



На правах рукописи

БОРИСОВ Павел Валерьевич

**СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ
ФЕНИЛЦИКЛОАЛКАНДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ
И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ**

02.00.03 – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

30 АБР 2009

Ярославль - 2009

Работа выполнена на кафедре органической химии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ярославский государственный технический университет»

Научный руководитель:

доктор химических наук,
профессор

Кофанов Евгений Романович

Официальные оппоненты:

доктор химических наук,
доцент ЯГТУ

Абрамов Игорь Геннадьевич

доктор химических наук,
профессор ИВГУ

Клюев Михаил Васильевич

Ведущая организация:

Институт высокомолекулярных соединений РАН (г. Санкт-Петербург)

Защита диссертации состоится 21 мая 2009 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 212.308.01 при ГОУВПО «Ярославский государственный технический университет» по адресу: 150023, г. Ярославль, Московский пр., 88.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной библиотеке ГОУВПО «Ярославский государственный технический университет».

Автореферат разослан «20» апреля 2009 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета
доктор химических наук



Ильин А. А.

Актуальность проблемы. В настоящее время интенсивно развиваются исследования в области так называемых «полуароматических» полиимидов, получающихся при поликонденсации ароматических диаминов с алифатическими диангидами. Лучшая по сравнению с ароматическими полиимидами растворимость, бесцветность, низкие диэлектрические константы, высокие температуры стеклования, умеренная термическая устойчивость, сравнимые с ароматическими полиимидами механические характеристики - эти свойства определяют потенциальные области применения указанных соединений - жидкие кристаллы, оптически нелинейные буферные слои, материалы с низкой диэлектрической проницаемостью.

В данной работе рассматривается получение 4-аминофенилциклоалкандикарбоновых кислот, которые могут быть использованы в качестве мономеров для получения новых «полуароматических» полиимидов.

Исследования, проведённые в рамках настоящей диссертационной работы, выполнены в соответствии с тематическими планами НИР ГОУВПО «Ярославский государственный технический университет», проводимых по заданию Федерального агентства по образованию РФ по темам: «Теоретическое исследование закономерностей, кинетики и механизма синтеза полифункциональных органических соединений многоцелевого назначения» на 2006-2007 гг. (№ 0120.0 604209) и «Разработка методов синтеза ароматических, карбо- и гетероциклических полифункциональных органических соединений для получения композиционных материалов с использованием нанотехнологий» 2007-2008 гг. (№ 0120.0 852836).

Целью работы является создание методов синтеза новых аминофенилциклоалкандикарбоновых кислот заданного пространственного строения – мономеров для полиимидов. Для достижения этой цели необходимо решить следующие задачи:

-исследовать реакции алкилирования бензола непредельными циклическими дикарбоновыми кислотами в присутствии различных катализаторов;

-изучить реакции изомеризации фенилциклоалкандикарбоновых кислот и их производных;

-исследовать влияние строения фенилциклоалкандикарбоновых кислот на их реакционную способность и региоселективность в реакции нитрования с целью разработки эффективных методов синтеза нитропродуктов.

Научная новизна. Впервые исследовано влияние условий проведения реакции алкилирования бензола (1R,2S)-4-циклогексен-1,2-дикарбоновой кислотой в присутствии хлористого алюминия на стереохимический состав продуктов. Впервые установлено, что диметилвый эфир (1R*,2S*,3R*,4S*,5S*)-5-фенилбицикло[2.2.1]гептан-2,3-дикарбоновой кислоты способен изомеризоваться как в условиях щелочного гидролиза, так и в присутствии серной кислоты. Впервые, на основании проведенных кинетических и квантовохимических исследований реакции нитрования различных фенилциклоалкандикарбоновых кислот, показано, что на скорость и региоселективность нитрования данных субстратов существенное влияние оказывает строение циклоалифатического фрагмента и пространственное расположение карбоксильных групп. Впервые показана возможность получения γ -лактонов из непредельных циклических дикарбоновых кислот с использованием хлорного железа в неполярном растворителе.

Практическая ценность работы. Предложены методики нитрования (1R*,2R*,4R*)-4-фенилциклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты и ангидрида (1R*,2S*,3R*,4S*,5S*)-5-фенилбицикло[2.2.1]гептан-2,3-дикарбоновой кислоты, обеспечивающие полную конверсию исходных соединений с сохранением пространственной конфигурации. Получены (1R*,2S*,4R*)-4-(4-аминофенил)-циклогексан-1,2-дикарбоновая кислота и ангидрид (1R*,2S*,4R*)-4-(4-ацетамидофенил)-циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты, на основе которых были созданы новые полиимиды. В ходе работы было синтезировано 26 не описанных в литературе органических соединений, которые являются потенциальными полупродуктами в синтезе, лекарственных препаратов, красителей, полимерных композиций.

