магистерской диссертации докладывались на следующих конференциях:

- XXIII Всероссийская конференция молодых ученых-химиков (с международным участием) (Нижний Новгород, 2020);
- XXXVI Международная научно-практическая конференция «Химия, физика, биология, математика: теоретические и прикладные исследования» (Москва, 2020).

Работа опубликована в виде тезисов доклада на конференции в Нижнем Новгороде и в виде статьи в сборнике статей по материалам конференции в Москве.

**На защиту выносятся:**

1. Результаты по установлению констант реакций 2,3-присоединения морфолина к 2,4,1-енинонам с различными заместителями при разных температурах
2. Результаты расчета термодинамических параметров исследованных реакций
3. Технологическая схема 2,3-присоединения аминов к 2,4,1-енинонам и ее материальный баланс;
4. Технологическая схема 4,5-присоединения аминов к 2,4,1-енинонам и ее материальный баланс.

**Структура магистерской диссертации:** Диссертация состоит из введения, разделов, заключения, списка использованных источников. Работа изложена на 90 страницах, содержит 50 рисунков, 36 схем, 42 таблицы, список литературы включает в себя 46 источников.

# 1 Литературный обзор

## 1.1 Химические свойства соединений и особенности реакции аминирования кетонов

Интерес к этим полифункциональным соединениям обусловлен прежде всего их доступностью и высокой реакционной способностью по отношению к широкому кругу нуклеофилов и диполей, что делает их ценными строительными блоками в целенаправленном органическом синтезе практически значимых продуктов, в том числе природных соединений и их аналогов. Помимо применения в органическом синтезе, данные соединения перспективны в качестве материалов для нелинейной оптики. Так же есть сведения что данные соединения обладают противоопухолевыми свойствами, что показано в работах Голованова А.А. с коллегами [1,2,3,4,5,6].

Процесс нуклеофильного присоединения к веществам, которые содержат активированные кратные связи – один из наиболее популярных методов конструирования органических молекул. Данным методом можно получать промежуточные соединения, которые можно в дальнейшем использовать в получении гетероциклических систем, обладающих биологической активностью, природных соединений, красителей [7].

Как уже известно, длина тройной связи (например, 1,21 Å в ацетилене) значительно меньше двойной (1,33 Å в этилене) [8].  $\pi$ -Электроны короткой тройной связи обладают меньшей поляризуемостью ( $\mu=3,9 \text{ \AA}^3$ ) по сравнению с алкенами ( $\mu=4,2 \text{ \AA}^3$ ) и прочнее удерживаются ядрами атомов углерода. Поэтому принято считать реакции электрофильного присоединения к алкенам протекают быстрее, чем к алкинам.

У тройной связи имеется комбинация из одной s- и двух p-связей, которые образуются двумя sp-гибридизованными атомами.  $\sigma$ -Связи, которые образуются sp-гибридными орбиталями углерода, расположены на одной прямой (под углом  $180^\circ$  друг к другу).

Можно наблюдать эффект сопряжения, когда заместитель обладает  $\pi$ -связи, заполненные, вакантные или полувакантные  $p$ -орбитали и расположен при атоме углерода в состоянии  $sp^2$ - или  $sp$ -гибридизации (рисунок 1).

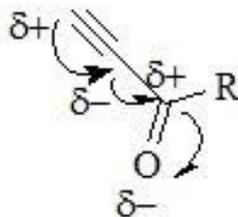


Рисунок 1 – Эффект сопряжения

Данными свойствами, которая обладает тройная связь, доказывает ее повышенную реакционную способность ацетиленовых соединений по сравнению с другими аналогичными этиленовыми производными по отношению к нуклеофильным реагентам. Для ацетиленовых производных известны многие реакции, а именно реакции присоединения тиолов, аминов, спиртов а также других нуклеофильных реагентов [9].

Пирсон рассмотрел молекулу ацетилена, как обладающую один реакционный центр, и что она может относиться к мягким кислотам [10]. Это показывает, что ацетиленовые соединения могут реагировать с мягкими основаниями.

Замечено, что внедрение электроноакцепторных группировок (например, карбонильной, карбоксильной, амидной, нитро-группы и др.) со стороны тройной связью значительно возрастает электрофильность данного соединения. Следовательно, у соответствующего ацетиленового соединения возрастает реакционная способность. Это бясняет то, что активированные ацетилены могут присоединять нуклеофилы намного легче и быстрее.

Ацетиленовый кетон обладает двумя реакционными центрами. Один из них представляет собой карбонильную группу, которая относится к жестким кислотам, а вторая – тройную связь, которую относят к мягким кислотам. Из этого следует, что молекула ацетиленовых кетонов может присоединять молекулу нуклеофила в два положения.

Данный выбор направления присоединения нуклеофила к ацетиленовому кетону зависит от строения и химической природы субстрата и нуклеофила, а также температуры, при которой будет произведена реакция и растворителя, который будет использован в ходе реакции. Присоединение нуклеофила к ацетиленовому кетону может производиться по двум направлениям: в положение 1, 2 с образованием спиртов (схема 1) и в положение 1,4 (схема 2).

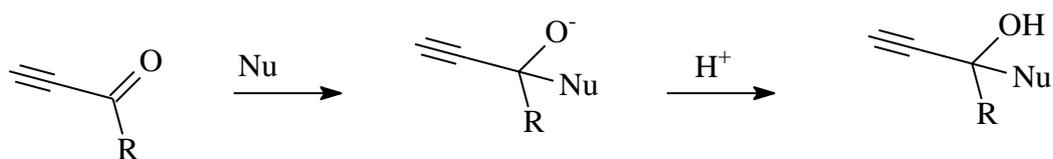


Схема 1 – Присоединение нуклеофила к ацетиленовому кетону в положение 1,2

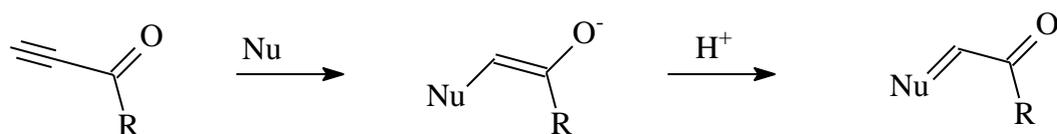


Схема 2 – Присоединение нуклеофила к ацетиленовому кетону в положение 1,4

Винилацетиленовые кетоны так же обладают высокой реакционной способностью. Молекула имеет двойную и тройную связи между двумя атомами углерода, а также большую роль имеет наличие в ней карбонильной группы. Поэтому они обладают широким спектром использования винилацетиленовых кетонов для получения многих соединений.

В настоящее время изучение винилацетиленовых кетонов перспективно. Вызвано это тем, что они обладают большим интересом в получении соединений, таких как диарилпентенионы, которые являются биологически активными соединениями. Пиримидины, пиразолы, флавоны, и другие (продукты нуклеофильного присоединения) обладают большим диапазоном практического применения, что характеризует у них обладание биологической активностью, а также использование в качестве инсектицидных и противогрибковых препаратов. Инсектициды особенно обладают большим интересом, так как уже существует множество видов препаратов для обработки растений, например, уничтожение тли. Стоит также отметить их применение в медицине, а именно их роль использования в лечении опухолей, ВИЧ-инфекция и многих сердечнососудистых заболеваний. Так же их применение нашли в получении катализаторов, например, диарилпентенионы, которые могут образовывать комплексы с ионами металлов.

Винилацетиленовые кетоны могут существовать в виде трех структур: ВАК-1, ВАК-3 и ВАК-5, различие в них – это расположение двойной, тройной связей и карбонильной группой.

Винилацетиленовые кетоны обладают близкой основностью к халконам, по сравнению с ацетиленовыми кетонами. В ряду ВАК-3 > ВАК-5 > ВАК-1 можно наблюдать уменьшение основности. Из данных соединений наиболее изученными являются ВАК-3, но ВАК-1 и ВАК-5 обладают большим интересом в изучении их строения. Строения ВАК-1, ВАК-3 и ВАК-5 представлены в рисунках 2, 3 и 4.

Был доказан тот факт, о снижении их основности, если вводить электроноакцепторные заместители в ароматические ядра винилацетиленового кетона [11]. Рассмотрена возможность проведения синтеза винилацетиленовых кетонов с пиперазином в этиловом спирте (схема 3).

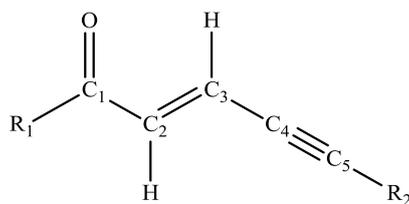


Рисунок 2 – Пентен-2-ин-4-он-1 (ВАК-1)

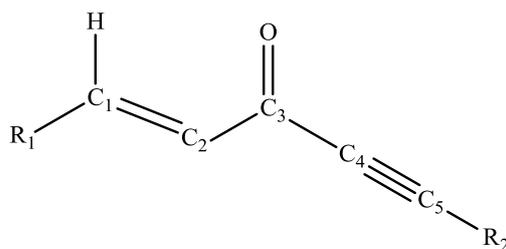


Рисунок 3 – Пентен-1-ин-4-он-3 (ВАК-3)

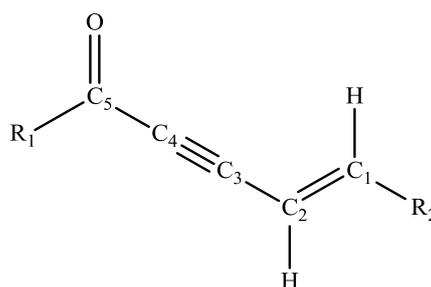


Рисунок 4 – Пентен-1-ин-3-он-5 (ВАК-5)

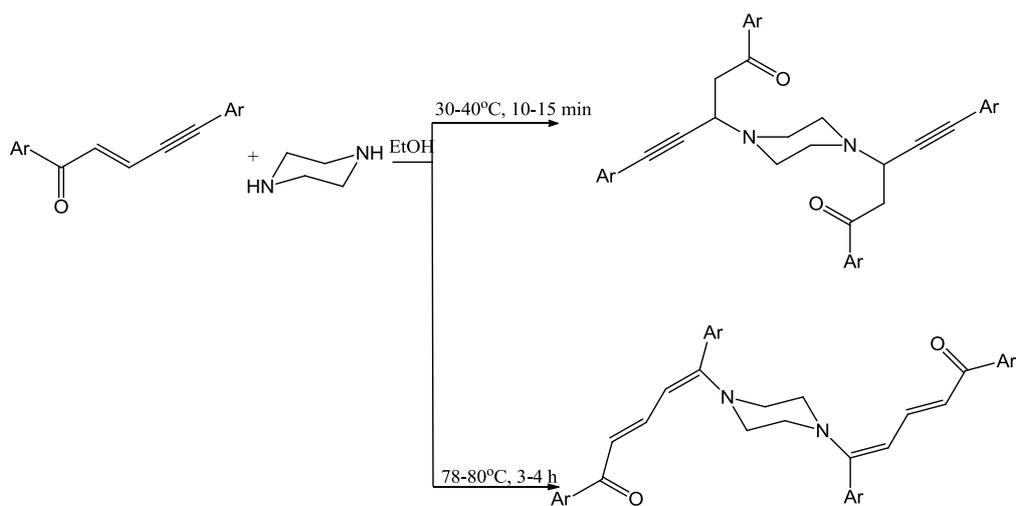


Схема 3 – Реакция присоединения пиперазина в этиловом спирте

В ходе исследования данных реакций удалось установить, что в начальный момент времени выделялись сначала одни продукты, которые в дальнейшем в течении всей продолжительности реакции переходили в ацетиленовые продукты, присоединяясь по двойной связи.

Также рассмотрено, что винилацетиленовые кетоны могут присоединять по тройной связи нуклеофильные реагенты. Данный метод нуклеофильного присоединения был рассмотрен на примере реакций тиолирования, взаимодействия винилацетиленовых кетонов с арилтиолами [12] (схема 4).

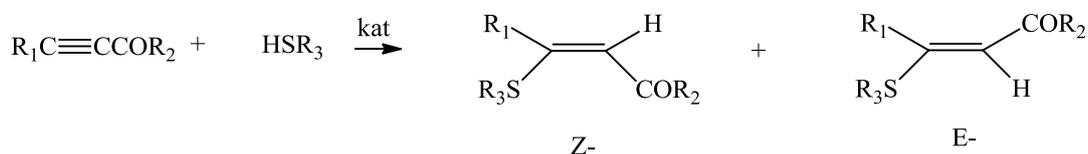


Схема 4 – Реакция присоединения арилтиола

Из схемы можно увидеть, что в данном взаимодействии винилацетиленовых кетонов с арилтиолами можно получить соединения Z- и E- конфигурации. Так же было отмечено, что винилацетиленовые кетоны могут иметь E- конфигурацию только в жидком и кристаллическом состояниях. В данном синтезе смогли отметить, что присоединение тиолов идет довольно легко к  $\alpha$ -,  $\beta$ - непредельным карбонильным соединениям.  $\beta$ -углеродный атом кратной связи является центром атаки реагента. Данная реакция быстро протекает в полярных растворителях в присутствии оснований (щелочи, алкоголяты и амины).

Рассмотрена реакция нуклеофильного присоединения, где в качестве нуклеофила выступает бензилтиозол (схема 5).

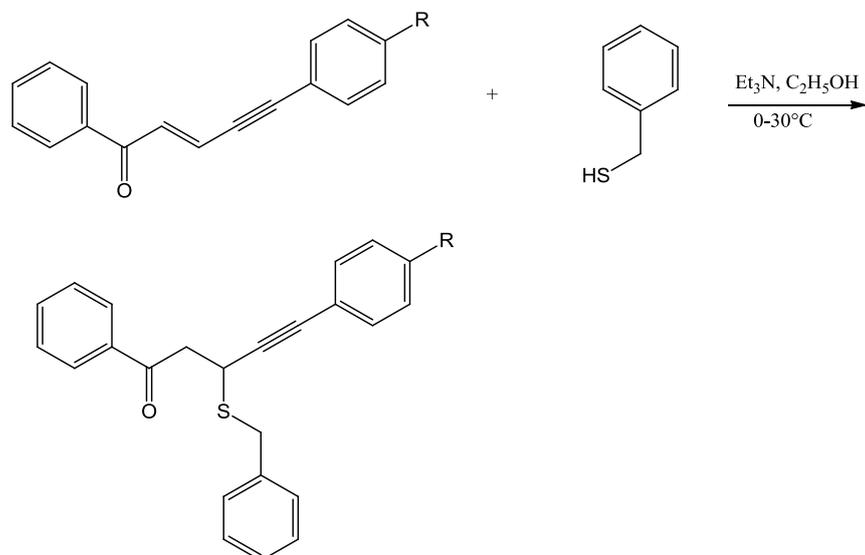


Схема 5 – Реакция присоединения бензилтиозола

По данной схеме можно увидеть, что присоединение бензилтиозола проходит по двойной связи, что говорит о региоселективному протеканию реакции.

В статье [13] авторы показали, что с помощью винилацетиленового кетона и гидразингидратом в этиловом спирте можно получить пиразоны в нормальных условиях (схема 6).

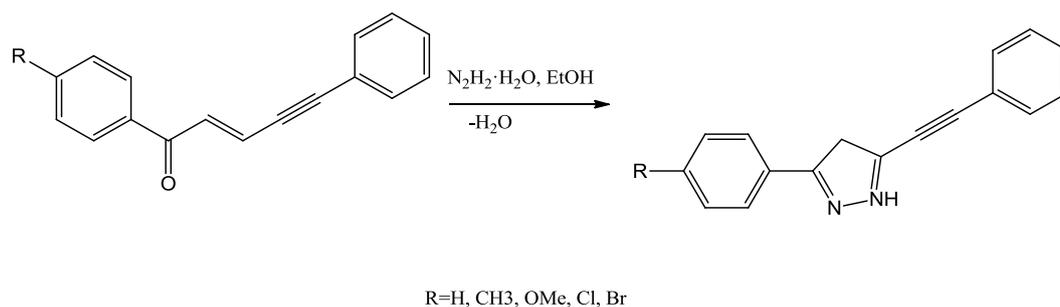


Схема 6 – Реакция присоединения с гидразингидратом в этиловом спирте

Винилацетиленовые кетоны могут взаимодействовать с бензотиазол-2-тионом с получением 2-[[5-арилфуран-2-ил]фенилметил]сульфанил]-1,3-бензазолов с хорошим выходом продукта в присутствии основного

катализатора [14] (схема 7).

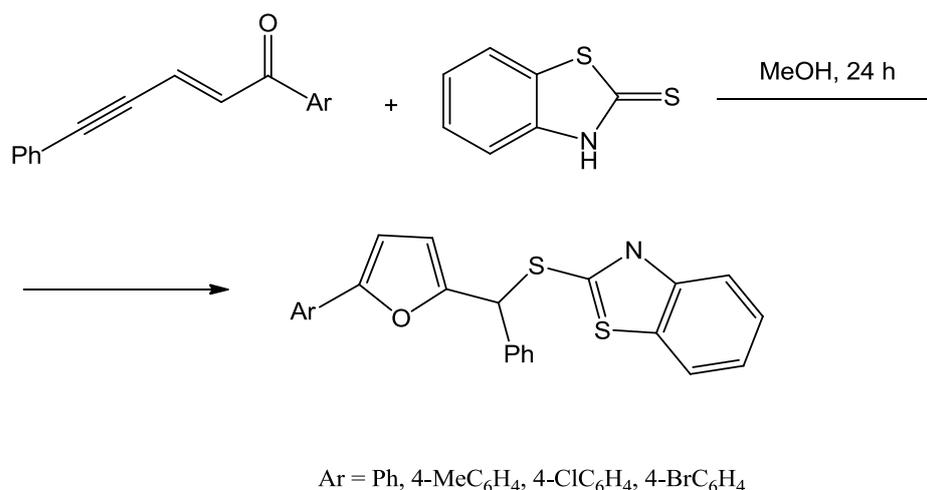


Схема 7 – Реакция присоединения с бензотиазолом-2-тионом в присутствии основного катализатора

Авторами [15] была рассмотрена возможность реакции винилацетиленового кетона с ацетилгидразином (схема 8). Как видно, ацетилгидразин реагирует по тройной связи, но следует отметить, что фенилгидразин реагирует по с винилацетиленовым кетоном по двойной связи.

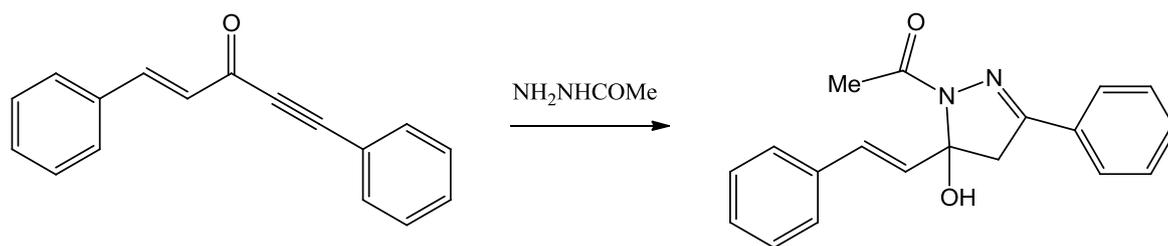


Схема 8 – Реакция присоединения с ацетилгидразином

Так же исследовано присоединение этиламинокетона по тройной связи винилацетиленового кетона в E-конфигурацию с образованием промежуточного соединения, которое далее за счет последующей внутримолекулярной циклизации превращается в 1,4,5,6-тетрагидропиридин

[16] (схема 9).

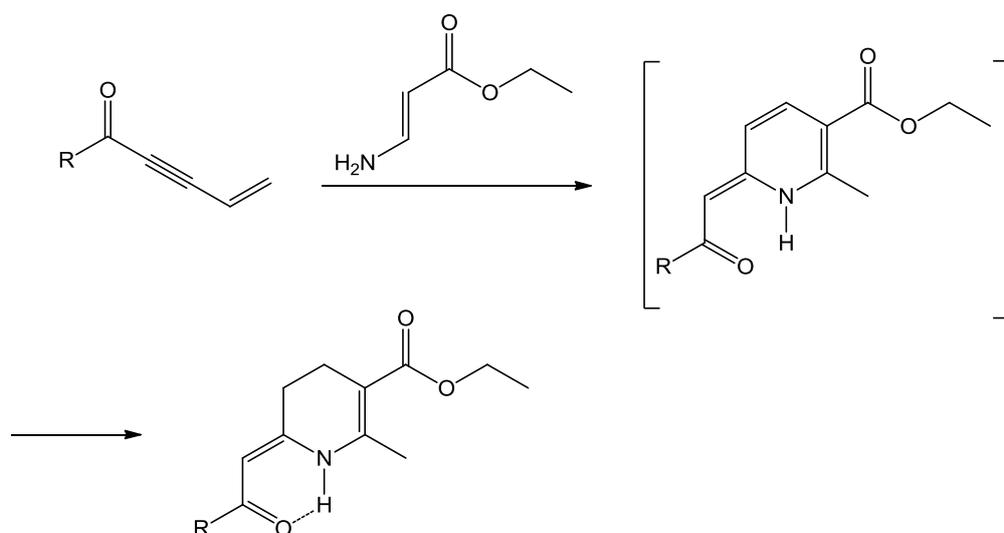


Схема 9 – Реакция присоединения этиламинокетона

В статье [17] авторы так же зафиксировали процесс внутримолекулярной циклизации за счет окислительной циклизации вирилацетиленового кетона, используя 2-йодоксибензойную кислоту, получив фурановое производное (схема 10).

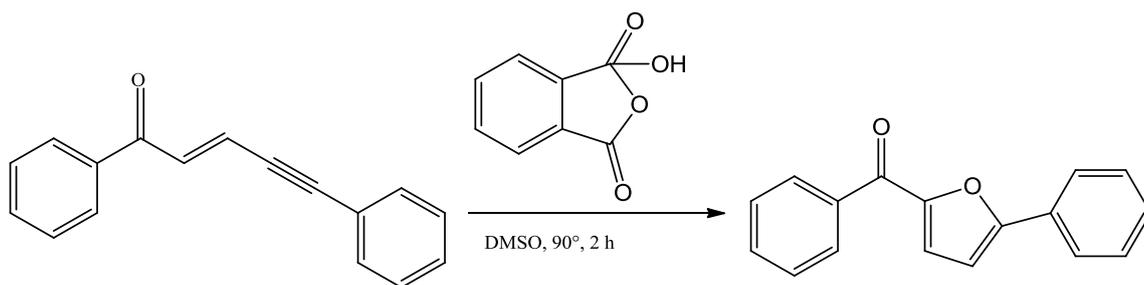


Схема 10 – Реакция присоединения 2-йодоксибензойной кислоты

Так же большой интерес возникает о присоединении циклических аминов к вирилацетиленовым кетонам. В качестве растворителей используют полярных протонных и апротонных растворителей, например, метанол, этанол, трет-бутанол, ацетонитрил, а также реакцию ведут при кипячении с

дальнейшем получении 5-амино-1,5-диарил-2,4-пентадиен-1-оны [18] (схема 11).

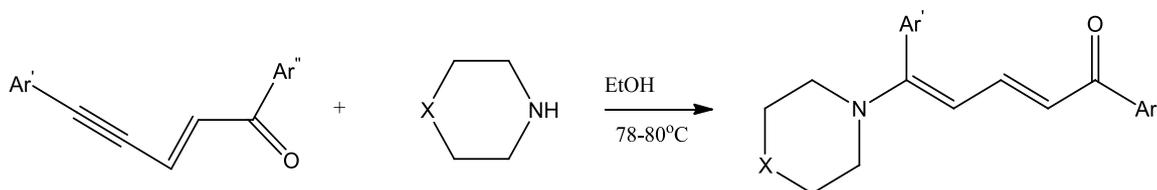


Схема 11 – Реакция присоединения аминов к кетонам по тройной связи

Так же было выявлено, что первичные амины могут присоединяться по двойной и тройной связи с образованием смеси продуктов (схема 12).

