

РГБ ОД
23 НОЯ 1998

На правах рукописи

СОКОВИКОВ Ярослав Валерьевич

**НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ ВОДОРОДА В
НИТРОАРЕНАХ КАРБАНИОНОМ
ФЕНИЛАЦЕТОНИТРИЛА**

02.00.03 - Органическая химия

**Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Ярославль - 1998 г.

Работа выполнена в Ярославском государственном университете им. П.Г.Демидова на кафедре общей и биоорганической химии

Научные руководители: доктор химических наук, проф.
Копейкин В.В.

доктор химических наук, проф.
Орлов В.Ю.

Официальные оппоненты: доктор химических наук, проф.
Плахтинский В.В.

доктор химических наук, проф.
Келарев В.И.

Ведущая организация: Институт органической химии им.
Н.Д.Зелинского Российской
академии наук.

Защита состоится 27 ноября 1998 года в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета К 064.12.06 при Ярославском государственном университете им. П.Г. Демидова по адресу: 150057, г. Ярославль, пр. Матросова, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЯрГУ им. П.Г. Демидова по адресу: 150000, г.Ярославль, ул. Кирова 8/10

Автореферат разослан: 27 октября 1998 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.х.н.



ШВЫРКОВА Н.С.

Актуальность проблемы. Проблема функционализации ароматических систем традиционно является одной из центральных в органическом синтезе. В последнее время одним из перспективных методов функционализации считается нуклеофильное замещение водорода. К реакциям этого типа относится взаимодействие карбаниона фенилацетонитрила (ФАН) с нитроаренами. Этот процесс представляет значительный теоретический и практический интерес. Продукты этой реакции - 5-замещенные-3-фенил-2,1-бензизоксазолы - относятся к химическим реактивам многоцелевого назначения. Актуальными являются вопросы о границах применимости этого метода функционализации, а также изучение особенностей протекания реакции при различных температурных условиях.

Настоящая работа является частью научно-исследовательских работ, проводимых на кафедре общей и биоорганической химии Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова и выполнена в соответствии с программой "Тонкий органический синтез" (тема "Синтез ароматических соединений, содержащих различные высокорекционноспособные функциональные группы"), "Университеты России" (тема "Разработка теоретических основ синтеза полифункциональных ароматических соединений многоцелевого применения", № гос. регистрации 01940000799).

Цели работы:

- изучение влияния структуры нитроароматического соединения на возможность протекания процесса нуклеофильного замещения водорода карбанионом фенилацетонитрила;
- изучение закономерностей реакции нитроароматических соединений с карбанионом фенилацетонитрила;

– синтез новых 2,1-бензизоксазолов из различных мононитроароматических субстратов, а также бис-2,1-бензизоксазолов из динитроароматических соединений с различными мостиковыми группами.

Научная новизна. Изучены закономерности реакции викарного нуклеофильного замещения водорода в *n*-замещенных нитроаренах с использованием препаративных, кинетических методов и квантово-химического моделирования. Подтверждена применимость индекса реакционной способности, основанного на модели орбитальных взаимодействий, для предсказания возможности протекания реакции. Сделано предположение о связи структуры σ -комплексов с направлением процесса. Установлены границы применимости изучаемого метода функционализации. На основе установленных закономерностей разработаны эффективные методы синтезов моно- и бис-(2,1-бензизоксазолов) содержащих различные заместители и мостиковые группы.

Практическая ценность. Разработаны препаративные методы синтеза и получен ряд 2,1-бензизоксазолов с разнообразными заместителями (галогены, диоксоал-содержащие, производные дифенилоксида, гетероароматические производные и др.) и бис-(2,1-бензизоксазолы) с различными мостиковыми группами (кислород- и серусодержащими, производными алкенов и алкинов, гетероциклическими фрагментами). Т.о. расширена сырьевая база для синтеза полифункциональных ароматических соединений многоцелевого назначения. Выбраны условия синтеза 5-галоген-3-фенил-2,1-бензизоксазолов, обеспечивающие высокие выходы и степень чистоты.

В ходе исследования синтезировано 26 химических соединений, в т.ч. 10 не описанных в литературе. По некоторым из них проводится экспертиза на биологическую активность.

Положения выносимые на защиту.

