

На правах рукописи

Вл ВГБ ОД

13 ДЕК 2001

Политанская
Лариса Владимировна

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ОРИЕНТАЦИЮ
В РЕАКЦИИ АРИЛОКСИДЕФТОРИРОВАНИЯ
2,4-ДИФТОРНИТРОБЕНЗОЛА В СРЕДЕ ЖИДКОГО АММИАКА

(02.00.03 – органическая химия)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск 2000

Работа выполнена в Новосибирском институте органической химии
им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской Академии наук

Научный руководитель: кандидат химических наук, с.н.с.
Малыхин Е.В.

Научный консультант: доктор химических наук, профессор
Штейнгарц В.Д.


Официальные оппоненты: доктор химических наук, с.н.с.
Власов В.М.
кандидат химических наук, доцент
Чуйкова Т.В.

Ведущая организация: Государственное предприятие
ГНЦ РФ "НИОПИК", г. Москва

Защита состоится 15 декабря 2000 г. в 9 часов 15 мин. на заседании
диссертационного совета Д002.42.01 при Новосибирском институте
органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН.
(630090, г. Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 9)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского
института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Автореферат разослан 14 ноября 2000г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор химических наук  Т.Д. Петрова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность темы. Реакции нуклеофильного замещения в активированном акцепторными группами ароматическом ядре (S_NAr -реакции) относятся к числу широко используемых в промышленном органическом синтезе. Однако наиболее эффективные для проведения реакций с участием заряженных нуклеофилов апротонные биполярные растворители, такие как ГМФТА, ДМФА и ДМСО, не находят широкого применения в масштабных технологиях вследствие сложности их регенерации, что предопределяет целесообразность поиска близких к ним по эффективности, но принципиально более легко регенерируемых и, по этой причине, более экономичных и экологичных растворителей. Жидкий аммиак принадлежит к числу таких растворителей по эффективности осуществления S_NAr -реакций – скорости протекания в нем алкоксидегалогенирования, например, *o*- и *n*-фторнитробензолов (Кизнер Т.А., Штейнгарц В.Д., 1984), на 6 ÷ 8 порядков выше по сравнению с традиционно используемыми спиртовыми средами и сопоставимы с апротонными биполярными растворителями. При этом несомненно, что жидкий аммиак более доступен и экономичен в использовании, а также и экологичен, вследствие легкости его регенерации, в сравнении с последними.

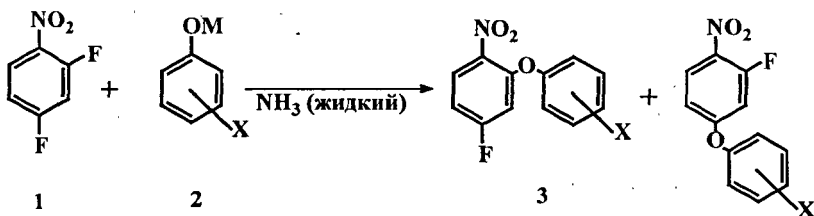
Вместе с этим, закономерности протекания S_NAr -реакций в среде жидкого аммиака, обусловленные спецификой его природы, во многом остаются неясными, что предопределяет актуальность изучения тонких особенностей механизма, имея в виду перспективу разработки основ малоотходных технологий широко используемых процессов этого типа при получении полупродуктов для красителей, лекарственных веществ, мономеров и других важных в практическом отношении продуктов. Целесообразность проведения исследования с использованием замещения атома галогена в галогеннитроаренах действием кислородцентрированных заряженных нуклеофилов, помимо практической значимости, диктуется обилием в литературе информации о закономерностях течения этих процессов в протондонорных средах, что позволяет путем их сопоставления с характеристиками процессов в среде жидкого аммиака наиболее полно охарактеризовать степень подобия и различия механизма протекания S_NAr -

реакций в этих растворителях.

Традиционным подходом к выявлению особенностей механизма S_NAg -реакций является изучение влияния монотонно изменяемых параметров реагентов на соотношение скоростей замещения атома галогена в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе. Удобными для этой цели нуклеофилами представляются фенолят-анионы, содержащие заместители в *мета*- или *пара*-положениях. Удаленное расположение заместителя от реакционного центра нивелирует стерические различия реагентов, в то время как ароматическая система обеспечивает эффективную передачу электронного влияния заместителя на реакционный центр. Использование при этом ароматического субстрата, содержащего два реакционных центра, открывает возможность оценки абсолютного соотношения уровней энергии переходных состояний конкурирующих направлений реакции.