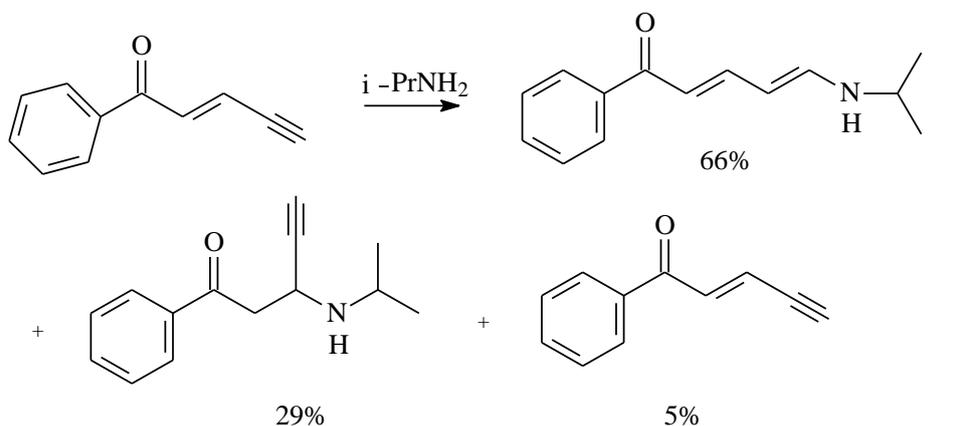


Схема 12 – Реакция присоединения первичных аминов по двойной и тройной связи с образованием смеси продуктов

Что касается вторичных аминов, то присоединение к винилацетиленовым кетонам протекает селективно по ацетиленовой связи.

Много статей написано о данном свойстве. Например, в статьях [19, 20, 21] рассмотрено присоединение диметиламина к гексен-1-ин-4-ону (схема 13), к гексен-2-ин-5-ону-4 (схема 14) и гептен-2-ин-5-ону-4 (схема 15), где наблюдается присоединение по тройной связи с дальнейшим получением 6-диэтиламиногексадиен-3,5-он-2, 1-диэтиламиногексадиен-1,4-он-3 и 3-диэтиламиногексадиен-1,3-он-5 соответственно.

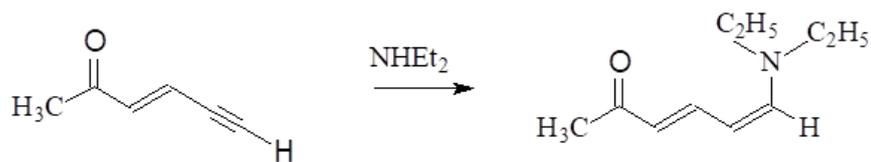


Схема 13 – Реакция присоединения диметиламина к гексен-1-ин-4ону

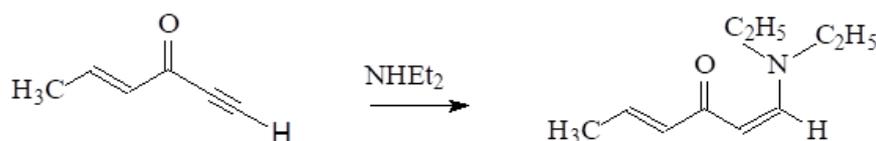


Схема 14 – Реакция присоединения диметиламина к гексен-2-ин-5-ону-4

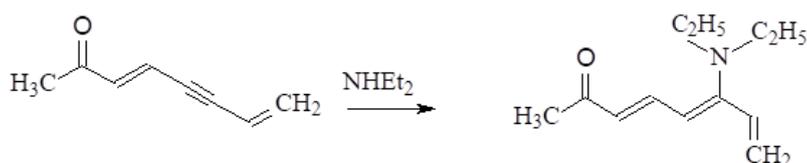


Схема 15 – Реакция присоединения диметиламина к гептен-2-ин-5-ону-4

Авторами [22] удалось получить пирозолин с помощью окислительного присоединения фенилгидразина к симметричному 1,5-дифенилпентен-2-ин-4-ону-1 (схема 16).

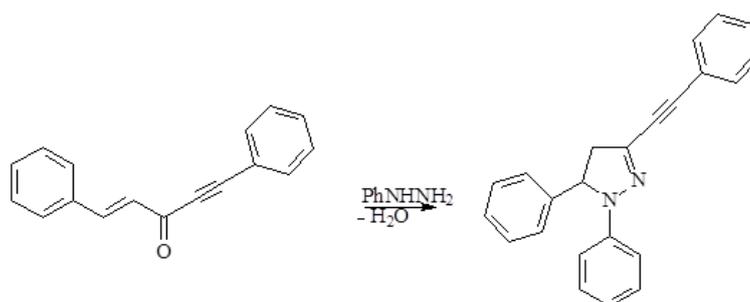


Схема 16 – Реакция 1,5-дифенилпентен-2-ин-4-он-1 с фенилгидразином

Учеными так же удалось выяснить, что можно легко получить  $\alpha$ -ацетиленовые енаминкетоны [23] путём взаимодействия первичных аминов с диацетиленовым кетонам по ацетиленовой связи (схема 17).

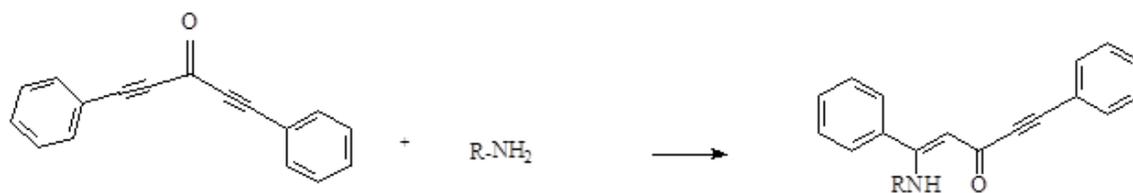


Схема 17 – Реакция присоединения первичных аминов к диацетиленовым кетонам по ацетиленовой связи

Рассмотрена возможность реакции 1,5-дифенилпентадиин-1,4-он-3 с солянокислым гидразином. Наблюдается, что реакция может пойти двумя путями в зависимости от условий проведения. В схеме 18 показано получение одного продукта при нормальных условиях.

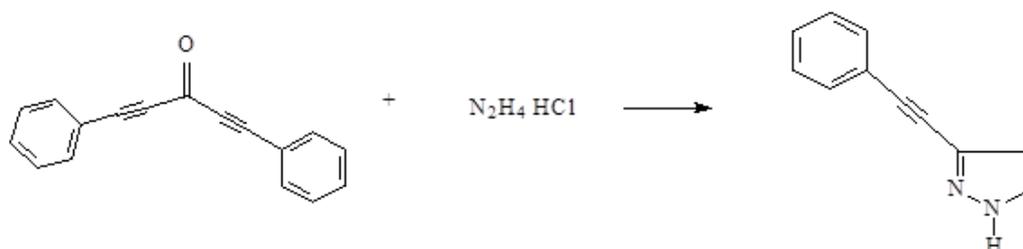


Схема 18 – Реакция 1,5-дифенилпентадиин-1,4-он-3 с солянокислым гидразином

Замечено, что с избытком гидразина в кипящем абсолютном спирте диацетиленовый кетон можно получить смесь гидразонов в соотношении 3:2 (схема 19).

Рассмотрен синтез, где продукты 1,5-диарил-3-бензилсульфанилпент-4-ин-1-онов и 1,5-диарил-5-(4-арилсульфанил) пента-2,4-диен-1-онов

образуются с выходом 43-89% по схеме 20 [24]. Заместители в винилацетиленовом кетоне не повлияли на направление реакции, но температура реакции влияет.

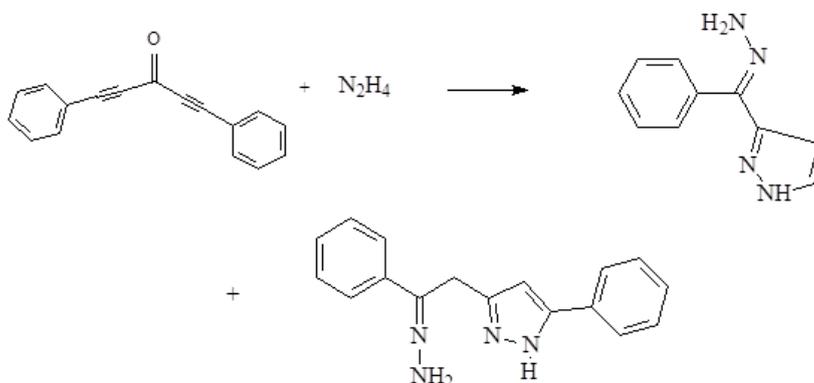


Схема 19 – Реакция присоединения 1,5-дифенилпентадин-1,4-он-3 с избытком гидразина в кипящем абсолютном спирте

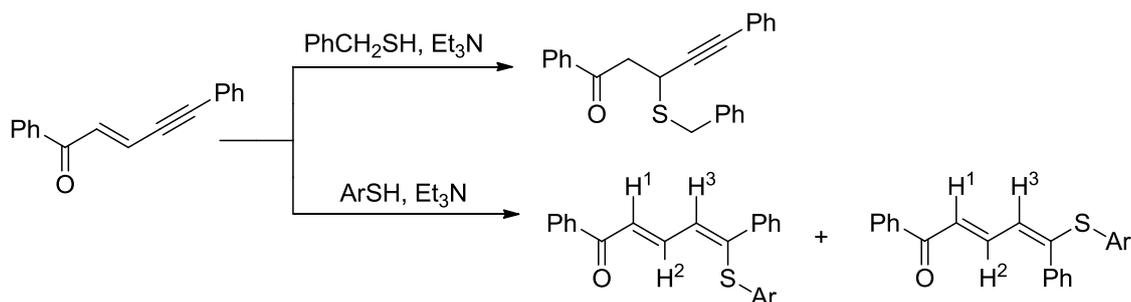


Схема 20 – Реакция получения 1,5-диарил-3-бензилсульфанилпент-4-ин-1-онов и 1,5-диарил-5-(4-арилсульфанил) пента-2,4-диен-1-онов

Таким образом, ряд синтезов с участием 2,4,1 – енинонов имеют перспективы стать промышленными, а значит, может стать вопрос о разработке технологических схем подобных синтезов. В связи с этим представляется актуальным исследование кинетики протекания реакций с участием винилацетиленовых кетонов.

Морфолин реагирует с (ВАК-1), при этом образуется кинетически контролируемый (ПР 2), процесс обратимый. Со временем пр2 переходит в термодинамический продукт (ПР 1), в этом случае процесс необратимый (схема 21).

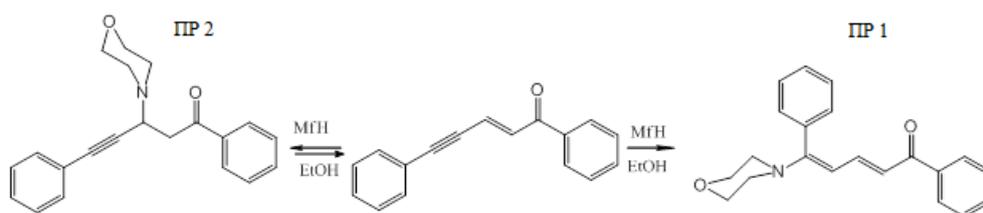


Схема 21 – Реакция присоединения морфолина к ВАК-1

Ранее был выполнен квантовохимический расчет и определены переходные состояния.

При рассмотрении реакции 2,3-присоединения было установлено, что она протекает по ступенчатому механизму в две стадии с образованием интермедиата. Была рассчитана структура первого переходного состояния, которая является восьмицентровой и представляет собой согласованный процесс енолизации исходной молекулы кетона и присоединения к нему молекулы морфолина по С3 углеродному атому.

На рисунке 5 и схеме 22 приведен механизм реакции, протекающей в несколько стадий.

В целом было показано, что конкурентные пути реакции расходятся на стадии образования предреакционного комплекса. Можно сделать вывод, что образование переходного состояния, ведущего к продукту 2а, происходит мгновенно за счет понижения энергии системы, весь реакционный путь также реализуется за доли секунды за счет низких активационных параметров. Все структуры данного реакционного пути имеют близкую по значениям энергию, что позволяет предположить обратимый характер процесса.

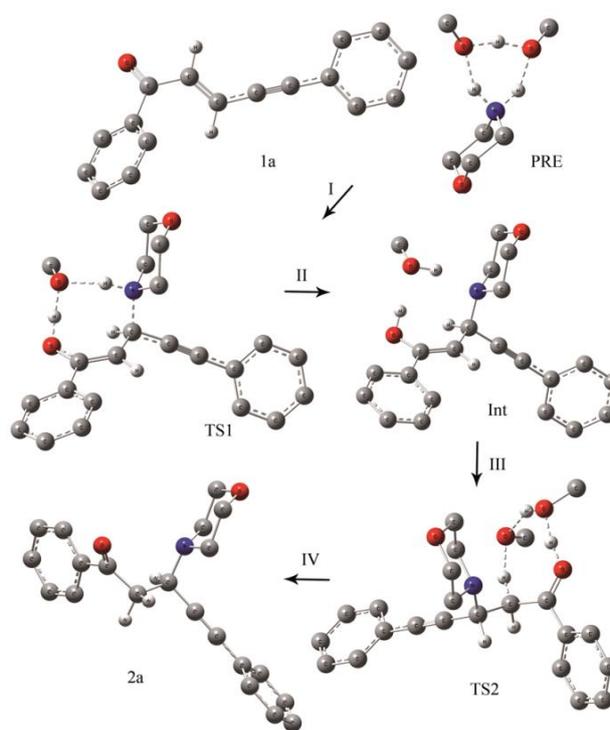


Рисунок 5 – Механизм присоединения морфолина к ВАК-1

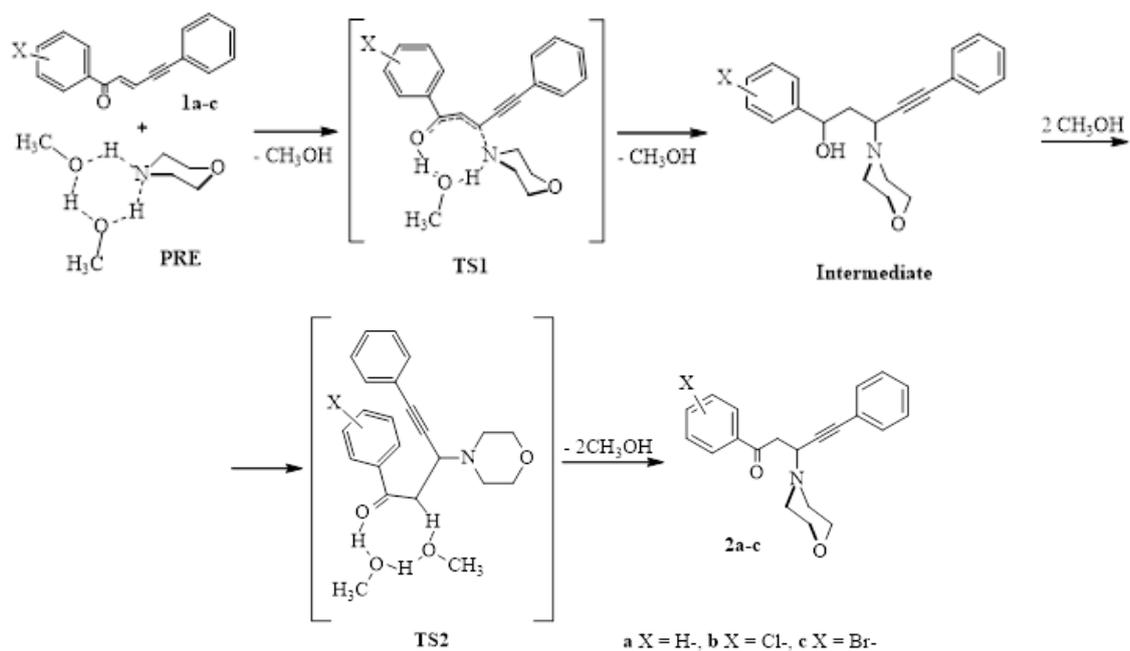


Схема 22 – Механизм реакции

Образование продукта 3a требует большего энергетического потенциала системы, однако ведет к значительному выигрышу в энергии. Реакцию можно считать необратимой, так как при обратном ее протекании системе необходимо преодолеть высокий энергетический барьер (рисунок 6).

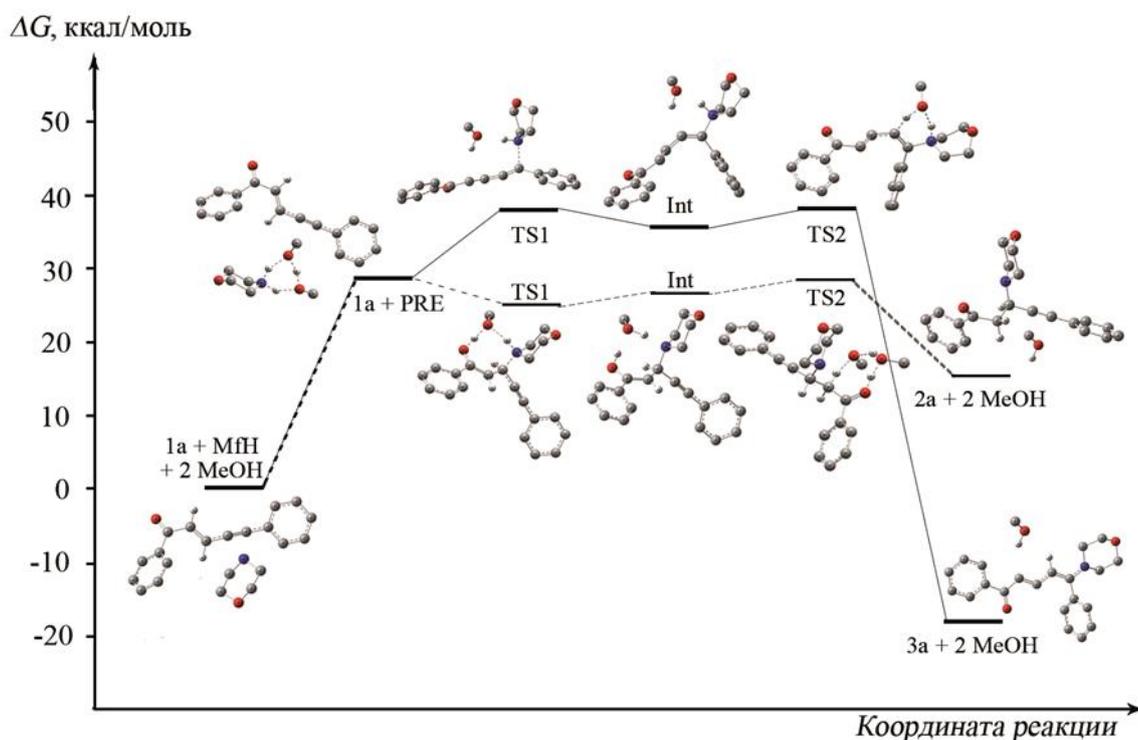


Рисунок 6 – Изменение энергетического потенциала в ходе реакции в двух направлениях

Методом ВЭЖХ удалось зафиксировать образование как кинетически, так и термодинамически контролируемых продуктов, первый из которых образуется действительно мгновенно, а для формирования второго нужно время. Так же на этот процесс влияют температура и природа растворителей.

При образовании термодинамически контролируемого продукта наблюдаем закономерное уменьшение концентрации кинетически контролируемого.

На рисунках 7 и 8 отражено влияние температуры.

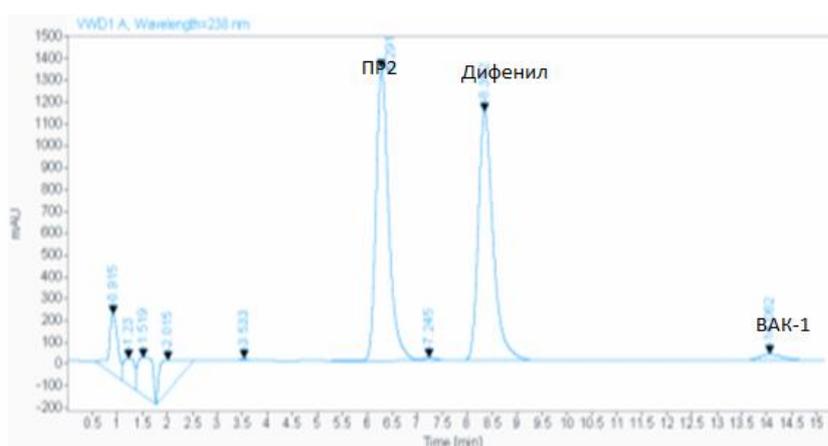


Рисунок 7 – Исследуемые параметры: время – 168 часов; температура - 0°C; природа растворителя- этанол.

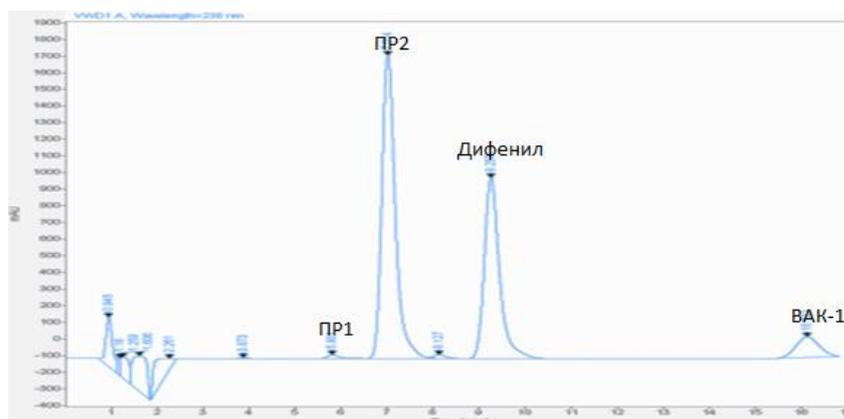


Рисунок 8 – Исследуемые параметры: время – 168 часов; температура - 40°C; природа растворителя- этанол

С ростом температуры закономерно растут скорости всех процессов, как превращения исходного кетона, так и перехода в термодинамический продукт.

Так же было исследовано влияние природы растворителя на получение термодинамически контролируемого продукта (рисунок 9 и 10).

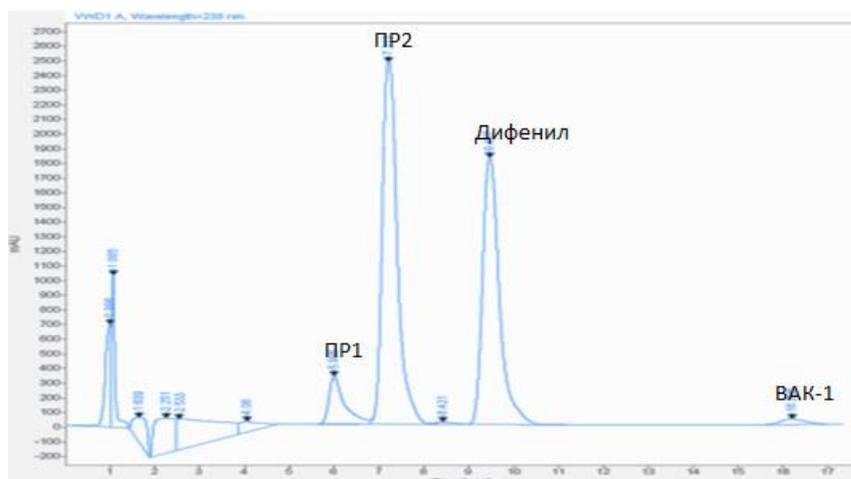


Рисунок 9 – Исследуемые параметры: время – 168 часов; температура - 25°C; природа растворителя- ДМФА

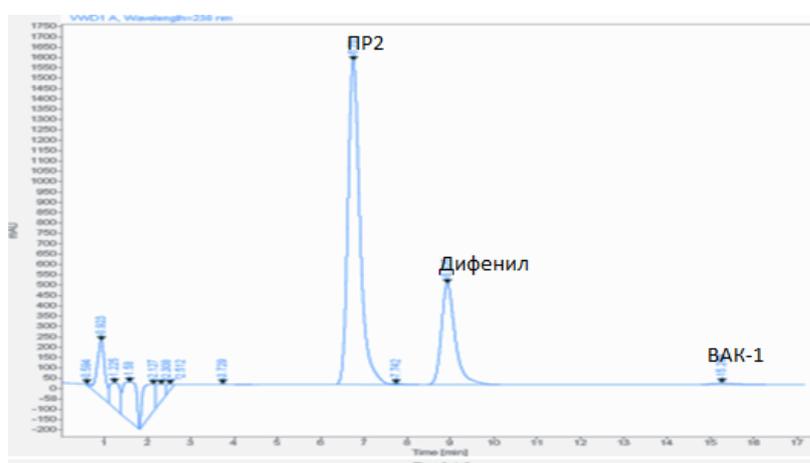


Рисунок 10 – Исследуемые параметры: время – 168 часов; температура - 25°C; природа растворителя- бензол

Для этого в качестве растворителей брали ДМФА и бензол. Система с ДМФА контролировалась около недели. ДМФА относится к апротонным растворителям, соответственно имеет большое значение дипольного момента. Между молекулами апротонных растворителей есть сильное диполь-дипольное взаимодействие, а значит, полярные молекулы исходных веществ намного легче включаются в структуру этих растворителей, нежели в структуру неполярных растворителей, что облегчает протекание реакции в ДМФА по сравнению с бензолом.

