



На правах рукописи

Коновалова Наталья Валерьевна

Конев

Синтез и свойства 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов

Специальность: 02.00.03 - Органическая химия

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

23 MAR 2009

Москва 2009

Работа выполнена на кафедре общей и биоорганической химии
Государственного образовательного учреждения высшего профессионального
образования «Ярославский государственный университет имени
П.Г. Демидова»

Научный руководитель - доктор химических наук, доцент
Котов Александр Дмитриевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Неделькин Владимир Иванович

доктор химических наук, доцент
Абрамов Игорь Геннадьевич


Ведущая организация - Государственное образовательное
учреждение высшего
профессионального образования
«Ивановский государственный
университет»

Защита состоится «9» 04 2009 года в «10» часов на заседании
диссертационного совета Д 212.139.01 при Московском государственном
текстильном университете имени А.Н. Косыгина по адресу: 119071, г. Москва,
ул. Малая Калужская, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного
образовательного учреждения высшего профессионального образования
«Московский государственный текстильный университет имени
А.Н. Косыгина»

Автореферат разослан «4» 03 2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.х.н.



Кильдеева Н.Р.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Процесс ароматического нуклеофильного замещения водорода S_NAr^H является эффективным способом функционализации электронодефицитных аренов. Реакции нуклеофильного замещения водорода в нитроаренах карбанионами арилацетонитрилов приводят к образованию практически ценных 2,1-бензизоксазолов или мало изученных 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов (другое название арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксими). Последние представляют интерес в качестве исходных соединений для синтеза многоцелевых аминобензофенонов, нитробензофенонов и других соединений. Поэтому разработка эффективного способа получения арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксими, исследование их строения и свойств являются весьма актуальными задачами.

Прогнозирование хода реакции и управление ими невозможно без знания закономерностей протекания химических процессов в зависимости от условий их проведения и строения реагирующих веществ. Поэтому изучение реакционной способности исходных соединений и закономерностей протекания реакции S_NAr^H является необходимым этапом для осуществления целенаправленного синтеза 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов и других практически ценных соединений.

Настоящая работа является частью научно-исследовательских работ, проводимых на кафедре общей и биоорганической химии Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова, и выполнена в соответствии с программой "Развитие научного потенциала высшей школы (2006-2008 гг.)" проект: «Структура и реакционная способность анионных промежуточных частиц в реакциях функциональных производных органических соединений».

Цели работы:

- 1) Исследование закономерностей взаимодействия арилацетонитрилов с нитроаренами, не имеющих заместителя в *пара*-положении.
- 2) Оптимизация условий получения арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксими.
- 3) Изучение строения и свойств арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксими.

Научная новизна. Изучено влияние структуры реагирующих веществ, их соотношения, условий поведения реакции на закономерности взаимодействия арилацетонитрилов с нитроаренами, не имеющими заместителя в *пара*-положении к нитрогруппе.

Впервые идентифицированы и выделены в индивидуальном виде побочные продукты их взаимодействия, предложены схемы их образования.

Впервые установлено, что процесс образования 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов является

равновесным. На основе обнаруженной обратимости реакции был уточнен механизм взаимодействия нитроаренов с арилацетонитрилами.

Осуществлено комплексное исследование строения и свойств 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов с использованием методов ЯМР-, ИК-, УФ-спектроскопии, масс-спектрометрии и квантовой химии. Проведено отнесение сигналов в ПМР-спектрах арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксидов к конкретному геометрическому изомеру из имеющейся смеси *Z*- и *E*-изомеров.

Практическая значимость. Определены оптимальные условия получения 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов, что позволяет осуществлять их синтез с высокими выходами и степенью чистоты.

Синтезировано и идентифицировано различными методами более 30 соединений, из которых 11 не описано в литературе.

Выявлены спектральные характеристики арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксидов, которые могут быть использованы для их идентификации.

Усовершенствованы методики превращения арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксидов в практически ценные соединения (4-аминобензофеноны, 4-нитробензофеноны).

Положения выносимые на защиту.

1. Закономерности реакции взаимодействия арилацетонитрилов с нитроаренами, не имеющими заместителя в *пара*-положении.

2. Строение и свойства 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы доложены на Всероссийской научно-практической конференции «Экологические проблемы уникальных природных и антропогенных ландшафтов» (Ярославль, 2006); XIX Международной научно – технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» (Уфа, 2006); III Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов «Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах» (Краснодар, 2006); IX молодежной научной школе – конференции по органической химии (Москва, 2006); шестидесятой научно – технической конференции студентов, магистрантов и аспирантов (Ярославль, 2007); XIV Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2007); Всероссийской научно-практической конференции «Экологические проблемы уникальных природных и антропогенных ландшафтов» (Ярославль, 2007); шестьдесят первой научно-технической конференции студентов, магистрантов и аспирантов (Ярославль, 2008); XV Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2008); XII Международной научно-технической конференции «Научоемкие химические технологии-2008» (Волгоград, 2008).

