На правах рукописи

АБРАМОВ

Игорь Геннадьевич

АРОМАТИЧЕСКОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В СИНТЕЗЕ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ *орто*-ДИКАРБОНИТРИЛОВ

02.00.03 - Органическая химия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора химических наук

Ярославль 2003

Работа выполнена на кафедре органической химии Ярославского государственного технического университета.

Научный консультант:	доктор химических наук, профессор **Владимир Владимирович Плахтинский**
Официальные оппоненты:	доктор химических наук, профессор **Владимир Юрьевич Орлов** доктор химических наук, профессор **Святослав Аркадьевич Шевелёв** доктор химических наук, профессор **Олег Павлович Яблонский**
Ведущая организация:	**Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН** (г. Москва)

Защита состоится 23 октября 2003 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 212.308.01 при Ярославском государственном техническом университете по адресу: 150023, г. Ярославль, Московский пр-т 88, аудитория Г-219.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЯГТУ по адресу: 150023, г. Ярославль, Московский пр-т 88.

Автореферат разослан 19 сентября 2003г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор химических наук, профессор В.А. Подгорнова

2003-А
14994

Актуальность проблемы. В настоящее время одним из основных направлений исследований в области органической химии остаётся дальнейшее развитие теоретических основ органических реакций и разработка на этой основе новых, а также совершенствование уже известных методов синтеза ароматических и гетероциклических соединений, что позволяет создавать новые конструкционные материалы, сочетающие в себе различные полезные свойства. Это связано и с бурным развитием полимерной химии, всё возрастающая потребность которой в полифункциональных ароматических и гетероциклических соединениях требует качественного разнообразия и реальных технологий получения исходных веществ. Одним из вариантов эффективного решения указанных задач является использование реакции ароматического нуклеофильного замещения (S_NAr-реакция), с помощью которой можно провести модификацию имеющихся ароматических и гетероциклических соединений. Применение для этих целей реакционноспособных субстратов с высокой подвижностью нуклеофугов таких как 4-нитрофталонитрил (4-НФН) и 4-бром-5-нитрофталонитрил (БНФН) позволяет, во-первых, глубже понять закономерности S_NAr-реакций, протекающих в гомо- и гетерофазных условиях, во-вторых, синтезировать большое число разнообразных по своей природе ароматических и гетероциклических соединений, связанных, аннелированных или конденсированных с фталонитрильным фрагментом, и, в-третьих, использовать синтезированные фталонитрилы для получения гексазоциклановых, обладающих интенсивной флуоресценцией, фталоцианинов и металлокомплексов на их основе с жидкокристаллическими свойствами, диангидридов дифталевых и аминофеноксифталевых кислот – перспективных мономеров для полиэфиримидов.

Данная работа выполнена в соответствии с научно-технической программой (НТП) ГКНТ СССР «Продукты малотоннажной химии» (Постановление ГКНТ от 30.10.85, № 555), № гос. регистрации 0186.0018794, 0187.0018534, 0188.026862; НТП ГКНТ СССР «Перспективные материалы»

РОС. НАЦИОНАЛЬНАЯ БИБЛИОТЕКА С.Петербург 09 600

(Постановление ГКНТ от 25.04.89, № 259), № гос. регистрации 0189.0084464; Комплексной НТП Минвуза РСФСР «Реактив» № гос. регистр. 0183.0007970, 0184.0035922, 0185.0002669; НТП «Научные исследования высшей школы по приоритетным направлениям науки и техники». Подпрограмма: 203. Химия и химические продукты. Рег. № проекта НИР: 02.01.008; комплексной программой научных исследований РАН «Новые принципы и методы создания и направленного синтеза веществ с заданными свойствами» и при финансовой поддержке РФФИ (грант 02-03-32366).

Цель работы

Изучение реакции активированного ароматического нуклеофильного замещения атома брома и нитрогруппы в высокоактивированных нитроароматических субстратах – 4-НФН и БНФН протекавшей под действием моно- и бифункциональных *O*-, *S*-, *N*-нуклеофильных реагентов и установление закономерностей строение - реакционная способность.

Развитие прикладного аспекта реакции нуклеофильного замещения, разработка стратегии синтеза, изучение синтетического потенциала, определение границ применимости, возможностей конструирования и дальнейшей функционализации различных по своей природе алифатических, ароматических и гетероциклических систем на базе 4-НФН, БНФН и их структурных аналогов.

Синтез и выявление перспектив практического использования полученных ароматических и гетероциклических соединений, связанных или конденсированных с фталонитрильным фрагментом.

Научная новизна

Изучены особенности протекания реакции ароматического нуклеофильного замещения с участием высокоактивированных галоген- и нитроароматических субстратов. Проведено исследование реакционной способности ряда нитро- и галогензамещённых ароматических нитрилов в реакции с моно- и бифункциональными *O*-, *S*- и *N*-нуклеофилами, протекавшей в при-

сутствии депротонирующих агентов в среде различных растворителей. Представлена и обоснована схема протекания указанной реакции с участием реакционоспособного *О*-нуклеофильного комплекса.

Впервые на примере взаимодействия 4-НФН с фенолами, значения pK_a которых изменялись в широких пределах, детально исследованы закономерности S_NAr-реакции, протекавшей в ДМФА в присутствии K_2CO_3. Изучена реакционная способность замещённых фенолов в присутствии K_2CO_3, и на основании этого для каждого из рассмотренных случаев определена лимитирующая стадия S_NAr-реакции, что позволило подобрать лучшие условия проведения процесса.

Впервые исследованы закономерности гомофазной реакции замещения нитрогруппы в 3- и 4-НФН *О*-нуклеофильным комплексом фенол-K_2CO_3, протекавшей в бинарном растворителе ДМФА-H_2O и получена экстремальная зависимость скорости реакции от количества воды с максимумом, соответствовавшим 75 %-ному ДМФА. Установлено, что ускорение рассматриваемой S_NAr-реакции при небольшом количестве воды происходило из-за разрыхления кристаллической решётки K_2CO_3 и снижения энергии последней. При увеличении количества H_2O за счёт интенсивного перехода образовавшегося *О*-нуклеофильного комплекса в раствор и протекания реакции в гомофазных условиях на поверхности раздела фаз образовавшихся мицеллярных ассоциатов.

Результаты проведённых исследований позволили разработать на основе 4-НФН высокоэффективные методы синтеза ряда моно- и дизамещённых фталонитрильных систем, связанных с различными ароматическими и гетероциклическими заместителями и впервые получить дицианопроизводные карборана, бензимидазола, триазола, бензотриазола, бензотриазинона, фталазинона, хиноксалина и др.

Впервые на основании комплексного использования S_NAr-реакций, протекавших между БНФН и различными органическими и неорганическими

монофункциональными *O*-, *N*-, *S*-нуклеофилами, продемонстрированы широкие возможности указанного субстрата в органическом синтезе.

Впервые на основе БНФН и бифункциональных *O*-, *N*-, *S*-нуклеофильных реагентов предложены методы конструирования и разработана стратегия синтеза фталонитрильных систем связанных, аннелированных и конденсированных с 5-, 6-, 7- и 8-членными гетероциклическими системами разных классов – производными бензофурана, тиазола, диоксина, оксазина, тиазина, феноксатиина, тиантрена, хиноксалина, триазола, диоксепина, диоксоцина, оксазоцина и др. Разработанные высокоэффективные методы синтеза данных соединений характеризуются высокими показателями конверсии, селективности и выхода целевых продуктов.

Практическая ценность работы

Исследования, связанные с разработкой методов синтеза как исходных, так и целевых продуктов, а также продуктов их дальнейшей функционализации в целом вносят вклад в органический синтез и способствуют развитию отдельных направлений в полимерной химии, химии макрогетероциклов.

Образцы большинства описанных в диссертации моно- и дикарбонитрилов, а также продукты их дальнейшей функционализации были переданы в специализированные организации (ИНЭОС РАН, ИСПМ РАН, ВИАМ, НИИПМ, ИГХТУ) для испытаний. Проведённые совместные исследования были направлены на поиск взаимосвязи между химической структурой синтезированных соединений и физико-химическими свойствами полученных на их основе материалов, что позволило выявить круг наиболее перспективных фталонитрилов, позволяющих получать гексазоцикланы, фталоцианины, полиэфиримиды и другие структуры, обладающие комплексом полезных, заранее прогнозируемых свойств и превосходящих по ряду показателей существующие аналоги. Оригинальность и новизна разработок защищена 2 авторскими свидетельствами СССР и 9 патентами РФ.

В ходе исследований синтезировано и идентифицировано с помощью

физико-химических методов анализа более 300 соединений, более 100 из которых ранее не были описаны в литературе. Для большинства из них разработаны методы синтеза, обеспечивающие высокие выходы и степень чистоты.

Разработанные методы синтеза исходного 4-нитрофталонитрила, ряда арилендиоксидифталонитрилов и диангидридов прошли опытно-промышленную проверку на базе отделения продуктов малотоннажной химии ЯПИ и на заводе «Химреактивкомплект» (Московская обл.), по результатам которых разработаны и утверждены полные комплекты научно-технической документации на производство 7 соединений.

Апробация работы. Результаты исследований доложены на Всесоюзной конференции «Ароматическое нуклеофильное замещение» (Новосибирск, 1989); Международных научно-технических конференциях и совещаниях «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» (1989, 1990, 1997, 2000); I Всероссийской конференции по химии гетероциклов памяти А. Н. Коста, (Суздаль, 2000); Международной конференции «Drug Discovery» (Japan, Tokio, 2000); III Всероссийском симпозиуме по органической химии «Стратегия и тактика органического синтеза», (Ярославль, 2001); I Международной конференции «Химия и биологическая активность азотистых гетероциклов и алкалоидов», (Москва, 2001); VII Международной научно-технической конференции «Наукоемкие химические технологии» (Ярославль, 2001); III и IV Симпозиуме по химии *Si-*, *P-*, *S*, «Петербургские встречи» (Санкт-Петербург, 1998, 2002); 6th European Technical Sumposium on Polyimides & High Performance Functional Polymers, (France, Montpellir, 2002); Всероссийской конференции с международным участием «Современные проблемы химии высокомолекулярных сосдинений», (Улан-Удэ, 2002); VIII Международной конференции по химии и физикохимии олигомеров, (Черноголовка, 2002); 25th Macromolecular Symposium «Polycondensation 2002», (Hamburg 2002); Международной научно-технической конференции «Полимерные композиционные материалы и покрытия», (Ярославль, 2002) и др.

Публикации. По теме работы опубликовано 24 статьи в российских и международных журналах, получено 2 авторских свидетельства СССР и 9 патентов РФ, опубликовано более 60 тезисов докладов на международных, всесоюзных и всероссийских симпозиумах и конференциях.

Вклад автора. Личный вклад автора состоит в определении целей исследования, его теоретическом обосновании, планировании и проведении экспериментов, синтезов исходных, промежуточных и целевых продуктов, описании, обсуждении, интерпретации полученных результатов и их обобщении.

Положения, выносимые на защиту.

Результаты исследований закономерностей реакции активированного ароматического нуклеофильного замещения нитрогруппы и атома брома в нитроароматических субстратах *O-*, *N-*, *S*-нуклеофилами, протекавшей в присутствии карбоната калия в различных растворителях.

Взаимосвязь структуры и физико-химических свойств полученных соединений и обоснование выбора наиболее эффективных условий синтеза фталонитрилов.

Способы конструирования и методы синтеза на основе 4-НФН и БНФН алифатических, ароматических и гетероциклических соединений, связанных или конденсированных с фталонитрильным фрагментом и последующая их функционализация.

Структура работы. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, химической части (5 глав), экспериментальной части, выводов, библиографии и приложений. Работа изложена на 234 страницах машинописного текста и содержит 26 таблиц, 120 схем и рисунков. Список цитируемой литературы включает 285 источников.