1. Закономерности нуклеофильного замещения водорода в мононитроароматических соединениях карбанионом фенилацетонитрила
2. Определение границ применимости метода функционализации нитроароматических систем карбанионом фенилацетонитрила.

Апробация работы. Результаты исследований доложены на Юбилейной конференции Биологического факультета ЯрГУ им. П.Г. Демидова, Ярославль, 1996; V Международной конференции "Наукоёмкие химические технологии", Ярославль, 1998; International memorial I.Postovsky conference on organic chemistry, Екатеринбург, 1993; Молодежной научной школе по органической химии, Екатеринбург, 1998.

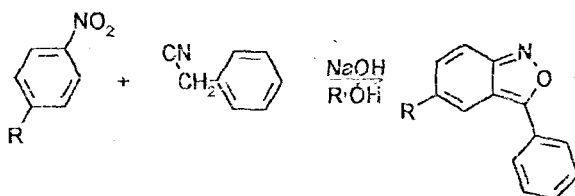
Публикации. По теме диссертации опубликованы 1 статья и 5 тезисов докладов на различных конференциях.

Объем работы. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, химической и экспериментальной частей, выводов и списка использованной литературы. Работа изложена на 123 страницах, включает 13 таблиц, 10 рисунков. Список литературы включает 152 источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

1. Синтезы 2,1-бензизоксазолов.

Для определения границ применимости функционализации *l*-нитроароматических соединений методом нуклеофильного замещения водорода карбанионом фенилацетонитрила проведены синтезы 2,1-бензизоксазолов из 34 нитроароматических и нитрогетероароматических субстратов и проанализированы полученные результаты. Процесс протекает по схеме:



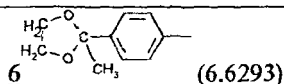
где R - согласно таблиц 1 и 2. Результаты синтезов приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1.

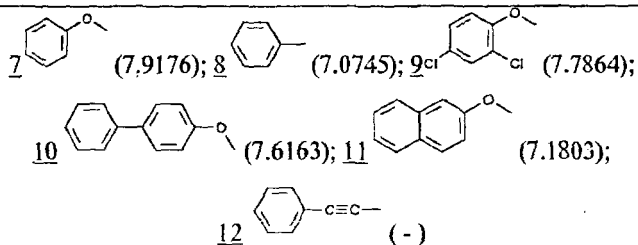
Результаты синтезов 2,1-бензизоксазолов из
мононитроароматических субстратов и их реакционная
способность.

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| R, в скобках указан индекс реакционной способности (ИРС), *10 ⁻² ; (подробно рассмотрен в разделе 2.4) |
| Выход ~ 90%, t=20°C, 3-4 ч. |
| $\underline{1}$ Cl - (9.2671); $\underline{2}$ Br - (9.6258); $\underline{3}$ I - (9.4769); <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>$\underline{4}$ (7.8364)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>$\underline{5}$ (7.8899)</p> </div> </div> |

Выход ~ 90 %, t = 60°C, 28 ч.



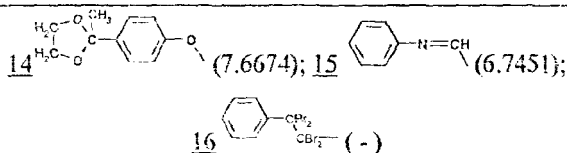
Выход ~ 50 %, t = 60°C, 20 ч.




Выход ~ 70 %, t = 20°C, 5 ч.

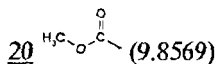
13 HOOC - (10.5448)

Смесь с исходным, t = 60 °C, 20 ч.



Смола, t = 60 °C, 20 ч.