Целью настоящей работы является изучение особенностей механизма S_NAg -реакций в среде жидкого аммиака посредством выявления зависимости ориентации арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола от варьируемых параметров строения нуклеофила, таких как природа заместителя и противоиона в феноляте XC_6H_4OM ($M = Li, Na, K; X = H, \textit{para-Me}, \textit{para-Et}, \textit{para-Pr}^i, \textit{para-Bu}^t, \textit{meta-Me}, \textit{para-OMe}, \textit{para-F}, \textit{para-Cl}, \textit{meta-F}, \textit{meta-Cl}$).

Схема процесса



$M = Li, Na, K, Et_4N, n-Bu_4N;$

$X = H$ (а), *para-Me* (б), *para-Et* (в), *para-Pr*ⁱ (г), *para-Bu*^t (д),
meta-Me (е), *para-OMe* (ж), *para-F* (з), *para-Cl* (и),
meta-F (к), *meta-Cl* (л)

Научная новизна. Выявлены закономерности влияния природы противоиона и заместителя в нуклеофильном реагенте на региоселективность арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола в жидком аммиаке. Установлено, что использование литиевых солей, в отличие от натриевых и калиевых, сводит к минимуму влияние ионной ассоциации на ориентацию изучаемой реакции, которая определяется в этом случае, по-видимому, структурными факторами переходных состояний, а не характером их сольватации. Из температурных зависимостей ориентации реакции 2,4-дифторнитробензола с фенолятами лития вычислены разности энтальпий активации конкурирующих процессов, свидетельствующие об энтальпийной предпочтительности замещения *орто*-атома фтора, которая уменьшается с ослаблением электронодонорной способности заместителя в нуклеофиле в ряду *para*-OMe > *para*-Me \approx *para*-Et > *meta*-Me > H \approx *para*-F и сменяется энтальпийной предпочтительностью замещения *para*-атома фтора при переходе к разветвленным *para*-алкильным заместителям в нуклеофиле, таким как Pr^t и Bu^t. С использованием полуэмпирических методов PM3, AM1 и MNDO проведен расчет относительных теплот образования анионных интермедиатов реакции монофеноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола, результаты которого указали на большую устойчивость анионных σ -комплексов, отвечающих присоединению нуклеофила по *para*-положению по отношению к нитрогруппе, независимо от природы заместителя X. На основании совокупности экспериментальных и расчетных данных выявленная зависимость разностей энтальпий активации конкурирующих реакций *орто*- и *para*-замещения от эффектов заместителей в фенолятах лития интерпретирована как проявление смещения положений переходных состояний по координате реакции при варьировании активности нуклеофила: ориентацию замещения атома фтора нуклеофилами с сильными донорными заместителями контролируют факторы, присущие "раннему" переходному состоянию, в частности, распределение электронной плотности в исходном субстрате, обеспечивающее предпочтительность *орто*-замещения. Со снижением активности нуклеофила переходные состояния конкурирующих реакций становятся более "поздними" и соотношение их энергий в большей степени определяется относительной устойчивостью интермедиатов реакции - анионных σ -комплексов,

обеспечивающей предпочтительность *para*-замещения. С использованием корреляционного анализа реализован подход к выявлению природы жидкого аммиака как растворителя, основанный на сопоставлении относительного вклада резонансной составляющей эффекта заместителей в фенолятах во влияние на региоселективность в исследуемой реакции, с одной стороны, и на равновесное протонирование фенолятов в газовой фазе и конденсированных средах различных типов, с другой. Показано, что жидкий аммиак как среда обеспечивает проявление π -донорными заместителями резонансного эффекта подобно апротонным биполярным растворителям и влияет на проявление поляризуемости алкильных заместителей подобно газовой фазе.

Практическая ценность. Выявлены пути управления региоселективностью процесса, основанные на варьировании активности нуклеофила и изменении характера его ассоциации с противоионом. Результаты работы, выявившие особенности механизма S_NAg -реакций в среде жидкого аммиака, создают основу для направленного использования взаимодействия галогеннитробензолов с заряженными O-нуклеофилами в среде жидкого аммиака в синтезе практически значимых продуктов.

Публикации. По теме диссертации опубликованы 4 статьи, одна принята в печать.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, четырех глав, третья из которых содержит приложение, и выводов, изложена на 128 страницах машинописного текста, содержит 49 таблиц, 15 рисунков и 5 схем. Список цитируемой литературы включает 89 наименований, список работ автора по теме диссертации состоит из 5 наименований.