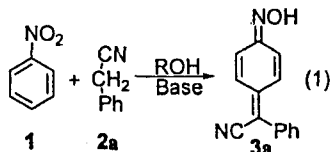
Публикации. По результатам диссертационной работы опубликовано три статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, и 12 материалов и тезисов докладов научных конференций.

Структура и объем работы: Диссертация изложена на 131 страницах, содержит 21 таблицу, 21 рисунок, 15 схем. Состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы и приложений. Список литературы включает 132 источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Закономерности процесса образования арилцианометилден-*пара*-хинонмонооксидов

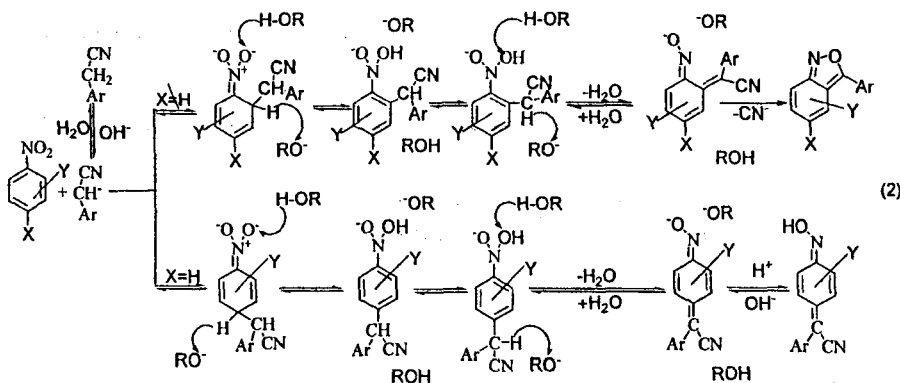
Для определения эффективных условий получения 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов и выявления закономерностей протекания процесса арилацетонитрилов с нитроаренами, не имеющими заместителя в *para*-положении (так как только при использовании таких нитроаренов выделяются арилцианометилден-*пара*-хинонмонооксиды), было изучено влияние различных факторов (растворитель, основание, время, температура) в модельной реакции нитробензола **1** с фенилацетонитрилом **2a**.



По результатам предварительных экспериментов было обнаружено, что подходящими растворителями для проведения данной реакции являются только низшие алифатические спирты, что может свидетельствовать об их участии в процессе образования целевого продукта. Установлено, что наибольший выход хиноноксима **3a** достигается при проведении процесса в пропанол-2 при комнатной температуре около 5 часов при использовании в качестве основания гидроксида калия.

Контроль за изменением концентраций нитробензола и хиноноксима **3a** методом полярграфии позволил установить, что процесс образования 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]фенилацетонитрила **3a** является равновесным. Для подтверждения обратимости реакции был проведен контрольный эксперимент. При нагревании (55°C) раствора **3a** в *i*-PrOH/KOH в образовавшейся смеси кроме хиноноксима **3a** были идентифицированы методами ТСХ, ВЭЖХ и полярграфии нитробензол, фенилацетонитрил и бензойная кислота, которая является продуктом побочных окислительных процессов. На основании установленной обратимости процесса и учитывая то, что реакции образования 2,1-бензизоксазолов и арилцианометилден-*пара*-

хинономоноксимов имеют общие стадии, был уточнен ранее предложенный механизм взаимодействия арилацетонитрилов с нитроаренами.



Выделение целевого продукта **3a** с высоким выходом свидетельствует о том, что равновесие смещено в сторону образования конечного хиноноксима. Теоретический расчет константы равновесия ($K_p = 1.85 \cdot 10^4$) реакции взаимодействия нитробензола с фенилацетонитрилом, выполненный с использованием метода DFT/B3LYP 6-31G(d,p) для газовой фазы, подтверждает это.

Зависимость выхода целевого 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]фенилацетонитрила **3a** (после его выделения и очистки) от температуры реакции представлена на рис. 1.

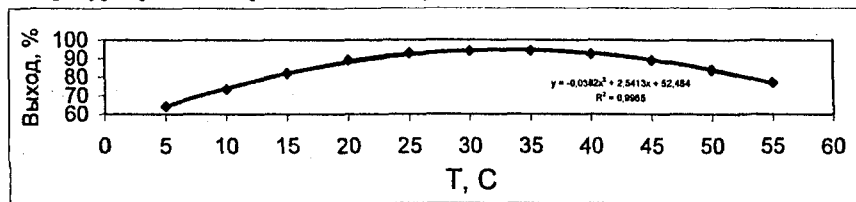
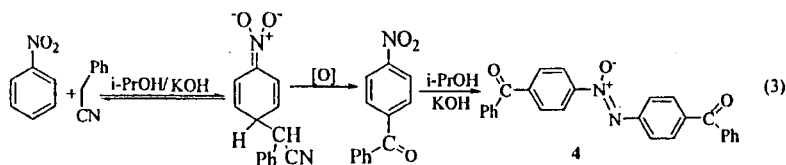


Рис. 1. Зависимость выхода **3a** от $T, ^\circ\text{C}$ при времени реакции 5 ч, $[\text{KOH}] = 0.98$ моль/л, $[1]_0 = 0.163$ моль/л, $[2a]_0 = 0.244$ моль/л