Система с бензолом так же контролировалась в течение 1 недели, однако, не происходило видимого образование термодинамического продукта. Бензол, как неполярный растворитель, не способствует быстрому протеканию подобных реакций.

На рисунках 11, 12, 13 и 14 и схеме 23 представлены данные, иллюстрирующие влияния природы заместителей.

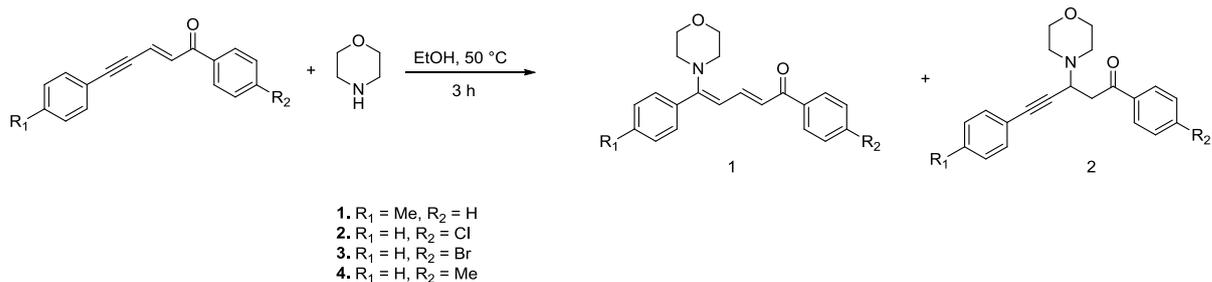


Схема 23 – Реакция присоединения морфолина к ВАК с разными заместителями

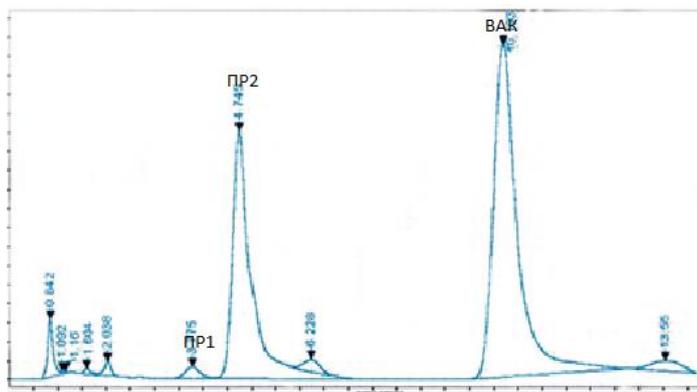


Рисунок 11 – Морфолин + соединение 1 (схема 23)

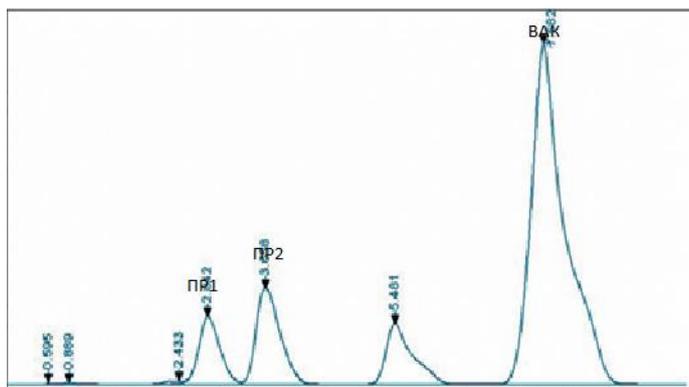


Рисунок 12 – Морфолин + соединение 2 (схема 23)

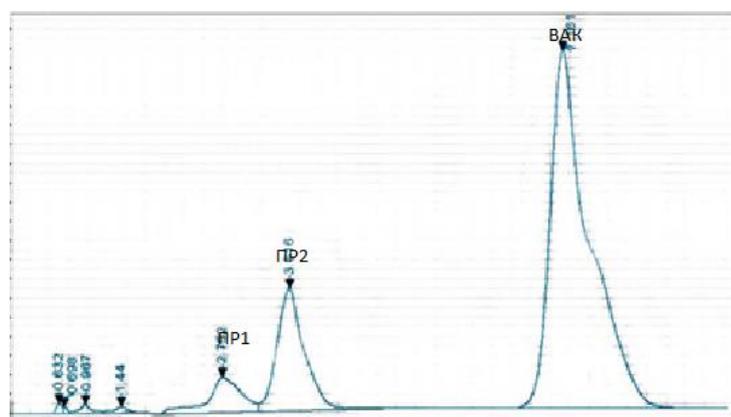


Рисунок 13 – Морфолин + соединение 3 (схема 23)

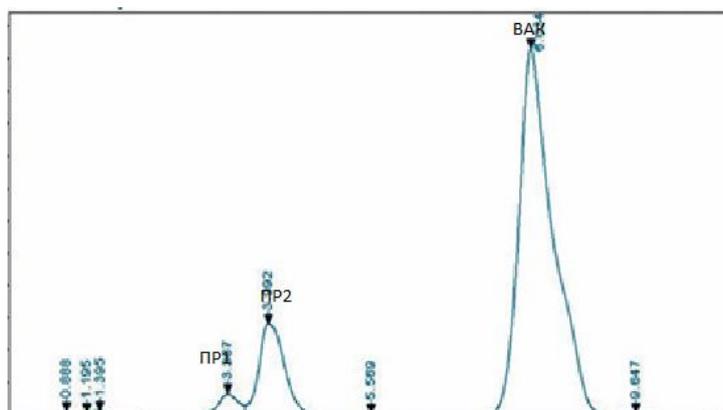


Рисунок 14 – Морфолин + соединение 4 (схема 23)

Можно видеть, что электронодонорные заместители замедляют скорость реакции нуклеофильного замещения, а электроноакцепторные – наоборот, увеличивают. Это значит, что с электроакцепторными заместителями быстрее происходит образование термодинамически контролируемого продукта и переход в него кинетического продукта.

## 1.2 Методы исследования кинетики органических соединений

Химические реакции подразделяются на термодинамически и кинетически контролируемые процессы, это способствует протеканию двух конкурирующих механизмов образования различных продуктов. Если обе реакции являются обратимыми, то соотношение продуктов будет зависеть от того в какой момент остановили реакцию. Если остановить реакцию до достижения равновесия, то будет образовываться кинетически контролируемый продукт, т.е. тот, который образуется быстрее.

Если же реакция достигает равновесия, то единственным продуктом будет термодинамически стабильный аддукт, такой процесс называют термодинамически контролируемым. На рисунке 15 показана диаграмма кинетического и термодинамического контроля.

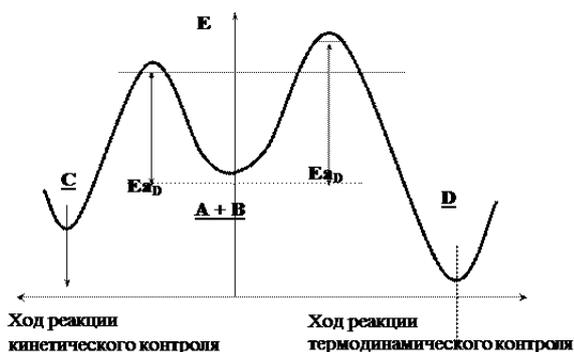


Рисунок 15 – Диаграмма кинетического и термодинамического контроля

Известно, что скорость и соответственно константа равновесия зависит от множества рядов факторов, например, стерические факторы, катализатор, количество фаз, выбранный растворитель и температура реакции.

Авторами [25] проведен анализ реакции (Ac)Fe(III)-5,15-дифенил-3,7,13,17-тетраметил-2,8,12,18-тетрабутилпорфирина с перекисью дикумола в бензоле при 295 К (схема 24). Из полученных данных в ходе эксперимента выяснилось, что при реакции порфирина железа(III) с пероксидами наблюдается существенный рост деформации макроцикла. Молекула интермедиата стерически напряжена и крайне неустойчива. Авторами так же удалось зафиксировать, что при введении имидазола в реакционную смесь и варьирование концентрации металла может приводить к изменению состава получаемых продуктов и меняет саму кинетику процесса. То есть, природа атома металла и деформация макроцикла влияют на саму скорость процесса. Увеличение скорости реакции объясняется тем, что координация порфирином железа имидазола приводит к конформационному и электронному изменению структуры макроцикла, что в результате вызывает рост его основности и способствует более легкому образованию связей в молекуле интермедиата. При повышении основности реакции наблюдалось образование смешанолигандного комплекса. Взаимное влияние лигандов в его составе приводит к изменению электронной плотности и степени деформации макроцикла, что, в итоге, способствует росту реакционной способности соединения [26-29].

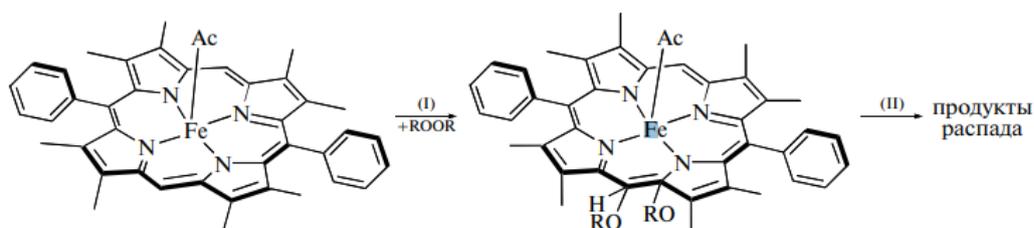


Схема 24 – Реакция порфирина железа с пероксидами без участия имидазола

Что касается реакций нуклеофильного замещения, то изменять скорость и константу равновесия реакции может основность нуклеофила, а также основность уходящей группы. Симметричность активных центров компонента вступающих в реакцию тоже может влиять на скорость реакции [30].

На кинетику реакции также может влиять выбранный растворитель в синтезе. Авторами [31] удалось зафиксировать влияние водно-органического растворителя в синтезе N-ацилирования  $\alpha$ -аминокислот 4-нитрофениловым эфиром 4-нитробензойной кислоты. В статье отмечено, что применение таких растворителей может обеспечивать гомогенное протекание в данном синтезе. При увеличении процентного содержания воды в органическом растворителе, константы скоростей растут. Означает, что такое соотношение бинарного растворителя способствует большей сольватации.

Ассоциация реагентов так же является не менее важным параметром, который влияет на кинетику химических реакций. В докладе [32] показано, что константа скорости как возрастать, так и уменьшаться при варьировании концентрации ассоциирующего реагента, смотря от ее величин констант равновесия, а также от соотношения констант скорости для свободных молекул и ассоциированных.

Математическое моделирование – один из методов определения константы равновесия термодинамически контролируемой реакции. Ученые в статье [33] опубликовали свое исследование, а именно математическое моделирование концентрационной зависимости эмпирических констант химического равновесия по которому, в дальнейшем, осуществил расчет термодинамической константы равновесия. За основу приняли фундаментальное уравнение константы равновесия.

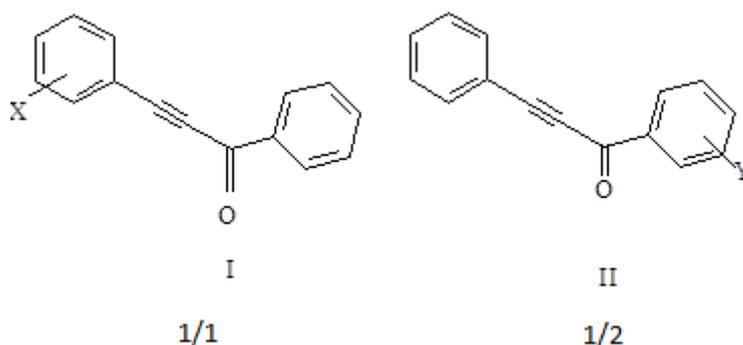
В технических процессах и для многих химических интересных реакциях наибольший интерес у ученых вызывает само изучение реакционной способности активированной ацетиленовой связи по отношению к нуклеофильным реагентам. Ввиду этого на данный момент

имеет актуальность изучение кинетики взаимодействия ацетиленовых кетонов с нуклеофилами, в частности с аминами.

Ученые [34] подробно описали свое исследование по реакции 1,3-диарилзамещенных пропинонов, а также привели изучение кинетики. В данном эксперименте исследовали две реакционные серии: серия I, которая содержит заместители в бензоильной части молекулы и серия II, которая содержит заместители в фенилэтинильной части молекулы (рисунок 16).

Также в статье показано взаимодействие пропинонов I и II серии с алифатическими первичными (алкиламинами), вторичными (морфолин, диаллиламин, диэтаноламин, пиперидин), а также с замещенными анилинами.

Также были рассмотрены реакции взаимодействия 1,3-диарилзамещенных пропинонов с циклическими аминами.



серия I: а) X=Y=H; б) X=*m*-CH<sub>3</sub>, Y=H; в) X=*n*-CH<sub>3</sub>, Y=H; г) X=*n*-CH<sub>3</sub>O, Y=H; д) X=*n*-Cl, Y=H; е) X=*m*-Br, Y=H; ж) X=*n*-Br, Y=H,  
серия II: а) Y=*m*-CH<sub>3</sub>, X=H; б) Y=*m*-CH<sub>3</sub>O, X=H; в) Y=*m*-Br, X=H; г) Y=*n*-Br, X=H

Рисунок 16 – Исследуемые 1,3-диарилзамещенные пропиноны

При взаимодействии с циклическим амином можно получить продукты реакции по тройной связи (схема 25). Общий порядок реакции будет равен

двум. Частные порядки реакции по 1,3-дифенилпропину и морфолину равны единице.

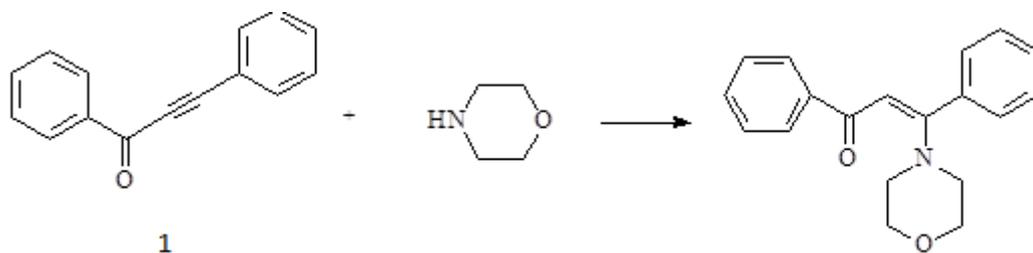


Схема 25 – Реакция взаимодействия 1,3-диарилзамещенного пропинона с морфолином

Так же были изучены константы скорости реакции при разных температурах. Эксперимент проводили при температурах в области от 20.8 до 50.0 °С с большой серией кетонов и аминов при применении уравнения Аррениуса.

Скорость реакции дифенилпропинона с морфолином в другом растворителе, а именно в диоксане, существенно ниже и выражается кинетическим уравнением третьего порядка [35]. В это время частный порядок реакции по замещенному пропифенону равен единице, по морфолину - равен двум. Это обосновывается тем, что для проведения данной реакции потребуется наличие в реакционной среде доноров и акцепторов в реакционной смеси и протонов. Для наличия их можно использовать соответствующий растворитель, например этиловый спирт, который играет роль переносчика протонов, а это необходимо для взаимодействия амина с ацетиленовой связью, где такая реакция включает в себя отрыв протона от амина. Роль отрыва протона в этом случае берет на себя этиловый спирт. Порядок реакции по амину в спирте равен единице. В апротонных растворителях, такие как бензол, диоксан, ДМФА, данную роль берет на себя вторая молекула амина, поэтому частный порядок по нему меняется и соответственно равен двум, а суммарный порядок реакции равен

трех. Но в апротонных растворителях реакцию можно ускорить при помощи добавления некоторых количеств стопроцентного метилового спирта.

По термодинамическим параметрам активации взаимодействия, в апротонных растворителях учеными был предоставлен механизм без участия катализатора.

Первая стадия взаимодействия включала в себя нуклеофильную атаку димерной молекулой амина (схема 26). Эта стадия протекала медленно.

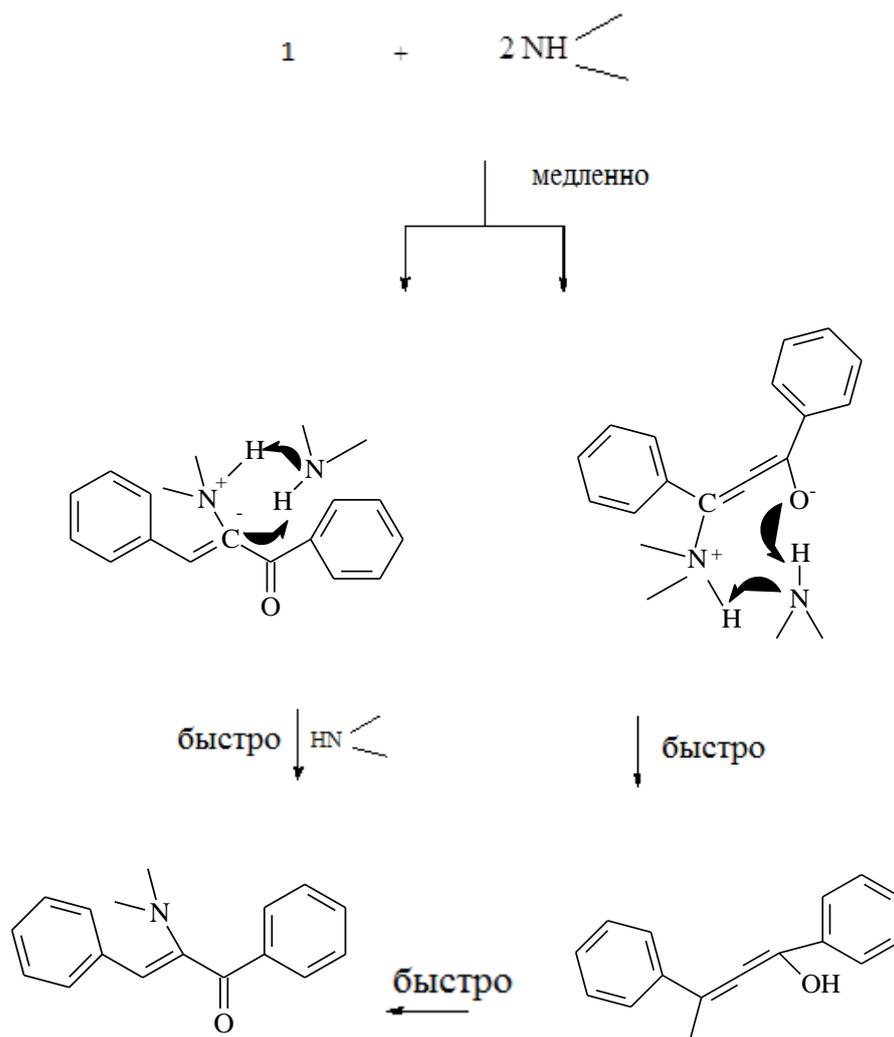


Схема 26 – Механизм реакции присоединения амина к дифенилпропиону

При введении большего количества амина при использовании полярных апротонных растворителях (ДМФА, ДМСО, ацетонитрил), константа скорости заметно увеличивается [36].

Порядок реакции меняется, так как нуклеофил более ассоциирован с насыщенными растворами. Так же сделали вывод, что в неполярных растворителях амин реагирует в виде ассоциата, что говорит о другом порядке реакции, при меньших концентрациях амина.

Наблюдается заметное снижение энтропии, энергии активации и энтропии реакции при уменьшении полярности растворителей, используемых в реакции.

Та же не остается незамеченным тот факт, что меняется чувствительность скорости в зависимости выбранного растворителя и заместителя в пропионе. Наблюдается возрастание чувствительности от заместителей Y в бензоильной части молекулы ацетиленовых кетонов к заместителям X.

Выбор заместителя, отдаленный от реакционного центра карбонильной группой может варьировать реакционную способность замещенного пропиона [37].

Видно из приведенных данных, ученым удалось зафиксировать зависимость того, что электронодонорные заместители 1,3-дифенилпропионов в кольцах замедляют скорость реакции, а электроноакцепторные ускоряют ее, так же показано, что величины  $\lg k_2$  хорошо коррелируют с константами Гаммета.

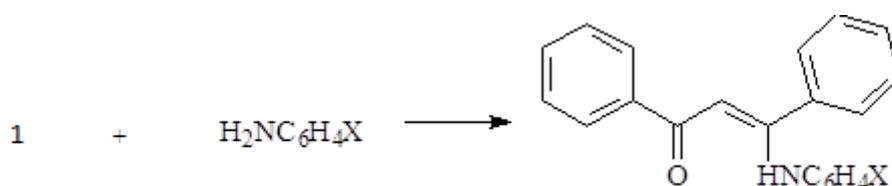
Данный эксперимент может показать, что нет наличия заметного вклада полярного сопряжения заместителей с реакционным центром в реакционную способность. Образуется сложная структура переходного состояния, что говорит о высоком значении энтропии.

Заместители диарилпропиона серии I дают большую роль на реакционную способность субстрата, чем заместители серии II [38].

Изучена подобная реакция ацетиленовых кетонов, только уже с использованием другого реагента, а именно бутиламина [39] (схема 27).

Данное взаимодействие дает подобные константы скорости реакции. Из данных исследования, сделан вывод, что реакция нуклеофильного присоединения для первичных аминов с ацетиленовыми кетонами константа скорости реакции не зависит от места пара- и мета- заместителей в кольце диарилловых кетонов.

Наблюдается высокая чувствительность реакции в отношении стерически доступной структуре нуклеофила. Те заместители, стоящие в анилине в орто- положении в диарилпропионе понижают скорость реакции.



где, X=H, *o*-CH<sub>3</sub>, *m*-CH<sub>3</sub>, *n*-CH<sub>3</sub>, *m*-OCH<sub>3</sub>, *n*-OCH<sub>3</sub>, *m*-NH<sub>2</sub>, *n*-NH<sub>2</sub>, *m*-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *n*-Cl, *n*-Br.

Схема 27 – Реакция взаимодействия дифенилпропинона с бутиламино

Активационные параметры реакции ацетиленовых кетонов с анилинами и диаллиламтнами близки, поэтому данные реакции и схожи в механизмах реакций.

Амин, как нуклеофильный реагент влияет на основность реакции [40]. Их реакционная способность может снижаться с увеличением разветвленности заместителей в ряду бутил-, изобутил-, трет-бутил- в реакции с ацетиленовыми кетонами. Константа скорости реакции с ацетиленовыми кетонами имеет различие в 150 раз с вторичными или первичными аминами.

Из этого можно сделать вывод, что реакционную способность вторичных аминов можно определить по их основности, а именно на сколько они стерически затруднены, а в ряду ариламинов можно определить, зная какой эффект дает заместитель арильному кольцу.

В статье [41] очень обширно была изучены и рассмотрены константы скорости реакции ацетиленовых кетонов с различными аминами, такими как бутиламин, бензиламин, анилином, дибутиламин, диаллиламин, диэтиламин, анизидином полярографическим методом. Для реакции электрофилов с аминами соблюдается ряд морфолин > дибутиламин > бутиламин  $\approx$  диаллиламин  $\approx$  бензиламин  $\gg$  анилин.

Константы чувствительности для дифенилпропионов с ариламинами составили большее значение, чем с алифатическими аминами.

С алифатическими аминами степень разделения зарядов в переходном состоянии реакции составило меньшую эффективность, чем в случае с ароматическими аминами.