17 O₂N - (65.3584); 18 HO-H₂C - (7.6923); 19  (7.2139);



продукт не образуется

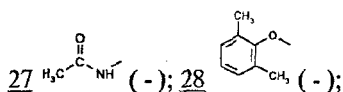
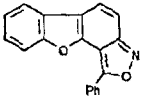
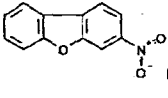
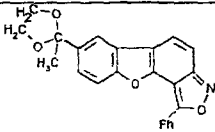
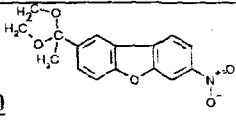
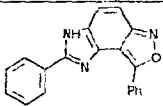
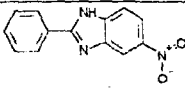
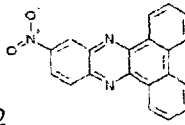
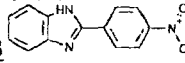
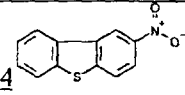
21 HO - (8.1425); 22 H₃C - (-); 23 H₃C-O - (-);24 H₃C-CH₂-O - (7.6396); 25 H₂N - (6.6126);26 (H₃C)₂N - (6.5054)

Таблица 2.

Синтезы 2,1-бензизоксазолов из моонитрогетероароматических субстратов и их реакционная способность.

| Продукт | субстрат с указанием ИРС, *10 ⁻² |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Выход ~ 63 %, t = 60°C, 20 ч. | |
|  |  <u>29</u> (7.5990) |
|  |  <u>30</u> (9.3886) |
|  |  <u>31</u> (15.1781) |
| продукт не образуется | |
| - |  <u>32</u> (0.0471) |
| - |  <u>33</u> (8.2034) |
| - |  <u>34</u> (4.2667) |

Согласно данным табл. 1 и 2 с наибольшими выходами были проведены синтезы 2,1-бензизоксазолов из *n*-нитрогалогенбензолов (вещества 1-3). При этом наблюдается селективное замещение водорода (замещение галогена отсутствует). Некоторые *n*-замещенные нитробензолы в реакцию

замещения водорода не вступают (вещества 21 - 28, 32 - 34) или выходы 2,1-бензизоксазолов крайне низки (вещества 14 - 20). Для объяснения этих результатов были проведены кинетические исследования и расчет квантово-химических характеристик субстратов.

2. Кинетические закономерности реакции.

Контроль за ходом реакции при кинетических исследованиях осуществлялся на основании изучения изменения концентрации исходных *n*-замещенных нитроароматических соединений, которая определялась полярографическим методом. Были выбраны условия псевдопервого порядка с использованием метода изоляции. Порядок и константу скорости реакции рассчитывали на основании зависимостей концентраций исходного продукта от времени методами Вант-Гоффа и интегральным.

2.1 Зависимость скорости реакции от температуры.

Исследования температурной зависимости проводились в интервале 303 - 328 К. В качестве модельного соединения использовался 4-нитрохлорбензол. Зависимость $\ln k_{\text{эф}}$ от $1/T$ для 4-нитрохлорбензола приведена на рис. 1.

Зависимость $\ln k_{\text{эф}}$ от $1/T$ для 4-нитрохлорбензола имеет точку перегиба. Такая форма аррениусового графика свидетельствует о протекании процесса по двум альтернативным путям. Важно отметить, что в обоих температурных интервалах образуется один и тот же продукт - 5-хлор-3-фенил-2,1-

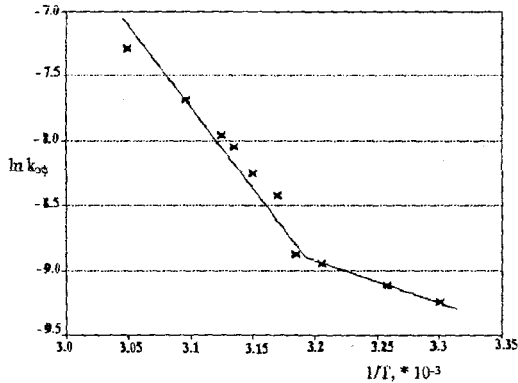


Рис.1 Зависимость $\ln k_{эф} - 1/T$ ($[n\text{-НХБ}]_0 = 30$ моль/м³,
 $[\text{ФАН}]_0 = 435$ моль/м³, $[\text{NaOH}]_0 = 1250$ моль/м³).