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ КАТИОНА В НУКЛЕОФИЛЬНОМ РЕАГЕНТЕ НА РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ФЕНОКСИДЕФТОРИРОВАНИЯ 2,4-ДИФТОРНИТРОБЕНЗОЛА

Для выяснения специфики влияния жидкого аммиака как растворителя на механизм реакции через эффекты ионной ассоциации изучены зависимости ориентации в реакции 2,4-дифторнитробензола (1) с нуклеофилами XC_6H_4OM (2) при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ (см. схему) от природы катиона, концентрации реагента, добавок краун-эфиров и других хелатирующих

катион реагентов (таблица 1).

Из данных таблицы 1 следует, что преобладание *орто*-замещения возрастает с увеличением радиуса катиона металла: при переходе от Li^+ к K^+ отношение изомерных продуктов **3** и **4** изменяется от 1.4 до 3.4. В реакциях с фенолятами тетраалкиламмония оно имеет промежуточное значение $1.7 \div 1.8$, что соответствует представлениям о незначительной роли ионной ассоциации в реакции. В целом, влияние природы катиона и концентрации фенолята на ориентацию в рассматриваемой реакции в среде аммиака выражено слабее, чем в малополярных средах (ср. Kimura M., et al, 1970). При этом полученный для фенолятов лития и тетраалкиламмония интервал значений o/n $1.4 \div 1.8$, судя по всему, отражает ориентацию, реализующуюся в отсутствие существенного влияния ионной ассоциации.

Таблица 1. Ориентация замещения атомов фтора при взаимодействии соединения 1 с фенолятами 2а ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OM}$, $\text{M} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}$) в присутствии хелатирующих катионы агентов.

Хелатирующий агент (концентрация 0.04 М)	Концентрация нуклеофила (М)	Соотношение соединений 3а и 4а		
		$\text{M} = \text{Li}$	$\text{M} = \text{Na}$	$\text{M} = \text{K}$
-	0.4	1.4 ± 0.1	-	6.0 ± 0.1
-	0.004	-	-	3.0 ± 0.1
-	0.04	1.4 ± 0.1	2.1 ± 0.1	3.4 ± 0.1
15-к-5	0.04	1.5 ± 0.2	2.0 ± 0.2	2.5 ± 0.3
ДЦГ-18-к-6	0.04	1.5 ± 0.2	2.0 ± 0.2	2.1 ± 0.2
Тетраметилэтилендиамин	0.04	1.5 ± 0.1	-	3.7 ± 0.2
1,4-Диаминобутан	0.04	-	-	3.6 ± 0.4
Диметоксиэтан	0.04	-	-	3.5 ± 0.3

Иные закономерности наблюдаются для реакции соединения **1** с фенолятами калия. В этом случае отношение o/n возрастает в два раза (от 3.0 до 6.0) при увеличении концентрации нуклеофильного реагента от 0.004 до 0.4 М. При этом, если добавление эквимольного по отношению к нуклеофилу количества 15-крауна-5 или дициклогексил-18-крауна-6 практически не влияет на отношение o/n в реакциях соединения **1** с

фенолятами лития и натрия, то в реакции с фенолятом калия в присутствии дициклогексил-18-крауна-6 оно уменьшается до ~ 2 , что характерно для реакций с фенолятом натрия в отсутствие краун-эфира. Таким образом, то обстоятельство, что в реакции соединения 1 с фенолятом калия отношение o/n заметно больше, чем в реакции с фенолятом лития и имеет тенденцию возрастать с увеличением концентрации нуклеофила, может служить указанием на вклад ионной ассоциации в разлчие энергий двух переходных состояний, связанный, по-видимому, в первую очередь с хелатообразованием в переходном состоянии *орто*-замещения (Del Cima F., et al, 1973).

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ КАТИОНА И ЗАМЕСТИТЕЛЯ В ФЕНОЛЯТЕ НА РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ АРИЛОКСИДЕФТОРИРОВАНИЯ 2,4-ДИФТОРНИТРОБЕНЗОЛА

Из данных, представленных в таблице 2, следует, что с уменьшением электронодонорности и увеличением электроноакцепторности заместителя X в ряду: *n*-OMe, *n*-Me, *m*-Me, H, *n*-F, *n*-Cl, *m*-F, *m*-Cl отношение o/n возрастает для фенолятов лития, проявляет тенденцию к уменьшению для фенолятов калия и приблизительно постоянно для фенолятов натрия. В целом, варьирование природы заместителя в феноляте при фиксированном противоионе и варьирование природы противоиона при фиксированном заместителе оказывают примерно одинаковое влияние на ориентацию арилоксидефторирования соединения 1. При этом, во-первых, для всех заместителей X имеет место увеличение отношения o/n при переходе от лития к калию и, во-вторых, интервал изменения отношения o/n больше для электронодонорных заместителей (от 1.1 до 3.7 для *n*-OMe), чем для электроноакцепторных (от 1.7 до 3.2 для *m*-Cl). В результате влияние природы заместителя в нуклеофиле на ориентацию в реакциях соединения 1 с фенолятами калия обратно наблюдаемому в реакциях с фенолятами лития.