В литературном обзоре рассмотрены некоторые аспекты реакции активированного ароматического нуклеофильного замещения, наиболее характерные методы синтеза 5-, 6- и 7-членных гетероциклических систем с ис-

пользованием S_NAr-реакции. Проводится анализ предшествующих работ по синтезу фталонитрильных производных и по их практическому применению. В химической части изложены основные результаты работы и их обсуждение. Экспериментальная часть содержит описание методик синтеза, очистки и анализа исходных, промежуточных и целевых продуктов, их физико-химические характеристики. В приложении приводятся копии актов испытаний и заключений, подтверждающих практическую пользу синтезированных соединений.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование реакции активированного нуклеофильного замещения нитрогруппы в 3- и 4-НФН *O*-, *S*- и *N*-нуклеофилами

Возможность проведения S_NAr-реакции в условиях генерации *in situ* *O*-, *S*- и *N*-нуклеофилов под действием депротонирующих агентов, например, карбоната калия, известна сравнительно давно и позволяет решать многие синтетические, технологические и экологические проблемы, а в ряде случаев только этот процесс способствует достижению намеченной цели.

Результаты, полученные нами, а также данные других авторов* в совокупности свидетельствуют о том, что S_NAr-реакция активированных нитро- или галогензамещённых субстратов с замещёнными фенолами в ДМФА в присутствии K_2CO_3 протекает по схеме 1:

$$Ar\text{-}OH + K_2CO_3 \rightleftharpoons [Ar\text{-}OK_2CO_2OH] \quad (1)$$

$$[Ar\text{-}OK_2CO_2H] + Ar'\text{-}NO_2 \longrightarrow Ar\text{-}O\text{-}Ar' + KNO_2 + KHCO_3 \quad (2)$$

где Ar и Ar' - ароматические радикалы

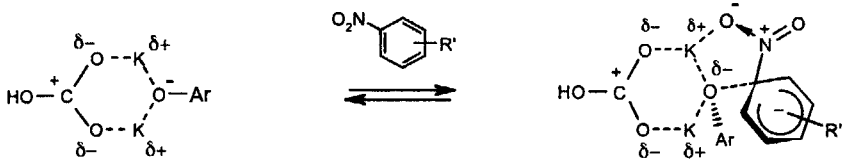
Схема 1

В начале процесса на поверхности карбоната происходила хемосорбция фенола Ar-OH, сопровождавшаяся его депротонизацией и приводившая к

---

* - Халфина И.А., Власов В.М., 2002.

образованию на поверхности K_2CO_3 реакционноспособного 6-членного хелатоподобного *O*-нуклеофильного комплекса [Ar-OK_2CO_2OH] **1**. Затем этот нуклеофильный реагент взаимодействовал с атомом углерода в нитросубстрате Ar′-NO_2, связанным с нитрогруппой, и происходило образование σ-комплекса **2**. При отщеплении нуклеофуга σ-комплекс распадался, а образовавшийся продукт реакции Ar-O-Ar′ десорбировался с поверхности раздела фаз в раствор, освобождая поверхность K_2CO_3 для новых актов депротонизации.

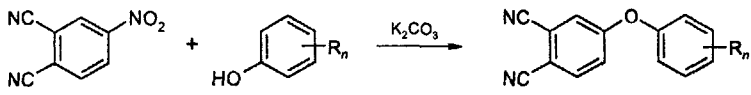


Ar - ароматический радикал; R' - электроноакцепторный заместитель

Схема 2

Влияние строения *O*-нуклеофильного реагента на скорость замещения нитрогруппы в 4-нитрофталонитриле

В наших предыдущих работах установлено, что скорость реакции 4-НФН с фенолом линейно возрастала с уменьшением энергии кристаллической решетки карбонатов щелочных металлов в ряду: Li_2CO_3 < Na_2CO_3 < K_2CO_3 < Rb_2CO_3 < Cs_2CO_3 и показана целесообразность использования K_2CO_3 при проведении данной реакции. Поэтому при исследовании взаимодействия 4-НФН **3** с фенолами, содержащими донорные и акцепторные заместители, в качестве депротонирующего агента был выбран K_2CO_3, на поверхности которого *in situ* генерировались соответствующие *O*-нуклеофилы. Варьирование заместителя в феноле приводило к тому, что кислотность выбранных соединений изменялась в сравнительно широком интервале: от p$K_{a\text{ДМСО}}$ = 14.3 (**4a**) до p$K_{a\text{ДМСО}}$ = 9.8 (**4i**). Указанная реакция протекала в ДМФА по схеме 3:



3 **4(a-i)** **5(a-i)**

R_n = **a** 3,4-$(CH_3)_2$; **b** 4-CH_3; **c** H; **d** 4-Cl; **e** 4-Br; **f** 3-$COCH_3$; **g** 4-CO_2CH_3; **h** 4-COPh; **i** 3,4-$(CN)_2$.

Схема 3

При изучении кинетики установлено, что в ДМФА для фенолов с различной кислотностью существуют две реакционные серии (рис.1).

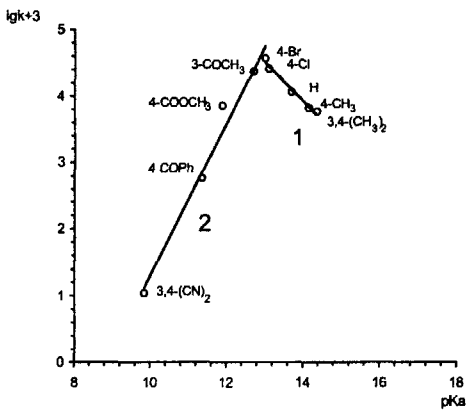


Рис. 1. Корреляция скоростей реакции 4-НФН с pK_a фенолов /ДМФА, 363 К, $[НФН]_0$ = $[ArOH]_0$ = $[K_2CO_3]_0$ = 0.03 моль/л /

По кинетическим зависимостям расходования 4-НФН (до конверсии ≈ 50 %) рассчитаны эффективные константы скорости реакции второго порядка. При этом реакция не осложнялась побочными процессами и в препаративных синтезах выход целевых продуктов **5(a-i)** превышал 90 %. Реакционная способность слабокислых фенолов **4(a-e)** ($pK_a \geq 13$) возрастала с увеличением их кислотности. Эффективные константы скорости реакции антибатно коррелировались с pK_a фенолов (прямая 1 рис. 1), что свидетельствовало о лимитировании процесса депротонизацией фенола (схема1.1). Этот же вывод подтверждает установленная ранее корреляция скорости рассматриваемой реакции с энергией кристаллической решетки карбонатов, т. к. при депротонизации происходит её разрушение. В области значений $pK_a \approx 13$ (значения lg*k* для R_n=Br «принадлежат» обеим корреляционным прямым) наблюдался излом зависимости $\lg k - pK_a$, что однозначно свидетельствовало о смене лимитирующей стадии. В этой точке скорости депротонизации и ре-

акции замещения в равной степени определяли скорость процесса. Поэтому скоростьопределяющей в этом случае следует признать собственно реакцию замещения (схема 1.2), и реакционная способность сильнокислых фенолов определяется основностью комплекса [Ar-OK$_2$CO$_2$OH]. Следовательно, можно сделать вывод о том, что влияние электроноакцепторных заместителей проявляется на стадии образования связи С-О.

На рис. 1 данная корреляционная зависимость представлена в виде двух прямолинейных участков. Эффективные константы скорости коррелировались с pK_a фенолов, и для каждого участка данной зависимости получены соответствующие корреляционные уравнения, имеющие следующий вид:

для фенолов **4 (a-e)** $\lg k = (9.55 \pm 1.47) - (0.768 \pm 0.110)\,\mathrm{p}K_a$ (3)

r 0.972, s 0.11 (s% 2), N 5

для фенолов **4 (e-i)** $\lg k = (-9.81 \pm 1.13) + (0.714 \pm 0.101)\,\mathrm{p}K_a$ (4)

r 0.974, s 0.10 (s% 0.9), N 5

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в случае слабокислых фенолов процесс лимитируется стадией депротонизации, и реакционная способность фенолов увеличивается с ростом их кислотности. Для сильнокислых фенолов скоростьопределяющей становится собственно S_NAr-реакция.

Влияние среды на скорость реакции 3- и 4-нитрофталонитрилов с фенолами

На основании проведённых исследований влияния бинарного растворителя ДМФА-вода на скорость S_NAr-реакции установлено, что присутствие воды в реакционной системе способствовало ускорению данной реакции. Для указанных субстратов количество воды, вводимой в реакционную смесь, при котором достигались максимальные скорости реакции замещения нитрогруппы реакционноспособным комплексом [Ph-OK$_2$CO$_2$OH], полностью совпало, а экстремальная зависимость скорости реакции от количества H_2O

имела вид кривой типа "колокол" (рис. 2). Это, по-видимому, определялось свойствами бинарного растворителя ДМФА-вода (75 %-ного ДМФА) с мольной долей воды N_{H2O} = 0.588, в котором образовавшийся мицеллярный нуклеофильный комплекс проявлял максимальную активность.

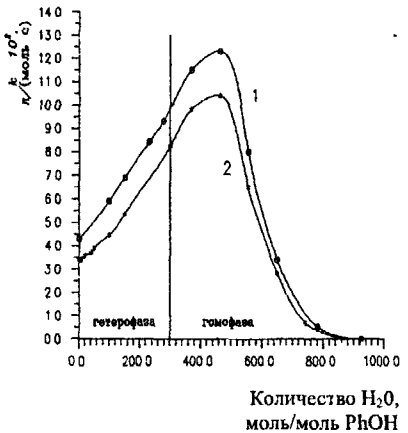


Рис. 2. Влияние воды на скорость реакции 3- и 4-НФН с фенолом, протекавшей в ДМФА в присутствии K_2CO_3. 1 – 3-НФН, 2 – 4-НФН

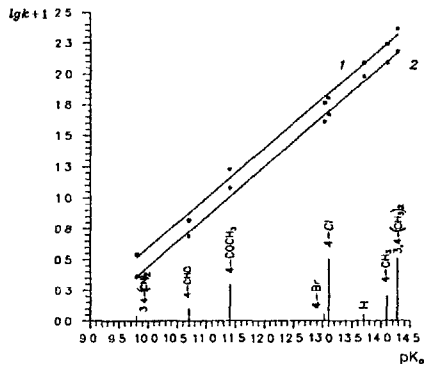


Рис. 3. Корреляция скоростей реакции 3- и 4-НФН с pK_a фенолов в бинарном растворителе ДМФА-H_2O при N_{H2O} = 0.588 1 - 3-НФН, 2 - 4-НФН

/ ДМФА-H_2O, 333 К, $[НФН]_0 = [ArOH]_0 = [K_2CO_3]_0$ = 0.03 моль/л /

Установлено, что эффективные константы скорости замещения нитрогруппы в 3- и 4-НФН *O*-нуклеофилами, содержащими в бензольном кольце различные донорные и акцепторные заместители, коррелировались с pK_a фенолов по уравнениям:

для 3-НФН $\lg k = (-3.42 \pm 0.07) + (0.398 \pm 0.016)\, pK_a$ (5)

r 0.991, s 0.02 (s% 1), N 8

для 4-НФН $\lg k = (-3.78 \pm 0.06) + (0.421 \pm 0.014)\, pK_a$ (6)

r 0.994, s 0.015 (s% 2), N 8

Для бинарного растворителя ДМФА-H_2O с различными значениями N_{H2O} по аддитивной схеме был рассчитан параметр Димрота ($E_т$), удачно сочетающий баланс эффектов среды различной природы в рамках однопара-

метровых линейных зависимостей типа: $\lg k = \lg k_0 + aE_т$. Эффективные константы скорости реакций для 3- и 4-НФН коррелировались с указанным сольватохромным параметром Димрота $E_т$ по уравнениям:

для 3-НФН $\lg k = (-2.29 \pm 0.72) + (0.010 \pm 0.003)E_т$ (7)

$r\,0.921,\ s\,0.01\ (s\%\,0.42),\ N\,5$

для 4-НФН $\lg k = (-2.49 \pm 0.51) + (0.011 \pm 0.002)E_т$ (8)

$r\,0.99, s\,0.01\ \ (s\%\,0.25),\ N\,8$

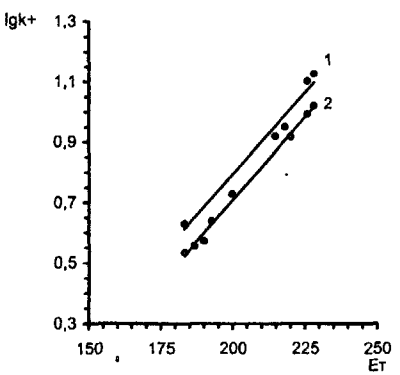


Рис. 4. Корреляция скоростей реакции 3- и 4-НФН с параметром Димрота бинарного растворителя ДМФА-H_2O. 1 – 3-НФН, 2 – 4-НФН.