бензилоксазол. Следовательно смена пути реакции при повышении температуры не приводит к изменению конечного продукта превращения, а лишь к изменению характера промежуточных стадий. Аналогичные закономерности были получены при изучении температурной зависимости для 2',4'-дихлор-4-нитродифенилоксида. Аррениусов график для этого соединения также имел перегиб (при температуре, лежащей в том же диапазоне, что и для 4-нитрохлорбензола). Эти данные позволяют сделать вывод, что закономерности реакции полученные для 4-нитрохлорбензола не являются специфическими и могут быть распространены на другие *n*-замещенные нитроарены, вступающие в реакцию с карбанионом ФАН. Возможны и исключения. Для 4-(1,3-диоксолан-2-ил)нитробензола на аррениусовом графике перегиба не обнаруживается, что возможно связано с подавлением одного из путей реакции или нахождением перегиба вне исследованного интервала температур. Термодинамические параметры процесса

для 4-нитрохлорбензола, 2',4'-дихлор-4-нитродифенилоксида и 4-(1,3-диоксолан-2-ил)нитробензола представлены в таблице 3.

Таблица 3

Эффективные параметры активации реакции *n*-замещенных нитроаренов с карбанионом ФАН

| Диапазон температур | E_a , кДж/моль | ΔH^\ddagger , кДж/моль | ΔS^\ddagger , Дж/(моль*К) | $\ln A$ |
|-----------------------------------|---------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------|
| 4-нитрохлорбензол | | | | |
| <314 К | 29,2±1,5 | 26,6±1,3 | -252,0±13 | 2,41±0,02 |
| >314 К | 91,4±3,9 | 88,7±4,0 | -57,7±2,5 | 25,9±0,1 |
| 2',4'-дихлор-4-нитродифенилоксид | | | | |
| <314 К | 5,8±1,3 | 3,2±1,1 | -310,8±15 | 1,8±0,1 |
| >314 К | 31,2±3,7 | 28,6±3,8 | -230,9±3,5 | 7,9±0,1 |
| 4-(1,3-диоксолан-2-ил)нитробензол | | | | |
| 303 - 328 К | 42,6±1,8 | 40,0±1,3 | -192,7±12 | 6,3±0,05 |

В предыдущем исследовании (диссертация А.Д. Котова) было проведено изучение закономерностей реакции в нижнем интервале температур (при температуре 303 К). Представляет интерес проведение подобных исследований при температуре выше 314 К (модельное соединение - 4-нитрохлорбензол), что и было сделано при температуре 320 К. Задачей такого исследования является установление характера различий в закономерностях протекания реакции при различных температурных интервалах.

2.2 Влияние растворителя на скорость реакции.

Было проведено исследование кинетических закономерностей реакции в ряду алифатических спиртов, использованных в качестве растворителя. Полученные данные приведены на рис. 2. Для их интерпретации использованы акцепторные числа (AN) - параметр, характеризующий электрофильные свойства растворителя. Известно, что с увеличением AN повышаются электрофильные свойства растворителя, что ведет к увеличению сольватации атакующего нуклеофила. Согласно рис. 2 скорость реакции снижается с увеличением AN растворителя. Это объясняется более сильной сольватацией карбаниона ФАН, чем образующегося σ -комплекса, что приводит к увеличению активационного барьера. На основании полученных данных можно сделать вывод, что лимитирующей стадией процесса при исследованном пути реакции является образование новой С-С связи.

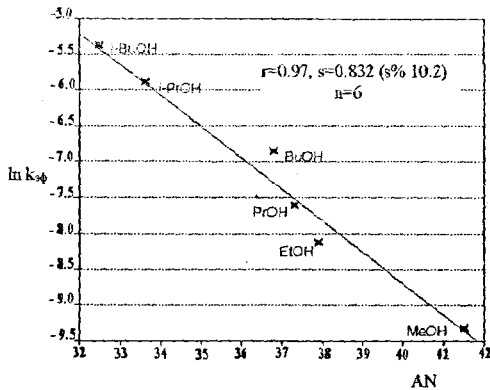


Рис. 2 Зависимость $\ln k_{эф}$ - AN ($[n\text{-НХБ}]_0 = 20,85$ моль/м³, $[\text{ФАН}]_0 = 435$ моль/м³, $[\text{NaOH}]_0 = 750$ моль/м³, $T = 320$ К).

2.3 Зависимость скорости реакции от концентрации щелочи.