Апробация работы. Результаты работы доложены на Международной конференции «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности» (Санкт-Петербург, 2006); 3-ей Международной конференции молодых ученых «Современные проблемы науки о полимерах» (Санкт-Петербург, 2007); Международной конференции по органической химии «Химия соединений с кратными углерод-углеродными связями» (Санкт-Петербург, 2008).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 4 статьи и 5 тезисов докладов конференций различных уровней получен патент РФ.

Вклад автора. Непосредственное участие во всех этапах работы. Проведение кинетических исследований, отработка методик синтеза, наработка опытных образцов производных фенилциклоалкандикарбоновых кислот, проведение квантовохимических расчетов, обсуждение и интерпретация полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту. Влияние строения фенилциклоалкандикарбоновых кислот на скорость и региоселективность реакции их нитрования.

Применение квантовохимического моделирования для определения зависимости предпочтительного пути протекания нитрования от строения циклоалифатического фрагмента и пространственного расположения карбоксильных групп.

Способы создания новых аминифенилциклоалкандикарбоновых кислот заданного пространственного строения.

Структура работы. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, химической и экспериментальной частей, выводов и списка использованной литературы. Документы, подтверждающие практическую ценность разработок, приведены в приложении. Работа изложена на 118 страницах, включает 24 таблицы, 15 рисунков. Список литературы включает 107 источников. В литературном обзоре рассмотрены различные способы получения и изомеризации фенилциклоалкандикарбоновых кислот. В химической части из-

ложены основные результаты и выводы работы. Экспериментальная часть содержит описание методик синтеза, очистки и анализа исходных веществ, промежуточных и целевых продуктов.

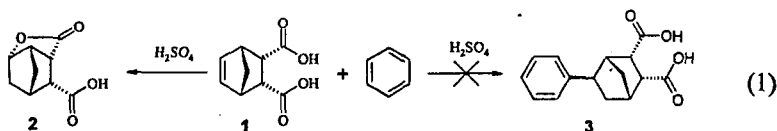
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Исследование реакции алкилирования бензола непредельными циклическими дикарбоновыми кислотами и их производными

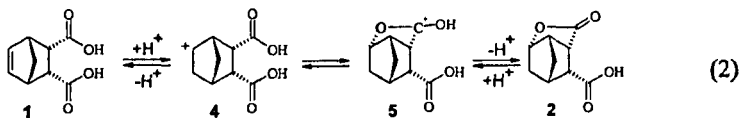
1.1. Выбор катализатора для проведения реакции алкилирования

Нами была исследована возможность применения различных катализаторов в реакции алкилирования бензола (1R,2S)-4-циклогексен-1,2-дикарбоновой (ЦДК) и (1R,2S,3R,4S)бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2,3-дикарбоновой (НДК) кислотами.

При использовании в качестве катализатора концентрированной серной кислоты при алкилировании бензола НДК **1** был выделен лактон **2**, причем продукта алкилирования **3** обнаружено не было:



Для выяснения причин необычного протекания реакции мы обратились к механизму реакции алкилирования в присутствии сильных минеральных кислот. Исходя из классических представлений органической химии, на первой стадии реакции происходит образование электрофильной частицы – карбокатиона в результате протонирования двойной связи. На этом основании нами был предложен следующий механизм протекания реакции образования лактона (схема 2).

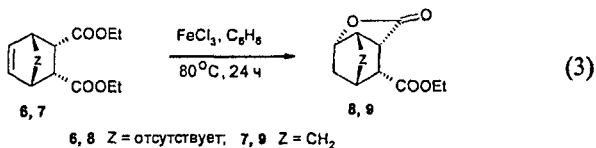


Первая стадия такая же, как и в реакциях электрофильного ароматического замещения – протонирование двойной связи с образованием карбокатиона 4. Вторая стадия протекает как атака карбокатиона карбоксильной группой с получением протонированного лактона 5. Третья стадия – отрыв протона и образование продукта 2.

Таким образом, в присутствии серной кислоты имеет место протекание конкурирующей реакции образования лактона. В случае ЦДК образование лактона под действием серной кислоты не наблюдалось, однако, как и в первом случае, продукт алкилирования не был обнаружен.

В качестве катализатора для дальнейших исследований мы использовали хлорное железо. Ввиду плохой растворимости кислот в бензоле реакцию проводили с их диэтиловыми эфирами.

Проведение реакции в присутствии хлорного железа привело к образованию эфиров лактокислот 8, 9:

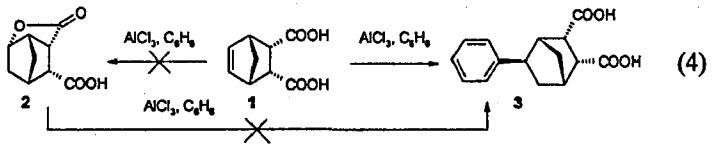


Следует отметить, что образование лактона 8 происходит значительно медленнее, чем лактона 9, однако и в том и в другом случае продукты алкилирования отсутствуют.