Условия - Рис.2.

Ускоряющее действие воды на рассматриваемую S_NAr-реакцию можно объяснить тем, что при незначительном количестве молекулы этого сорастворителя, внедряясь в кристаллическую решетку карбоната, приводили к её разрыхлению и, в связи с этим, к снижению её энергии без изменения природы указанного депротонирующего агента. При дальнейшем увеличении количества воды ускорение определялось интенсивным переходом образовавшегося комплекса [Ar-OK_2CO_2OH] в раствор и протеканием реакции в гомофазных условиях на поверхности раздела фаз, образовавшихся мицеллярных конгломератов. При этом в выбранных условиях молекулы десорбировавшегося в раствор нуклеофильного комплекса, не подвергаясь диссоциации, образовывали устойчивые мицеллярные ассоциаты. Именно образованием таких ассоциатов можно объяснить и тот факт, что рост скорости исследуемой реакции продолжался и после образования гомофазной системы (мольная доля воды $N_{H2O} \geq 0.45$) при дальнейшем увеличении количества воды. При этом ассоциированные конгломераты мицелл распадались, по-видимому, на более мелкие ассоциаты – тримеры, димеры,

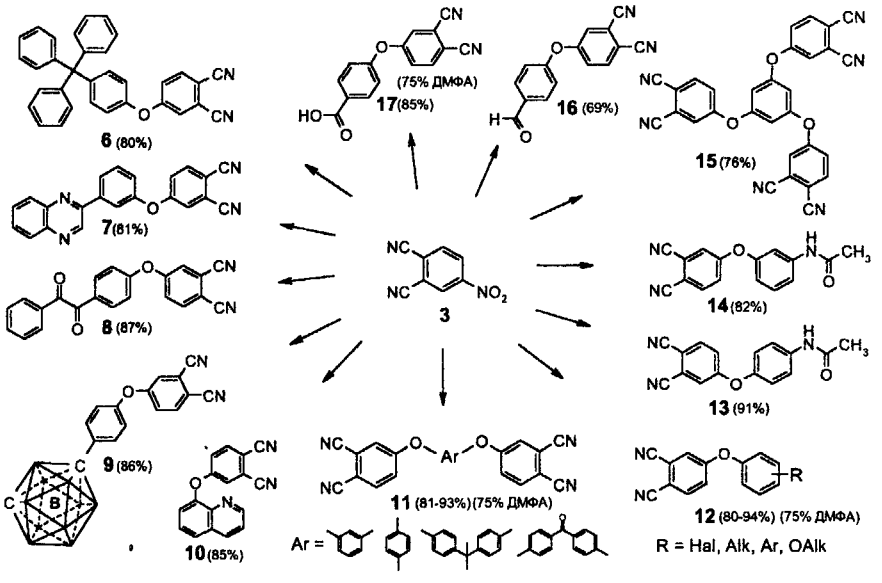
что приводило к увеличению поверхности раздела фаз, и, соответственно, к возрастанию скорости реакции. При содержании воды N_{H2O} = 0.588 (75 %-ный ДМФА) рост скорости реакции прекратился, а при дальнейшем её увеличении скорость реакции стала падать. Этот факт можно объяснить тем, что дополнительное количество введённой воды привело, вероятно, к достижению критической концентрации мицеллообразования, при которой мицеллообразование стало уже невозможным, что нарушило установившееся термодинамическое равновесие всей системы и привело к образованию истинного раствора. По-видимому, при увеличении количества воды происходило усиление сольватации нуклеофильного комплекса [Ar-OK$_2$CO$_2$OH] протонным растворителем – водой, что привело к существенному снижению активности указанного реагента.

Следовательно, можно сделать вывод о том, что лимитирующей стадией для реакции, проводимой в бинарном растворителе ДМФА-H_2O, являлась S_NAr-реакция нитроароматического субстрата с реакционноспособным мицеллярным *O*-нуклеофильным комплексом [Ar-OK$_2$CO$_2$OH] (схема 1.2), активность которого коррелировалась с его основностью.

Синтезы с использованием 4-нитрофталонитрила и *O*-, *S*- и *N*-нуклеофильных реагентов

Разработаны два подхода к проведению указанных реакций с *O*- и *S*-нуклеофилами. Для фенолов и их тиоаналогов, содержащих сравнительно сильные электроноакцепторные заместители,скорость процесса лимитируется реакцией замещения нитрогруппы (схема 1.2), и поэтому лучшие результаты достигнуты при проведении реакции в ДМФА при температуре 120...140 °С. Для реагентов с донорными заместителями лимитирующей стадией является депротонизация фенола, протекающая на поверхности K_2CO_3, и поэтому использование бинарного растворителя ДМФА-H_2O позволяет исключить лимитирование процесса стадией депротонизации, а реакцию про-

водить в гомофазных условиях. В обоих случаях в качестве депротонирующего агента, в присутствии которого *in situ* генерировался реакционноспособный нуклеофильный комплекс, использовался K_2CO_3



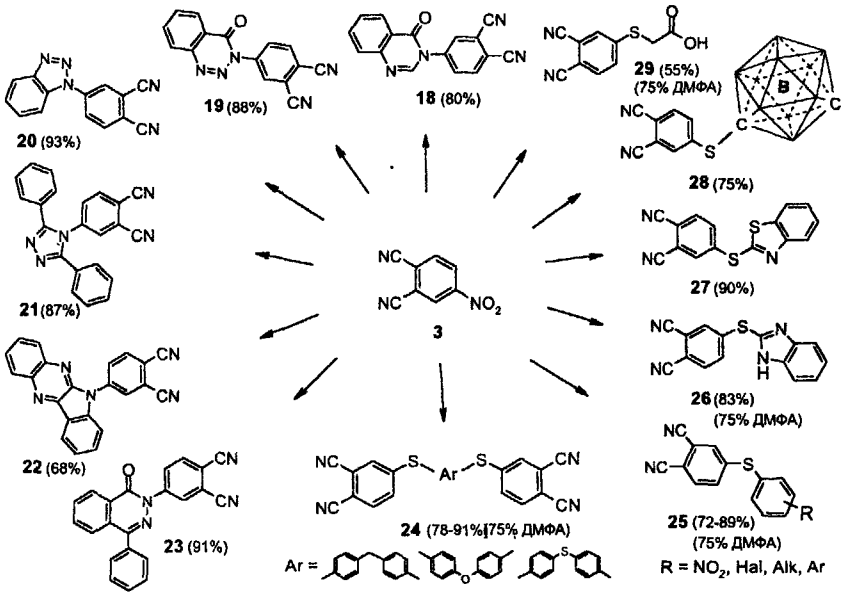
Условия: ДМФА, 90...120 °С, мольн. соотн. 4-НФН : $Ar(OH)_n$: K_2CO_3 = n:1:n

Схема 4

В отличие от *O*-нуклеофильных реагентов в S_NAr-реакцию с 4-НФН в указанных условиях наряду с ароматическими соединениями также активно вступали алифатические и гетероциклические *S*-нуклеофилы (схема 5).

Гетероциклические *N*-нуклеофилы замещали нитрогруппу в 4-НФН менее активно и только в ДМФА при температурах выше 90 °С (схема 5). При этом было установлено отсутствие корреляции между эффективными константами скоростей и pK_a *N*-нуклеофильных реагентов разных классов, что свидетельствует о том, что основность реагента не совпадает с его нуклеофильностью, являющейся единственным показателем, наиболее точно отражающим реальную реакционную способность реагента и учитывающим энергию сольватации, силу связи с атомом углерода, эффективный объём,

электроотрицательность и поляризуемость реакционного центра.



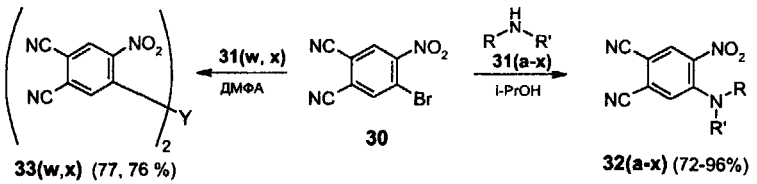
Условия: ДМФА, 90...120 °С, мольн. соотн. 4-НФН : Nu_n : K_2CO_3 = *n*:1:*n*

Схема 5

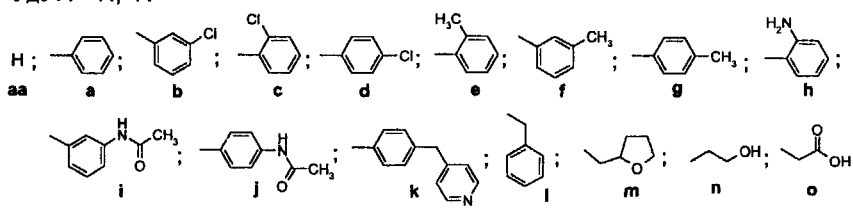
Взаимодействие 4-бром-5-нитрофталонитрила и производных на его основе с монофункциональными *N*-, *S*- и *O*-нуклеофилами

Высокую активность БНФН **30** в S_NAr-реакциях можно использовать для получения *N*-замещённых аминов общей формулы R-HN-R' (схема 6). Особенностью данной реакции явилось то, что её можно проводить как в апротонных, так и в протонных растворителях. Так, при кипячении эквимолярных количеств указанных реагентов в 2-пропаноле в присутствии триэтиламина в течение 1…2 ч с выходом 76...98 % образовывались соответствующие продукты замещения **32(a-x)**. В этих условиях даже в диаминах **31(w, x)** происходило замещение только с участием одного реакционного центра, т.к. образовавшийся продукт монозамещения, обладая меньшей растворимостью,

выпадал из реакционной смеси и не участвовал в дальнейших превращениях. При проведении рассматриваемой реакции между БНФН и диаминами **31(w, x)** в среде ДМФА происходило образование симметричных дизамещённых продуктов **33(w, x).**



Где R = H, R' =



или R-R' образуют цикл:

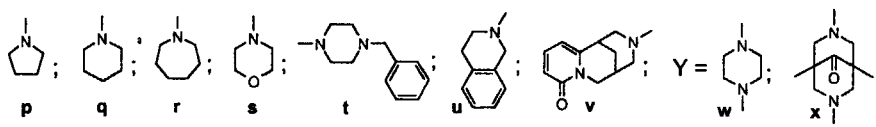
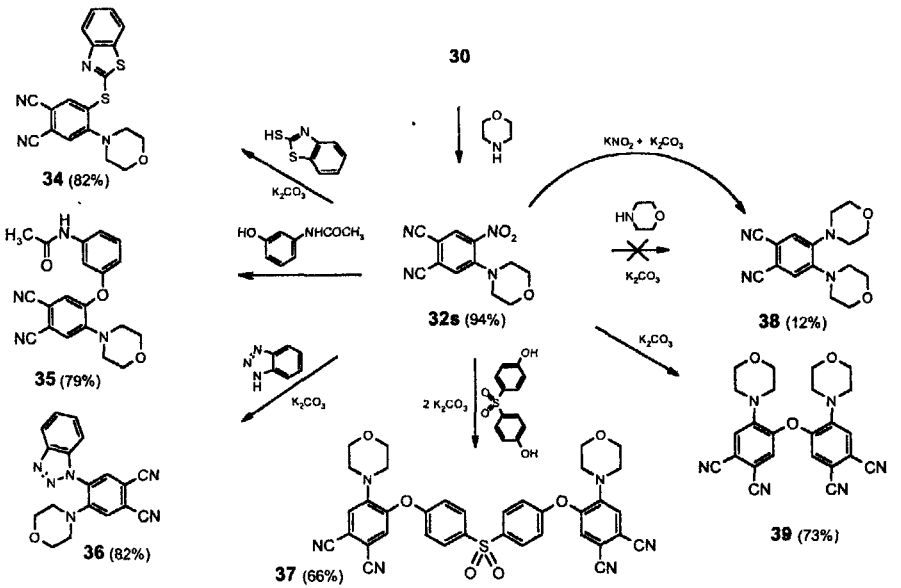


Схема 6

Триэтиламин в данных реакциях необходим в качестве депротонирующего агента. В его отсутствии эту роль брал на себя исходный амин, который после этого дезактивировался и уже не принимал участия в реакции, что приводило к снижению выхода целевого продукта. В отсутствии ТЭА при обработке БНФН, растворённого в ДМФА, водным раствором аммиака очень легко происходило образование 4-амино-5-нитрофталонитрила **31aa.** Получившиеся в результате реакции БНФН **30** с циклоалифатическими аминами монозамещённые продукты **32 (p-w)**, содержат нитрогруппу, способную при повышенной температуре замещаться под действием активных *O*- и *S*-нуклеофилов. Например, нагревание 4-*N*-морфолинил-5-нитрофталонитрила **32s** в ДМФА присутствии K_2CO_3 с 2-меркаптобензотиазолом, N^1-(3-гидроксифе-

нил)ацетамидом, бензотриазолом и 4-[(4-гидроксифенил)сульфонил]фенолом привело к получению соответствующих производных **34-37** (схема 7):



Условия: ДМФА, 120...140 °С, мольн. соотн. **32s** : Nu_n : K_2CO_3 = n:1:n

Схема 7

Однако заместить нитрогруппу в соединении **32s** на морфолиновый фрагмент нам не удалось даже при продолжительном нагревании указанных реагентов в ДМФА. 4,5-Ди(*N*-морфолинил)фталонитрил **38** с выходом 12 % неожиданно получили при взаимодействии субстрата **32s** с KNO_2, протекавшем в присутствии K_2CO_3 (схема 7). Вполне вероятно, что в этих условиях происходила реакция диспропорционирования, в которой одна молекула соединения **32s** выступала как субстрат, а вторая как нуклеофил, поскольку в отсутствии морфолина, проведение указанной реакции только с K_2CO_3 приводило к получению симметричного замещённого оксидифталонитрила **39**, а в присутствии только KNO_2 выделено смолоподобное соединение, идентифицировать которое не удалось.

В молекуле БНФН атом брома и нитрогруппа имеют различную под-

вижность, и поэтому становится возможным их последовательное замещение. При комнатной температуре в бинарном растворителе ДМФА-H_2O в присутствии K_2CO_3 происходило замещение только атома брома. Реакция с различными по своей природе *O*-, *S*- и *N*-нуклеофильными реагентами протекала в течение нескольких минут и приводила с выходом 79...93 % к образованию соответствующих продуктов монозамещения. Все синтезированные соединения содержали нитрогруппу, способную, как правило, в более жестких условиях вступать в S_NAr-реакции с образованием (выходы 50...90 %) соответствующих симметричных и несимметричных дизамещённых производных (схема 8). В качестве реагентов для этих целей были использованы различные фенолы, тиофенолы и *N*-нуклеофилы, способные депротонироваться в присутствии K_2CO_3:

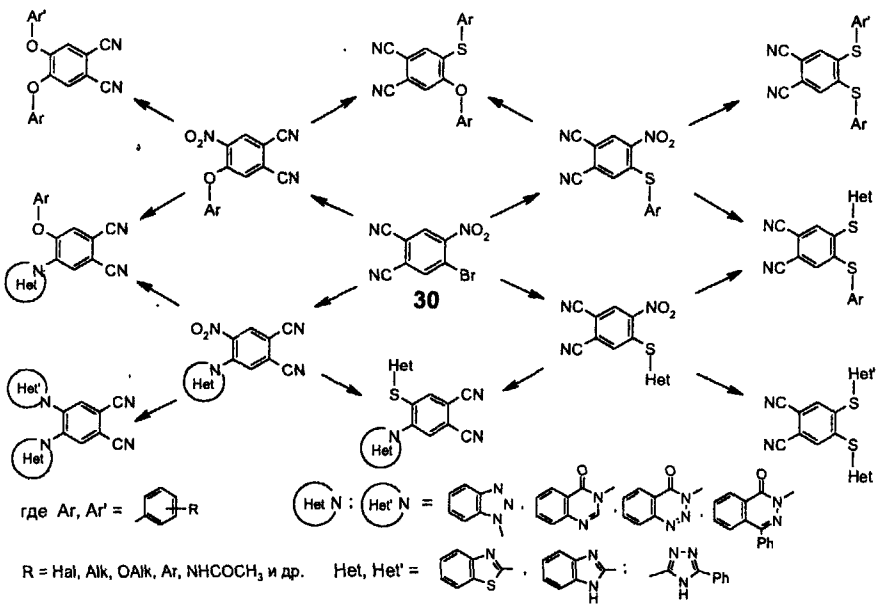


Схема 8

Наряду с алифатическими, ароматическими и гетероциклическими *S*-нуклеофилами, активно реагировавшими с БНФН, в S_NAr-реакциях можно использовать различные тиоамиды. Данные *S*-нуклеофильные реагенты в

присутствии триэтиламина взаимодействовали с БНФН **30**, что приводило через стадию образования имидотиолового эфира к тиофенолу. Образовавшаяся в 4-меркапто-5-нитрофталонитриле SH-группа в присутствии триэтиламина реагировала с молекулой БНФН **30**, замещая в нём атом брома, в результате чего происходило образование соответствующего 5,5′-динитро-4,4′-тиодифталонитрила **40** (схема 9):

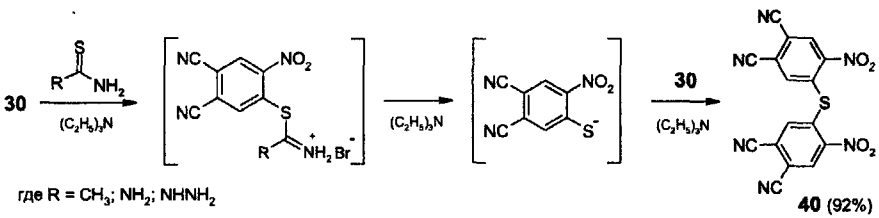


Схема 9

Необходимо отметить, что при проведении данной реакции в ДМФА выделить продукт **40** не удалось, т.к. он содержал две нитрогруппы, достаточно активированные для дальнейшего замещения. По этой причине вслед за замещением атома брома в молекуле БНФН начиналось замещение нитрогруппы в соединении **40**, приводившее к образованию системы тиантрена. Решить эту задачу удалось, заменив ДМФА на 2-пропанол, при кипячении в котором в течение 1ч образовывался целевой продукт замещения атома брома.

Синтез пятичленных *N*- и *S*-содержащих гетероциклических соединений, конденсированных с фталонитрильным фрагментом

Образование пятичленной гетероциклической системы тиазола происходило при взаимодействии БНФН **30** с 2-меркаптобензимидазолом **41** и 5-арил-4*H*-1,2,4-триазол-3-тиолами **42(a-e)**, содержавшими в 1,2-положении тиольный и иминный реакционные центры. В каждом случае реакция начиналась с того, что в присутствии K_2CO_3 *in situ* происходило образование *S*-нуклеофила, который атаковал атом углерода, связанный с атомом брома в БНФН. Данная реакция межмолекулярного нуклеофильного замещения ато-

ма галогена в БНФН, протекавшая при комнатной температуре, завершалась образованием соответствующих продуктов монозамещения **43** и **44(a-e)**, которые были выделены из реакционной смеси и идентифицированы.

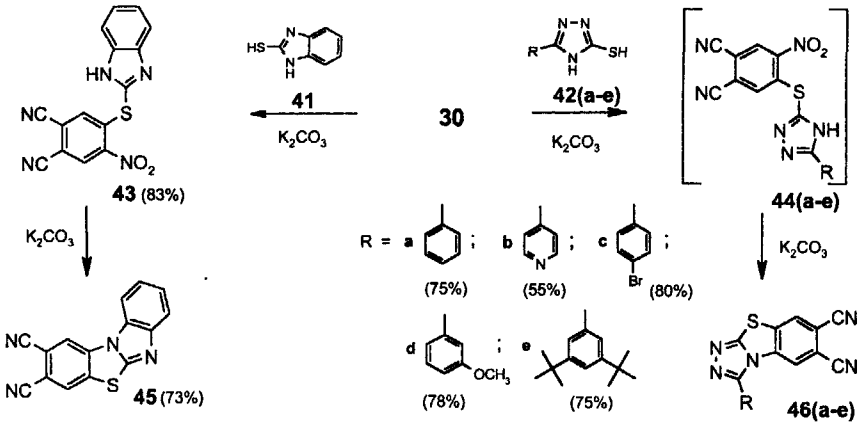


Схема 10

При температуре 120...140 °С активизировался второй – иминный – *N*-нуклеофильный центр, который в присутствии K_2CO_3 участвовал во внутримолекулярном замещении нитрогруппы в соединениях **43**, **44(a-e)**, и происходило образование бензимидазо[2,1-*b*][1,3]бензотиазол-2,3-дикарбонитрила **45** и 3-арил[1,2,4]-триазоло[3,4-*b*][1,3]бензотиазол-6,7-дикарбонитрилов **46(a-e)** соответственно.

Синтез шестичленных *O*-, *N*- и *S*-содержащих гетероциклических соединений, конденсированных с фталонитрильным фрагментом

Если в качестве растворителя при взаимодействии БНФН **30** с двукратным количеством тиоамида использовали ДМФА, то без выделения промежуточного продукта **40** с высоким выходом получался 2,3,7,8-тиантрентетракарбонитрил **47** (схема 11). В этом случае после образования 5,5′-динитро-4,4′-тиодифталонитрила **40** реакция не прекращалась – тиоамид при нагревании в присутствии основания замещал одну из нитрогрупп в соедине-

нии **40**, а неустойчивая в этих условиях *S*-арилизотиурониевая соль превращалась в тиол. Далее в присутствии триэтиламина происходила реакция внутримолекулярного нуклеофильного замещения нитрогруппы *S*-нуклеофилом, приводившая к получению 2,3,7,8-тиантрентетракарбонитрила **47**.