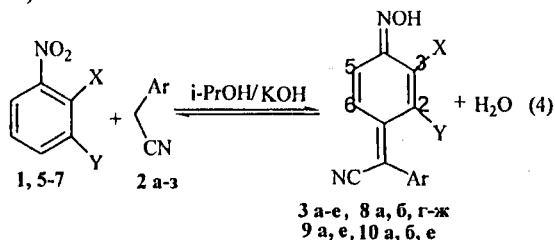
Остальные зависимости выхода целевого хиноноксима **3a** от времени проведения процесса, концентраций гидроксида калия и фенилацетонитрила имеют аналогичный характер. Уменьшение выхода хиноноксима при увеличении концентрации фенилацетонитрила больше 0.25 моль/л ($[2a]_0/[1]_0 > 1.5$), а гидроксида калия более 1.16 моль/л ($[\text{KOH}]/[1]_0 > 7.1$) связано со снижением степени чистоты продукта, и, как следствие этого, более сложной его очисткой. Так, например, установлено, что при больших концентрациях фенилацетонитрила в условиях реакции в заметных количествах образуется

продукт его гидролиза - фенилуксусная кислота. Снижение выхода хиноноксима при увеличении температуры выше 35°C и времени процесса более 7 ч обусловлено накоплением продуктов побочных реакций. К побочным продуктам относятся выделенные в индивидуальном виде бензойная кислота и {4-[(4-бензоилфенил)-NNO-азокси]фенил}(фенил)метанол 4 с выходами до 10%. Образование бензойной кислоты связано с окислением одного из промежуточных соединений кислородом воздуха и молекулами нитросубстрата. Вероятная схема образования 4 включает стадии окисления σ^H -комплекса до 4-нитробензофенона и восстановления последнего в условиях реакции:



Альтернативный механизм образования соединения 4 взаимодействием в щелочной среде соответствующих арилгидроксиламина и нитрозоарена представляется мало вероятным. Кроме этого, при увеличении концентрации нитробензола выход соединения 4 повышался, что подтверждает роль нитросубстрата как окислителя в этом побочном процессе.

Дальнейший синтез арилцианометилен-*пара*-хинонмонооксимов проводили в пропанол-2 при 25°C в течение 5 часов при концентрациях нитроарена 0.163 моль/л, арилацетонитрила 0.244 моль/л, гидроксида калия 0.98 моль/л (схема 4).



1: X = Y = H; 5: X = Cl, Y = H; 6: X = Br, Y = H, 7: X = H, Y = Cl;

2a: Ar = Ph; 2б: Ar = 4-ClC₆H₄; 2в: Ar = 3-(CF₃)C₆H₄; 2г: Ar = 2-MeOC₆H₄;
2д: Ar = 3,4-(Cl)₂C₆H₃; 2е: Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃; 2ж: Ar = 1-нафтил; 2з: Ar = 4-NO₂C₆H₄;

3a: Ar = Ph; 3б: Ar = 4-ClC₆H₄; 3в: Ar = 3-(CF₃)C₆H₄; 3г: Ar = 2-MeOC₆H₄;
3д: Ar = 3,4-(Cl)₂C₆H₃; 3е: Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃; 3ж: Ar = 1-нафтил; 8a: X = Cl, Ar = Ph; 8б: X = Cl, Ar = 4-ClC₆H₄; 8г: X = Cl, Ar = 2-MeOC₆H₄; 8д: X = Cl, Ar = 3,4-(Cl)₂C₆H₃; 8е: X = Cl, Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃; 8ж: X = Cl, Ar = 1-нафтил; 9a: X = Br, Ar = Ph; 9е: X = Br, Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃; 10a: Y = Cl, Ar = Ph; 10б: Y = Cl, Ar = 4-ClC₆H₄; 10е: Y = Cl, Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃. Не указанные X и Y = H

Выходы и температуры плавления полученных арилцианометилен-пара-хинонмонооксидов представлены в табл.1. Анализируя полученные результаты можно отметить, что структура арилацетонитрилов в меньшей степени влияет на возможность протекания процесса образования хиноноксидов по сравнению со структурой субстрата.

Таблица 1

Выходы и температуры плавления 2-[4-(гидроксимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов ($T=25^{\circ}\text{C}$, время реакции 5 часов, растворитель - пропанол-2, $[\text{нитроарен}]_0=0.163$ моль/л, $[\text{арилацетонитрил}]_0=0.244$ моль/л, $[\text{гидроксид калия}]=0.98$ моль/л)