Наблюдается, что при изменении структуры электрофила реакционной серии в положении X чувствительность уменьшается. Для первичных аминов она составила большую значимость, чем для диалкиламинов. В взаимодействии с первичными аминами и диэтанолами константы чувствительности составили примерно одинаковые значения. Это означает, что на взаимодействие ацетиленовых кетонов с первичными аминами и диэтанолами может оказывать только природа заместителя в кетоне, но в реакциях дифенилпропионах с вторичными аминами чувствительность в серии I значительно выше чем в серии II. Следовательно, это показывает, что механизм первичных аминов к ацетиленовым кетонам различен, по сравнению в взаимодействии со вторичными аминами.

В реакции дифенилпропионов с первичными аминами сначала получается промежуточный диполярный ион алленовой структуры, который сконцентрирован на внутримолекулярной водородной связи. В данных случаях перенос протона между разноименно заряженными центрами скорость высокая. Нуклеофильная атака является лимитирующей стадией в этом процессе. Наличие алленовой системы связей в промежуточном соединении приводит к тому, что диарипропионы с заместителями серии I и II реагируют с первичными аминами с одинаковой скоростью.

Рассматривая механизм со вторичными аминами, то нуклеофильная атака – это не медленная стадия. Внешние источники влияют на произведение процесса протонирования  $\alpha$ -углеродного атома. Различие в величинах чувствительности скорости говорит о том, что отсутствует алленовая система связей в интермедиате.

Нуклеофильная способность аминов в реакции с диарипропинонами, за частую определяется стерическими затруднительностями заместителей атома азота [42]. Циклические амины, имеющие затрудненную форму и неплоскую структуру, в меньшей степени стерически экранируют атом азота, а значит, обладают в большей мере нуклеофильными свойствами, чем схожие по основности диалкиламины.

Благодаря выбору растворителя можно изменять не только скорость химической реакции, но и на ход присоединения нуклеофила к кратным связям. Необходимо изучить влияние растворителя на реакцию, так как это повлияет на сам процесс протекания реакции необходим. При помощи этого, можно установить механизма реакции [43]. Данное исследование тоже произведено и показало, что при увеличении углеродной цепи в ряду алифатических спиртов наблюдается снижение скорости реакции ацетиленового кетона с амином при заданной температуре.

Если спирт, который взят в качестве растворителя, по своей структуре свободный, то это тоже может влиять на скорость реакции. Удалось определить замедление скорость реакции в цепи от первичного бутанола к вторичному и так далее. В этиленгликоле реакция протекает быстрее, а бензиловом – медленнее.

Если соблюдать однородность механизма, то изменение в скорости изучаемой реакции в различных спиртах при изменении температуры может нам показать близость области экспериментальных температур к изокинетической, где скорость реакции можем наблюдать во всех спиртах одинаковой.

Полярность среды, которую создает растворитель, и эффекты специфической сольватации дают влияние на скорость химической реакции. Такая специфическая сольватация гидроксигруппы обоснована тем, что дает растворителю возможность образовывать водородные связи. Спирты получают способность быть как донорами, так и акцепторами протонов, за счет образования водородных связей.

Спирты обладают возможностью с реагентом несколько комплексов. Сольватация соединений 2 и 4 за счет увеличения электрофильности ацетиленовой связи и нуклеофильность анилина, могут ускорять скорость химической реакции (рисунок 17). Что касается ассоциации 3, он уменьшает электронную плотность на атоме N и блокирует электрофильный центр ацетиленовой связи растворителем перекрываются влиянием связей типа 2 и 4. Скорость химической реакции в спиртах составляет большое значение, чем в высокополярных растворителях, таких как, например, ацетонитрил. Скорость реакции ацетиленовых кетонов увеличивается в спиртах, где преимущество имеются кислые свойства.

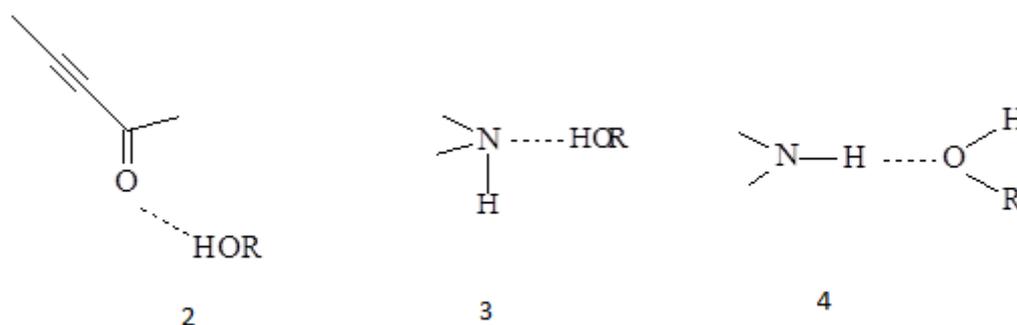


Рисунок 17 – Реакция спирта с реагентами

В статье так же рассмотрено наличие добавок в реакции ацетиленовых кетонов с морфолином, влияние скорости реакции и саму роль как основной, так и кислотной функции спиртов.

Была использована вода в качестве добавки, при этом спирты разделили на две части. Одна является спирты, ускоряющие реакцию и вторая – замедляющие ее.

Что касается растворителей, таких как метанол и этиленгликоль, то они себя проявили более сильными кислотами, чем вода. Для таких растворителей константа скорости химической реакции не влияет от концентрации воды, если концентрация воды не превышает более 50 %.

При использовании триэтиламина в качестве добавки замечено, скорость взаимодействия не влияет, а при добавлении фенола скорость реакции значительно уменьшается. Бифункционального влияния спиртов – причина этому, а также присутствие процесса переноса протона, который идет внутримолекулярно в переходном состоянии с участием спирта.

Рассмотрено, что диалкиламины и морфолин обладают наиболее реакционноспособными свойствами во всех спиртах, кроме трет-бутанола [44].

Если брать бутиламин в качестве растворителя и в качестве растворителя брать трет-бутанол, то скорость реакции выше, чем более основные диалкиламины. На скорость химической реакции аминов с ацетиленовыми кетонами влияют протоны растворители и располагаются в следующем ряду этиленгликоль > метанол > этанол > 2-пропанол > трет-бутанол. Так же можно в данной последовательности наблюдать уменьшение энтальпии и энтропии данной реакции.

Если менять выбор растворителя, то можно увидеть уменьшение реакционной способности анилина, диэтил- и дибутиламинов. В меньшей степени изменяется активность бутиламина, изопропиламина, диэтиламина. При этом взаимодействие дибутиламина с ацетиленовым кетоном, структура протонного растворителя почти не влияет на скорость реакции, в отличие от реакций с вторичными аминами и анилином.

При рассмотрении реакции первичных аминов, то можно сделать вывод, что такой реакции характерен внутримолекулярный перенос протона от амонийной группы к  $\alpha$ -ацетиленовому углероду (схема 28).

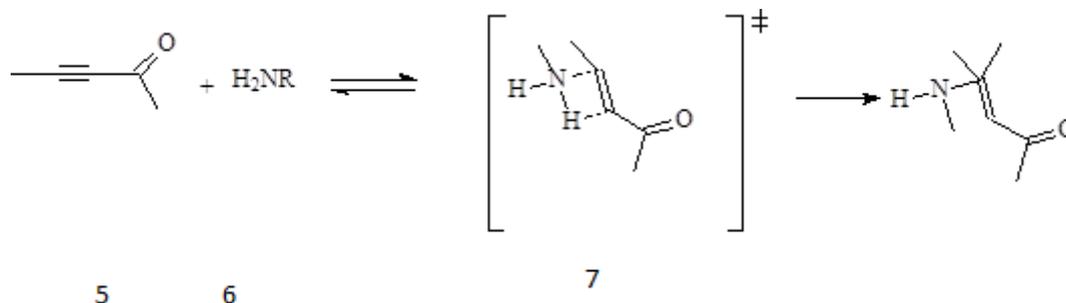


Схема 28 – Внутримолекулярный перенос протона для реакции первичных аминов

Для вторичных аминов – межмолекулярных (схема 29).

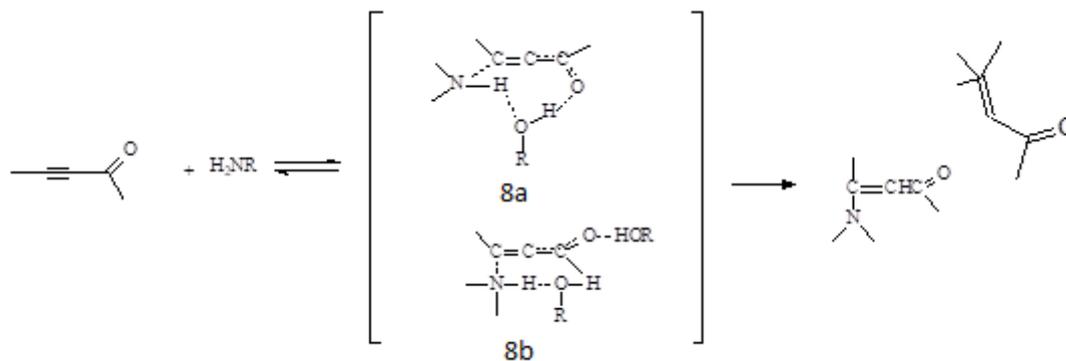


Схема 29 – Межмолекулярный перенос протона для реакции вторичных аминов

Как можно увидеть, что интермедиате 7 есть наличие внутримолекулярной водородной связи. За счет такого переходного состояния уменьшается его реакция с растворителем. При взаимодействии с диалкиламинами в переходном состоянии молекула спирта выступает в

качестве бифункционального переносчика протона, что говорит о межмолекулярном переносе протона.

Заместитель в бензоильной части дифенилпропиона сохраняет наибольшее значение во всех растворителях, однако, константа чувствительности реакции составляет разные значения. Замечено, что при внедрении метокси-группы как заместитель в ацетиленовый кетон и при изменении растворителя с метанола на трет-бутанол, то константа скорости реакции уменьшается примерно в шесть раз, а если брать кетон с более реакционноспособным заместителем только в три раза. Также при выборе заместителей в субстрате константа чувствительности из всей предложенной реакционной серии может возрасти при переходе от этиленгликоля к трет-бутанолу, и наоборот, может способствовать изменению скорости взаимодействия в этих растворителях, обратно константе чувствительности.

Реакция дифенилпропиона с бутиламином идет хорошо и быстро, в отличие от реакции изомерного кетона с морфолином. Ацетиленовые кетоны с различными заместителями серий в обоих растворителях реагируют с бутиламином с одинаковой скоростью. Но удалось зафиксировать тенденцию изменения скорости реакции для все изомерных кетонов с различными сериями при изменении растворителя при переходе от этанола к трет-бутанолу. Скорости реакции уменьшались в равной степени.

Таким образом, был сделан вывод о том, что выбор растворителя на реакцию ацетиленовых кетонов с бутиламином практически не влияет, чем в реакции кетонов той же серии с морфолином.

В реакции дифенилпропионы с бутиламином вступают в реакцию с практически одинаковой скоростью, как и в реакциях в этаноле. Но так же выявлено, что реакция анилина с дифенилпропионами отличается от взаимодействия этих же кетонов с алифатическими аминами. Большое значение сказывается на это выбор заместителя в бензоильной части молекулы, за счет различных свойств, на скорость данной реакции. Диол может связывать оба атома водорода аминогруппы в анилине, после чего не дает

получению переходного состояния 7, что обосновывает его специфические свойства как растворитель, поэтому реакции с бутиламином и анилином различны. Сольватация двумя молекулами спиртов с одной гидроксильной группы невозможна по пространственным причинам. Механизмы реакций первичных и вторичных аминов отличаются друг от друга, и связано это с различной структурой переходного состояния механизма 7, 8a (схема 28, 29).

В статье [45] рассмотрена реакция ацетиленовых кетонов с замещенными анилинами 95 % (схема 30). На реакционную способность реакции большое значение оказывает заместитель в нуклеофиле, чем в субстрате.

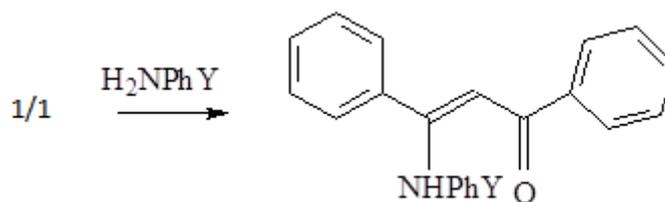


Схема 30 – Реакция взаимодействия дифенилпропинона с замещенными анилинами

Акцепторные заместители в арильном кольце диарилпропинона стабилизируют переходное состояние реакции, при этом уменьшают электронную плотность на реакционном центре, и дают возможность взаимодействию с нуклеофилом.

При реакции диарилпропинона с различными анилинами скорость процесса заметно чувствительна к влиянию заместителей в субстрате, когда реакция воспроизводится с более реакционноспособным реагентом. Также можно наблюдать и реакцию между заместителями ацетиленового кетона и анилина.

## **Выводы по разделу 1**

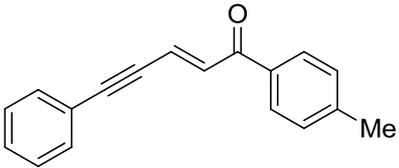
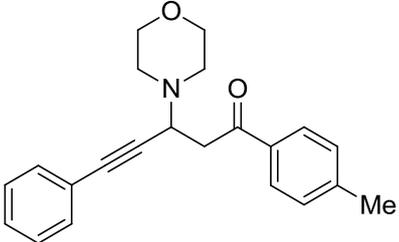
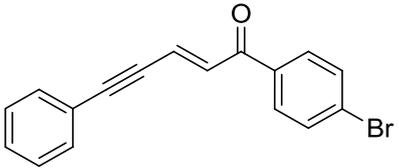
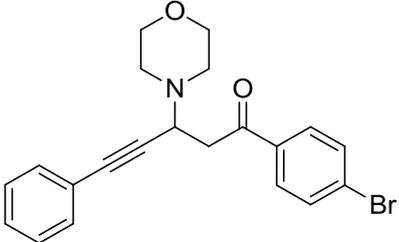
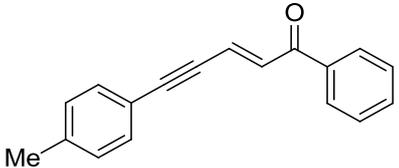
Таким образом, химия винилацетиленовых кетонов активно исследуется учеными в виду большой практической значимости этих соединений. В литературе описаны многообразные виды биологической активности данных веществ, а также нелинейные оптические свойства. Ениноны являются интересными объектами и для теоретической и синтетической органической химии, поскольку являются исходными реагентами для получения интересных гетероциклических структур. Кинетические исследования ведутся методами спектрофотометрии, хроматографии и методами квантовой химии. Работ по экспериментальному определению кинетики 2,3-присоединения морфолина к 2,4,1-енинонам нами не обнаружено.

## 2 Практическая часть

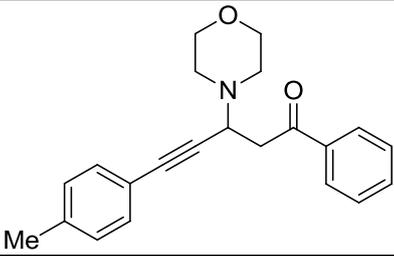
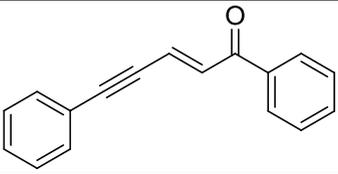
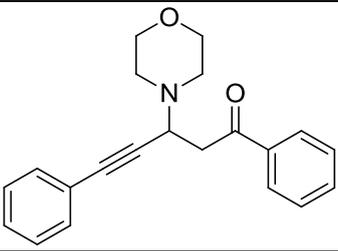
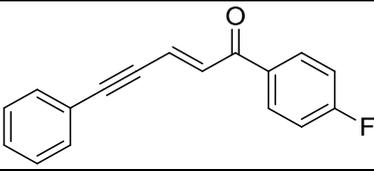
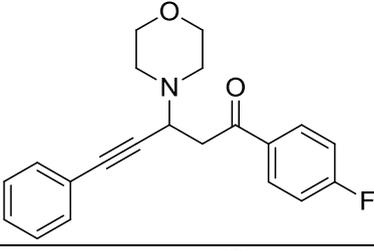
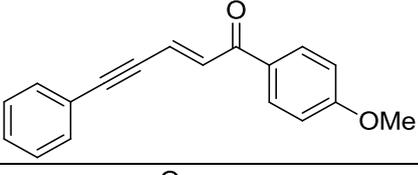
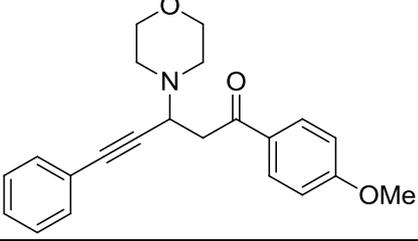
### 2.1 Объекты исследования

В качестве объектов исследования использовали винилацетиленовые кетоны с различными заместителями и их производные, которые синтезированные в лаборатории Тольяттинского государственного университета под руководством Головановым А.А. В таблице 2.1 показаны структурные формулы и названия исследуемых веществ.

Таблица 1 – Объекты исследования

Структурная формула	Название
1	2
	5-фенил-1-(4-толил)-пент-2-ен-4-ин-1-он
	3-морфолинил-5-фенил-1-(4-толил)пент-4-ин-1-он
	5-фенил-1-(4-бромфенил)пент-2-ен-4-ин-1-он
	3-морфолинил-5-фенил-1-(4-бромфенил)пент-4-ин-1-он
	(4-толил)-1-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он

Продолжение таблицы 1

1	2
 <p>Chemical structure showing a morpholine ring attached to a pent-4-yn-1-one chain. The chain is substituted with a phenyl group at C1 and a 4-tolyl group at C5.</p>	<p>3-морфолинил-5-(4-толил)-1-фенилпент-4-ин-1-он</p>
 <p>Chemical structure showing a pent-2-en-4-yn-1-one chain substituted with phenyl groups at C1 and C5.</p>	<p>1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он</p>
 <p>Chemical structure showing a morpholine ring attached to a pent-2-en-4-yn-1-one chain. The chain is substituted with phenyl groups at C1 and C5.</p>	<p>3-морфолинил-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он</p>
 <p>Chemical structure showing a pent-2-en-4-yn-1-one chain substituted with a phenyl group at C1 and a 4-fluorophenyl group at C5.</p>	<p>5-фенил-1-(4-фторфенил)пент-2-ен-4-ин-1-он</p>
 <p>Chemical structure showing a morpholine ring attached to a pent-4-yn-1-one chain. The chain is substituted with a phenyl group at C1 and a 4-fluorophenyl group at C5.</p>	<p>3-морфолинил-5-фени-1-(4-фторфенил)пент-4-ин-1-он</p>
 <p>Chemical structure showing a pent-2-en-4-yn-1-one chain substituted with a phenyl group at C1 and a 4-methoxyphenyl group at C5.</p>	<p>5-фенил-1-(4-метоксифенил)пент-2-ен-4-ин-1-он</p>
 <p>Chemical structure showing a morpholine ring attached to a pent-4-yn-1-one chain. The chain is substituted with a phenyl group at C1 and a 4-methoxyphenyl group at C5.</p>	<p>3-морфолинил-5-фени-1-(4-метоксифенил)пент-4-ин-1-он</p>

## 2.2 Реагенты и оборудование

- Спектрофотометр
- Кюветы с толщиной слоя 10 мм
- Хроматографический шприц «Aglient 1220»
- Дистиллированная вода
- Метанол для хроматографии
- Ультразвуковая ванна
- 5-фенил-1-(4-толил)-пент-2-ен-4-ин-1-он
- 5-фенил-1-(4-бромфенил)пент-2-ен-4-ин-1-он
- 5-(4-толил)-1-фенилпент-2-ен-4-ин-1-он
- 1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он
- 5-фенил-1-(4-фторфенил)пент-2-ен-4-ин-1-он
- 5-фенил-1-(4-метоксифенил)пент-2-ен-4-ин-1-он
- Морфолин (MfH)

## 2.3 Методика синтеза и аналитический контроль

Исследование проводят методом УФ-спектрофотометрией.

Исходный раствор морфолина. 2,61 г морфолина помещают в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводят объем до метки метанолом, и перемешивают.

Раствор морфолина. 2,0 мл исходного раствора морфолина смешивают с 2,0 мл метанола. 50 мкл полученного раствора помещают в емкость, содержащую 5,0 мл метанола и перемешивают. Данный раствор используют в качестве раствора сравнения для синтеза.

Исходный раствор ВАКа. 35 мг ВАКа помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, прибавляют 15 мл метанола, обрабатывают ультразвуком в течении 5 минут, доводят объем метанолом до метки и перемешивают.

Раствор ВАКа. 2,0 мл исходного раствора ВАКа смешивают с 2,0 мл метанола. 50 мкл полученного раствора помещают в емкость, содержащую 5,0 мл метанола и перемешивают. Данный раствор используют в качестве исходного раствора ( $A_0$ ), измеряют оптическую плотность при максимуме поглощения 330 нм. В качестве раствора сравнения для раствора ВАКа используют метанол.

Синтез. Исходный раствор морфолина и исходный раствор ВАКа термостатируют в водяной бане при указанной температуре (в данном исследовании использовали температуры такие как 0, 10, 20, 30 и 40° С). После термостатирования устанавливают емкость в водяной бане и прибавляют по 2,0 мл исходного раствора морфолина и исходного раствора ВАКа. По истечению времени (точки отбора были произвольными и варьировались от 20 сек до 25 мин) отбирают пробу объемом 50 мкл и помещают в емкость, содержащую 5,0 мл метанола и измеряют оптическую плотность при максимуме поглощения 330 нм.

## **Выводы по разделу 2**

Таким образом, в процессе исследования удалось создать и отработать воспроизводимую методику для определения констант реакции 2,3-присоединения морфолина к 2,4,1-енинону. Эксперимент проводился с привлечением современных методов исследования, что гарантирует получение достоверных и надежных результатов.

### 3 Результаты и их обсуждения

Задачей нашей работы было определение констант скоростей реакции 2,3-присоединения. Методом оценки текущих концентраций была выбрана спектрофотометрия. Длина волны поглощения - 330 нм, она соответствует максимуму поглощения исходного кетона. Морфолин и продукт его присоединения в данном диапазоне не поглощают. Таким образом, мы следили за уменьшением концентрации исходного реагента во времени.

Реакцию проводили в стократном избытке морфолина, что гарантировало нам первый порядок реакции.

В процессе исследования удалось создать и отработать воспроизводимую методику. На графике для примера изображены три зависимости параллельных испытаний, которые, как видно, имеют удовлетворительную воспроизводимость (рисунок 18).

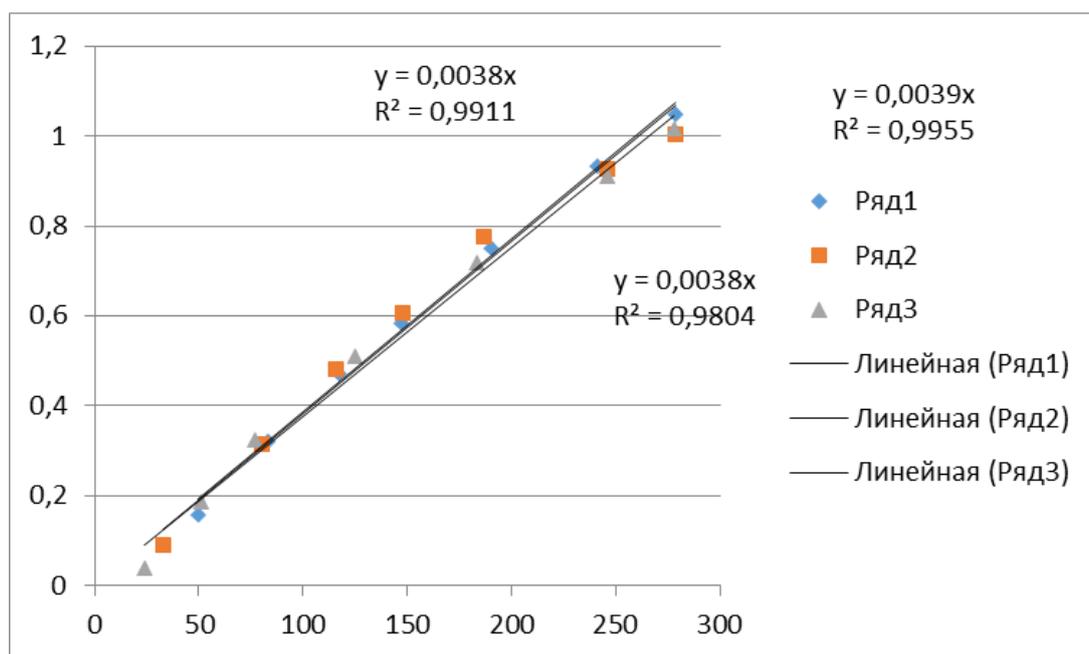


Рисунок 18 – График, иллюстрирующий воспроизводимость результатов

### 3.1 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он

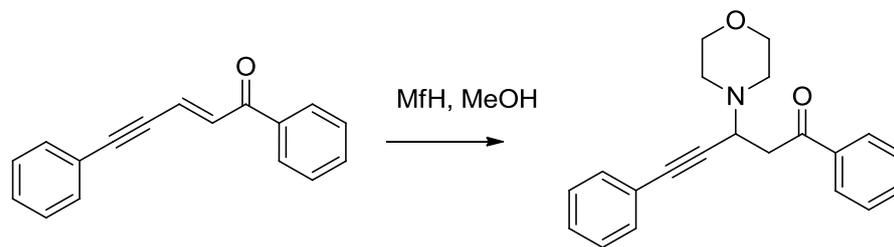


Схема 31 – Реакция получения 3-морфолинил-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-она

В таблице 2 представлены данные по синтезу (схема 31) при 0 °С.