Таблица 2. Ориентация замещения атома фтора при взаимодействии соединения 1 с фенолятами 2 ($\text{XC}_6\text{H}_4\text{OM}$) [$C = 0.04 \text{ M}$].

X	σ	Соотношение соединений 3 и 4 (o/n)		
		M = Li	M = Na	M = K
<i>n</i> -OMe	-0.27	1.12±0.02	2.0±0.1	3.7±0.1
<i>n</i> -Me	-0.17	1.23±0.02	2.1±0.1	3.5±0.1
<i>m</i> -Me	-0.07	1.28±0.02	2.1±0.1	3.4±0.2
H	0.00	1.36±0.02	2.1±0.1	3.4±0.1
<i>n</i> -F	0.06	1.49±0.02	2.1±0.1	3.4±0.1
<i>n</i> -Cl	0.23	1.56±0.02	2.1±0.1	3.3±0.1
<i>m</i> -F	0.34	1.67±0.02	2.1±0.2	3.2±0.2
<i>m</i> -Cl	0.37	1.70±0.02	2.2±0.2	3.2±0.2

Эти факты в совокупности с данными предыдущего раздела позволили заключить, что использование фенолятов лития в качестве нуклеофилов сводит к минимуму влияние ионной ассоциации на ориентацию исследуемой реакции и последняя определяется собственными структурными факторами переходных состояний.

**ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ЗАМЕСТИТЕЛЯ В НУКЛЕОФИЛЕ
НА РАЗНОСТИ ЭНТАЛЬПИЙ АКТИВАЦИИ
АРИЛОКСИДЕФТОРИРОВАНИЯ 2,4-ДИФТОРНИТРОБЕНЗОЛА.
КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЕ РАСЧЕТЫ ТЕПЛОТ ОБРАЗОВАНИЯ
АНИОННЫХ ИНТЕРМЕДИАТОВ РЕАКЦИИ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ
ПЛОТНОСТИ ЗАРЯДА В СУБСТРАТЕ**

Для анализа влияния природы заместителя в нуклеофиле на различие уровней электронной энергии переходных состояний конкурирующих реакций использованы экспериментальные данные о зависимости ориентации взаимодействия соединения 1 с фенолятами лития от температуры в интервале $-33 \div -55 \text{ }^\circ\text{C}$. В таблицах 3 и 4 приведены разности активационных параметров *орто*- и *пара*-арилоксидефторирования, рассчитанные методом наименьших квадратов по температурным зависимостям величин o/n -отношения для X = *пара*-OMe, *пара*-Me, *пара*-Et, *пара*-Prⁱ, *пара*-Buⁱ, *мета*-Me, H, *пара*-F.

Таблица 3. Различия активационных параметров в реакции 2,4-дифторнитробензола с фенолятами лития ($\text{XC}_6\text{H}_4\text{OLi}$).

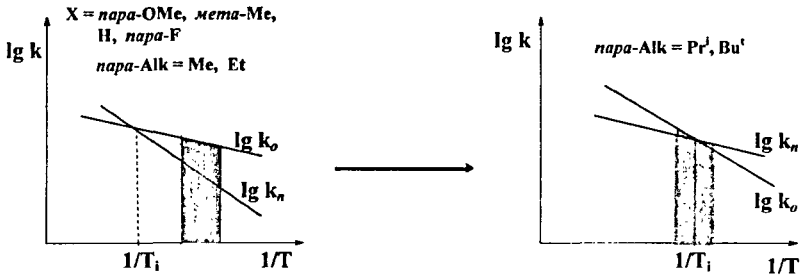
X	<i>para</i> -OMe	<i>para</i> -Me	<i>para</i> -Et	<i>meta</i> -Me	H	<i>para</i> -F
$\Delta\Delta\text{H}^{\ddagger}_{\text{о/n}}$, кДж/моль	-2.1±0.2	-1.7±0.2	-1.7±0.3	-1.4±0.3	-0.9±0.2	-0.9±0.1
$\Delta\Delta\text{S}^{\ddagger}_{\text{о/n}}$, Дж/моль×К	-8.3±0.1	-5.3±0.1	-5.2±0.1	-3.8±0.1	-1.1±0.1	-0.5±0.1

Таблица 4. Различия активационных параметров в реакции 2,4-дифторнитробензола с *para*-алкилзамещенными фенолятами лития.