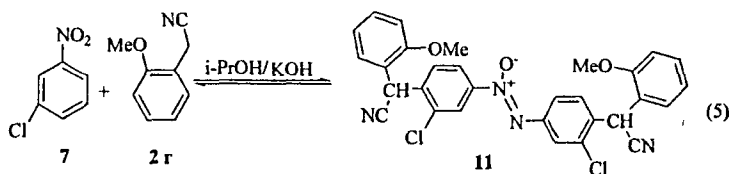
Соед.	X	Y	Ar	T. пл., $^{\circ}\text{C}$	Выход, %
3а	H	H	C_6H_5	165-167	94
3б	H	H	4-Cl C_6H_4	188-189	76
3в	H	H	3-(CF ₃) C_6H_4	174-176	63
3г	H	H	2-CH ₃ OC C_6H_4	140-142	67
3д	H	H	3,4-(Cl) ₂ C_6H_3	188-190	62
3е	H	H	3,4-(CH ₃ O) ₂ C_6H_3	171-172	98
3ж	H	H	1-нафтил	170-172	71
8а	Cl	H	C_6H_5	185-187	78
8б	Cl	H	4-Cl C_6H_4	192-194	99
8г	Cl	H	2-CH ₃ OC C_6H_4	183-185	65
8д	Cl	H	3,4-(Cl) ₂ C_6H_3	189-201	59
8е	Cl	H	3,4-(CH ₃ O) ₂ C_6H_3	193-195	97
8ж	Cl	H	1-нафтил	178-180	65
9а	Bг	H	C_6H_5	179-182	68
9е	Bг	H	3,4-(CH ₃ O) ₂ C_6H_3	196-199	80
10а	H	Cl	C_6H_5	147-150	43
10б	H	Cl	4-Cl C_6H_4	182-185	52
10е	H	Cl	3,4-(CH ₃ O) ₂ C_6H_3	193-195	58

Для большинства использованных арилацетонитрилов 2-[4-(гидроксимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилы образуются с высокими или умеренными выходами. Для нитробензола наиболее высокий выход продукта реакции наблюдается при взаимодействии с 3,4-диметоксифенилацетонитрилом 2е (более сильный нуклеофил). При применении 2-метоксифенилацетонитрила 2г снижение выходов целевых хиноноксидов связано со стерическими препятствиями, возникающими на стадии образования σ^{II} -комплекса. При использовании слабого нуклеофила 4-нитрофенилацетонитрила 2з, содержащего сильную электроакцепторную нитрогруппу, целевая реакция вообще не протекает.

Наличие заместителя в *мета*-положении к нитрогруппе в молекуле субстрата в большей степени влияет на протекание реакции, чем в *орто*-

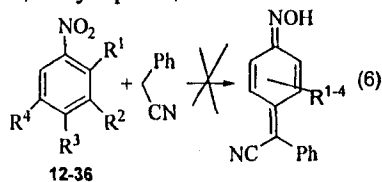
положении. Так, установлено, что при взаимодействии *мета*-нитрохлорбензола **7** с различными арилацетонитрилами наблюдается значительное снижение выходов конечных продуктов, что, вероятно, связано со стерическими препятствиями, возникающими при образовании соответствующих σ^H -комплексов. Сравнение теоретически рассчитанных с использованием метода DFT/B3LYP 6-31G(d,p) для газовой фазы констант равновесия реакций *о*- и *м*-нитрохлорбензолов с фенилацетонитрилом $5.96 \cdot 10^{14}$ и 5.76 соответственно также объясняет полученные экспериментальные результаты.

Взаимодействие *мета*-нитрохлорбензола с 2-метоксифенилацетонитрилом **2г** приводит к образованию не соответствующего хиноноксима, а 2-хлор-4-[(3-хлор-4-(2-метоксифенилцианометил)фенил)-NNO-азокси]-1-(2-метоксифенилцианометил)бензола **11** (выход 50 %).



Для целого ряда субстратов образование арилцианометилен-*пара*-хинонмонооксимов не происходит (схема 6).

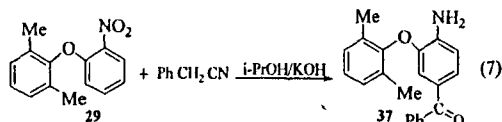
В случае использования нитроаренов, содержащих гидроксильную (**12**, **13**) или карбоксильную группу (**14**) целевые реакции не протекают, так как данные субстраты в условиях реакции находятся в виде анионов, что препятствует их атаке карбанионом арилацетонитрила. Даже введение второй нитрогруппы в структуру подобных аренов (субстраты **15-17**) все равно не позволяет осуществить целевую реакцию.