Таблица 2 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 0 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,751	29	0,692	0,08182	2,92±0,16
2		60	0,610	0,20795	
3		95	0,556	0,30064	
4		134	0,492	0,42293	
5		182	0,429	0,55995	
6		223	0,384	0,67076	
7		303	0,307	0,89456	

По спектрофотометрическим данным построен график зависимости логарифма относительной оптической плотности от времени (рисунок 19):

$$\ln(A_0/A) = kt + b, \quad (1)$$

где t – время протекания реакции, сек,

$A_0$  – оптическая плотность исходного раствора кетона,

A – оптическая плотность раствора в момент времени t.

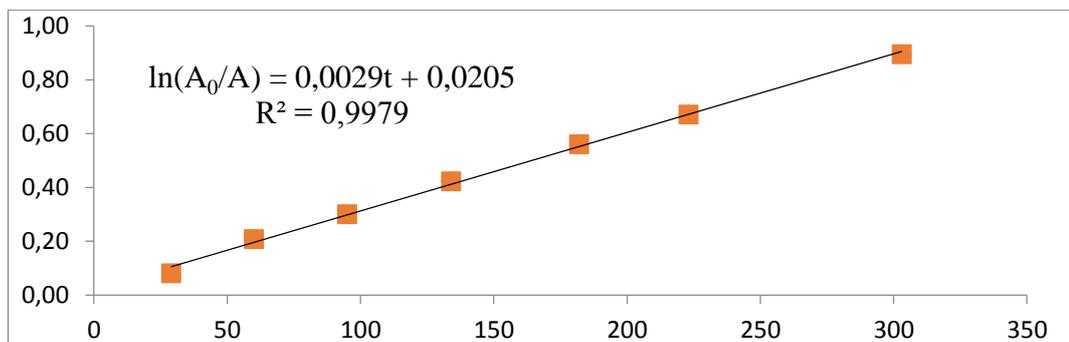


Рисунок 19 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 0 °C при 0°С

В таблице 3 представлены полученные данные по синтезу по схеме 31 при 10 °C.

Таблица 3 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 10 °C

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,831	33	0,593	0,33744	(3,85±0,08)
2		64	0,528	0,45353	
3		102	0,457	0,59795	
4		141	0,397	0,73869	
5		194	0,325	0,93880	
6		231	0,279	1,09142	
7		260	0,249	1,20518	
8		299	0,212	1,36604	

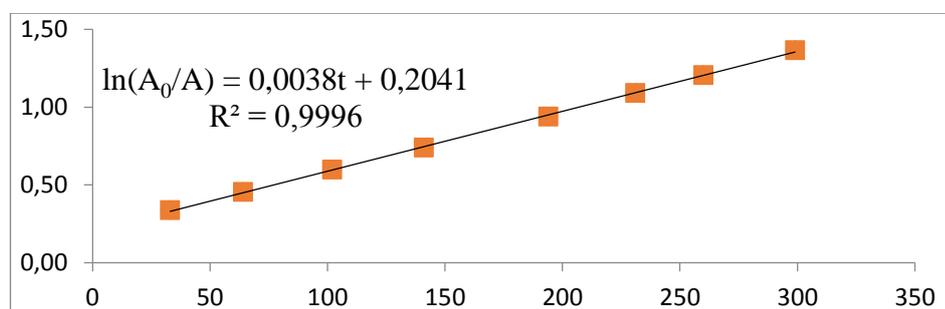


Рисунок 20 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 10 °C

В таблице 4 представлены полученные данные по синтезу по схеме 31 при 20 °С.

Таблица 4 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 20 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,913	24	0,748	0,19933	(4,06±0,34)
2		49	0,657	0,32905	
3		75	0,576	0,46063	
4		118	0,481	0,64087	
5		159	0,408	0,80547	
6		188	0,382	0,87132	
7		222	0,319	1,05154	
8		258	0,287	1,15725	

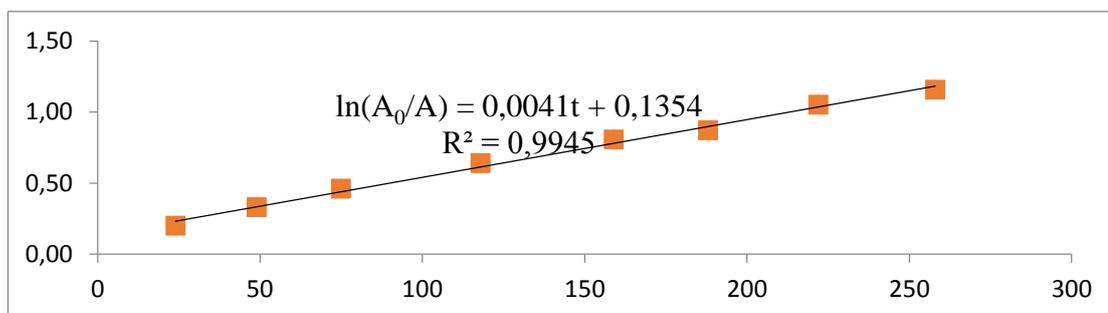


Рисунок 21 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 20 °С

В таблице 5 представлены полученные данные по синтезу по схеме 31 при 30 °С.

Таблица 5 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 30 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,913	47	0,647	0,34439	(4,71±0,66)
2		71	0,570	0,47110	
3		100	0,484	0,63465	
4		127	0,426	0,76230	
5		156	0,372	0,89784	
6		182	0,348	0,96453	

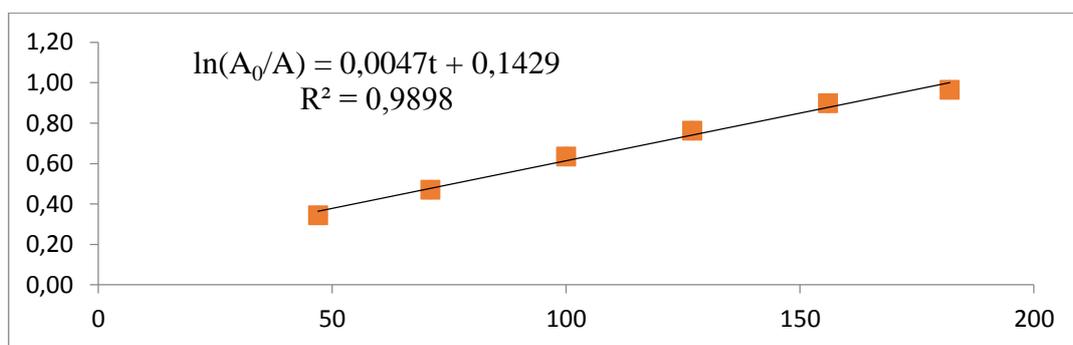


Рисунок 21 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 30 °C

В таблице 6 представлены полученные данные по синтезу по схеме 31 при 40 °C.

Таблица 6 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 40 °C

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,786	30	0,528	0,39786	(5,23±0,37)
2		60	0,457	0,54227	
3		87	0,388	0,70595	
4		116	0,329	0,87090	
5		142	0,293	0,98678	
6		168	0,260	1,10628	

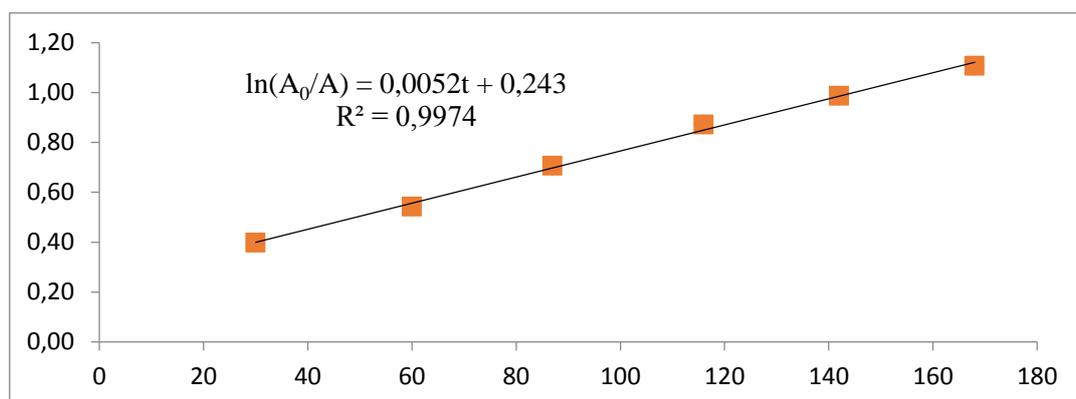


Рисунок 22 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 40 °C

Таким образом, в случае незамещенного кетона, увеличение температуры реакции с нуля до 40 градусов по Цельсию увеличивает скорость реакции практически в два раза.

### 3.2 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-5-(4-толил)-1-фенилпент-4-ин-1-он

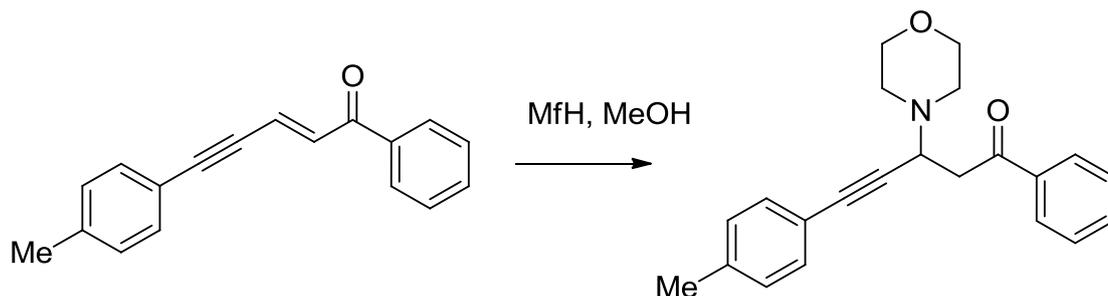


Схема 32 – Реакция получения 3-морфолинил-5-(4-толил)-1-фенилпент-4-ин-1-она

В таблице 7 представлены полученные данные по синтезу по схеме 32 при 0 °С.

Таблица 7 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 0 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	0,819	24	0,790	0,03605	(2,47±0,18)
2		57	0,735	0,10821	
3		116	0,623	0,27354	
4		171	0,529	0,43710	
5		247	0,442	0,61677	
6		300	0,383	0,76005	
7		386	0,309	0,97474	
8		487	0,249	1,19063	
9		606	0,190	1,46106	

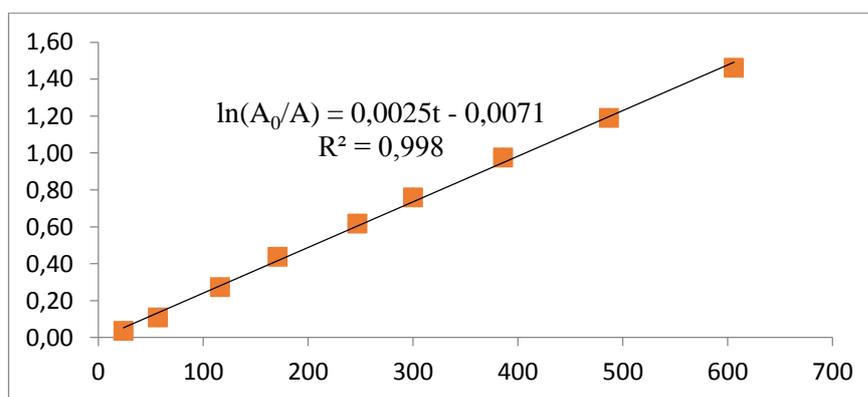


Рисунок 23 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 0 °С

В таблице 8 представлены полученные данные по синтезу по схеме 32 при 10 °С.

Таблица 8 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 10 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,819	24	0,777	0,05264	(3,18±0,18)
2		60	0,693	0,16705	
3		99	0,599	0,31282	
4		159	0,486	0,52188	
5		208	0,442	0,61677	
6		276	0,336	0,89097	
7		329	0,286	1,05209	
8		426	0,219	1,31901	

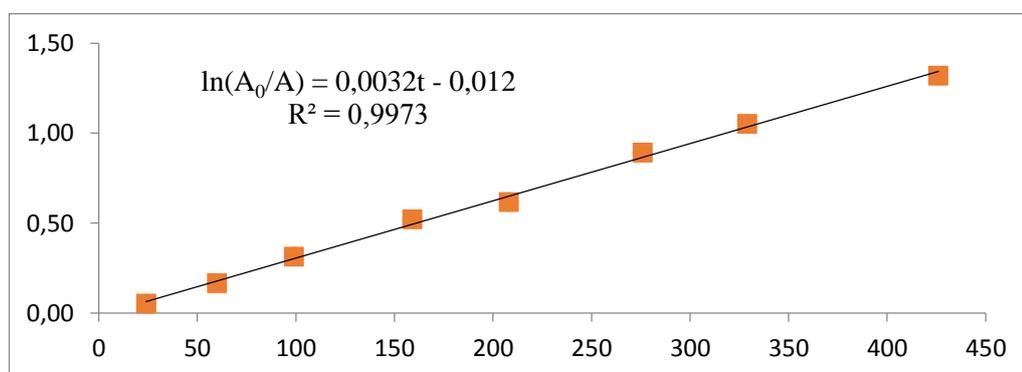


Рисунок 24 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 10 °С

В таблице 9 представлены полученные данные по синтезу по схеме 32 при 20 °С.

Таблица 9 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 20 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,819	32	0,738	0,10414	(3,29±0,41)
2		60	0,657	0,22040	
3		91	0,597	0,31617	
4		138	0,495	0,50353	
5		180	0,412	0,68706	
6		241	0,336	0,89097	
7		300	0,281	1,06973	
8		423	0,211	1,35623	

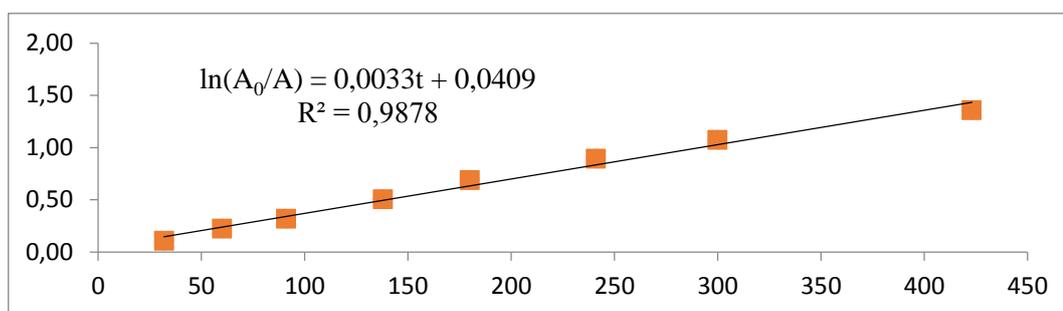


Рисунок 25 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 20 °С

В таблице 10 представлены полученные данные по синтезу по схеме 32 при 30 °С.

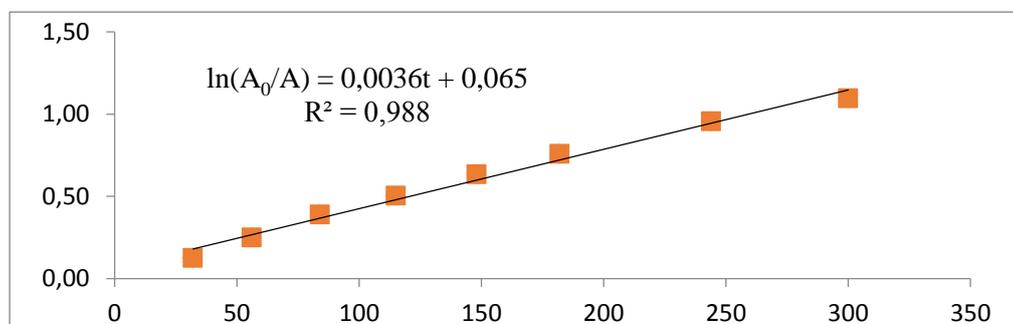


Рисунок 26 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 30 °С

Таблица 10 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 30 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,819	32	0,722	0,12606	(3,61±0,45)
2		56	0,638	0,24975	
3		84	0,555	0,38912	
4		115	0,495	0,50353	
5		148	0,435	0,63274	
6		182	0,384	0,75744	
7		244	0,315	0,95551	
8		300	0,274	1,09496	

В таблице 11 представлены полученные данные по синтезу по схеме 32 при 40 °С.

Таблица 11 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 40 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,819	27	0,737	0,10550	(4,76±0,58)
2		51	0,641	0,24505	
3		86	0,531	0,43332	
4		116	0,473	0,54899	
5		139	0,411	0,68949	
6		177	0,363	0,81368	

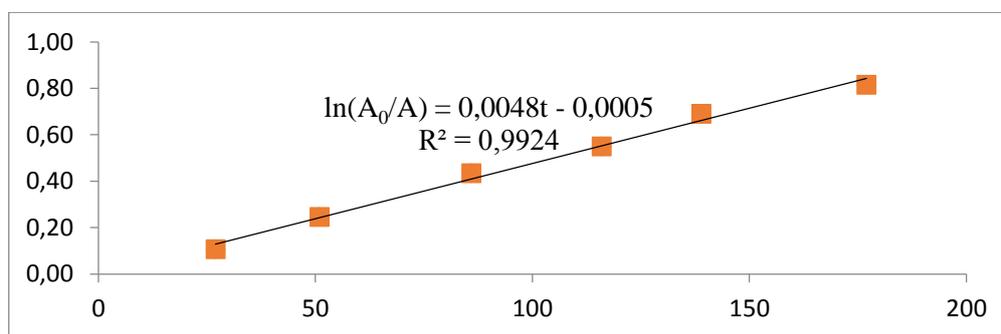


Рисунок 27 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 40 °С

Таким образом, введение метильной группы в п-положение фенильного кольца со стороны тройной связи уменьшает константу скорости в среднем в 1,20 раз. Что согласуется с электронодонорным характером заместителя.

### 3.3 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-5-фенил-1-(4-толил)пент-4-ин-1-он

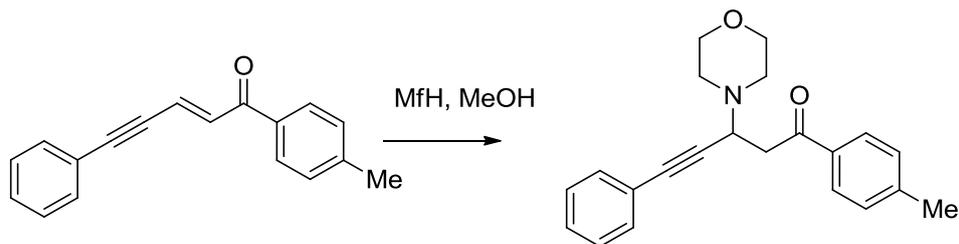


Схема 33 – Реакция получения 3-морфолинил-5-фенил-1-(4-толил)пент-4-ин-1-она

В таблице 12 представлены полученные спектрофотометрические данные по синтезу по схеме 33 при 0 °С.

Таблица 12 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 0 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	0,890	28	0,822	0,07948	(1,93±0,09)
2		62	0,771	0,14353	
3		93	0,712	0,22314	
4		129	0,665	0,29143	
5		182	0,591	0,40941	
6		234	0,525	0,52782	
7		283	0,486	0,60501	
8		396	0,401	0,79726	
9		471	0,339	0,96522	
10		598	0,276	1,17082	

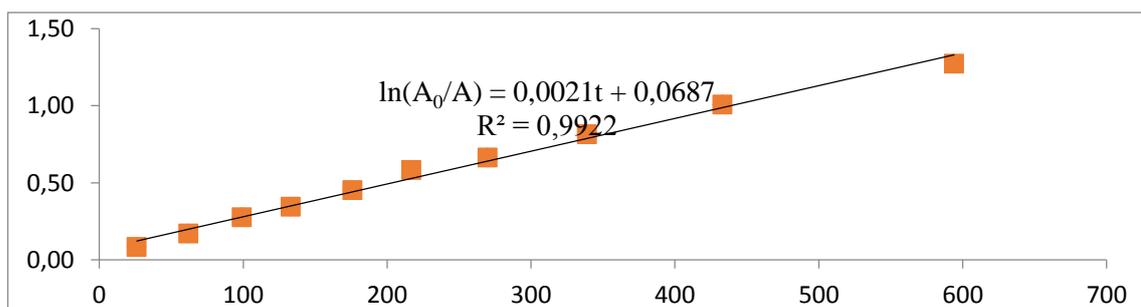


Рисунок 28 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при  $0\text{ }^\circ\text{C}$

В таблице 13 представлены полученные данные по синтезу по схеме 33 при  $10\text{ }^\circ\text{C}$ .

Таблица 13 - Результаты спектрофотометрического исследования синтеза 2b при  $10\text{ }^\circ\text{C}$

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, \text{c}^{-1}$
1	0,890	26	0,818	0,08436	(2,12±0,18)
2		62	0,750	0,17115	
3		99	0,675	0,27651	
4		133	0,630	0,34550	
5		176	0,566	0,45263	
6		217	0,497	0,58263	
7		270	0,458	0,66435	
8		339	0,394	0,81487	
9		433	0,325	1,00740	
10		594	0,249	1,27377	

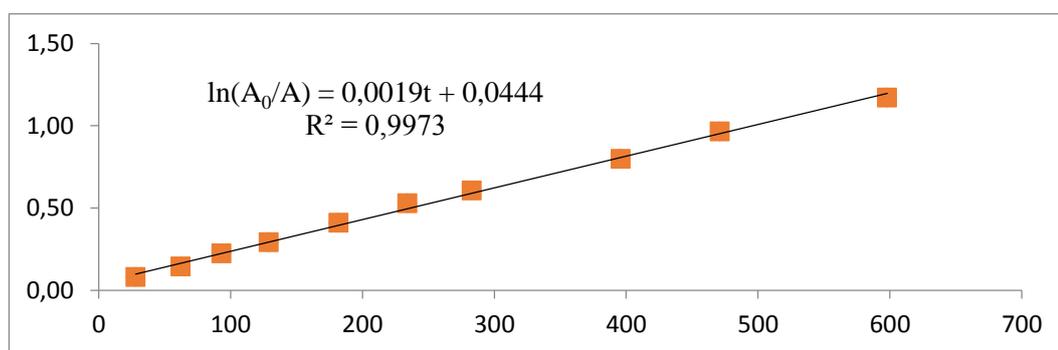


Рисунок 29 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при  $10\text{ }^\circ\text{C}$

В таблице 14 представлены полученные данные по синтезу по схеме 33 при 20 °С.