Alk	Me	Et	Pr'	Bu'
$\Delta\Delta\text{H}^{\ddagger}_{\text{о/n}}$, кДж/моль	-1.7±0.2	-1.7±0.3	1.7±0.1	2.7±0.2
$\Delta\Delta\text{S}^{\ddagger}_{\text{о/n}}$, Дж/моль×К	-5.3±0.1	-5.2±0.1	7.4±0.1	12.0±0.1

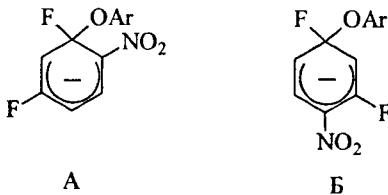
Из данных, представленных в таблицах 3 и 4, следует, что энтальпийная предпочтительность замещения *орто*-атома фтора при взаимодействии соединения **1** с фенолятами лития уменьшается при варьировании заместителя в феноляте в ряду *para*-OMe > *para*-Me ≈ *para*-Et > *meta*-Me > H ≈ *para*-F. Более того, она сменяется энтальпийной предпочтительностью замещения *para*-атома фтора при переходе в серии *para*-алкильных заместителей от Me и Et к Pr' и Bu' (рисунок 1).

Рисунок 1. Изменение относительной предпочтительности замещения атомов фтора в 2,4-дифторнитробензоле действием фенолятов лития ($\text{XC}_6\text{H}_4\text{OLi}$ и *para*- $\text{AlkC}_6\text{H}_4\text{OLi}$).



Структуры переходных состояний конкурирующих реакций могут быть ближе либо к анионным циклогексанильным интермедиатам (σ -комплексам), либо к исходным реагентам. В первом случае соотношение скоростей замещения атома фтора в *орто*- и *пара*-положениях соединения **1** должно коррелировать с относительной устойчивостью соответствующих σ -комплексов (рисунок 2, структуры А и Б). Во втором случае оно должно, по-видимому, коррелировать с индексами реакционной способности, относящимися к электронной структуре соединения **1**, одним из которых может явиться распределение электронной плотности в исходном соединении.

Рисунок 2. Структуры анионных интермедиатов конкурирующих реакции.



Для оценки относительной устойчивости предполагаемых интермедиатов реакции - изомерных σ -комплексов (рисунок 2) - осуществлен расчет полуэмпирическими методами PM3, AM1 и MNDO теплот образования структур типа А и Б (таблица 5). Данные, представленные в таблице 5, свидетельствуют о том, что при аппроксимации переходных состояний реакции соединения **1** с фенолят-анионами структурами σ -комплексов более предпочтительным является замещение фтора в *para*-, а не в *орто*-положении к нитрогруппе, независимо от природы заместителя в нуклеофильном фрагменте.

Таблица 5. Рассчитанные методом PM3 теплоты образования (ΔH^0 , ккал/моль) структур типа А и Б (рисунок 2) с заместителями в ArO-фрагменте.

Заместитель	<i>para</i> -OMe	<i>para</i> -Me	<i>meta</i> -Me	H	<i>para</i> -F
ΔH^0 , структура А	-176.67	-148.24	-148.27	-139.16	-184.86
ΔH^0 , структура Б	-179.61	-151.16	-151.27	-142.07	-187.51
$\Delta\Delta H^0_{o/n}$	2.94	2.92	3.00	2.91	2.65

Для анализа индексов реакционной способности, характеризующих электронное строение 2,4-дифторнитробензола как электрофила, осуществлен расчет методами PM3, AM1 и MNDO величин электронной плотности на атомах углерода ароматического кольца, связанных с атомами фтора. Установлено, что величина положительного заряда на *орто*-атоме углерода по отношению к нитрогруппе превосходит таковую на *para*-атоме углерода ($\Delta q = 0.024 \div 0.044$ а.е. в зависимости от метода расчета), что может явиться причиной энталпийной предпочтительности переходного состояния *орто*-замещения.

Таким образом, совокупность экспериментальных и расчетных данных, а также учет природы атома фтора как замещаемой группы и природы жидкого аммиака как растворителя, свидетельствуют о том, что выявленное экспериментально энталпийное преимущество *орто*-замещения для X = *para*-OMe, *meta*-Me, H, *para*-F, *para*-Me, *para*-Et, и зависимость величин $\Delta\Delta H^0_{o/n}$ и $\Delta\Delta S^0_{o/n}$ от природы заместителя в нуклеофиле, являются следствием структурного подобия переходных состояний

арилоксидефторирования исходным соединениям в большей степени, нежели σ -комплексам. При этом с уменьшением нуклеофильной активности фенолят-анионов, то есть при переходе в ряду заместителей от *para*-OMe к *para*-F, оба переходных состояния становятся все более подобными соответствующим σ -комплексам (структуры А и Б), что усиливает влияние относительной устойчивости последних и ослабляет влияние характера распределения электронной плотности в исходном соединении на величину $\Delta\Delta H_{o/n}^*$.