12: $R^1 = \text{OH}$; **13:** $R^2 = \text{OH}$; **14:** $R^2 = \text{COOH}$; **15:** $R^2 = \text{NO}_2$, $R^3 = \text{CH}_2\text{OH}$; **16:** $R^2 = \text{NO}_2$, $R^3 = \text{COOH}$; **17:** $R^3 = \text{OH}$, $R^4 = \text{NO}_2$; **18:** $R^2 = \text{NO}_2$; **19:** $R^2 = \text{NO}_2$, $R^3 = \text{Cl}$; **20:** $R^2 = \text{NO}_2$, $R^3 = \text{CH}_3$; **21:** $R^2 = \text{NO}_2$, $R^3 = \text{OCH}_3$; **22:** $R^2 = \text{NO}_2$, $R^3 = \text{CONH}_2$; **23:** $R^2 = R^4 = \text{NO}_2$; **24:** $R^1 = \text{NH}_2$; **25:** $R^2 = \text{NH}_2$; **26:** $R^1 = \text{Cl}$, $R^4 = \text{NH}_2$; **27:** $R^1 = \text{NHCHO}$; **28:** $R^2 = \text{NHCHO}$; **29:** $R^1 = 2,6\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{O}$; **30:** $R^2 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{O}$; **31:** $R^2 = 3,4\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CO}$; **32:** $R^2 = \text{NHCOCH}_2\text{Ph}$; **33:** $R^1 = \text{CH}_3$, $R^4 = 3\text{-NO}_2\text{-4-CH}_3\text{C}_6\text{H}_3(\text{CCl}_3)\text{CH}$; **34:** $R^1 = \text{N(CH}_3)_2$, $R^4 = 3\text{-NO}_2\text{-4-N(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CO}$; **35:** $R^1 = \text{OH}$, $R^4 = 3\text{-NO}_2\text{-4-OHC}_6\text{H}_3\text{CO}$; **36:** $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{NO}_2$, $R^4 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}$.
 Везде не указанные R^1 , R^2 , R^3 и R^4 равны H.

При использовании динитроаренов (18-22) и тринитробензола 23 происходит значительная стабилизация образующегося на первой стадии σ^H -комплекса, что повышает активационный барьер последующей стадии процесса. При добавлении водного раствора кислоты в реакционную массу такие σ^H -комплексы распадаются на исходные вещества. При применении нитроаренов, содержащих amino- (24-26) или амидную (27, 28) группы, из реакционной массы были выделены соответствующие нитроанилины (амидная группа в условиях реакции гидролизуеться до аминогруппы). В этих случаях происходит дестабилизация образующегося σ^H -комплекса за счет сопряжения с неподеленной электронной парой атома азота.

Было обнаружено, что нахождение объемного заместителя 2,6-(CH₃)₂C₆H₃O даже в орто-положении к нитрогруппе в структуре субстрата 29 обуславливает образование не хиноноксима, а 4-амино-3-(2,6-диметилфенокси)дифенилкетона 37. Последний является, вероятно, продуктом диспропорционирования образующегося на первой стадии процесса σ^H -комплекса.



При использовании субстратов 30-36, содержащих объемные фрагменты в *meta*-положении к нитрогруппе (вблизи реакционного центра), прохождение целевой реакции осложнено стерическими препятствиями, о чем свидетельствует выделение из реакционной массы исходных веществ.

На примере получения хиноноксимов 3а, 3г, 3е, 8б, 8г и 8е была исследована возможность протекания целевой реакции в отсутствие растворителя, даже в тех случаях, когда все реагирующие вещества твердые. При растирании соответствующих исходных веществ в ступке с гидроксидом калия были получены арилцианометил-*para*-хинонмонооксимы 3а, 3г, 3е, 8б, 8г и 8е с выходами до 50%.

2. Исследование области оптимальных условий синтеза 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов

С целью определения оптимальных условий для синтеза арилцианометил-*para*-хинонмонооксимов была проведена оптимизация процесса получения хиноноксимов на модельной реакции нитробензола 1 с фенилацетонитрилом 2а с использованием ортогонального центрального композиционного плана по трем факторам: концентрация гидроксида калия, время и температура. Функция отклика – выход (в %) 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]фенилацетонитрила 3а (с интервалом температуры плавления в два градуса после его выделения и очистки - перекристаллизации, если она необходима). Диапазон значений факторов для проведения оптимизации процесса был ориентировочно

определен по результатам предварительных экспериментов и представлен в табл. 2. После обработки полученных экспериментальных данных было установлено, что зависимость выхода 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]фенилацетонитрила **3a** от рассматриваемых факторов адекватно описывает следующее регрессионное уравнение:

$$Y = -36.619 + 5.069X_1 + 2.079X_2 + 140.382X_3 + 1.353X_1X_3 + 0.285X_2X_3 - 0.527X_1^2 - 0.035X_2^2 - 69.261X_3^2,$$

где X_1 , X_2 , X_3 – натуральные величины параметров времени (X_1), температуры (X_2) и концентрации гидроксида калия (X_3).

Следует отметить, что коэффициент регрессии X_1X_2 незначим, поэтому был исключен из уравнения.

Таблица 2

Диапазон значений факторов для проведения оптимизации процесса в пропанол-2 при условии, что $[2a]_0 = 0.244$ моль/л, $[1]_0 = 0.163$ моль/л

Фактор	Время, ч	T, °C	[KOH], моль/л
Нулевой уровень («0»)	5	30	0.98
Интервал варьирования	4	25	0.81
Верхний уровень («+1»)	9	55	1.79
Нижний уровень («-1»)	1	5	0.17

Анализируя все полученные зависимости выхода 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]фенилацетонитрила **3a** от переменных факторов при фиксированных значениях верхнего, нулевого и нижнего уровней температуры (55°C, 30°C, 5°C, соответственно), времени (9, 5, 1 ч, соответственно) и концентрации гидроксида калия (1.79, 0.98, 0.17 моль/л, соответственно) была установлена область оптимальных условий проведения целевой реакции в пропанол-2: температура 35±5°C, время процесса 6±0.5 часов, [KOH] = 1.14±0.16 моль/л при условии, что $[2a]_0 = 0.24$ моль/л, $[1]_0 = 0.16$ моль/л. Проверку адекватности установленных оптимальных условий для синтеза хиноноксимов проводили на примере получения восьми арилцианометилен-*пара*-хинонмонооксимов различного строения. Во всех случаях наблюдалось увеличение выхода целевого продукта от 5 до 15 %. При этом проведение реакции при данных условиях значительно облегчает возможность выделения и очистки продуктов взаимодействия арилцетонитрилов с *мета*-замещенными нитроаренами.