Влияние концентрации щелочи на скорость реакции представлено на рис. 3. Нелинейный характер этой зависимости свидетельствует о сложном участии щелочи в данном процессе. Полученная закономерность оказалась аналогичной зависимости эффективной константы скорости от концентрации щелочи при температуре 303 К.

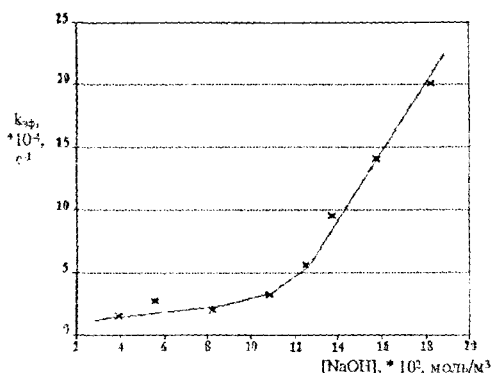
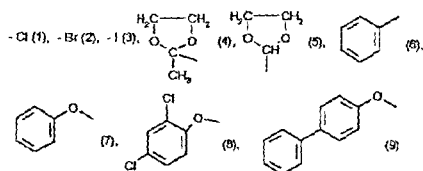


Рис. 3 Зависимость $k_{эф}$ - $[\text{NaOH}]$ ($[\text{п-НХВ}]_0 = 20,85$ моль/м³,
 $[\text{ФАН}]_0 = 435$ моль/м³, $T = 320$ К).

2.4 Зависимость скорости реакции от заместителя в нитроарене.

Проведены исследования зависимости скорости реакции от природы заместителя в субстрате. Были выбраны соединения, содержащие следующие заместители:



Для количественной интерпретации полученных данных нами использованы подходы, связанные с моделью орбитальных взаимодействий, т.е. взаимодействия НВМО субстрата (донорный компонент) и ВЗМО реагента (акцепторный компонент). В предыдущей работе (диссертация Котова А.Д.) было установлено, что в реакциях образования 2,1-бензизоксазолов из *n*-замещенных нитробензолов положение реакционного центра определяется орбитальным фактором. В ряде работ по нуклеофильному замещению была показана применимость комбинированного индекса реакционной способности (ИРС) по Клопману:

$$\Delta E_{rs} = -\frac{g_r^* g_s^* r}{\epsilon} + \Delta_{orb} + \sum_m^{occ} \sum_n^{vac} \left\{ \frac{2(C_m^* C_n^* \beta)^2}{E_m^* - E_n^*} \right\}, \text{ где } r \text{ и } s - \text{ индексы}$$

взаимодействующих центров; ϵ - диэлектрическая проницаемость растворов; r - член кулоновского отталкивания между атомами r и s ; m - занятые орбитали донора электронов; n - валентные орбитали акцептора электронов; C - электронная плотность граничных орбиталей на реакционном центре; β - резонансный интеграл. В нашем случае с учетом того, что реакционный центр субстрата характеризуется структурой НВМО, а вклад реагента постоянен ИРС принимает вид:

$$\Delta E_{rs} = \frac{C_{rs}^2}{\Delta E}, \text{ где } C_{rs}^2 - \text{ вклад атома о-углерода, } \Delta E - \text{ разность энергий}$$

НВМО субстрата и ВЗМО реагента. Проведенные расчеты квантово-химических характеристик методом AM1 исследованных субстратов позволили получить значения их ИРС. Зависимость $\ln k_{эф}$ от ИРС приведена на рис. 4. Наблюдаемая линейная зависимость $\ln k_{эф}$ - ИРС ($r=0.95$)

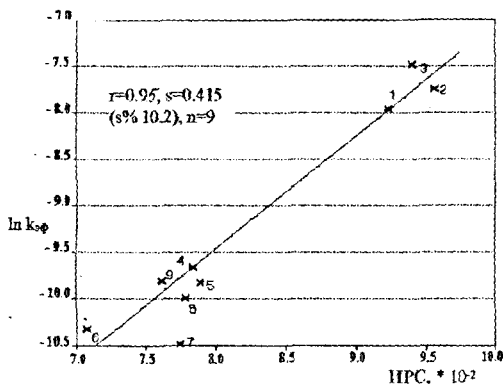


Рис. 4 Зависимость $\ln k_{\text{эф}}$ - ИРС ($[\text{нитросоединения}]_0 = 10,425 \text{ моль/м}^3$, $[\text{ФАН}]_0 = 435 \text{ моль/м}^3$, $[\text{NaOH}]_0 = 1250 \text{ моль/м}^3$, $T = 320 \text{ К}$).