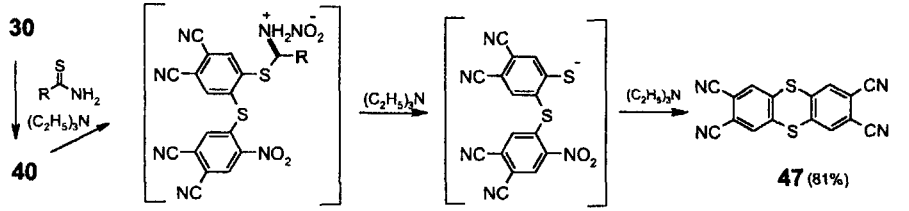


Схема 11

Другим примером превращения 5,5′-динитро-4,4′-тиодифталонитрила **40**, приводящего к образованию гетероциклической системы, и протекавшего при 140 °С в ДМФА в присутствии K_2CO_3 и KNO_2, явилось образование 2,3,7,8-феноксатиинтетракарбонитрила **48** (схема 12):

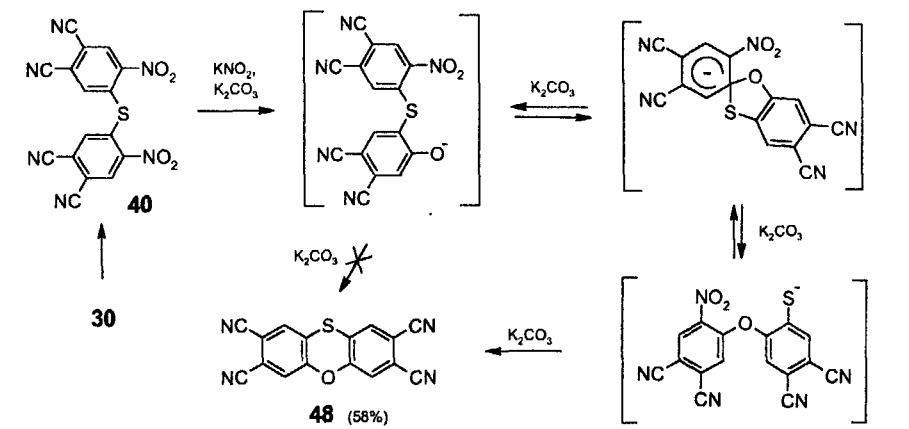
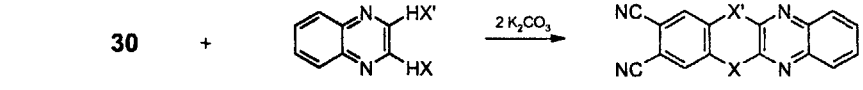


Схема 12

В этом случае при действии системы KNO_2-K_2CO_3 вначале происходило замещение одной из нитрогрупп с образованием промежуточного *O*-нуклеофила с низкой активностью. Этот вывод следует из результатов проведённых исследований взаимодействия 4-гидроксифталонитрила **4i** с 4-НФН, со-

гласно которым реагент **4i** проявлял минимальную активность среди всех замещённых фенолов. В рассматриваемом случае образовавшийся *O*-нуклеофил содержал ещё более акцепторный (нитрофталонитрильный) фрагмент, что, по-видимому, исключало протекание указанной реакции. Однако 2,3,7,8-феноксатиинтетракарбонитрил **48** был получен и идентифицирован. Мы считаем, что данная реакция становилась возможной только в случае протекания анионотропной перегруппировки Смайлса. В результате этого происходило образование более реакционноспособного *S*-нуклеофильного комплекса, вступавшего в реакцию внутримолекулярного замещения второй нитрогруппы и завершавшего формирование феноксатиинового цикла.

Фталонитрильные производные тиантрена **50a** и феноксатиина **50b** были получены при реакции БНФН **30** с 2,3-хиноксалиндитиолом **49a** и 3-меркапто-2-хиноксалинолом **49b**, протекавшей при 60 °С в ДМФА в присутствии K_2CO_3:



49(a-c)

50a (95%)
50b (83%)
50c (44%)

где **a** X = S; X' = S **b** X = S; X' = O **c** X = O; X' = O

Схема 13

Неожиданным оказалось то, что в данной реакции в качестве исходного *O*-нуклеофильного бифункционального реагента можно использовать низкоактивный 2,3-хиноксалиндиол **49c**, содержащий две гидроксильные группы в пиразиновом кольце, обладающем сильноакцепторными свойствами. Проведение данной реакции оказалось возможным благодаря высокой реакционной способности БНФН на первой стадии замещения атома брома и термодинамической устойчивости образующегося диоксинового цикла в соединении **49c** на второй стадии внутримолекулярного замещения нитрогруппы. Взаимодействие БНФН с другими бифункциональными *O*-нуклеофилами – пирокатехином и его замещёнными аналогами **51(a-e)**, содержащими ОН-группы

в *орто*-положении друг к другу, приводило к получению соответствующих производных дибензодиоксина **52(a-e)**. При этом реакция протекала в более мягких условиях.

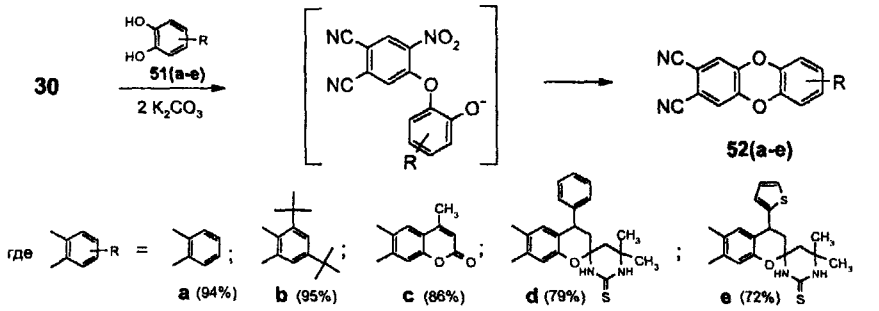


Схема 14

Использование в этой реакции вместо пирокатехина 2-(метиламино)-фенола **53(a-e)** привело с 48 %-ным выходом к получению 10-арил-10*H*-феноксазин-2,3-дикарбонитрила **56** (схема 15):

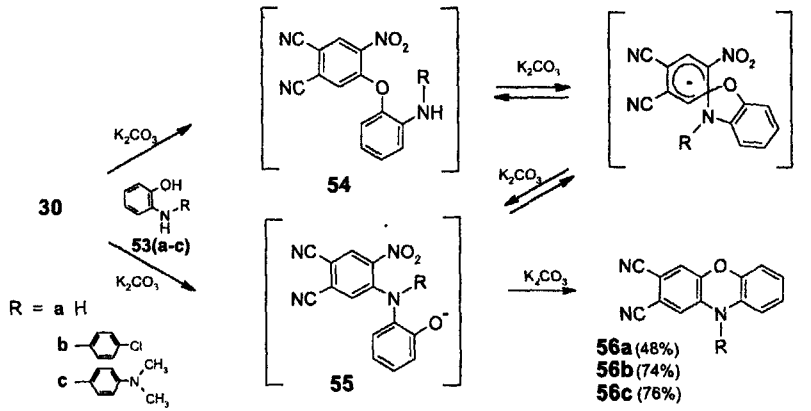


Схема 15

В выбранных условиях на первой стадии замещения атома брома в БНФН **30** принимали участие два реакционных центра: *N*-нуклеофил – вторичная аминогруппа 2-(метиламино)фенола и образовавшийся *in situ* *O*-нуклеофил. По данным ЖХ и масс-спектрометрии, в реакционной смеси наряду с

целевым продуктом **56** присутствовали производные диарилоксида **54** и диариламина **55**. На второй стадии реакции – внутримолекулярном замещении нитрогруппы, протекавшем в присутствии K_2CO_3, наибольшую активность проявлял *O*-нуклеофильный центр, образовавшийся *in situ* из соответствующего диариламина. Производное диарилоксида **54**, содержащее вторичную аминогруппу, было значительно менее активно и в условиях реакции подвергалось внутримолекулярной анионотропной перегруппировке Смайлса, приводящей к образованию продукта **55**, реагировавшего после депротонизации по вышеуказанной схеме 15.

Значительно легче и с более высоким выходами протекало взаимодействие БНФН **30** с 2-(*N*-алкиламино)фенолами **57(a,b)**, приводившее к *N*-замещённым производным феноксазинадикарбонитрила **58(a,b)**:

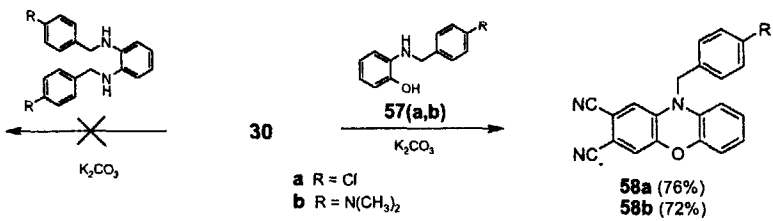


Схема 16

Механизм образования данных продуктов аналогичен рассмотренному выше, и, по-видимому, он также включал перегруппировку Смайлса. Однако, если в указанных реагентах **57(a,b)** вместо гидроксильной группы присутствовала вторая *N*-алкиламиногруппа, то образование азинового цикла из этих соединений не происходило и в более жестких условиях.

Шестичленная азиновая система образовывалась в результате реакции БНФН **30** с 1,2,3,4-тетрагидро-8-хинолинолом **69a** и подобными ему соединениями **69(b-e)**, содержавшими два активных нуклеофильных центра: *O* (*S*) – фенол (тиофенол) и *N* – вторичный амин (схема 17). Здесь, аналогично рассмотренным выше случаям, вначале также происходило образование соответствующего нуклеофильного комплекса, вступавшего в S_NAr-реакцию

с БНФН. Схема образования целевых продуктов **62(a-e)** также включает перегруппировку Смайлса и реакцию внутримолекулярного замещения нитрогруппы, завершающую формирование оксазинового (или тиазинового) цикла.

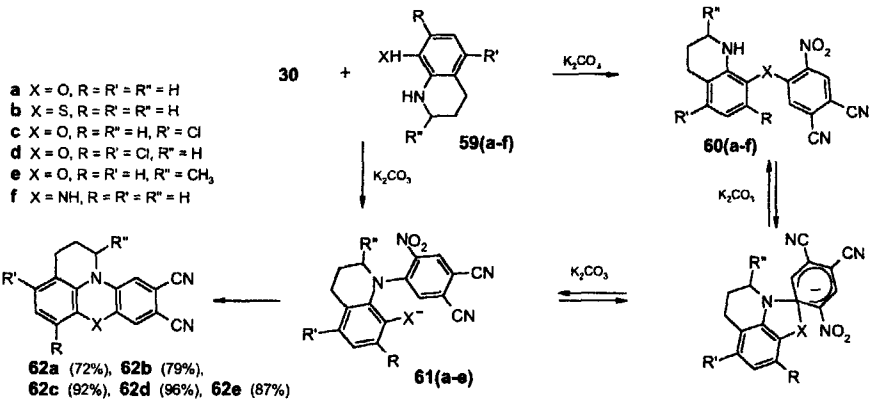


Схема 17

Нагревание в присутствии триэтиламина эквимолярных количеств БНФН **30** и вторичных алифатических диаминов (алкилированных *N,N'*-этилендиаминов) привело к образованию соответствующих 1,4-R-1,2,3,4-тетрагидро-6,7-хиноксалиндикарбонитрилов **63** и **64(a-d)**:

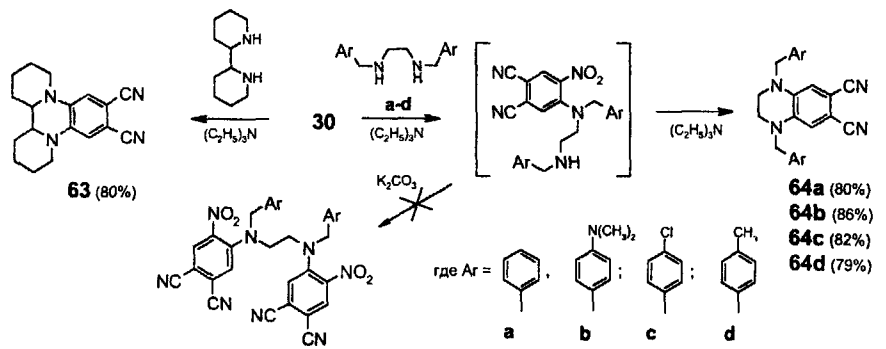


Схема 18

По рассмотренному ранее двухстадийному механизму происходило взаимодействие БНФН **30** с 8-метил-5*H*-пиримидо[5,4-*b*]индол-4-тиолом **65** и с 86 %-ным выходом был получен дикарбонитрил фенотиазинового ряда **66**:

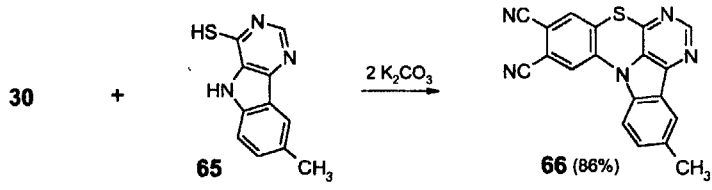


Схема 19

Синтез семичленных *O*-, *N*- и *S*-гетероциклических соединений, конденсированных с фталонитрильным фрагментом

С целью синтеза новых цианосодержащих соединений азепинового ряда впервые были разработаны методы синтеза ряда бифункциональных нуклеофилов. В основе одного из них лежит реакция конденсации бензонитрила с гидразидами салициловых кислот. Другой базируется на каталитическом восстановлении соответствующих азометинов. Главной особенностью всех этих соединений явилось то, что в них присутствовали два активных *O*- (*S*-) и *N*-нуклеофильных центра, способных после депротонизации вступать в S_NAr-реакцию с образованием гетероциклической системы. На схеме 20 представлены реакции получения 3-фенилдибензо[*b*,*f*][1,2,4]триазоло[4,3-*d*][1,4]оксазепин-6,7-дикарбонитрила **67** и 3-фенилнафто[2,3-*b*][1,2,4]-триазоло[3,4-*d*][1,5]бензоксазепин-6,7-дикарбонитрила **68,** протекавшие между БНФН **30** и соответствующими бифункциональными реагентами в ДМФА:

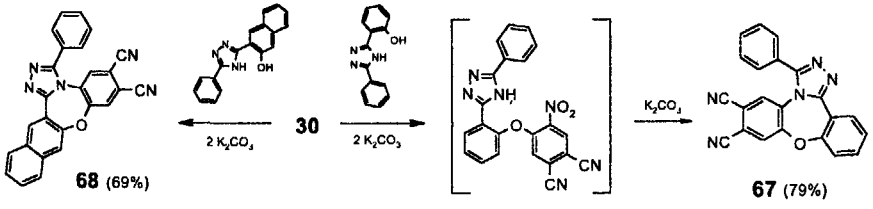


Схема 20

Высокая реакционная способность БНФН в S_NAr-реакциях позволила синтезировать производные азепинового ряда, незамещённые по атому азота (схема 21). Используя в качестве бифункциональных нуклеофильных реаген-

тов амидразоны салициловой **69a** и тиосалициловой кислот **69b**, удалось получить продукты, содержащие оксазепиновый **70a** и тиазепиновый **70b** циклы. При этом в обоих случаях на завершающей стадии формирования семичленного цикла наблюдалось элиминирование бензамидинового фрагмента.

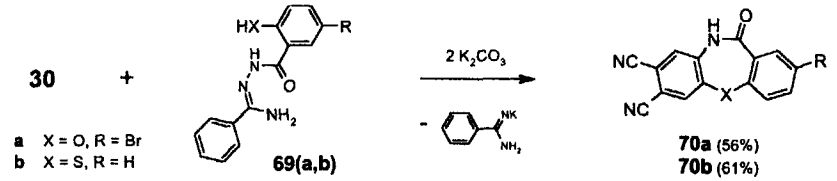


Схема 21

В аналогичных условиях проводилась реакция БНФН **30** с 2-(6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидро-1-изохинолинил)-4-нитрофенолом **71** и с 2-(4-толуидинометил)фенолом **73** (схема 22).

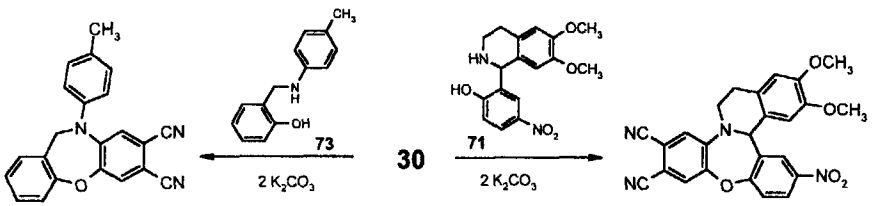


Схема 22

В соединении **71** первым в S_NAr-реакцию замещения атома брома вступал более активный *N*-нуклеофил тетрагидроизохинолинового фрагмента. В этом случае K_2CO_3, взятый в двукратном количестве, участвовал в депротонизации фенола, образуя второй реакционный *O*-нуклеофильный центр. Последующее внутримолекулярное замещение нитрогруппы, приводило к образованию 2,3-диметокси-15,16-дигидро-4b*H*-дибензо[2,3:6,7][1,4]оксазепино[5,4*a*]изохинолино-11,12-дикарбонитрила **72**. При синтезе соединения **74** последовательность формирования оксазепинового цикла инвертировалась, т.к. *O*-нуклеофил был более активен.

Семичленный кислородсодержащий дикарбонитрил ряда диоксепина

76 был получен при взаимодействии БНФН **30** с 4,5-дигидрокси-2,7-нафталиндисульфоновой кислотой **75** (схема 23). В этом примере два *О*-реакционных центра бифункционального нуклеофильного реагента находились *пери*-положении молекулы нафталина, содержавшей, кроме того, две сульфогруппы, которые в присутствии K_2CO_3 образовывали нерастворимую в ДМФА дикалиевую соль. Для успешного проведения этой реакции был использован бинарный растворитель ДМФА-H_2O (75 %-ный ДМФА), и поэтому процесс протекал в гомофазных условиях. Обработка реакционной смеси по окончании реакции минеральной кислотой привела к выделению целевой 9,10-дицианонафто[1,8-*bc*][1,5]бензолдиоксепин-2,5-дисульфокислоты **76.**

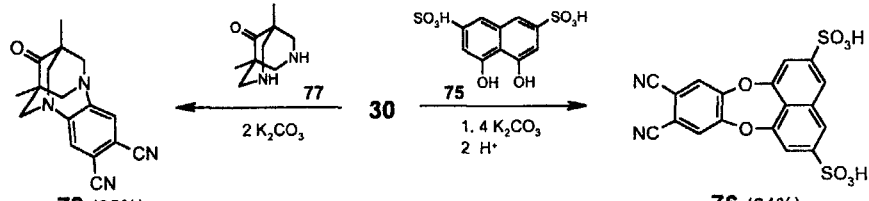


Схема 23

10,12-Диметил-11-оксо-1,8-диазатетрацикло[8.3.1.1^{8,12}0^{2,7}]пентадека-2,4,6-триен-4,5-дикарбонитрил **78**, содержащий семичленный гетероциклический фрагмент с двумя атомами азота, был получен при продолжительном (3 ч) нагревании в ДМФА 1,5-диметил-3,7-диазобицикло[3.3.1]нонан-9-она **77** с БНФН **30** в присутствии K_2CO_3 (схема 23).

Синтез восьмичленных *О*-, *N*- и *S*-гетероциклических соединений, конденсированных с фталонитрильным фрагментом

При взаимодействии БНФН **30** с 2,2′-бифенидиолом, протекавшем в ДМФА в присутствии K_2CO_3 с 79 %-ным выходом впервые получен трибензо[*b,e,g*][1,4]диоксоцин-7,8-дикарбонитрил **79** (схема 24). Данная гетерофазная реакция начиналась с образования *in situ* бифункционального нуклеофила, который, как показали проведённые исследования, уже при комнат-

ной температуре активно вступал в реакцию с субстратом. В результате замещения атома брома на первой стадии происходило образование промежуточного продукта – соответствующего диарилоксида.

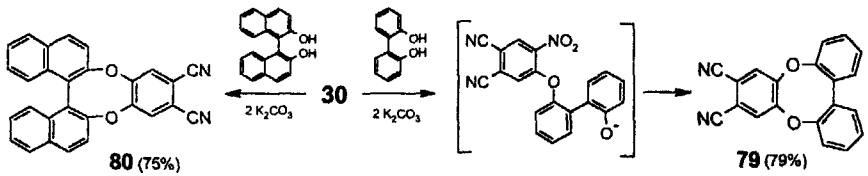


Схема 24

Последующее внутримолекулярное замещение нитрогруппы в образовавшемся соединении завершало формирование оксоцинового цикла. Интересен следующий факт: вторая стадия рассматриваемой реакции – замещение нитрогруппы в диарилоксиде активно протекала уже при 90 °С, в то время как. для получения симметричного продукта дизамещения из 4-нитро-5-фенилфеноксифталонитрила и 2-бифенилола требовалось нагревание выше 120 °С. Это объясняется тем, что образование 8-членного оксоцинового цикла является термодинамически более выгодным, чем образование указанного симметричного фталонитрила. Аналогично протекавшая реакция БНФН с 1,1′-ди-*β*-нафтолом привела к образованию бензо[*b*]динафто[2,1-*e*:1,2-*g*][1,4]-диоксоцин-2,3-дикарбонитрила **80** с 75 %-ным выходом (схема 24).

Благодаря высокой активности БНФН в S_NAr-реакциях нам удалось получить оксазоциновый цикл, используя в качестве исходного бифункционального нуклеофильного реагента малоактивный в данных реакциях *N*¹-[2-(3-гидрокси-2-хиноксалинил)фенил]ацетамид **81**:

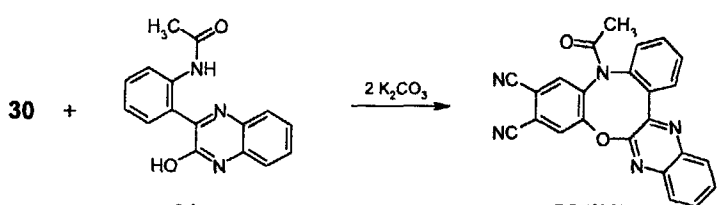
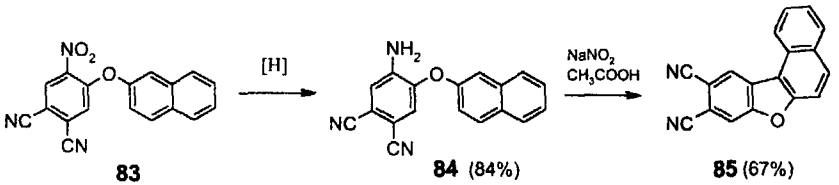


Схема 24

Подобные малоактивные в S_NAr-реакциях 2-гидроксихиноксалины и амиды редко используются в качестве нуклеофильных реагентов, т.к. известно, что присутствующие в молекуле электроноакцепторные заместители заметно снижают активность *O*-нуклеофильного центра, но в то же время способствуют повышению активности *N*-нуклеофильного центра. По-видимому, в нашем случае образование указанной гетероциклической системы оказалось термодинамически выгодным, и при проведении реакции в сравнительно мягких условиях целевой продукт был выделен с 87 %-ным выходом. Механизм рассматриваемой реакции, протекавшей при нагревании исходных реагентов в ДМФА в присутствии двукратного избытка K_2CO_3, аналогичен описанному ранее и заключался в депротонизации фенола, приводящей к образованию *O*-нуклеофильного комплекса, замещавшего атом брома в БНФН. Вслед за этим происходило внутримолекулярное замещение нитрогруппы *N*-нуклеофильным центром в амидной группе, приводившее к образованию целевого 5-ацетил-5*H*-дибензо[2,3:5,6][1,4]оксазоцино[7,8-*b*]хиноксалин-7,8-дикарбонитрила **82**.