3. Спектральные характеристики арилцианометилен-*пара*-хинонмонооксимов

В связи с тем, что спектральные характеристики 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилцетонитрилов практически не исследованы, было проведено их комплексное изучение с использованием методов ЯМР-, ИК-, УФ-спектроскопии, масс-спектрометрии и квантовой химии.

Согласно данным спектров ЯМР ^1H в растворе DMCO-d_6 все полученные нами 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилы существуют в виде смеси двух геометрических изомеров в соотношении близком к 1:1, что следует из интенсивности сигналов от протонов в спектрах ЯМР ^1H данных хиноноксимов.

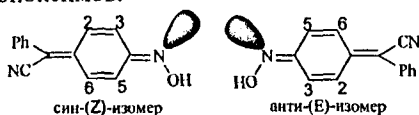


Рис.2. Геометрические изомеры 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]фенилацетонитрила

С целью надежной идентификации каждого из *син*-(Z)- и *анти*-(E)-изомеров арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксимов отнесение сигналов делалось на основании сравнения величин констант спин-спинового взаимодействия J_{HH} : для *анти*-(E)-изомера величины J_{HH} больше, чем для *син*-(Z)-изомера. Для уточнения отнесения сигналов также был снят ^1H - ^1H NOESY-спектр. Анализируя полученные данные ПМР-спектров можно отметить, что для арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксимов, имеющих заместитель в *мета*-положении по отношению к оксимной группе и не имеющих заместителя в хиноидном ядре, сигналы от протонов хиноидного ядра для *син*-(Z)-изомера располагаются в области более сильного поля, чем для *анти*-(E)-изомера. А для хиноноксимов, имеющих заместитель в *орто*-положении по отношению к оксимной группе, наблюдается обратная картина.

УФ-спектры растворов изучаемых арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксимов в этаноле имеют два максимума поглощения в случае, если в структуре хиноноксима содержится только два заместителя (два атома галогена, или две метоксигруппы, или одна метоксигруппа и один атом галогена). При одновременном нахождении двух заместителей в ароматическом кольце и одного заместителя в хиноидном ядре в УФ-спектрах исследованных нами хиноноксимов наблюдаются уже три полосы поглощения. С использованием полуэмпирического метода ZINDO/S было проведено квантово-химическое моделирование изучаемых арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксимов с построением теоретических УФ-спектров. Для максимумов поглощения в длинноволновой области наблюдается корреляционная зависимость между экспериментальными и теоретическими величинами: $\lambda_{\text{эсп.}} = 1.5 \cdot \lambda_{\text{теор.}} - 134.6$ (нм, $R^2=0.98$).

ИК-спектры изученных 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов существенно не отличаются друг от друга. Для всех соединений полосы поглощения, относящиеся к связям $\text{C}\equiv\text{N}$ находятся в пределах $2192+2208 \text{ см}^{-1}$, $\text{O-H} - 3552+3568 \text{ см}^{-1}$, $\text{N-O} - 1000+1008 \text{ см}^{-1}$.

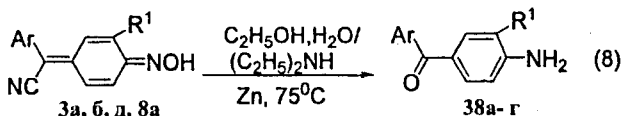
На основе анализа масс-спектров всех полученных 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов

установлено, что, практически, для всех арилцианометилден-*para*-хинонмонооксимов характерны интенсивные пики молекулярных ионов M^+ , что не характерно для подобных структур, описанных в литературе. Общая схема фрагментации для всех изученных арилцианометилден-*para*-хинонмонооксимов под воздействием электронного удара включает в себя внутримолекулярную циклизацию молекулярного иона.

4. Превращения арилцианометилден-*para*-хинонмонооксимов

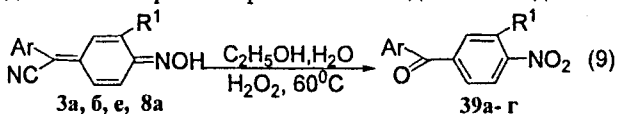
2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилы являются полифункциональными органическими соединениями, которые способны легко превращаться в другие практически ценные вещества. С целью повышения конкурентоспособности альтернативных методов получения 4-аминобензофенонов и 4-нитробензофенонов из 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов был осуществлен подбор наилучших условий для синтеза данных производных.