Таблица 14 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 20 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	0,890	28	0,800	0,10661	(2,59±0,17)
2		56	0,730	0,19818	
3		86	0,678	0,27207	
4		117	0,608	0,38105	
5		160	0,560	0,46328	
6		206	0,486	0,60501	
7		246	0,426	0,73678	
8		323	0,365	0,89132	
9		423	0,288	1,12826	

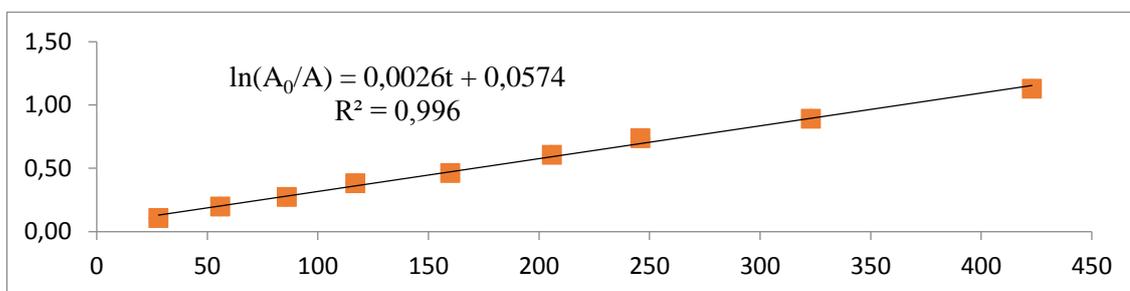


Рисунок 30 – График зависимости ln(A<sub>0</sub>/A) от времени (в сек) при 20 °С

В таблице 15 представлены полученные данные по синтезу по схеме 33 при 30 °С.

Таблица 15 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 30 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	0,890	30	0,739	0,18592	(2,76±0,27)
2		54	0,699	0,24157	
3		86	0,634	0,33917	
4		117	0,565	0,45440	
5		152	0,511	0,55485	
6		200	0,444	0,69540	
7		250	0,392	0,81996	
8		327	0,335	0,97709	

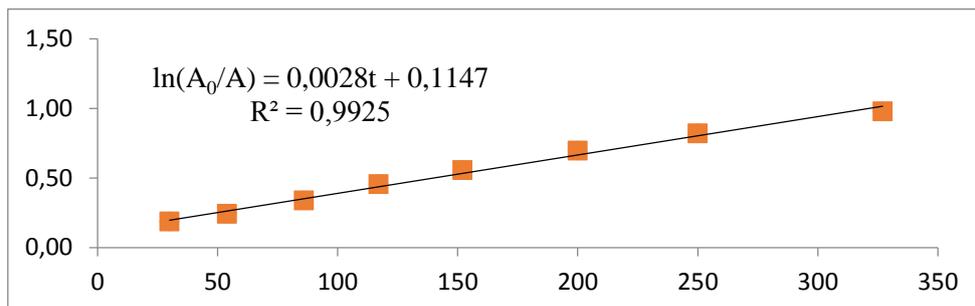


Рисунок 31 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 30 °C

В таблице 16 представлены полученные данные по синтезу по схеме 33 при 40 °C.

Таблица 16 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 40 °C

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,890	24	0,785	0,12554	(3,22±0,51)
2		53	0,698	0,24300	
3		84	0,612	0,37449	
4		120	0,533	0,51270	
5		159	0,475	0,62791	
6		212	0,410	0,77506	
7		240	0,395	0,81234	

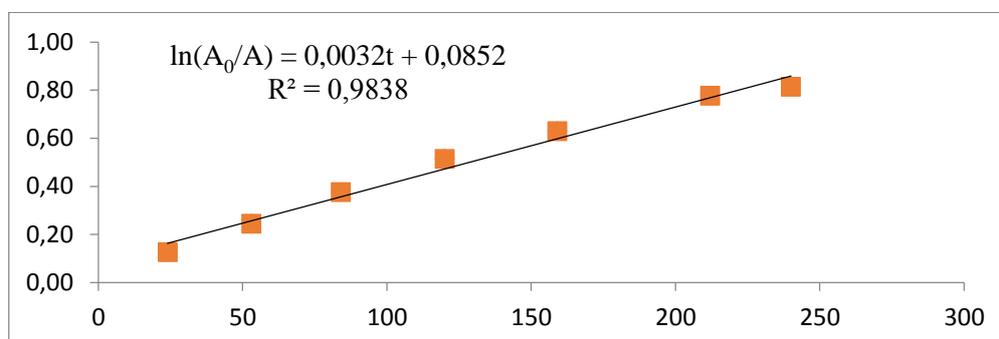


Рисунок 32 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 40 °C

Таким образом, введение метильного заместителя в п-положение фенильного заместителя со стороны кето-группы уменьшает скорость реакции присоединения морфолина к кетону. Причем это уменьшение выражено в большей степени, чем влияние метильного радикала со стороны тройной связи.

### 3.4 Результаты исследования синтеза 3-морфолил-5-фени-1-(4-бромфенил)пент-4-ин-1-он

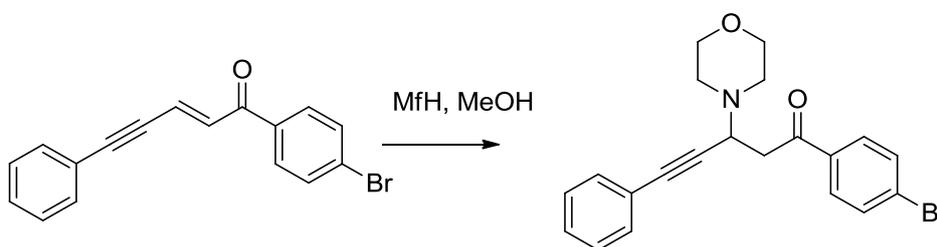


Схема 34 – Реакция получения 3-морфолил-5-фени-1-(4-бромфенил)пент-4-ин-1-она

В таблице 17 представлены полученные данные по синтезу по схеме 34 при 0 °С.

Таблица 17 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 0 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,800	25	0,720	0,10536	(5,54±0,98)
2		52	0,538	0,39675	
3		83	0,430	0,62083	
4		111	0,357	0,80688	
5		137	0,301	0,97750	
6		169	0,267	1,09736	
7		196	0,225	1,26851	
8		244	0,178	1,50283	
9		315	0,140	1,74297	

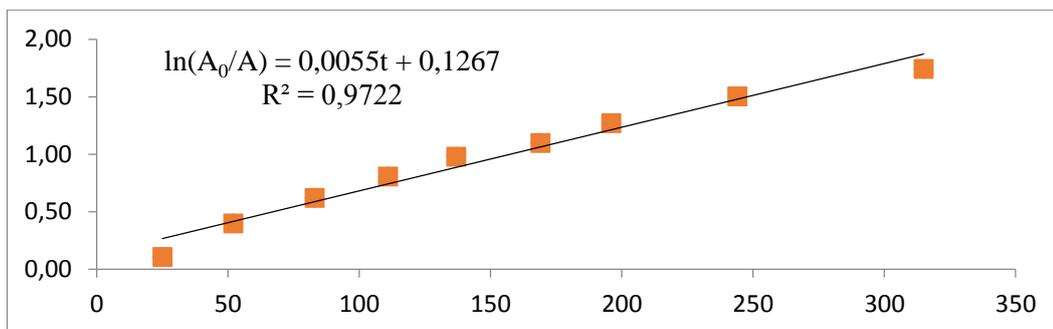


Рисунок 33 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при  $0\text{ }^\circ\text{C}$

В таблице 18 представлены полученные данные по синтезу по схеме 34 при  $10\text{ }^\circ\text{C}$ .

Таблица 18 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при  $10\text{ }^\circ\text{C}$

№	$A_0$	$t$ , сек	$A$	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, \text{c}^{-1}$
1	0,800	23	0,626	0,24526	$(6,85 \pm 0,78)$
2		51	0,504	0,46204	
3		82	0,399	0,69565	
4		111	0,325	0,90079	
5		138	0,270	1,08619	
6		167	0,238	1,21234	

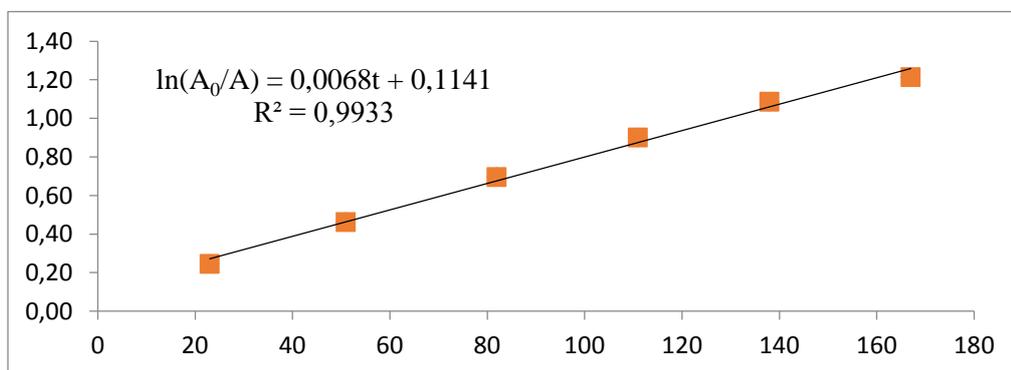


Рисунок 34 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при  $10\text{ }^\circ\text{C}$

В таблице 19 представлены полученные данные по синтезу по схеме 34 при 20 °С.

Таблица 19 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 20 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	0,800	20	0,616	0,26136	(7,24±0,24)
2		58	0,408	0,67334	
3		90	0,326	0,89771	
4		117	0,268	1,09362	
5		146	0,250	1,16315	

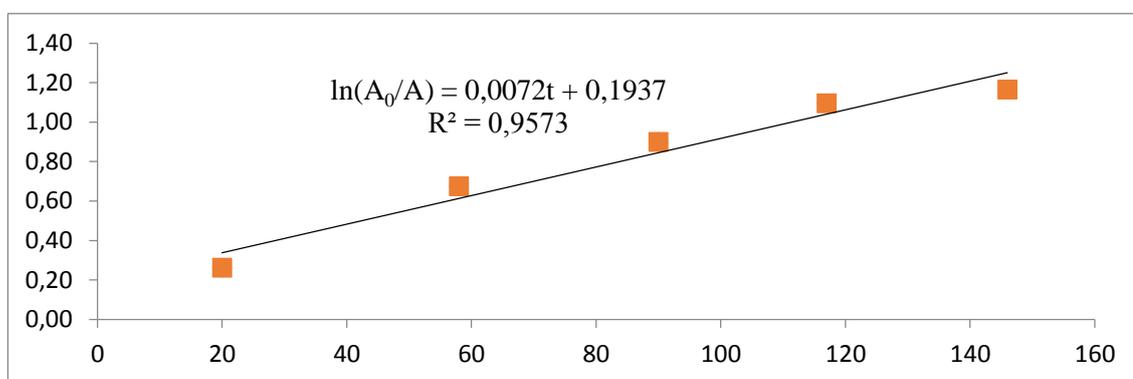


Рисунок 35 – График зависимости ln(A<sub>0</sub>/A) от времени (в сек) при 20 °С

В таблице 20 представлены полученные данные по синтезу по схеме 34 при 30 °С.

Таблица 20 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 30 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	0,800	25	0,562	0,35311	(7,45±0,14)
2		50	0,432	0,61619	
3		75	0,363	0,79021	
4		100	0,304	0,96758	
5		124	0,266	1,10112	

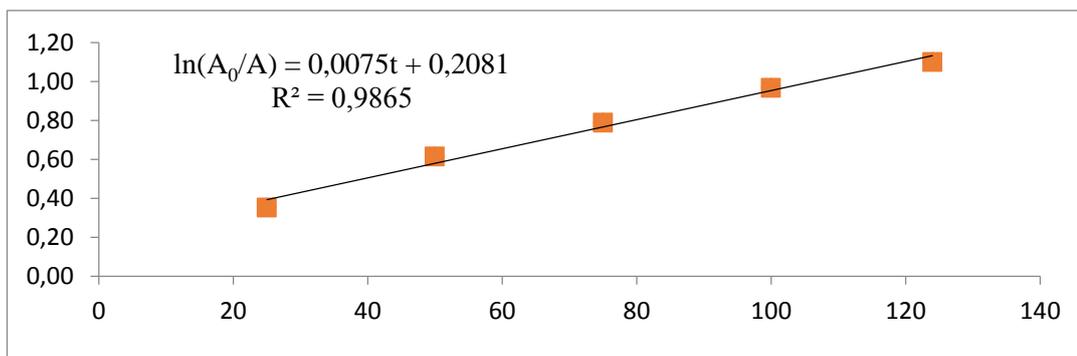


Рисунок 36 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 30 °C

В таблице 21 представлены полученные данные по синтезу по схеме 34 при 0 °C.

Таблица 21 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 40 °C

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	0,800	25	0,597	0,29269	(8,22±0,80)
2		50	0,472	0,52763	
3		75	0,380	0,74444	
4		100	0,312	0,94161	
5		124	0,265	1,10488	

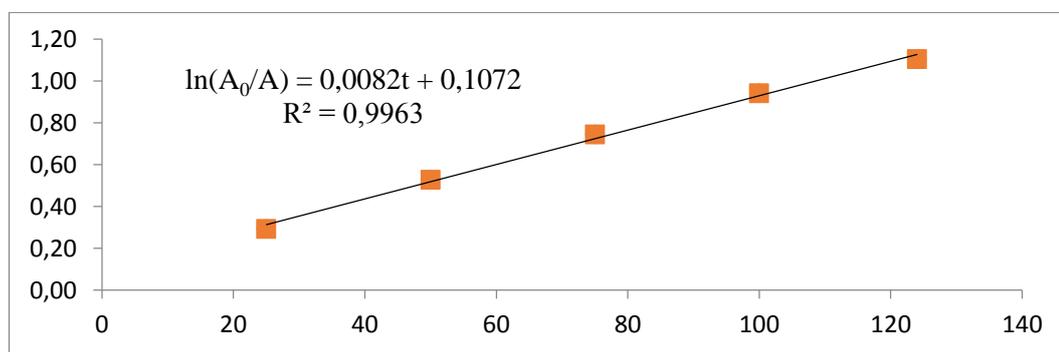


Рисунок 37 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 40 °C

Таким образом, введение брома в п-положение фенильного заместителя со стороны кето-группы практически в два раза увеличивает скорость 2,3-присоединения морфолина к исследуемому кетону.

### 3.5 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-5-фени-1-(4-фторфенил)пент-4-ин-1-он

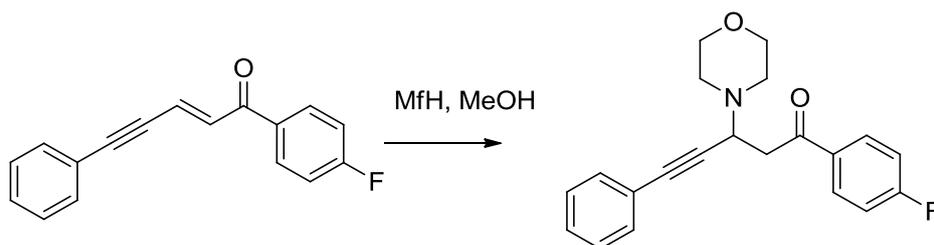


Схема 35 – Реакция получения 3-морфолинил-5-фени-1-(4-фторфенил)пент-4-ин-1-она

В таблице 22 представлены полученные данные по синтезу по схеме 35 при 0 °С.

Таблица 22 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 0 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,883	25	0,764	0,14476	(2,71±0,45)
2		54	0,694	0,24085	
3		87	0,523	0,52374	
4		126	0,475	0,62001	
5		190	0,413	0,75988	
6		236	0,368	0,87524	
7		270	0,353	0,91686	
8		327	0,280	1,14854	
9		410	0,226	1,36279	
10		597	0,158	1,72073	

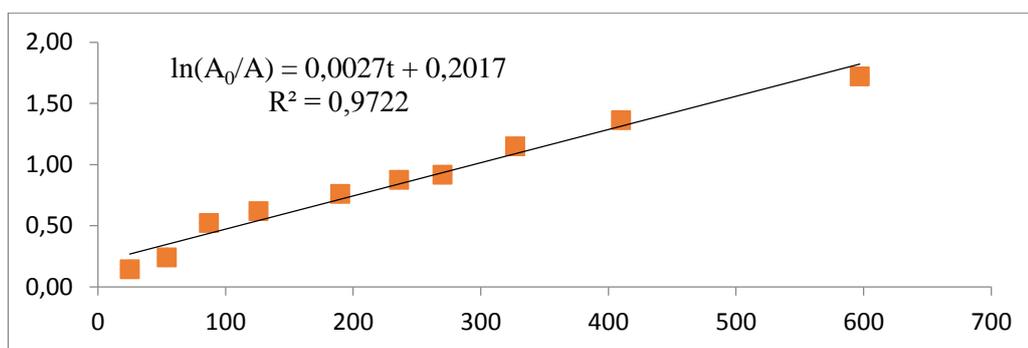


Рисунок 38 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при  $0\text{ }^\circ\text{C}$

В таблице 23 представлены полученные данные по синтезу по схеме 35 при  $10\text{ }^\circ\text{C}$ .

Таблица 23 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при  $10\text{ }^\circ\text{C}$

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, \text{c}^{-1}$
1	0,883	25	0,780	0,12403	$(3,75 \pm 0,46)$
2		57	0,675	0,26861	
3		93	0,558	0,45897	
4		130	0,483	0,60331	
5		167	0,417	0,75024	
6		203	0,358	0,90279	
7		240	0,304	1,06630	
8		304	0,248	1,26990	
9		418	0,184	1,56839	

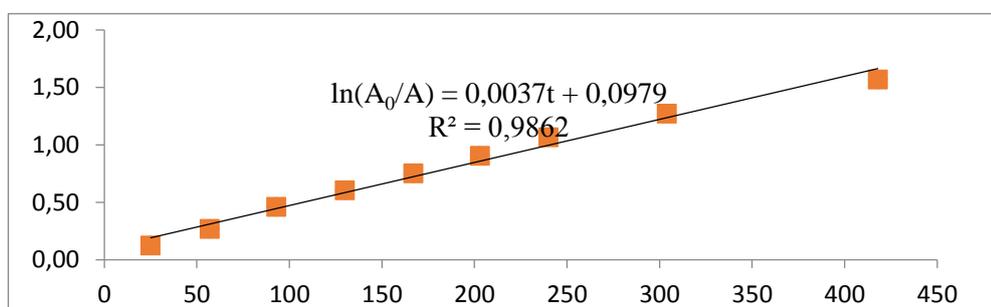


Рисунок 39 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при  $10\text{ }^\circ\text{C}$

В таблице 24 представлены полученные данные по синтезу по схеме 35 при 20 °С.

Таблица 24 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 20 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	0,883	31	0,755	0,15661	(4,08±0,60)
2		62	0,634	0,33128	
3		94	0,543	0,48622	
4		134	0,455	0,66303	
5		166	0,377	0,85108	
6		204	0,322	1,00877	
7		242	0,280	1,14854	
8		281	0,249	1,26587	
9		361	0,203	1,47012	

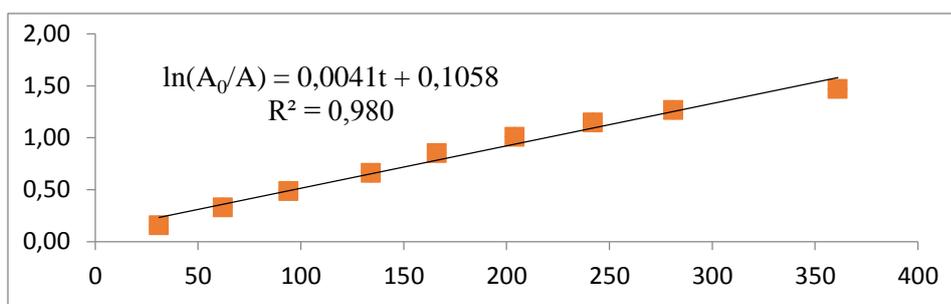


Рисунок 40 – График зависимости ln(A<sub>0</sub>/A) от времени (в сек) при 20 °С

В таблице 25 представлены полученные данные по синтезу по схеме 35 при 30 °С.

Таблица 25 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 30 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	0,883	23	0,752	0,16059	(4,96±0,64)
2		53	0,618	0,35684	
3		86	0,516	0,53722	
4		119	0,443	0,68976	
5		148	0,371	0,86712	
6		180	0,321	1,01188	
7		230	0,273	1,17385	

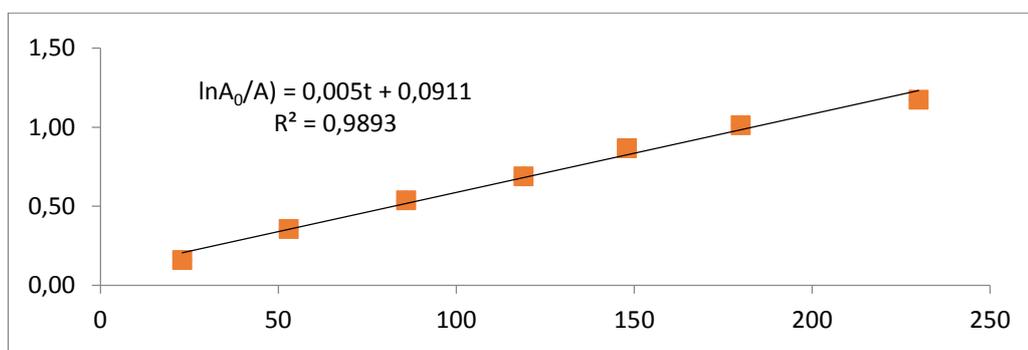


Рисунок 41 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 30 °C

В таблице 26 представлены полученные данные по синтезу по схеме 35 при 40 °C.

Таблица 26 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 40 °C

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	0,883	24	0,737	0,18074	(5,21±0,10)
2		52	0,593	0,39813	
3		80	0,494	0,58079	
4		111	0,437	0,70339	
5		139	0,380	0,84315	
6		167	0,345	0,93978	

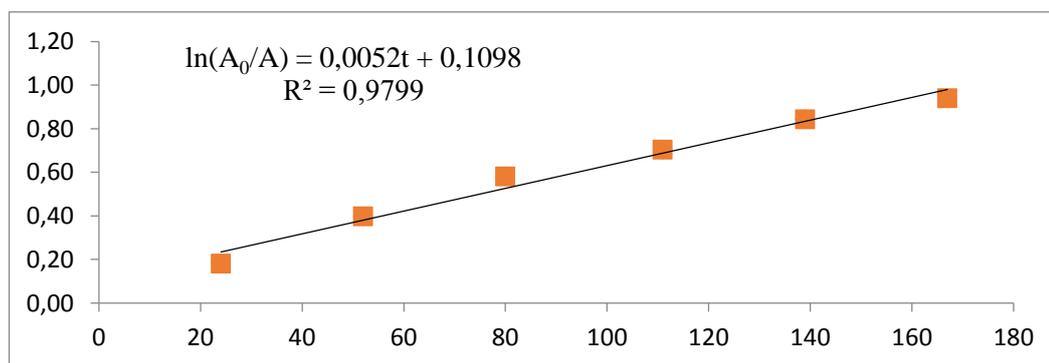


Рисунок 42 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 40 °C

Таким образом, введение атома фтора в фенильный заместитель со стороны кето-группы закономерно приводит к увеличению скорости реакции 2,3-присоединения морфолина к 2,4,1-енинону.

### 3.6 Результаты исследования синтеза 3-морфолинил-5-фени-1-(4-метоксифенил)пент-4-ин-1-он

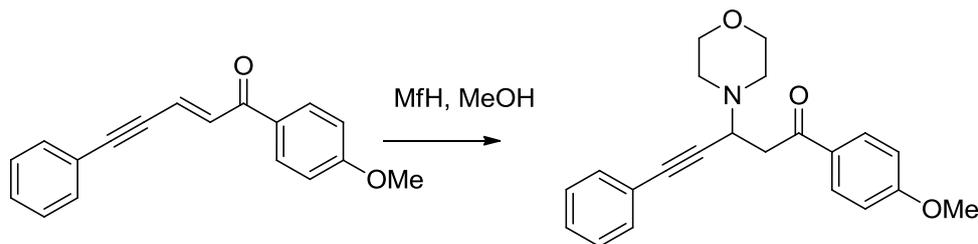


Схема 36 – Реакция получения 3-морфолинил-5-фени-1-(4-метоксифенил)пент-4-ин-1-она

В таблице 27 представлены полученные данные по синтезу по схеме 36 при 0 °С.