позволяет сделать предположение, что скоростьопределяющей стадией процесса является образование новой связи.

3. Обсуждение кинетических данных.

Характер зависимости эффективной константы скорости от температуры позволил сделать вывод о существовании двух параллельных процессов образования 2,1-бензизоксазолов с различными активационными барьерами. Кинетические исследования проведенные ранее при температуре 303 К (что соответствует одному из альтернативных путей реакции) и исследования, проведенные при температуре 320 К (что соответствует другому пути) показали сходство обоих направлений в характере закономерностей - одинаковая скоростьопределяющая стадия, сходная зависимость эффективной константы скорости от концентрации щелочи, природы растворителя и заместителя в субстрате. Нами было

сделано предположение, что различия между путями реакции связано с образованием σ -комплексов различной изомерной структуры. Примеры образования подобных изомеров описаны в литературе. При присоединении карбаниона ФАН к 4-нитрохлорбензолу образуется σ -комплекс с 2 ассиметрическими атомами углерода (см. рис. 5), что позволяет ожидать появление четырех изомеров σ -комплекса. Методами квантово-химических расчетов моделировалась структура изомерных σ -комплексов.

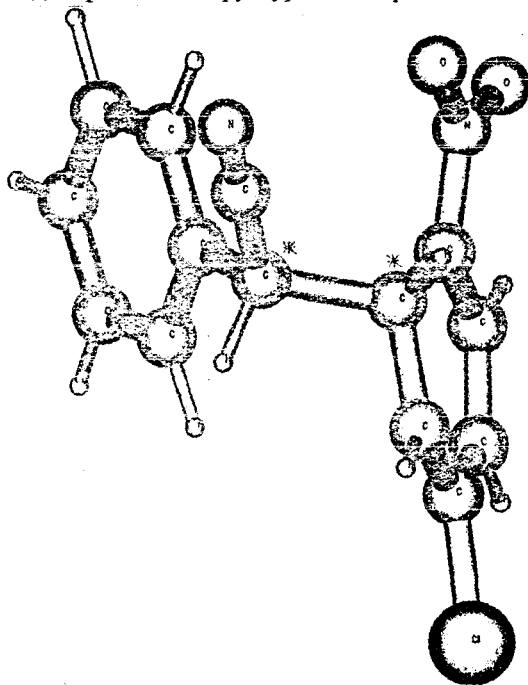


Рис. 5 Структура σ -комплекса

Сравнение энергетических параметров (теплоты образования, полная энергия и др.), полученных на основе квантово-химических расчетов, показало их различие по этим характеристикам. Это указывает на потенциальную возможность

преобладания различных форм σ -комплекса при различных температурах и не противоречит данным кинетических исследований.

4. Использование индекса реакционной способности для интерпретации препаративных данных.

Согласно препаративным исследованиям возможность синтеза 2,1-бензизоксазолов зависит от соотношения скоростей целевой и побочных реакций. При высокой скорости основной реакции (время реакции 3 - 4 ч., комнатная температура) процесс селективно протекает как замещение водорода, при низкой (20 - 23 ч., $t=60^{\circ}\text{C}$) начинают преобладать побочные процессы: распад полиядерных субстратов по оксидным и другим мостикам, образование азоксисоединений и т.д. При кинетических исследованиях было показано применимость выбранного индекса реакционной способности для характеристики изучаемого процесса. Т.е. можно ожидать, что вещества с высоким значением ИРС (более $7.0 \cdot 10^{-2}$) будут взаимодействовать с карбанионом фенилацетонитрила с большой скоростью, побочные процессы не будут играть заметной роли. Для веществ с низким индексом (менее $7.0 \cdot 10^{-2}$) снижается скорость реакции, начинают преобладать побочные процессы. Для интерпретации результатов препаративных синтезов были проведены квантово-химические расчеты методом AM1 для большинства использованных нитроароматических соединений. На основе этих данных были рассчитаны ИРС для этих веществ (см. табл. 1 и 2). Согласно данным таблиц 1 и 2, а также данным кинетических исследований можно сделать вывод,