В результате удалось получить 4-аминобензофеноны с высокими выходами (около 95%) без примесей промежуточных продуктов при использовании цинковой пыли как восстановителя.



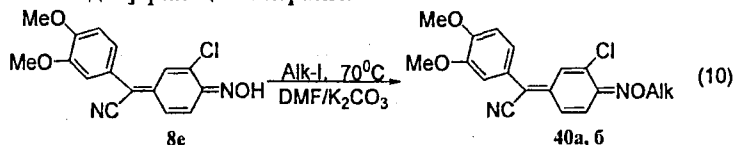
38a ($R^1=H$, Ar=Ph), 38б ($R^1=Cl$, Ar=Ph), 38в ($R^1=H$, Ar= 4-ClC₆H₄), 38г ($R^1=H$, Ar= 3,4-Cl₂C₆H₃).

Окислением арилцианометилден-*para*-хинонмонооксимов перекисью водорода выделены 4-нитробензофеноны с выходами от 95 до 99%.



39a ($R^1=H$, Ar=Ph), 39б ($R^1=Cl$, Ar=Ph), 39в ($R^1=H$, Ar= 4-ClC₆H₄), 39г ($R^1=H$, Ar=3,4-(CH₃O)₂C₆H₃).

В условиях реакции Вильямсона в модификации Клайзена из 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрила 8е с выходами до 93% получены соответствующие 2-[4-(алкоксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилы:



40a (Alk=Et), 40б (Alk=i-Bu)

Выводы

1. На основании комплексного изучения процесса формирования арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксидов предложен механизм взаимодействия нитроаренов с арилцетонитрилами, включающий обратимость всех стадий многостадийной реакции и непосредственное участие частиц растворителя в процессе образования целевых продуктов. С помощью теоретически рассчитанных констант равновесия объяснены установленные закономерности протекания реакции образования арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксидов.

2. Впервые выделены в индивидуальном виде побочные продукты взаимодействия арилцетонитрилов и нитроаренов со свободным *пара*-положением: 4-[(4-бензоилфенил)-*NNO*-азокси]фенил(фенил)метанол, 2-хлор-4-[(3-хлор-4-(2-метоксифенил-цианометил)-фенил)-*NNO*-азокси]-1-(2-метоксифенилцианометил)бензол, 4-амино-3-(2,6-диметилфенокси)-дифенилкетон, бензойная кислота. Предложены схемы их образования.

3. Подобраны оптимальные условия проведения реакции получения арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксидов: растворитель - пропанол-2, температура $35 \pm 5^\circ\text{C}$, время 6 ± 0.5 часов, концентрация гидроксида калия 1.14 ± 0.16 моль/л (при начальных концентрациях арилцетонитрила 0.244 моль/л, нитроарена 0.163 моль/л), в результате чего были увеличены степень чистоты выделяемых хиноноксидов и их выход на 15%. Впервые показана возможность получения арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксидов в твердой фазе при отсутствии растворителя.

4. В результате изучения строения 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилцетонитрилов методами ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ИК, УФ-спектроскопии, масс-спектрометрии и квантово-химического моделирования выявлены спектральные характеристики, которые могут быть использованы для идентификации данного класса соединений. Впервые установлено, что нахождение атома галогена в *орто*-положении к оксидной группе в структуре арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксидов обуславливает то, что протоны хиноидного ядра *E*-изомера оказываются более экранированы, чем протоны *Z*-изомера.

5. Усовершенствованы методики превращения арилцианометилена-*пара*-хинонмонооксидов в многоцелевые 4-аминобензофеноны и 4-нитробензофеноны, в результате чего данные вещества получены с высокими выходами (95-100%) и степенью чистоты.

Основное содержание диссертационной работы изложено в следующих публикациях:

Список публикаций в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК:

1. Особенности реакции ароматического нуклеофильного замещения водорода в нитроаренах карбанионом фенилцетонитрила / Н.В. Коновалова

[А.Д. Котов, Т.Н. Орлова, В.В. Ганжа, В.Ю. Орлов] // Башкирский химический журнал. - 2008. - Т.15 - №3. - С. 103-105.

2. Синтез и строение 2-[4-(гидроксиимино)циклогекса-2,5-диен-1-илиден]арилацетонитрилов / Н.В. Коновалова [А.Д. Котов, Т.Н. Орлова, В.В. Ганжа, В.Ю. Орлов] // Известия вузов. Химия и хим.технология. - 2009. - Т.52.- вып. 2. - С. 19-25.

3. Закономерности реакции нуклеофильного замещения водорода в нитроаренах карбанионами арилацетонитрилов / В.Ю. Орлов [Д.А. Базлов, В.В. Ганжа, А.Д. Котов, Н.В. Коновалова] // Известия вузов. Химия и хим.технология. - 2007. - Т.50.- вып. 9. - С. 16-18.