Таблица 27 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 0 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	1,033	23	0,994	0,03849	(0,88±0,04)
2		73	0,936	0,09861	
3		113	0,896	0,14228	
4		153	0,857	0,18678	
5		183	0,832	0,21639	
6		315	0,736	0,33899	
7		537	0,598	0,54663	
8		662	0,540	0,64865	
9		903	0,443	0,84665	
10		1197	0,355	1,06810	

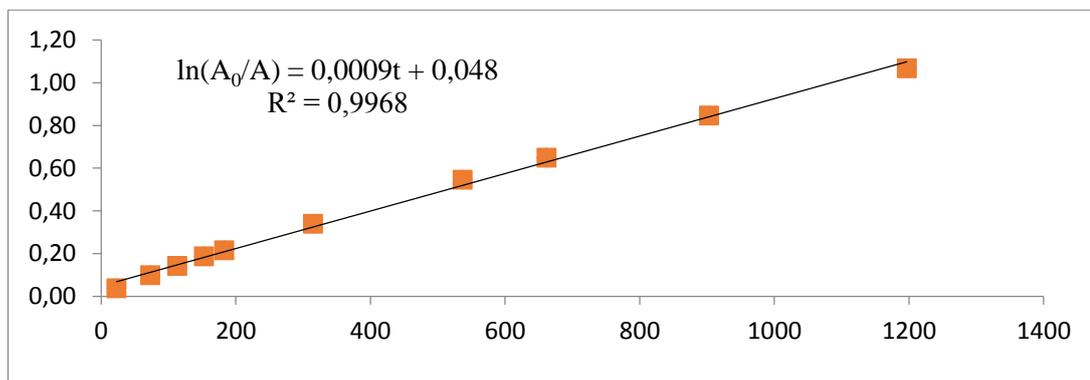


Рисунок 43 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 0 °С

В таблице 28 представлены полученные данные по синтезу при 10 °С.

Таблица 28 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 10 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	1,033	28	0,951	0,08271	(1,11±0,10)
2		59	0,950	0,08376	
3		99	0,914	0,12239	
4		130	0,872	0,16943	
5		189	0,832	0,21639	
6		249	0,754	0,31483	
7		368	0,660	0,44798	
8		497	0,577	0,58238	
9		600	0,491	0,74378	
10		732	0,464	0,80034	

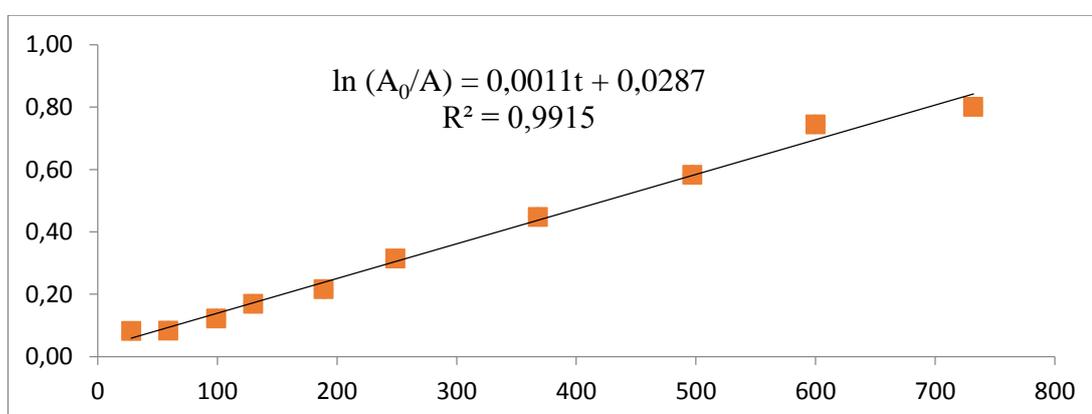


Рисунок 44 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 10 °С

В таблице 29 представлены полученные данные по синтезу по схеме 36 при 20 °С.

Таблица 29 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 20 °С

№	$A_0$	t, сек	A	$\ln(A_0/A)$	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
1	1,033	31	0,970	0,06293	(1,34±0,10)
2		60	0,955	0,07851	
3		102	0,877	0,16372	
4		178	0,777	0,28478	
5		245	0,705	0,38202	
6		320	0,643	0,47408	
7		435	0,536	0,65609	
8		601	0,448	0,83543	
9		730	0,387	0,98180	

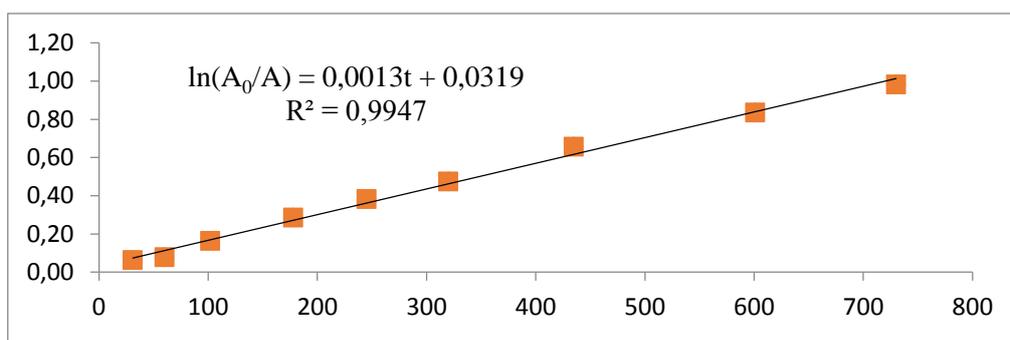


Рисунок 45 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 20 °С

В таблице 30 представлены полученные данные по синтезу по схеме 36 при 30 °С.

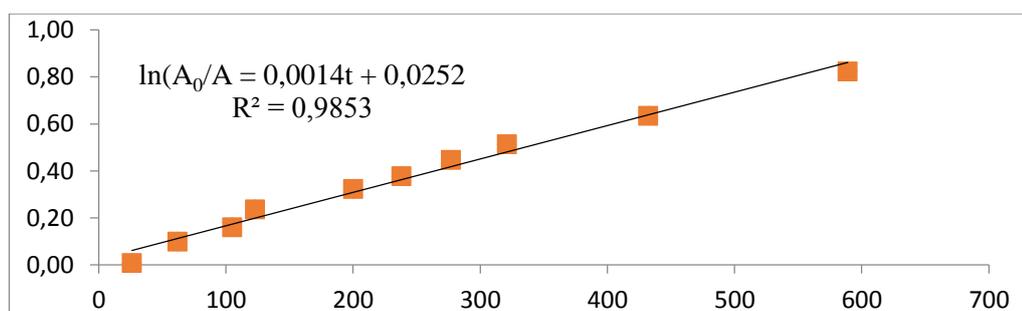


Рисунок 46 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 30 °С

Таблица 30 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 30 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	1,033	26	1,024	0,00875	(1,42±0,17)
2		62	0,935	0,09968	
3		105	0,880	0,16030	
4		123	0,816	0,23581	
5		200	0,748	0,32282	
6		238	0,708	0,37778	
7		277	0,661	0,44647	
8		321	0,618	0,51373	
9		432	0,548	0,63395	
10		589	0,454	0,82213	

В таблице 31 представлены полученные данные по синтезу по схеме 36 при 40 °С.

Таблица 31 – Результаты спектрофотометрического исследования синтеза при 40 °С

№	A <sub>0</sub>	t, сек	A	ln(A <sub>0</sub> /A)	k·10 <sup>3</sup> , с <sup>-1</sup>
1	1,033	30	0,968	0,06499	(1,64±0,19)
2		64	0,908	0,12898	
3		101	0,842	0,20444	
4		173	0,722	0,35820	
5		243	0,634	0,48817	
6		314	0,568	0,59810	
7		367	0,530	0,66735	
8		427	0,488	0,74991	
9		540	0,428	0,88110	

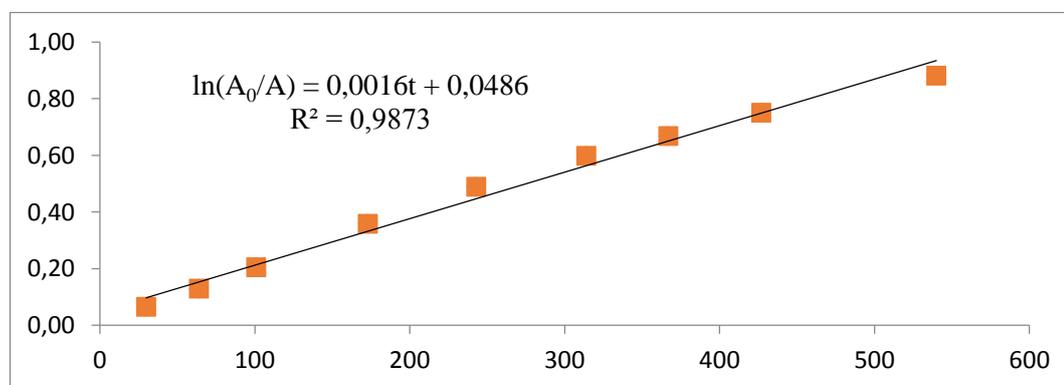


Рисунок 47 – График зависимости  $\ln(A_0/A)$  от времени (в сек) при 40 °С

Таким образом, введение метокси-группы в п-положение фенильного кольца со стороны кетогруппы практически в три раза уменьшает константу скорости реакции 2,3-присоединения морфолина к 2,4,1-енинону по сравнению с незамещенным кетоном, что хорошо согласуется с электронодонорным характером заместителя.

### 3.7 Обобщенные результаты кинетического исследования

Все полученные значения констант скоростей для соединений с различными заместителями и при различных температурах приведены в таблице 32.

Сопоставление результатов показывает, что температурный коэффициент для всех соединений примерно одинаков, рост скорости реакции пропорционален росту температуры.

Таблица 32 – Значения констант скорости реакции для исследованных в работе соединений при различных температурах

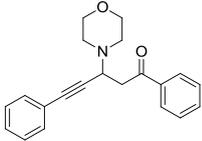
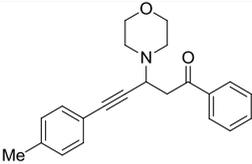
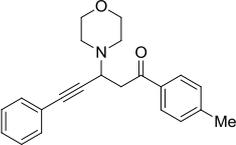
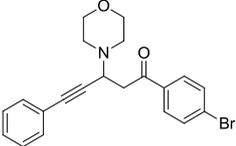
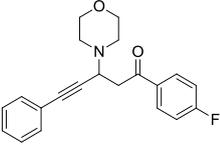
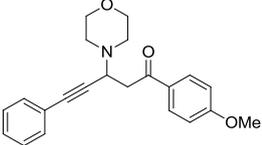
Температура, °C	$k \cdot 10^3, \text{с}^{-1}$					
	Соединение					
	3.1	3.2	3.3	3.4	3.5	3.6
0	2,92±0,16	2,47±0,18	1,93±0,09	5,54±0,98	2,71±0,45	0,88±0,04
10	3,85±0,08	3,18±0,18	2,12±0,18	6,85±0,78	3,75±0,46	1,11±0,10
20	4,06±0,34	3,29±0,41	2,59±0,17	7,24±0,24	4,08±0,60	1,34±0,10
30	4,71±0,66	3,61±0,45	2,76±0,27	7,45±0,14	4,96±0,64	1,42±0,17
40	5,23±0,37	4,76±0,58	3,22±0,51	8,22±0,80	5,21±0,10	1,64±0,19

Примечание. Номера соединений приведены в таблице 33

### 3.8 Термодинамические расчеты

Исследование температурной зависимости констант скорости реакции (*E*)-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-она с морфолином, показало, что в изучаемом интервале температур удовлетворительно соблюдается

Таблица 33 – Продукты присоединения морфолина к 2,4,1-енинонам

3.1 -	
3.2 -	
3.3 -	
3.4 -	
3.5 -	
3.6 -	

уравнение Аррениуса (рисунок 48):

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT} \quad (2)$$

где  $k$  – константа скорости реакции,

$A$  – константа Аррениуса,

$E_a$  – энергия активации,

$R$  – универсальная газовая постоянная,

$T$  – температура реакции.

Так же в таблицах 34 – 39 предоставлены полученные значения для построения графиков.

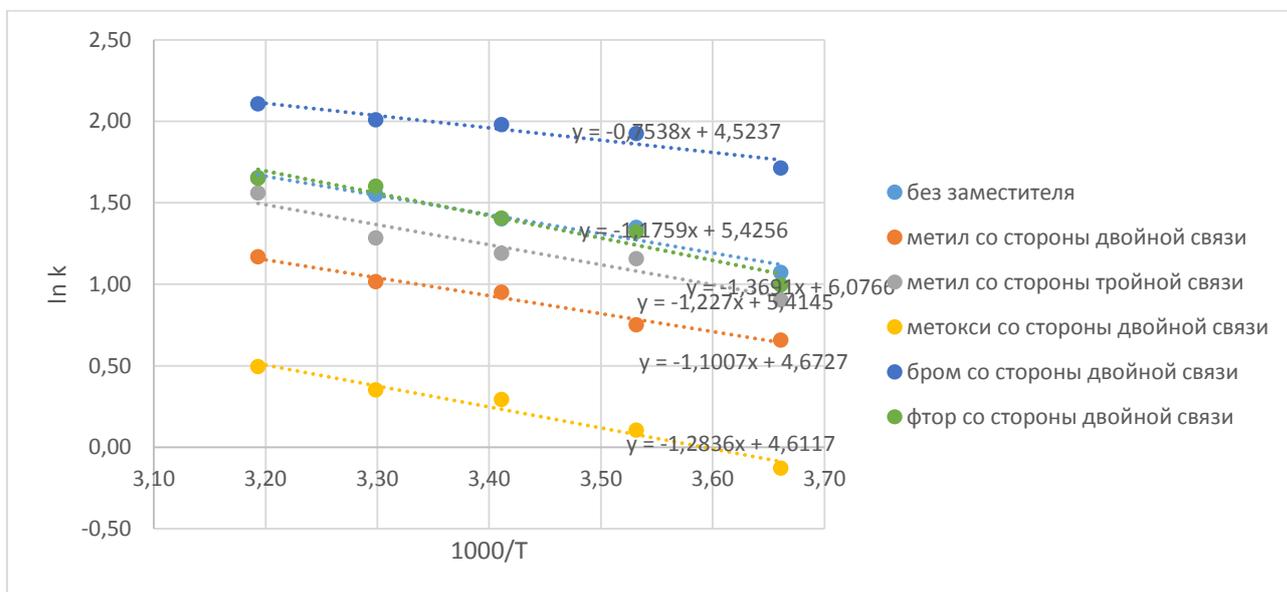


Рисунок 48 – Исследование температурной зависимости констант скорости реакции

Таблица 34 – Расчеты  $\ln k$  и  $1000/T$  для графика синтеза 3-морфолинил-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он

T, °C	T, K	1000/T	$k \cdot 10^3, c^{-1}$	$\ln k$
0	273,15	3,66	2,92	1,07
10	283,15	3,53	3,85	1,35
20	293,15	3,41	4,06	1,40
30	303,15	3,30	4,71	1,55
40	313,15	3,19	5,23	1,65

Таблица 35 – Расчеты  $\ln k$  и  $1000/T$  для графика синтеза 3-морфолинил-5-(4-толил)-1-фенилпент-4-ин-1-он

T, °C	T, K	1000/T	$k \cdot 10^3, c^{-1}$	$\ln k$
0	273,15	3,66	2,47	0,90
10	283,15	3,53	3,18	1,16
20	293,15	3,41	3,29	1,19
30	303,15	3,30	3,61	1,28
40	313,15	3,19	4,76	1,56

Таблица 36 – Расчеты  $\ln k$  и  $1000/T$  для графика синтеза 3-морфолинил-5-фенил-1-(4-толил)пент-4-ин-1-он

T, °C	T, K	1000/T	$k \cdot 10^3, c^{-1}$	$\ln k$
0	273,15	3,66	1,93	0,66
10	283,15	3,53	2,12	0,75
20	293,15	3,41	2,59	0,95
30	303,15	3,30	2,76	1,02
40	313,15	3,19	3,22	1,17

Таблица 37 – Расчеты  $\ln k$  и  $1000/T$  для графика синтеза 3-морфолинил-5-фени-1-(4-бромфенил)пент-4-ин-1-он

T, °C	T, K	1000/T	$k \cdot 10^3, c^{-1}$	$\ln k$
0	273,15	3,66	5,54	1,71
10	283,15	3,53	6,85	1,92
20	293,15	3,41	7,24	1,98
30	303,15	3,30	7,45	2,01
40	313,15	3,19	8,22	2,11

Таблица 38 – Расчеты  $\ln k$  и  $1000/T$  для графика синтеза 3-морфолинил-5-фени-1-(4-фторфенил)пент-4-ин-1-он

T, °C	T, K	1000/T	$k \cdot 10^3, c^{-1}$	$\ln k$
0	273,15	3,66	2,71	1,00
10	283,15	3,53	3,75	1,32
20	293,15	3,41	4,08	1,41
30	303,15	3,30	4,96	1,60
40	313,15	3,19	5,21	1,65

Таблица 39 – Расчеты  $\ln k$  и  $1000/T$  для графика синтеза 3-морфолинил-5-фени-1-(4-метоксифенил)пент-4-ин-1-он

T, °C	T, K	1000/T	$k \cdot 10^3, c^{-1}$	$\ln k$
0	273,15	3,66	0,88	-0,13
10	283,15	3,53	1,11	0,10
20	293,15	3,41	1,34	0,29
30	303,15	3,30	1,42	0,35
40	313,15	3,19	1,64	0,49

Параметры уравнения Аррениуса ( $E_a$ ,  $\ln A$ ) рассчитаны по зависимости  $\ln k - 1000/T$ , а термодинамические характеристики ( $\Delta H$ ,  $\Delta S$ ,  $\Delta G$ ) активационной стадии реакции – по формулам:

$$\Delta H^\ddagger = 8,314\left(\frac{E_A}{R} - T_{cp}\right); \quad (3)$$

$$\Delta S^\ddagger = 8,314\left(\ln A - \left(1 + \ln \frac{kT}{h}\right)\right); \quad (4)$$

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger. \quad (5)$$

где  $\Delta H$  – энтальпия;

$E_A$  – энергия активации;

$R$  – постоянная газовая;

$T$  – температура;

$\Delta S$  – энтропия;

$A$  – предэкспоненциальный коэффициент, учитывающий вероятность и число столкновений;

$k$  – константа скорости;

$h$  – постоянная Планка;

$\Delta G$  – энергия Гиббса.

Рассчитанные величины активационных параметров реакции ацетиленовых кетонов с морфолином приведены в таблице 40.

Таблица 40 – Активационные параметры для реакций ацетиленовых кетонов с морфолином

Соединение	$\ln A$	$E_A$ , кДж/моль	$\Delta H^\ddagger$ , кДж/моль	$\Delta S^\ddagger$ , кДж/моль	$-\Delta G$ , кДж/моль·К
3.1	5,43	9,77	-2260,10	-207,39	54388,87
3.2	5,41	10,20	-2259,68	-207,48	54414,50
3.3	4,67	9,15	-2260,73	-213,65	56098,06
3.4	4,52	6,26	-2263,61	-214,89	56433,55
3.5	6,08	11,38	-2258,50	-201,98	52912,07
3.6	4,61	10,67	-2259,21	-214,16	56238,10

Таким образом, проведенные кинетические и термодинамические расчеты подтверждают, что реакция 2,3-присоединения является быстрой, кинетически контролируемой и обратимой, о чем свидетельствует и низкие

значения энергии активации, что позволяет реакции легко вернуться к исходным продуктам. Состояние равновесия наступает достаточно быстро, примерно через 15-20 минут после начала реакции.

4,5-Присоединение морфолина к 2,4,1-енинонам, напротив, требует высоких температур и длительного времени, а также является термодинамически контролируемой и практически необратимой. Энергия активации этого процесса высока.

Константы скорости реакции 2,3-присоединения циклического амина к 2,4,1-енинонам в 1000 раз выше скорости реакции 4,5-присоединения.

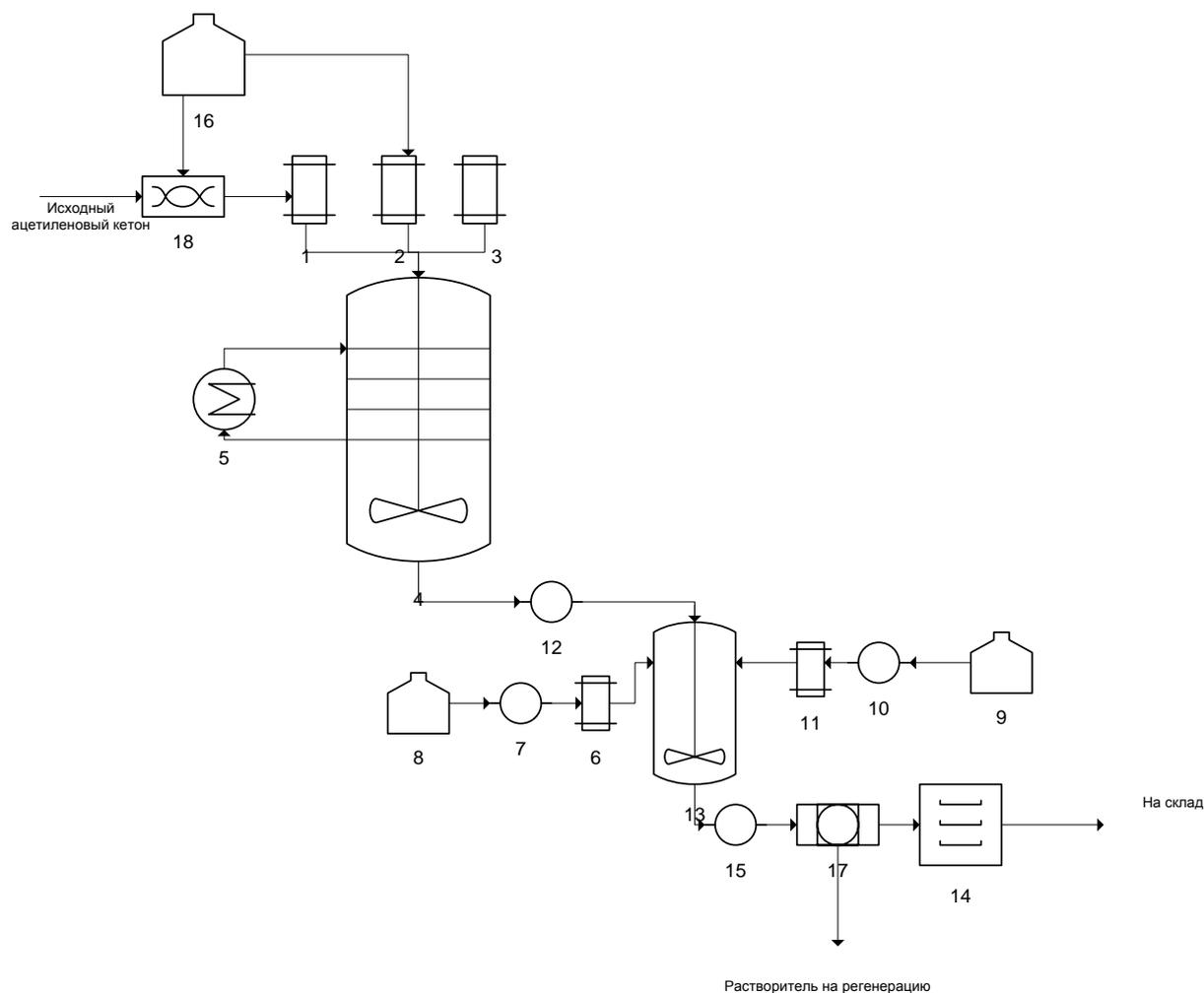
Все это следует учитывать при разработке технологических схем возможного синтеза продуктов присоединения циклических аминов к кетонам, обладающим биологической активностью.

### **3.9 Принципиальная технологическая схема**

Схема, разрабатываемая в лабораторных условиях [46], для рассматриваемых реакций может быть осуществлена в получении больших количеств данных соединений в виде технологической схемы для производства. Технологическая схема, представленная на рисунке 49, применима для получения продуктов реакций 2,3-присоединения.

В синтезе продуктов 2,3-присоединения следует учитывать, что реакция протекает очень быстро даже при низких температурах, является обратимой, а продукты термически нестойки. Поэтому для их выделения не подойдет прием испарения растворителя, а стоит предварительно отфильтровывать кристаллы и только потом высушивать их.