Синтез гетероциклических соединений на основе производных 4-бром-5-нитрофталонитрила

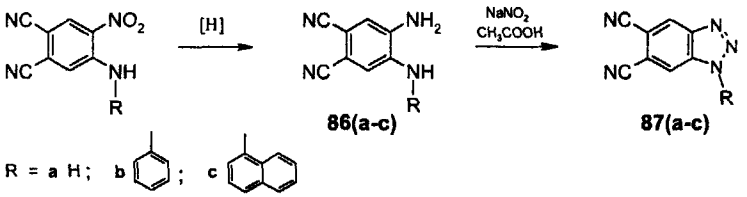
Получившиеся в мягких условиях и с хорошими выходами 4-(2-нафтилокси)-5-нитрофталонитрил **83**, 4-амино-5-нитрофталонитрил **31aa** и ряд других 4-ариламино-5-нитрофталонитрилов содержали нитрогруппу, которая химическим способом была восстановлена до аминогруппы. Синтезированные таким образом производные вступали в различные реакции, характерные для *орто*-диаминов и приводившие к образованию не описанных в литературе соответствующих гетероциклических дикарбонитрилов. Например, при диазотировании 4-амино-5-(2-нафтилокси)фталонитрила **84** в уксусной кислоте происходила реакция внутримолекулярной циклизации по Пшорру с образованием бензо[*b*]нафто[1,2-*d*]фуран-9,10-дикарбонитрила **85c**:



83 **84** (84%) **85** (67%)

Схема 25

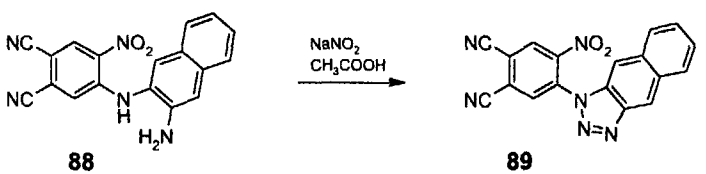
4,5-Диаминофталонитрил **86a** и *N*-замещённые диаминофталонитрилы **86(b,c),** полученные при восстановлении соответствующих нитросоединений, диазотировались в 50 %-ной уксусной кислоте. При этом происходило образование незамещённого 1*H*-1,2,3-бензотриазол-5,6-дикарбонитрила **87a** и 1-*H*-замещённых бензотриазолов **87(b,c)**, содержавших две цианогруппы в 5 и 6-ом положениях ароматического кольца:



86(a-c) **87(a-c)**

Схема 26

При взаимодействии БНФН с 2,3-диаминонафталином был получен 4-[(3-амино-2-нафтил)амино]-5-нитрофталонитрил **88**, последующей обработкой которого нитритом натрия в уксусной кислоте синтезирован 4-(1*H*-нафто[2,3-*d*][1,2,3]триазол-1-ил)-5-нитрофталонитрил **89**:



88 **89**

Схема 27

При нагревании в уксусной кислоте 4,5-диаминофталонитрил **86a** вступал в реакцию конденсации с алифатическими, ароматическими и гете-

роциклическими α-дикетонами **90(a-m)** и тетракетонами, например, **90n**, образуя при этом соответствующие хиноксалины **91(a-n)** (схема 28):

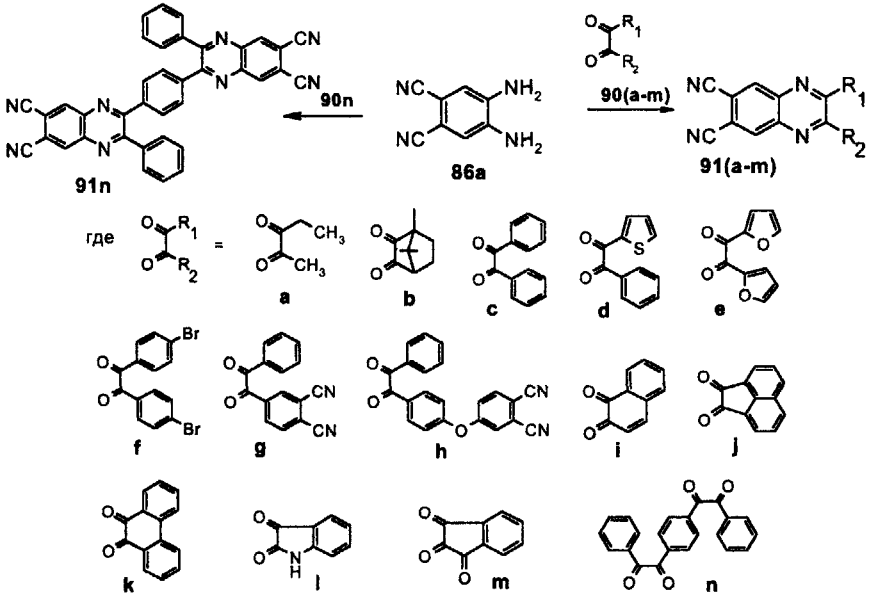


Схема 28

При нагревании 4,5-диаминофталонитрила **86a** с низшими кислотами алифатического ряда **92(a-c)** синтезированы 2-алкил-1*H*-1,3-бензимидазол-5,6-дикарбонитрилы **93(a-c)** (схема 29):

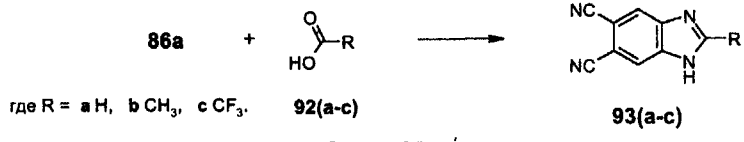


Схема 29

ВЫВОДЫ

1. Главным итогом выполненной диссертационной работы является развитие одного из научных направлений органической химии – исследование реакции активированного ароматического нуклеофильного замещения (S_NAr-реакция). Основу развиваемого направления составля-

ют систематизированные экспериментальные данные по синтезу и физико-химическим свойствам широкого круга ароматических и гетероциклических дикарбонитрилов, полученные при проведении комплексного исследования S_NAr-реакции нитрогруппы и атома брома в нитросубстратах различными *O*-, *N*- и *S*-нуклеофилами, протекавшей в ДМФА в гомофазных и гетерофазных условиях.

2. Представлена схема взаимодействия активированных нитроароматических субстратов с фенолами, протекающая на поверхности K_2CO_3. Показано, что при адсорбции фенола на поверхности K_2CO_3 сначала происходит депротонизация фенола, приводящая к образованию реакционноспособного нуклеофильного комплекса [Ar-OK$_2$CO$_2$OH], который затем вступает в S_NAr-реакцию с субстратом.

3. Исследована реакционная способность фенолов при замещении нитрогруппы в 4-нитрофталонитриле в присутствии карбоната калия в ДМФА. Показано, что в ДМФА для фенолов с различной кислотностью существуют две реакционные серии, в первой из которых для слабокислых фенолов скорость процесса определяется стадией депротонизации, а во второй – для сильнокислых – собственно реакцией замещения.

4. Впервые исследованы закономерности гомофазной реакции замещения нитрогруппы в 3- и 4-НФН *O*-нуклеофильным комплексом [Ar-OK$_2$CO$_2$OH], протекавшей в бинарном растворителе ДМФА-H_2O. Показано, что экстремальная зависимость скорости реакции от количества H_2O имела вид кривой типа "колокол" с максимумом, соответствовавшим 75 %-ному ДМФА. Получена корреляция скоростей реакции с параметром Димрота E_T указанного бинарного растворителя. Установлено, что присутствие воды ускоряло рассматриваемую S_NAr-реакцию. При небольшом её количестве из-за разрыхления кристаллической решётки K_2CO_3 и снижения энергии последней. При увеличении

РОС. НАЦИОНАЛЬНАЯ
БИБЛИОТЕКА
С.Петербург
09 300 акт

количества H_2O – за счёт интенсивного перехода в раствор с поверхности K_2CO_3 молекул *O*-нуклеофильного комплекса. При этом реакция протекала в гомофазных условиях на поверхности раздела фаз мицелл, образовавшихся из молекул *O*-нуклеофильного комплекса.

5. Впервые исследована реакция замещения нитрогруппы в 4-НФН на азотсодержащие гетероциклические нуклеофилы различных классов. Установлено, что нитрогруппа в данном субстрате замещалась указанными реагентами в присутствии K_2CO_3 только в безводном ДМФА при температурах выше 90 °С. Показано, что бензотриазол в присутствии карбоната калия замещал нитрогруппу в 4-НФН с образованием в соотношении 2:1 продуктов замещения как по атому азота, находящегося в положении 1 бензотриазола, так и в положении 2, что объясняется протонной таутомерией бензотриазола. Впервые на основе 4-НФН разработаны высокоэффективные методы синтеза фталонитрильных систем, связанных с различными гетероциклическими системами – производными карборана, триазола, бензотриазола, бензотриазинона, фталазинона, хиноксалина и др.

6. Исследована реакция замещения атома брома в БНФН монофункциональными ароматическими и гетероциклическими *O*- и *S*-нуклеофилами, протекавшая в присутствии K_2CO_3. Показано, что благодаря высокой активности БНФН в указанной реакции могут принимать участие малоактивные нуклеофильные реагенты, содержащие электроноакцепторные гетероциклические фрагменты. Установлен факт взаимодействия БНФН в присутствии K_2CO_3 с амидным реакционным центром.

7. Впервые на основе БНФН и бифункциональных *O*-, *N*-, *S*-нуклеофильных реагентов предложены методы конструирования и разработана стратегия синтеза фталонитрильных систем, связанных, аннелированных и конденсированных с 5-, 6-, 7- и 8-членными гетероцикличе-

скими системами разных классов – производными бензофурана, тиазола, диоксина, оксазина, тиазина, феноксатиина, тиантрена, хиноксалина, триазола, тиодиазола, диоксепина, диоксоцина, оксазоцина и др. Разработанные высокоэффективные методы синтеза указанных сосдинений характеризуются высокими показателями конверсии, селективности и выхода целевых продуктов, что свидетельствует о высокой реакционной способности БНФН и высокой термодинамической устойчивости образовавшихся гетероциклических систем.

8. На основе фталонитрилов, полученных при взаимодействии 4-НФН и БНФН с *N*-ацетиламинофенолами, разработаны методы синтеза ряда новых аминофеноксифталевых кислот – мономеров для ПЭИ, позволяющих получить материалы с новым комплексом свойств. Улучшены методы получения известных мономеров.
9. Совместные исследования, проведённые с рядом специализированных организаций, позволили определить круг дикарбонитрилов, наиболее перспективных с точки зрения их практического использования в микроэлектронике, химии фталоцианинов, в полимерной химии, фармакологии и ряде других областей.

Основное содержание диссертации опубликовано в работах:

1. Плахтинский В.В., Абрамов И.Г., Канинский П.С., Миронов Г.С., Ясинский О.А. Замещение нитрогруппы в 4-нитрофталонитриле с использованием системы фенол - карбонат металла в качестве нуклеофила // ЖОрХ. - 1992. - Т. 28, вып. 6. - С. 1232 – 1235.
2. Плахтинский В.В., Абрамов И.Г., Канинский П.С., Миронов Г.С., Ясинский О.А. Кинетика реакции 4-нитрофталонитрила с карбонатами щелочных металлов в различных растворителях // Кинетика и катализ. - 1993. - Т.34, № 6. - С. 993 – 997.
3. Плахтинский В.В., Абрамов И.Г., Миронов Г.С., Ясинский О.А. Арома-

тическое нуклеофильное замещение нитрогруппы в нитрофталонитрилах феноксидами и тиофеноксидами // Тез. докл. симп. по орган. химии. «Петербургские встречи-95» ЖОХ – ЖОрХ, СПб. - 1995. - С. 71.