что выбранный нами ИРС может удовлетворительно использоваться для объяснения и предсказания результатов синтезов. Однако имеются и целый ряд исключений, связанных со снижением селективности процесса и дезактивацией ароматического ядра. Первое возникает из-за появления дополнительных реакционных центров или из-за способности субстрата существовать в условиях реакции в виде NH- или SH-кислот. Так, с точки зрения низкой селективности, объясняются неудачи синтезов 2,1-бензизоксазолов из *n*-метокси- и *n*-этоксинитробензолов (вещества 23 и 24), а также *n*-нитроацетанилида (27), причем в последнем случае даже выделяется продукт конкурирующей реакции - *n*-нитроанилин. *n*-Нитроанилин (25), его производные (26) и производное бензимидазолов (33) имея высокий ИРС не вступают в реакцию, по-видимому, из-за способности существовать в условиях реакции в виде NH-кислоты. Тем более, что расчет ИРС для аниона *n*-нитроанилина показал резкое падение индекса ($6.61 \cdot 10^{-2}$ для *n*-нитроанилина и $3.49 \cdot 10^{-2}$ для аниона). В виде SH-кислоты существует в реакционной массе *n*-нитротолуол (22) и *n*-нитробензиловый спирт (18), что объясняет неудачу синтезов бензизоксазолов из этих продуктов. В частности для *n*-нитротолуола образуются продукты самоконденсации.

С другой стороны сопряжение неподеленной электронной пары O или N заместителя вызывает дезактивацию атакуемого бензольного кольца. Этим объясняется неудача синтеза бензизоксазола из *N,N*-диметил-*n*-нитроанилина (26) и *n*-нитрофенола (21). Ослабление этого сопряжения в *n*-нитробензойной кислоте (13) приводит к успешному синтезу соответствующего 2,1-бензизоксазола. Также сильно

затрудняется присоединение карбаниона к сильным анионам, что осуществляется в случае нитропроизводного *o*-фталевой кислоты. На основании проведенных исследований можно сформулировать следующие условия, определяющие селективность процесса викариозного нуклеофильного замещения водорода карбанионом ФАН в 4-замещенных нитроароматических соединениях:

1. Отсутствие способности в условиях реакции проявлять свойства СН- или NH-кислот;
2. Заместитель в субстрате не должен быть донором электронной пары, способной вступать в сопряжение с бл-электронной системой атакемого кольца;
3. Заместитель в субстрате не должен создавать других реакционных центров.

5. Синтез бис-(2,1-бензизоксазолов) из динитросоединений.

Изучаемый метод функционализации был распространен и на динитроароматические соединения, содержащие различные мостиковые группы (таблица 4). Полученные препаративные данные могут быть интерпретированы с использованием выбранного ИРС. Значения последнего, полученные на основе квантово-химических расчетов методом AM1 для 4,4'-динитродифенилоксида ($5.99 \cdot 10^{-2}$) указывают на низкую скорость процесса и на значительную роль побочных реакций. Это вполне согласуется с экспериментальными данными - продолжительность процесса более 20 ч., выделен ряд побочных веществ: продуктов деструкции бис-(2,1-бензизоксазола) по оксидному мосту; азоксипроизводные и т.д. Данные квантово-химических расчетов для 4,4'-динитродифенила указывают на

отсутствие четкой локализации реакционного центра (значения индекса реакционной способности атомов углерода, находящихся в *o*-положении по отношению к нитрогруппе, составляет $6.48 \cdot 10^{-2}$, а для атомов углерода, расположенных в *m*-положениях по отношению к нитрогруппе - $5.83 \cdot 10^{-2}$). В результате эксперимента мы наблюдали образование смолообразных продуктов, не поддающихся очистке.

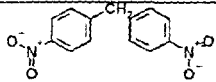
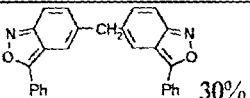
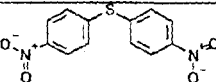
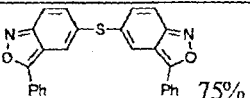
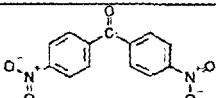
Таблица 4.