Исходный ацетиленовый кетон смешивают в смесителе 18 с растворителем, состоящим из смеси этанол-1,4-диоксан в соотношении 1:2,



1, 2, 3, 6, 11 – мерники, 4 – реактор, 5 – кипятильник, 7, 10, 12, 15 – насос, 8, 9, 13, 16 – емкость, 14 – сушилка, 17 – фильтр 18 – смеситель

Рисунок 49 – Принципиальная технологическая схема получения продукта 2,3-присоединения

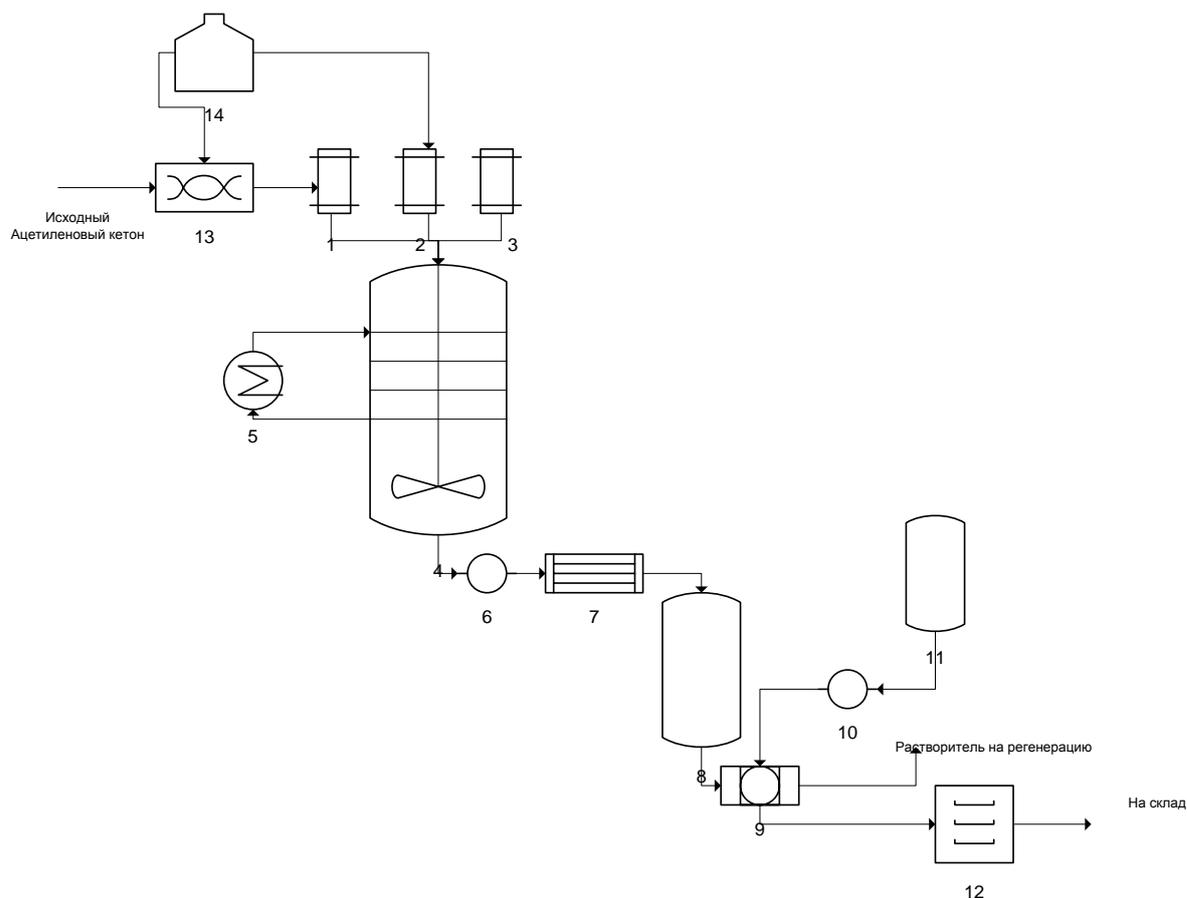
поступающего из емкости 16, и направляют в мерник 1. В реактор 4 загружают исходный раствор ацетиленового кетона из мерника 1, растворитель из мерника 2 и исходный раствор морфолина из мерника 3 в эквимолярном с кетоном соотношении. Стенки реактора состоят из устойчивых к коррозии марок стали, такой как, например, легированная сталь 09Г2С. Для равномерности распределения реагентов, реактор оснащен мешалкой, который так же состоит из стали, который устойчив к коррозии. Для поддержания температуры реакционной смеси внутри реактора, которая должна сохраняться в пределах 20 – 25 °С, в реакторе установлены

термошупы и выносной кипятильник 5, через который проходит вода по встроенному змеевику реактора. Через 4 часа из реактора полученную смесь подают насосом 12 в емкость 13, куда подают из мерника 6 по каплям воду, с помощью насоса 7 из емкости 8 до помутнения смеси. После этого из сборника 9 насосом 10 подают небольшое количество этанола с помощью мерника 11. В течение 10 часов в смеси образуются кристаллы с чистотой 97 %, что позволяет исключить стадию очистки. Кристаллы и оставшуюся смесь с помощью насоса 15 подаются в фильтр, где отделяют от растворителя, а затем подают в сушилку 14, где удаляют остатки влаги и получается кристаллический продукт, который поступает непосредственно на склад. Растворитель отправляют на регенерацию для последующего повторного его использования.

Технологическая схема, представленная на рисунке 50, применима для получения продуктов реакций 4,5-присоединения.

В данном синтезе следует учитывать, что реакция идет при высоких температурах, требует долгого протекания, продукты термодинамически и термически устойчивы.

Исходный ацетиленовый кетон смешивают в смесителе 13 с растворителем, состоящим из 95 %-ного этилового спирта из емкости 14, и направляют в мерник 1. В реактор 4 загружают исходный раствор ацетиленового кетона из мерника 1, растворитель из мерника 2 и исходный раствор морфолина в 20%-ном избытке по отношению к кетону из мерника 3. Стенки реактора состоят из устойчивых к коррозии марок стали, такой как, например, легированная сталь 09Г2С. Для равномерности распределения реагентов, реактор оснащен мешалкой, которая так же состоит из стали, устойчивой к коррозии. Данная реакция проводится в более жестких условиях при высокой температуре (примерно 80 °С). Реакционную смесь кипятят в течении 10 часов с помощью выносного кипятильника 5. Затем полученную смесь подают насосом 6 через холодильник 7, где смесь



1, 2, 3 – мерники, 4 – реактор, 5 – кипятильник, 6, 10 – насос, 7 – холодильник, 8, 11, 14 – емкость, 12 – сушилка, 13 – смеситель

Рисунок 50 – Принципиальная технологическая схема получения продукта 4,5-присоединения

охлаждается до комнатной температуры и подается в емкость 8. При охлаждении в смеси образуются кристаллы, которые подвергают фильтрации. Кристаллы пропускают через фильтр 9, куда подают из емкости 10 с помощью насоса 11 95 %-ный этиловый спирт. Кристаллы подаются в сушилку 12, где удаляют остатки влаги и получается кристаллический продукт, который поступает непосредственно на склад. Растворитель отправляют на регенерацию для последующего повторного его использования.

### 3.10 Расчет материального баланса

Материальный баланс для предложенной принципиальной технологической схемы для получения продукта 2,3-присоединения отображен в таблице 41.

В реактор поступает сырье: растворитель (этанол – 1,4-диоксан в соотношении 1:2), морфолин и 1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он. На выходе получается растворитель, 3-морфолинил-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он и непрореагировавшие исходные соединения. Растворитель в реакции не участвует и не расходуется, а служит в качестве растворителя для протекания реакции диаминирования. Следовательно, количество растворителя на входе и на выходе из реактора одинаковое. Морфолин и винилацетиленовый кетон подаются в молярном соотношении 1:1 в реактор в эквивалентных количествах. Чистота морфолина составляет более 99 % (Sigma-Aldrich). Выход продукта составляет 89% от введенного винилацетиленового кетона. Составим материальный баланс для данного рассмотренного синтеза (на примере незамещенного соединения) при расчёте на 1 кг винилацетиленового кетона.

Таблица 41 – Материальный баланс получения продукта 2,3-присоединения

Приход			Расход		
Компонент	м, г	ω, %	Компонент	м, г	ω, %
1	2	3	4	5	6
1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он	802,1	9,9	3-морфолинил-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он	1000,0	12,3
Морфолин	301,1	3,7	Побочные продукты	103,2	1,3
Растворитель (этанол – 1,4-диоксан)	7000	86,4	Растворитель (этанол – 1,4-диоксан)	7000	86,4
Итого	8103,2	100	Итого	8103,2	100

Материальный баланс для предложенной принципиальной технологической схемы для получения продукта 4,5-присоединения отображен в таблице 42.

В реактор поступает сырье: 95 %-ный этиловый спирт, морфолин и 1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он. На выходе получается растворитель, 5-морфолинил-1,5-дифенилпент-2,4-диен-1-он и непрореагировавшие исходные соединения. Этанол в реакции не участвует и не расходуется, а служит в качестве растворителя для протекания реакции диаминирования. Следовательно, количество растворителя на входе и на выходе из реактора одинаковое. Морфолин и винилацетиленовый кетон подаются в молярном соотношении 55:45 в реактор. Чистота морфолина составляет более 99 % (Sigma-Aldrich). Выход продукта составляет 89% от введенного винилацетиленового кетона. Составим материальный баланс для данного рассмотренного синтеза (на примере незамещенного соединения) при расчёте на 1 кг винилацетиленового кетона.

Таблица 42 – Материальный баланс получения продукта 4,5-присоединения

Приход			Расход		
Компонент	m, г	ω, %	Компонент	m, г	ω, %
1	2	3	4	5	6
1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он	784,4	9,7	3-морфолинил-1,5-дифенилпент-2-ен-4-ин-1-он	1000,0	12,4
Морфолин	294,5	3,6	Побочные продукты	78,9	0,9
95 %-ный этиловый спирт	7000	86,7	95 %-ный этиловый спирт	7000	86,7
Итого	8078,9	100	Итого	8078,9	100

### Выводы по разделу 3

Таким образом, в работе экспериментальными данными было подтверждено, что реакция 2,3-присоединения морфолина к 2,4,1-енинонам является быстрой и обратимой. Энергия активации этого процесса не высока, и процесс легко протекает в обратном направлении. Равновесие устанавливается быстро, что видно из зависимостей изменения

концентрации реагента от времени. 2,3-присоединение является кинетически контролируемым, а полученные продукты – неустойчивыми.

Получены численные значения констант скорости реакции при различных температурах и для енинонов с различными по природе заместителями. Константы скорости закономерно возрастают с ростом температуры и с введением в структуру электроноакцепторных заместителей, и уменьшаются с введением электронодонорных заместителей.

Предложены технологические схемы и произведен расчет материального баланса для возможных технологических процессов получения продуктов присоединения циклических аминов к кетонам. При разработке технологических схем учтено, что 2,3-присоединение протекает быстро даже при низких температурах, а продукты неустойчивы к нагреванию, 4,5-присоединение, напротив, требует высоких температур и длительного времени проведения процесса.

Более полные выводы приведены в заключении.

## Заключение

1. В работе проведен литературный обзор по особенностям строения и свойств винилацетиленовых кетонов, а также по использованию аналитических методов для определения констант реакций присоединения аминов к винилацетиленовым кетонам.

2. В процессе исследования удалось создать и отработать воспроизводимую методику спектрофотометрического контроля для определения констант реакции 2,3-присоединения морфолина к 2,4,1-енинону. Эксперимент проводился с привлечением современных методов исследования, что гарантирует получение достоверных и надежных результатов.

3. Определены константы скорости реакции присоединения морфолина к дифенилпентдиенонам (замещенным винилацетиленовым кетонам). Константы определены при температурах 0, 10, 20, 30 и 40°C. С повышением температуры скорость реакции присоединения закономерно увеличивается.

4. Установлено, что электроноакцепторные заместители со стороны кетогруппы закономерно увеличивают скорость реакции, так как уменьшают электроотрицательность двойной связи линейно сопряженного енинона, что делает ее более выгодным центром для нуклеофильной атаки. Электронодородные заместители уменьшают скорость реакции, проявляя противоположный эффект по сравнению с электроноакцепторными заместителями.

5. Рассчитаны термодинамические параметры реакции 2,3-присоединения морфолина к 2,4,1-енинонам. Низкие значения энергии активации подтверждают обратимый характер этой реакции.

6. Показано, что 2,3-присоединение морфолина к 2,4,1-енинонам протекает быстро даже при низких температурах, является кинетически контролируемым и обратимым. Целевой продукт разрушается при высоких

температурах, что следует учитывать при разработке способов выделения готового продукта и составлении технологических схем.

7. 4,5–Присоединение морфолина к 2,4,1–енинонам необратимо, термодинамически контролируемо, но протекает медленно. Такой процесс требует высоких температур и длительного времени. Все это следует учитывать при разработке технологической схемы процесса.

8. Составлена технологическая схема получения продукта 2,3-присоединения морфолина к винилацетиленовому кетону с учетом выявленных кинетических и термодинамических закономерностей реакции.

9. Составлена технологическая схема получения продукта 4,5-присоединения морфолина к винилацетиленовому кетону с учетом выявленных кинетических и термодинамических закономерностей реакции.

10. Произведен расчет материального баланса для обеих технологических схем.

## Список используемой литературы

1. Golovanov A. A., Odin I. S., Zlotskii S. S. Conjugated enynones: preparation, properties and applications in organic synthesis //Russian Chemical Reviews. – 2019. – Т. 88. – №. 3. – С. 280.
2. Vologzhanina A. V. et al. Intermolecular Interactions and Second-Harmonic Generation Properties of (E)-1, 5-Diarylpentenyn-1-ones //Crystal Growth & Design. – 2014. – Т. 14. – №. 9. – С. 4402-4410.
3. Voronova E. D. et al. Theoretical Charge Density Analysis and Nonlinear Optical Properties of Quasi-Planar 1-Aryl (hetaryl)-5-phenylpent-1-en-4-yn-3-ones //Crystal Growth & Design. – 2016. – Т. 16. – №. 7. – С. 3859-3868.
4. Golovanov A. A. et al. Azolyl-substituted 1, 2, 3-triazoles //Russian Journal of Organic Chemistry. – 2016. – Т. 52. – №. 3. – С. 414-420.
5. Saulnier S. et al. Transformations of Conjugated Enynones in the Superacid CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H. Synthesis of Butadienyl Triflates, Indanones, and Indenes //The Journal of organic chemistry. – 2016. – Т. 81. – №. 5. – С. 1967-1980.
6. Saulnier S., Golovanov A. A., Vasilyev A. V. A controlled tandem transformation of conjugated enynones with arenes under superelectrophilic activation leading to aryl-substituted dienones and indenes //RSC advances. – 2016. – Т. 6. – №. 105. – С. 103546-103555.
7. Смит В., Бочков А., Кейпл Р. Органический синтез //Наука и искусство. – 2001.
8. Никольский Б. П. Справочник химика. – Рипол Классик, 2014.
9. Большедворская Р. Л., Верещагин Л. И. Успехи химии α-ацетиленовых кетонов //Успехи химии. – 1973. – Т. 42. – №. 3. – С. 511-546.
10. Пирсон Р. Д. Жесткие и мягкие кислоты и основания //Успехи химии. – 1971. – Т. 40. – №. 7. – С. 1259-1282.
11. Голованов А. А. и др. Нуклеофильное присоединение гетероциклических аминов к сопряженным ениновым кетонам //Журнал органической химии. – 2015. – Т. 51. – №. 12. – С. 1723-1727.

12. Коршунов С.П. AdN - реакции ненасыщенных кетонов: Дисс. ... канд. хим. наук.: 1997 / Коршунов Сергей Павлович; - Нижний Новгород, 1997. – С. 14.
13. Кукушкин В.Ю. Менделеев-2014. Химическое материаловедение. Новые аналитические методы в химии / В.Ю. Кукушкин [и др.] // VIII Всероссийская конференция с международным участием молодых учёных по химии. Тезисы докладов. – Спб. - 2014. – С. 157.
14. Golovanov A. A. et al. A new example of cyclization of (E)-1, 5-diarylpent-2-en-4-yn-1-ones to functionalized furan derivatives // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2015. – Т. 51. – №. 10. – С. 929-932.
15. Один И. С. и др. Синтез и ацилирование 3-арил-5-(2-фенилэтинил)-4, 5-дигидро-1H-пиразолов // *Химия гетероциклических соединений*. – 2013. – №. 11. – С. 1818-1820.
16. Melikyan G. G. et al. Synthesis of 1, 4, 5, 6-tetrahydropyridine derivatives starting from trans-3-chloro-1, 3-alkadien-5-ones // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 1987. – Т. 23. – №. 4. – С. 414-417.
18. Голованов А. А. и др. Синтез 5-амино-1, 5-диарилпента-2, 4-диен-1-онов // *Журнал органической химии*. – 2014. – Т. 50. – №. 7. – С. 963-967.
19. Бондарев Г. Н., Петров А. А. Закономерности в реакциях присоединения // *Журнал органической химии*. – 1968. – Т. 4. – №. 1-6. – С. 32.
20. Shustrova T. A., Belyaev N. N., Stadnichuk M. D. Reaction of Functional Derived Vinylacetylenic Hydrocarbons and Their Silicon-Containing Analogues with Secondary Amines // *ChemInform*. – 1988. – Т. 19. – №. 33. – С. no-no.
21. Bowden K., Braude E. A., Jones E. R. H. 207. Studies in light absorption. Part III. Auxochromic properties and the periodic system // *Journal of the Chemical Society (Resumed)*. – 1946. – С. 948-952.
22. Botvinnik E. V., Blandov A. N., Kuznetsov M. A. Reaction of 1, 5-Diphenyl-1, 4-pentadien-3-one and 1, 5-Diphenyl-1-penten-4-yn-3-one with

Monosubstituted Hydrazines //Russian Journal of Organic Chemistry. – 2001. – Т. 37. – №. 3. – С. 421-425.

23. Вийе Г. Г. (ред.). Химия ацетиленовых соединений. – Химия, 1973.

24. Golovanov A. A. et al. Nucleophilic sulfanylation of 1, 5-disubstituted pent-2-en-4-yn-1-ones //Russian Journal of Organic Chemistry. – 2014. – Т. 50. – №. 1. – С. 13-20.

25. Яблонский О.П., Плисс Е. М., Ясинский О. А., Плисс Р. Е. Применение спектральных методов для исследования кинетики и механизма химических реакций /Яросл. гос техн ун-т.-Ярославль 2003. 46с.(с 4-7).

26. Симонова О. Р., Зайцева С. В., Койфман О. И. Структура и свойства (Ac) Fe (III)-5, 15-дифенил-3, 7, 13, 17-тетраметил-2, 8, 12, 18-тетрабутилпорфирина в реакции с органическими пероксидами в бензоле. влияние имидазола на кинетику реакции //Журнал неорганической химии. – 2013. – Т. 58. – №. 2. – С. 279-279.

27. Schmidt M. W. et al. General atomic and molecular electronic structure system //Journal of computational chemistry. – 1993. – Т. 14. – №. 11. – С. 1347-1363.

28. Березин Б. Д., Сенникова Г. В. Кинетика окислительной деструкции фталоцианинов в реакции с перекисью водорода //Кинетика и катализ. – 1968. – Т. 9. – №. 3. – С. 528-534.

29. Liston D. J., West B. O. Oxochromium compounds. 2. Reaction of oxygen with chromium (II) and chromium (III) porphyrins and synthesis of a mu.-oxo chromium porphyrin derivative //Inorganic Chemistry. – 1985. – Т. 24. – №. 10. – С. 1568-1576.

30. Kalish H. et al. Reactivity of mono-meso-substituted iron (II) octaethylporphyrin complexes with hydrogen peroxide in the absence of dioxygen. Evidence for nucleophilic attack on the heme //Journal of the American Chemical Society. – 2001. – Т. 123. – №. 47. – С. 11719-11727.

31. Рыбаченко В. И. и др. Константы скорости и равновесия реакций переноса диметилкарбамоильной группы между пиридинами //Журнал общей химии. – 2004. – Т. 74. – №. 10. – С. 1720-1727.

32. Кулагина Т. П., Смирнов Л. П. Зависимость кинетики жидкофазных реакций от супрамолекулярной структуры реагентов //Доклады академии наук. – Федеральное государственное бюджетное учреждение" Российская академия наук", 2009. – Т. 427. – №. 4. – С. 502-507.

33. Смородинов В. С., Гриневич А. Ю., Оскорбин Н. М. Математическое моделирование концентрационной зависимости эмпирических констант химического равновесия  $A + B \leftrightarrow C + D$  и определение термодинамической константы равновесия в жидких системах //Известия Алтайского государственного университета. – 2012. – №. 3-1. – С. 311-317.

34. Korshunov S. P. et al. chemistry of acetylenic carbonyls. 1. kinetics of 1, 3-diphenylpropynone reaction with morpholine in alcohol //Zhurnal organicheskoi khimii. – 1971. – Т. 7. – №. 10. – С. 2125-2133.

35. Vereschchagin L. I. et al. The reaction of 1-phenylbut-1-yn-3-one with furan aldehydes //Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 1970. – Т. 4. – №. 1. – С. 137-137.

36. Korshunov S. P. et al. Formation of 2-phenyl- $\gamma$ -benzpyrone (flavone) in nucleophilic thiylation of 1-(2'-hydroxyphenyl)-3-phenylprop-1-yn-1-one by potassium p-thiocresolate //Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 1986. – Т. 22. – №. 5. – С. 490-491.

37. Korzhova N. V. et al. Chemistry of acetylene carbonyls. 4. reaction-kinetics of 1, 3-diphenyl-1-propyn-3-one with secondary aliphatic-amines //Zhurnal organicheskoi khimii. – 1974. – Т. 10. – №. 12. – С. 2542-2546.

38. Pisareva V. S. et al. Acetylen- carbonylverbindungen 3. Mitt. Substituenteneinfluss auf die kinetik der addition von morpholin an aroylphenylacetylene //Chemischer Informationsdienst. – 1974. – Т. 5. – №. 47. – С. no-no.

39. Slyusareva O. M. et al. Chemistry of acetylenic carbonyl-compounds. 10. Reaction of disubstituted 1, 3-diaryl-1-propyn-3-ones with butylamine and morpholine in ethanol //zhurnal organicheskoi khimii. – 1977. – Т. 13. – №. 11. – С. 2285-2289.

40. Korzhova N. V. et al. Chemistry of acetylenic carbonyl-compounds. 14. Reaction of 1, 3-diphenyl-1-propyn-3-one with primary amines //Zhurnal organicheskoi khimii. – 1977. – Т. 13. – №. 12. – С. 2555-2558.

41. Korzhova N. V. et al. chemistry of acetylenic carbonyl compounds. viii. kinetics of the reaction of f substituted 1, 3- diaryl- 1- propyn- 3- ones with amines in tert- butyl alcohol //Chemischer Informationsdienst. – 1976. – Т. 7. – №. 8. – С. no-no.

42. Korzhova N. V. et al. Chemistry of acetylene carbonyls. 4. Reaction-kinetics of 1, 3-diphenyl-1-propyn-3-one with secondary aliphatic-amines //Zhurnal organicheskoi khimii. – 1974. – Т. 10. – №. 12. – С. 2542-2546.

43. Slyusareva O. M., Korzhova N. V., Korshunov S. P. Chemistry of acetylenic carbonyl-compounds. 12. Effect of solvents on reaction-kinetics of 1, 3-diphenyl-1-propyn-3-one with amines-aliphatic-alcohols //Zhurnal organicheskoi khimii. – 1977. – Т. 13. – №. 5. – С. 1015-1020.

44. Slyusareva O. M., Korzhova N. V., Korshunov S. P. Chemistry of acetylenic carbonyl-compounds. 15. Effect of proton solvents on the reaction-rate of 1, 3-diaryl-1-propyn-3-ones with amines //Zhurnal organicheskoi khimii. – 1978. – Т. 14. – №. 11. – С. 2258-2265.

45. Pisareva V. S. et al. Chemistry of acetylenic carbonyl-compounds. 11. Reaction-kinetics of 1-phenyl-3-aryl-1-propyn-3-ones with anilines //Zhurnal organicheskoi khimii. – 1977. – Т. 13. – №. 2. – С. 350-353.

46. Один И. С. Реакции сопряженных енинонов с N-нуклеофилами и 1,3-диполями: дисс. ... канд. хим. наук. Тольятти, 2017.