4. Дорогов М.В., Кошель Г.Н., Абрамов И.Г., Деревягин Л.А. Синтез ароматических симметричных диаминов с двумя сложноэфирными мостиковыми группами // Изв. вузов. Химия и хим. технология - 1996. - Т. 39, вып. (4 - 5). - С. 170 – 172.
5. Плахтинский В.В., Абрамов И.Г., Миронов Г.С., Ясинский О.А.. Кинетика замещения нитрогруппы в нитрофталонитрилах под действием системы фенол-карбонат калия в водном ДМФА // Изв. Вузов. Химия и хим. технология - 1997.- Т. 40, вып. 2. - С. 31 - 33.
6. Абрамов И.Г., Гусева В.В., Балагурова Е.В., Захаркин Л.И. Первый пример реакции нуклеофильного замещения нитрогруппы в 4-нитрофталонитриле на карборанильную группу при действии *B*-производного карборана // ЖОХ. - 1999. - Т.69. - Вып.10. - С. 1753.
7. Дорогов М.В., Ивановский С.А., Абрамов И.Г., Красовская Г.Г. Использование гидрокарбоната калия как источника активного депротонирующего агента в реакции ароматического замещения нитрогруппы нуклеофилами // Изв. Вузов. Химия и хим. технология. - 1999. - Т. 42, вып. 6.- С. 69 - 71.
8. Абрамов И.Г., Плахтинский В.В., Абрамова М.Б., Смирнов А.В., Красовская Г.Г. Синтез гетерилфталонитрилов // ХГС. – 1999. - № 11. – С. 1537-1539.
9. Грачев А.В., Силинг С.А., Цыганова О.Ю., Шамшин С.В., Южаков В.И., Абрамов И.Г., Плахтинский В.В. Спектрально - люминесцентные свойства ряда новых гетероциклических соединений в растворах // Журн. прикладной спектроскопии. - 2000.- Т.67.- № 3.- С.336 – 339.
10. Захаркин Л.И., Гусева В.В., Балагурова Е.В. Абрамов И.Г. Синтез карборанилзамещённого фталоцианин кобальта, в котором фталоциановая

группа связана с атомом бора карборанового полиэдра // ЖОХ.- 2000.- Т.70.- Вып.8.- С. 1384 - 1386.

11. Абрамов И.Г., Ивановский С.А., Смирнов А.В., Дорогов М.В. Синтез производных 4-бром-5-нитрофталонитрила через замещение высокомобильного атома брома N-нуклеофилами // Изв. вузов. Химия и хим. технология. – 2000. – Т. 43, вып. 1. - С. 120-124.
12. Abramov I.G., Dorogov M.V., Smirnov A.V., Abramova M.B. The differing reactivity of the bromo and nitro groups in 4-bromo-5-nitrophthalonitrile towards nucleophilic attack // Mendeleev Commun. – 2000. - № 2. - P. 78-80.
13. Абрамов И..Г., Смирнов А.В., Ивановский С.А., Абрамова М.Б., Плахтинский В.В. Синтез гетероциклических систем на основе 4-бром-5-нитрофталонитрила // ХГС. – 2000. - № 9. - С. 1219-1223.
14. Siling S.A., Shamshin S.V., Grachev A.B., Tsiganova O.Yu., Yuzhakov V.I., Abramov I.G., Smirnov A.V., Vitukhnovsky A.G., Averjushkin A.S., Bui Chi Lap. Synthesis and photophysical properties of hexazocyclanes-bifluorophores // Oxidation Commun. – 2000. - № 4. – P. 481-494.
15. Abramov I.G., Smirnov A.V., Ivanovskii S.A., Abramova M.B., Plakhtinskii V.V., Belysheva M.S., Synthesis of oxygen-containing heterocyclic orthodinitriles based on 4-bromo-5-nitrophthalonitrile // Mendeleev Commun. – 2001. - № 2. – C. 80-81.
16. Abramov I.G., Smirnov A.V., Ivanovskii S.A., Abramova M.B., Plakhtinskii V.V. The First Example of Synthesis of Tetracyano Derivatives of Thianthrene and Phenoxathiin with use of thioacetamide // Heterocycles. – 2001. – Vol. 55. - № 6. - P. 1161-1163.
17. Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Абрамова М.Б., Бегунов Р.С., Каландадзе Л.С., Смирнова О.В., Плахтинский В.В. Гетероциклические дикарбонитрилы на основе 4-бром-5-нитрофталонитрила // Изв. вузов. Химия и хим. технология. - 2001. – Т. 44, вып. 6. – С. 134-139.
18. Абрамов И.Г., Плахтинский В.В. Ароматическое нуклеофильное заме-

щение в межфазных системах (обзорная статья) // Изв. Вузов. Химия и хим. технология. - 2002. - Т. 45, вып. 1. - С. 3 - 12.

19. Ивановский С.А., Дорогов М.В., Русаков А.И., Абрамов И.Г. Квантово-химические расчёты σ-комплексов 4-бром-5-нитрофталонитрила с аминами и азотсодержащими гетероциклическими соединениями// Изв. Вузов. Химия и хим. технология. - 2002. - Т. 45. - Вып. 2. - С. 19 - 23.
20. Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Абрамова М.Б., Ивановский С.А., Белышева М.С. Синтез *N,N'*-алкилированных тетрагидрохиноксалинов реакцией 4-бром-5-нитрофталонитрила со вторичными диаминами // ХГС. – 2002. - № 5. – С. 660-664.
21. Abramov I.G., Smirnov A.V., Plakhtinskii V.V., Krasovskaya G.G., 4-(1-Benzotriazolyl)-5-nitrophthalonitrile as a highly active substrate in aromatic nucleophilic substitution reactions // Mendeleev Commun. – 2002. - № 2. - P. 72-74.
22. Abramov I.G., Zhandarev V.V., Smirnov A.V., Kalandadze L.S., Goshin M.E., Plakhtinskii V.V. Syntesis of substituted asines with the participation of 4-bromo-5-nitrophtalonitrile // Mendeleev Commun. – 2002. - № 3. – P. 120 - 122.
23. Майзлиш В.Е., Абрамов И.Г., Ивановский С.А., Шапошников Г.П., Смирнов А.В., Быкова В.В., Усольцева Н.В. Нуклеофильное замещение в 4-бром-5-нитрофталодинитриле. VI. 4-Диметилфенокси-5-нитрофеноксифталодинитрил и фталоцианин меди на его основе // ЖОХ. - 2002.- Т. 72. - Вып. 9. - С. 1552 - 1556.
24. Abramov I.G., Smirnov A.V., Kalandadze L.S., Plakhtinskii V.V., Sakharov V.N. Synthesis of Substituted Dibenzoxazepine Using of 4-Bromo-5-nitrophthalonitrile // Heterocycles. – 2003. – Vol. 60. - № 7. - P. 1611-1614.
25. Авт. св. 1509352 СССР, МКИ[4] С 07 С 121/75. Способ получения 4,4'-(арилендиокси)дифталонитрилов / Плахтинский В.В., Канинский П.С., Абрамов И.Г., Миронов Г.С., Устинов В.А., Рябухина Н.С., Кофанов Е.Р. // Б.И.1989. № 35.

26. Пат. 2164513 РФ (2001), 4,4'-(оксибис(п-фенилентио))дифталонитрил / Ивановский С.А., Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Абрамова М.Б., Алов Е.М., Никифоров А.В., Пономарёв И.И., Сидоренко В.И. // Б. И. 2001. № 9.

27. Пат. 2165417 РФ (2001), 2,3,7,8-Феноксатиинтетракарбонитрил / Ивановский С.А., Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Абрамова М.Б., Плахтинский В.В., Шамшин С.В., Белышева М.С. // Б. И. 2001. № 11.

28. Пат. 2165418 РФ (2001), 2,3,7,8-Тиантрентетракарбонитрил / Ивановский С.А., Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Абрамова М.Б., Плахтинский В.В., Шамшин С.В., Белышева М.С. // Б. И. 2001. № 11.

29. Пат. 2165929 РФ (2001), Гетероциклические о-дикарбонитрилы / Ивановский С.А., Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Абрамова М.Б., Плахтинский В.В., Шамшин С.В., Белышева М.С. // Б. И. 2001. № 12.

30. Пат. 2167855 РФ (2001), Способ получения 4-бром-5-нитрофталонитрила / Ивановский С.А., Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Дорогов М.В. // Б. И. 2001. № 15.

31. Пат. 2183627 РФ (2002), Гетероциклические о-дикарбонитрилы / Ивановский С.А., Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Абрамова М.Б., Шамшин С.В., Белышева М.С. // Б. И. 2002. № 17.

32. Пат. 2185377 РФ (2002), Гетероциклические о-дикарбонитрилы / Ивановский С.А., Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Абрамова М.Б., Шамшин С.В., Белышева М.С. // Б. И. 2002. № 20.

33. Пат. 2185378 РФ (2001), Гетероциклические о-дикарбонитрилы / Ивановский С.А., Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Абрамова М.Б., Шамшин С.В., Плахтинский В.В. // Б. И. 2002. № 20.

34. Пат. 2200735 РФ (2003). 2,2'-Дифенил-3,3'-(*N*-фенилен)бис(6,7-хиноксалиндикарбонитрил) / Ивановский С.А., Смирнов А.В., Абрамов И.Г., Абрамова М.Б., Шамшин С.В., Плахтинский В.В. // Б. И. 2003. № 8.

35. Бузин П.В., Яблокова М.Ю., Смирнов А.В., Абрамов И.Г., Кузнецов А.А. Новые реакционно-способные олигоимиды на основе бис-(3-аминофенокси)фталевой кислоты // Тез. докл. VIII Междунар. конф. по химии и физикохимии олигомеров. – Черноголовка. – 2002. – С. 50.

36. Kuznetsov A.A., Busin P.V., Yablokova M.Y., Abramov I.G., Ivanovsky S.A. New polyetherimides and copolyetherimides based on new AB and AB_2 type monomers. // 6th European Technical Symposium on Polyimides & High Performance Functional Polymers. Montpellier France. – 2002. Abstract Book – P. 15.

37. Busin P.V., Yablokova M.Y., Abramov I.G., Smirnov A.V., Kuznetsov A.A. New AB polyetherimides obtained by direct polycyclocondensation of amino phenoxyphthalic acids // 25thMacromolecular Symposium «Polycondensation 2002» Hamburg. – 2002. - Abstract Book - P. 135 – 136.

38. Смирнов А.В., Абрамов И.Г., Каландадзе Л.С., Сахаров В.В., Абрамова М.Б., Плахтинский В.В. Новые оксазепины на основе 4-бром-5-нитрофталонитрила // Сб. трудов Междунар. конф. «Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов» - Москва – 2003.- Т. 2. - С. 190.

39. Абрамов И.Г., Смирнов А.В., Каландадзе Л.С., Сахаров В.В., Абрамова М.Б., Плахтинский В.В., Красовская Г.Г. Синтез серусодержащих гетероциклических дикарбонитрилов // Сб. трудов Междунар. конф. «Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов» - Москва – 2003.- Т. 2. - С. 7 - 8.

Лицензия ПД 00661. Печ.л. 2.
Заказ 1581. Тираж 100.
Отпечатано в типографии Ярославского государственного технического университета
г. Ярославль, ул. Советская, 14 а, тел. 30-56-63.

2003-A
14994
14994