Синтезы бис-(2,1-бензизоксазолов) из различных динитроароматических субстратов.

($t = 60^\circ\text{C}$, 20 - 24 ч.)

| Субстрат | Продукт, выход |
|----------|----------------|
| | 35% |
| | 55% |
| | 50% |
| | 50% |
| | 53% |
| | 86% |

Продолжение таблицы 4.

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |
|  |  |
|  | - |

Результаты, полученные на основании исследований динитроароматических систем, дополняют предположения, сделанные ранее при изучении моонитроароматических систем. В результате взаимодействия карбаниона ФАН с моно- и динитроароматическими субстратами в среде спирт/щелочь происходит реакция VS_NAr^H в *орто*-положении к нитрогруппе, а в процессе дальнейших превращений образуются моно- и бис-2,1-бензизоксазолы, являющиеся химическими продуктами многоцелевого назначения. Эта реакция является удобным и практически важным методом функционализации моно- и динитроароматических веществ.

ВЫВОДЫ

1. Проведены препаративные, кинетические исследования и квантово-химическое моделирование реакции нитроаренов с карбанионом фенилацетонитрила. Это позволило определить границы применимости метода нуклеофильного замещения водородом карбанионом

фенилацетонитрила для функционализации *l*-замещенных нитроароматических соединений:

- Отсутствие способности в условиях реакции проявлять свойства СН- или NH-кислот;
- Заместитель в субстрате не должен быть донором электронной пары, способной вступать в сопряжение с π -электронной системой атакуемого кольца;
- Заместитель в субстрате не должен создавать других реакционных центров.

2. Исследована зависимость кинетических параметров от температуры. Установлено наличие двух альтернативных путей получения 2,1-бензизоксазолов. Сделано предположение о связи существования этих путей с образованием различных изомеров σ -комплексов на лимитирующей стадии процесса.
3. Установлено, что для определения границ применимости изучаемого процесса возможно использование индекса реакционной способности, основанного на модели орбитальных взаимодействий. Значение индекса реакционной способности при протекании замещения водорода не ниже $5.0 \cdot 10^{-2}$. Показана применимость данного подхода и к динитроароматическим субстратам.
4. Получен ряд 2,1-бензизоксазолов и бис-(2,1-бензизоксазолов) из широкого круга нитро- и динитроароматических субстратов, содержащих различные заместители и мостиковые группы.
5. Полученные сведения о механизме процесса и о границах применимости данного метода функционализации позволяют определить круг субстратов, способных

вступать в реакцию с карбанионом фенилацетонитрила с образованием 2,1-бензизоксазолов.

Основное содержание диссертации опубликовано в следующих работах:

1. Региоселективность при нуклеофильном ароматическом замещении водорода. / Орлов В.Ю., Котов А.Д., Соковиков Я.В. и др. // Тез. юбилейной конф. Биологического факультета ЯрГУ им. П.Г. Демидова, Ярославль, 1996. - с. 146 - 147.

2. Закономерности нуклеофильного замещения водорода в нитроаренах. / Соковиков Я.В., Орлов В.Ю., Котов А.Д. и др. // Тез. Молодежной научной школы по органической химии, Екатеринбург, 1998. - с. 80 - 81.

3. Synthesis and properties of 2,1-benzisoxazoles. / Orlov V.Yu., Kotov A.D., Sokovikov Ya.V. et al. // International memorial I. Postovsky conference on organic chemistry, Ekaterinburg, 1998. - p. 102.

4. Полифункциональные азотсодержащие ароматические соединения: синтез, структура, свойства. / Миронов Г.С., Бегунов Р.С., Соковиков Я.В. и др. // Вести. Межд. академии высшей школы. - 1998. - № 2(4). - с. 62 - 69.

5. Функционализация нитроароматических соединений. / Орлов В.Ю., Котов А.Д., Соковиков Я.В. и др. // Тез. V Международной конференции "Научные химические технологии", Ярославль, 1998. - с. 138 - 140

6. Синтез биологически активных гетероциклических соединений. / Соковиков Я.В., Орлов В.Ю., Котов А.Д. и др. // Тез. V Международной конференции "Научные химические технологии", Ярославль, 1998. - с. 188 - 189.