ВЛИЯНИЕ АЛКИЛЬНЫХ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В НУКЛЕОФИЛЕ НА ПАРАМЕТРЫ АКТИВАЦИИ РЕАКЦИЙ 2,4-ДИФТОРНИТРОБЕНЗОЛА С ФЕНОЛЯТАМИ ЛИТИЯ

Известно (Taft R.W., Topsom R.D., 1987), что *para*-алкилфенолят-анионы проявляют в газовой фазе основность, уменьшающуюся в ряду Me > Et > Pr' > H > Bu'. При этом *para*-третбутилфенолят-анион является уже более слабым основанием, чем незамещенный фенолят, что свидетельствует о проявлении алкильным заместителем акцепторных свойств, обусловленных, по-видимому, эффектом поляризуемости, увеличивающимся с разветвлением при α -углеродном атоме в ряду: Me < Et < Pr' < Bu' (таблица 6).

Таблица 6. Влияние газовой фазы и жидкого аммиака на проявление эффекта поляризуемости *para*-Alk-заместителями в фенолят-анионах.

Заместитель	H	Me	Et	Pr'	Bu'
$\delta\Delta H_{o/n}^*$ (NH ₃), ккал/моль	0.00	-0.19	-0.19	0.19	0.43
$-\delta\Delta G^\circ$ (газ), ккал/моль	0.0	-1.1	-0.5	-0.1	0.6
σ_α (поляризуемость)	0.00	-0.35	-0.49	-0.62	-0.75

При наличии симбатности изменений нуклеофильности *para*-алкилфенолят-анионов в жидком аммиаке и их основности в газовой фазе в рассмотренном ряду заместителей, изменение знака величин $\delta\Delta\Delta H_{o/n}^* = \Delta\Delta H_{o/n}^*(H) - \Delta\Delta H_{o/n}^*(Alk)$, сопровождающее переход от *para*-Me и *para*-Et к

para-Prⁱ и *para*-Bu^f (таблица 6), указывает на то, что *изо*-пропильная и *трет*-бутильная группы в фенолятах лития в среде жидкого аммиака проявляют акцепторные свойства по сравнению с атомом водорода. Как следствие, ослабление активности нуклеофила в ряду *para*-алкилзамещенных фенолятов лития в их реакции с 2,4-дифторнитробензолом в среде жидкого аммиака влечет за собой смену реагентоподобного характера переходного состояния интермедиатоподобным при переходе от *para*-MeC₆H₄OLi и *para*-EtC₆H₄OLi к *para*-PrⁱC₆H₄OLi и *para*-Bu^fC₆H₄OLi (см. таблицу 4).

Таким образом, алкильные заместители в фенолятах в среде жидкого аммиака проявляют столь же сильный эффект поляризуемости, что и в газовой фазе. При этом корреляционный анализ выявил связь величин $\delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger}$ с параметром поляризуемости заместителя σ_{α} (Taft R.W., Topsom R.D., 1987), коэффициент корреляции составил 0.97.

ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ ЖИДКОГО АММИАКА КАК РАСТВОРИТЕЛЯ НА ЗАВИСИМОСТЬ ОРИЕНТАЦИИ АРИЛОКСИДЕФТОРИРОВАНИЯ 2,4-ДИФТОРНИТРОБЕНЗОЛА ОТ ПРИРОДЫ ЗАМЕСТИТЕЛЯ В ФЕНОЛЯТАХ ЛИТИЯ

Для углубления представлений о природе жидкого аммиака как растворителя и его влияния на эффекты заместителей в нуклеофилах использован метод корреляционного анализа.

В пользу неспецифического характера сольватации, определяющей влияние жидкого аммиака на проявление эффектов заместителей в фенолягах лития, свидетельствует отличная линейная корреляция ($r = 0.99$) величины $\lg(o/n)$ с параметрами σ_m и σ_p , вычисленными из значений химических сдвигов атомов фтора в спектрах ЯМР ¹⁹F *m*- и *p*-замещенных фторбензолов в среде циклогексана (Hansch C., et al, 1991).