Другие публикации:

4. Синтез арилцианометиленинхинонмонооксидов и исследование их свойств / Н.В. Коновалова [В.В. Ганжа, А.Д. Котов, В.Ю. Орлов] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции “Экологические проблемы уникальных природных и антропогенных ландшафтов”, 23-24 ноября 2006 г. – Ярославль: авторская редакция Ярославского государственного университета им П.Г. Демидова, 2006. - С. 262-266.

5. Коновалова, Н.В. Закономерности реакции нуклеофильного замещения водорода в нитроаренах карбанионами арилацетонитрилов / Н.В. Коновалова // Тезисы докладов шестидесятой научно-технической конференции студентов, магистрантов и аспирантов, 25 апреля 2007 г. – Ярославль: Изд-во ЯГТУ, 2007. – С. 279.

6. Коновалова, Н.В. Синтез и свойства арилцианометиленинхинонмонооксидов / Н.В. Коновалова, А.Д. Котов, В.Ю. Орлов // Материалы докладов XIV международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов», 11-14 апреля 2007 г. – Москва: Издательский центр факультета журналистики МГУ им. М.В. Ломоносова, 2007. - С. 335-336.

7. Изучение строения фенилцианометиленинхинонмонооксидов / Д.А. Базлов [В.Ю. Орлов, А.Д. Котов, В.В. Ганжа, Н.В. Коновалова] // Сборник материалов 3-го международного симпозиума «Компьютерное обеспечение химических исследований» [SACR 2006] и 5-ой международной интернет-конференции «Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных научных проблем и прикладных задач химии, биологии, фармацевтики, медицины» [ИВНТ-2006]. – Ярославль: Ярославский государственный университет им П.Г. Демидова, 2006. - С. 5-6.

8. УФ-спектральные характеристики арилцианометиленинхинонмонооксидов / Д.А. Базлов [Н.В. Коновалова, В.В. Ганжа, Т.Н. Орлова, А.Д. Котов, В.Ю. Орлов] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции “Экологические проблемы уникальных природных и антропогенных ландшафтов”, 23-24 ноября 2006 г. – Ярославль:

36

авторская редакция Ярославского государственного университета им П.Г. Демидова, 2006. - С. 250-253.

9. Модификация аренов с использованием реакций нуклеофильного замещения / В.В. Ганжа [А.Д. Котов, В.Г. Соколов, В.Ю. Орлов, Н.В. Коновалова, Е.М. Волков.] // Материалы XIX международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии», 2-4 октября 2006 г. – Уфа: «Реактив», 2006. - С. 57-58.

10. Использование реакций S_NAr^H и неактивированного S_NAr^{lig} для модификации аренов / В.В. Ганжа [А.Д. Котов, В.Г. Соколов, В.Ю. Орлов, Н.В. Коновалова, Е.М. Волков] // Труды III Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов «Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах», 2-5 октября 2006 г. – Краснодар: Просвещение-Юг, 2006. - С. 69-70.

11. Изучение закономерностей реакции ароматического нуклеофильного замещения / В.В. Ганжа [А.Д. Котов, В.Г. Соколов, В.Ю. Орлов, Д.А. Базлов, Н.В. Коновалова, Е.М. Волков] // Тезисы докладов IX молодежной научной школы-конференции по органической химии, 11-15 декабря 2006 г. – Москва: авторская редакция, 2006. – С. 120.

12. Синтез, строение и свойства арилцианометиленхинон монооксидов / Н.В. Коновалова [А.Д. Котов, Т.Н. Орлова, В.В. Ганжа, В.Ю. Орлов] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Экологические проблемы уникальных природных и антропогенных ландшафтов», 29 ноября 2007 г. – Ярославль: ЯрГУ, 2007. – С. 254-260.

13. Коновалова, Н.В. Закономерности нуклеофильного замещения водорода в нитрохлорбензолах карбанионом 2-метоксифенилацетонитрила / Н.В. Коновалова, А.Д. Котов, В.В. Ганжа // Тезисы докладов шестьдесят первой научно-технической конференции студентов, магистрантов и аспирантов, 8 апреля 2008 г. – Ярославль: ЯГТУ, 2008. – С. 326.

14. Коновалова, Н.В., Неожиданные направления и особенности взаимодействия нитробензола с фенилацетонитрилом / Н.В. Коновалова, А.Д. Котов // Материалы докладов XV Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов», 8-11 апреля 2008 г. – Москва: Изд-во МГУ; СПб МБИСЛБ, 2008. - С. 474-475.

15. Синтез биологически активных веществ с использованием метода ароматического нуклеофильного замещения / А.Д. Котов [В.В. Ганжа, В.Ю. Орлов, Н.В. Коновалова, Е.М. Волков, Е.В. Карташова, Д.А. Базлов.] // Тезисы докладов XII Международной научно-технической конференции «Наукоёмкие химические технологии-2008», 9-11 сентября 2008 г. – Волгоград: ВолгГТУ, 2008. - С. 167-168.

Подписано в печать 26.02.09 Формат бумаги 60x84/16
Бумага множ. Усл.печ.л. 1,0 Заказ 57 Тираж 80
ГОУВПО «МГТУ им. А.Н. Косыгина»,
119071, Москва, ул. Малая Калужская, 1