На основании анализа литературных данных о свободных энергиях Гиббса ($-\delta\Delta G^{\circ}$) равновесного протонирования фенолятов в различных типах сред (апротонных биполярных и протонодонорных) установлено, что природа растворителя оказывает существенное и различающееся по характеру влияние, в первую очередь, на резонансную составляющую эффекта π -донорных (*-R*)-заместителей. Методом разбиения эффекта X в

$\text{XC}_6\text{H}_4\text{O}$ на резонансную и полевую составляющие ($-\delta\Delta G^\circ = \rho_R\sigma_R + \rho_F\sigma_F$) с последующим сопоставлением величин относительной чувствительности к ним (ρ_R/ρ_F) энергий Гиббса протонирования фенолятов в различных типах сред установлено, что значения ρ_R/ρ_F могут служить количественным критерием для определения типа сольватирующей способности растворителя (см. таблицу 7). Следует подчеркнуть, что использованный для этой цели набор "обобщенных" параметров σ_R и σ_F (Taft R.W., Topsom R.D., 1987), характеризующих способность заместителей к проявлению резонансного и индуктивно-полевого эффектов, получен итерацией их численных значений таким образом, чтобы коэффициенты ρ для реакционных серий, различающихся по остову молекулы, типу реакционного центра и используемой среды, были максимальны, что соответствует усреднению параметров σ_R и σ_F по указанным факторам.

Таблица 7. Относительная чувствительность величин $-\delta\Delta G^\circ$ (ДМСО, газ, вода) и $\lg(o/n)$ (NH_3) к резонансной составляющей эффекта *пара*- и *мета*-(-R)-заместителей в фенолятах.

Среда	ρ_R/ρ_F или $\Delta\rho_R/\Delta\rho_F$	
	<i>пара</i> -(-R)	<i>мета</i> -(-R)
Вода	0.60 ± 0.11	~ 0
Газ	0.64 ± 0.07	0.36 ± 0.05
ДМСО	1.22 ± 0.06	0.56 ± 0.03
NH_3	1.21 ± 0.01	0.61 ± 0.01

В таблице 7 представлены величины ρ_R/ρ_F равновесного протонирования замещенных фенолятов в газе, воде и ДМСО, а также аналогичные параметры $\Delta\rho_R/\Delta\rho_F$, характеризующие относительную чувствительность величин $\lg(o/n)$ к резонансной составляющей эффекта заместителя в фенолят-анионах в среде жидкого аммиака ($\lg(o/n) \approx \lg k_s/k_n = (\rho_R^\circ - \rho_R^n)\sigma_R + (\rho_F^\circ - \rho_F^n)\sigma_F = \Delta\rho_R\sigma_R + \Delta\rho_F\sigma_F$). Величины $(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)^{\text{пара}} = 1.21$ и $(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)^{\text{мета}} = 0.61$ для $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ -реакций в среде жидкого аммиака практически совпадают с $(\rho_R/\rho_F)^{\text{пара}} = 1.22$ и $(\rho_R/\rho_F)^{\text{мета}} = 0.56$ для протонирования фенолят-анионов в среде ДМСО, что интерпретировано как общее подобие

сольватационных эффектов в этих средах. Это может означать, что в реакции типа S_NAg в среде жидкого аммиака трансформация исходной системы в переходное состояние сопровождается примерно таким же резонансным участием заместителей, что и при протонировании фенолятов в среде апротонного биполярного растворителя.

Совокупность полученных в работе результатов характеризует жидкий аммиак по его влиянию на проявление резонансного эффекта заместителями в фенолят-анионах как апротонный биполярный растворитель. Вместе с данными о высоких скоростях протекания в нем S_NAg -процессов (Кизнер Т.А., Штейнгарц В.Д., 1984) это позволяет полагать, что специфическая сольватация анионных частиц молекулами аммиака посредством водородных связей не существенна и ставит под сомнение оправданность традиционного отнесения (Райнхардт К., 1991) жидкого аммиака как растворителя к классу протонодонорных сред. С другой стороны, по проявлению эффекта поляризуемости алкильными заместителями в нуклеофилах, жидкий аммиак характеризуется как среда, слабо сольватирующая анионы и приближающаяся в этом отношении к газовой фазе.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что при взаимодействии 2,4-дифторнитробензола с замещенными фенолятами щелочных металлов XC_6H_4OM [$M = Li, Na, K$; $X = H, \textit{para-Me}, \textit{para-Et}, \textit{para-Pr}^t, \textit{para-Bu}^t, \textit{meta-Me}, \textit{para-OMe}, \textit{para-F}, \textit{para-Cl}, \textit{meta-F}, \textit{meta-Cl}$] в среде жидкого аммиака образуются дифениловые эфиры - продукты моно-ариллоксидефторирования по *орто*- и *пара*-положению по отношению к нитрогруппе в соотношении, зависящем от природы противоиона M^+ , заместителя в нуклеофиле и температуры проведения процесса.
2. Показано, что *оп*-отношение, характеризующее ориентацию в исследуемой реакции, возрастает с увеличением радиуса катиона в ряду $Li^+ < Na^+ < K^+$. При этом с ослаблением электронодонорного и усилением электроноакцепторного эффекта заместителя X в ряду *para-OMe*, *para-Me*,

мета-Me, H, *пара*-F, *пара*-Cl, *мета*-F, *мета*-Cl *о/n*-отношение в реакциях литиевых солей увеличивается, а в реакциях калиевых солей уменьшается. В совокупности, это свидетельствует о преобладающем над действием *нон*ной ассоциации влиянии структурных факторов переходных состояний реакций на ориентацию взаимодействия 2,4-дифторнитробензола с фенолятами лития.

3. Выявлена зависимость разности параметров активации замещения *орто*- и *пара*-атомов фтора ($\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger}$ и $\Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger}$) от природы заместителя X в реакциях 2,4-дифторнитробензола с $\text{XC}_6\text{H}_4\text{OLi}$ и показано, что в температурном интервале $-33 \div -55$ °C осуществляется энталпийный контроль *о/n*-отношения, при этом энталпийная предпочтительность *орто*-замещения уменьшается с ослаблением электронодонорного эффекта X в ряду: *пара*-OMe > *пара*-Me \approx *пара*-Et > *мета*-Me > H \approx *пара*-F.
4. Установлено, что в реакции *пара*-алкилфенолятов лития с 2,4-дифторнитробензолом энталпийная предпочтительность замещения *орто*-атома фтора для X = *пара*-Me, *пара*-Et сменяется энталпийной предпочтительностью замещения *пара*-атома фтора для X = *пара*-Pr', возрастающей при переходе к X = *пара*-Bu' в соответствии с увеличением поляризуемости заместителя X.
5. Предложена интерпретация зависимости разности энталпий активации ($\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger}$) арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола от природы заместителя X в $\text{XC}_6\text{H}_4\text{OLi}$, предполагающая переход от контроля ориентации распределением электронной плотности в субстрате к контролю относительной устойчивостью интермедиатов конкурирующих реакций вследствие смещения переходных состояний по координате реакции в сторону анионных σ -комплексов с уменьшением активности нуклеофила при ослаблении электронодонорного эффекта заместителя X.
6. На основании корреляционного анализа зависимостей чувствительности заимствованных из литературы величин $-\delta\Delta G^\circ$ равновесного протонирования замещенных фенолят-анионов в различных типах сред к резонансной составляющей эффекта π -донорных заместителей предложен критерий (ρ_R/ρ_F), позволяющий классифицировать растворители по типу сольватации заместителей в фенолят-анионах. С использованием

указанного критерия для величин $\lg(o/n)$ реакций 2,4-дифторнитробензола с $\text{XC}_6\text{H}_4\text{OI}$ в среде жидкого аммиака установлено, что по характеру сольватации заместителей X жидкий аммиак подобен апротонным биполярным растворителям.

Основное содержание диссертационной работы изложено в следующих публикациях:

1. Л.В. Политанская, Е.В. Малыгин. Анализ влияния среды на эффекты заместителей в равновесной диссоциации фенолов // *ЖОрХ.*- 1996.-Т. 32.- Вып. 8.- С. 1165-1173.
2. Л.В. Политанская, Е.В. Малыгин, В.Д. Штейнгарц. Взаимодействие ароматических соединений с нуклеофильными реагентами в среде жидкого аммиака. XIV. Влияние жидкого аммиака как растворителя на зависимость ориентации феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола от природы заместителя в нуклеофиле // *ЖОрХ.*- 1996.-Т. 32.- Вып. 8.- С. 1174-1185.
3. Л.В. Политанская, Е.В. Малыгин, В.Д. Штейнгарц. Взаимодействие ароматических соединений с нуклеофильными реагентами в среде жидкого аммиака. XVI. Термодинамические аспекты ориентации в реакциях 2,4-дифторнитробензола с замещенными фенолятами лития // *ЖОрХ.*- 1997.-Т. 33.- Вып. 5.- С. 703-710.
4. Л.В. Политанская, Е.В. Рябичкая, Е.В. Малыгин, В.Д. Штейнгарц. Взаимодействие ароматических соединений с нуклеофильными реагентами в среде жидкого аммиака. XVII. Влияние ионной ассоциации на ориентацию арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола // *ЖОрХ.*- 2000.-Т. 36.- Вып. 6.- С. 835-841.