Реакция образования лактона 8 имеет препаративное значение. Ранее сообщалось о невозможности получения такого лактона кипячением в сильных минеральных кислотах. Подобные лактоны получались в среде полярного растворителя – нитрометана, в присутствии хлорида цинка. Таким образом,

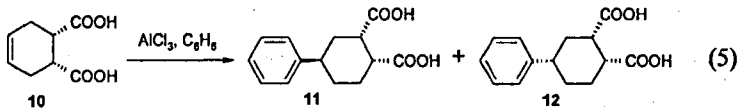
нами впервые была показана возможность получения лактона **8** в неполярном растворителе, используя в качестве катализатора хлорное железо.

Алкилирование бензола **НДК** в присутствии хлористого алюминия приводит к $(1R^*,2S^*,3R^*,4S^*,5S^*)$ -5-фенилбицикло[2.2.1]гептан-2,3-дикарбоновой кислоте (**ФНДК**) **3**, причем образуется только изомер, в котором фенильный заместитель находится в экзо-положении:



Известно, что лактоны в присутствии хлористого алюминия могут выступать в роли алкилирующих агентов, однако экспериментально было доказано, что лактон **2** инертен в реакциях алкилирования. Так как лактон **2** не был обнаружен в реакционной смеси, можно заключить, что в ходе реакции он не образуется (см. схему 4).

В случае алкилирования бензола **ЦДК** **10** в присутствии хлористого алюминия с хорошим выходом образуется 4-фенилциклогексан-1,2-дикарбоновая кислота (**ФЦДК**). Проведённые нами исследования продуктов алкилирования методом ^1H ЯМР спектроскопии показали, что результатом реакции является смесь $(1R^*,2S^*,4R^*)$ -**ФЦДК** **11** и $(1R^*,2S^*,4S^*)$ -**ФЦДК** **12** (схема 5), в соотношении 4:1.



При алкилировании бензола **ЦДК**, также как и в случае алкилирования **НДК**, лактон не образуется. По-видимому, это связано с образованием устойчивого комплекса карбоксильных групп с хлористым алюминием.

1.2. Исследование селективности реакции алкилирования бензола ЦДК в присутствии хлористого алюминия

Нами было исследовано влияние температуры на стереохимический результат реакции алкилирования бензола ЦДК (таблица 1).

Таблица 1 – Соотношение $(1R^*,2S^*,4S^*)$ -ФЦДК/ $(1R^*,2S^*,4R^*)$ -ФЦДК в реакции алкилирования бензола ЦДК в присутствии хлористого алюминия

Температура, °С	Время, с	Соотношение $(1R^*,2S^*,4S^*)$ - / $(1R^*,2S^*,4R^*)$ -ФЦДК
40	7200	0,26
60	3600	0,32
80	1800	0,35

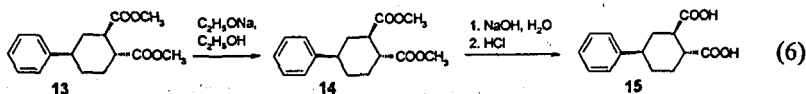
Из приведенных данных видно, что с увеличением температуры увеличивается скорость реакции и наблюдается незначительное снижение селективности.

Также нужно отметить, что соотношение изомеров не изменялось в ходе реакции, поэтому можно утверждать, что превращение изомеров друг в друга под действием хлористого алюминия не происходит.

2. Исследование реакции изомеризации эфиров ФЦДК и ФНДК под действием оснований

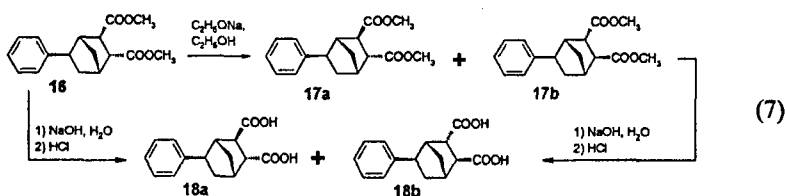
Одним из способов модификации полученных кислот является реакция эпимеризации их эфиров, которая, согласно литературным данным, протекает при 78°C в этиловом спирте в присутствии этоксида натрия.

Проведение реакции эпимеризации с диметилловым эфиром $(1R^*,2S^*,4R^*)$ -ФЦДК 13 приводит к образованию продукта 14, который при последующем гидролизе дает $(1R^*,2R^*,4R^*)$ -ФЦДК 15 :



Возможность протекания данной реакции объясняется тем, что в процессе реакции образуется термодинамически более устойчивый изомер, в котором все три заместителя находятся в экваториальном положении.

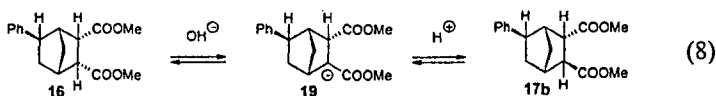
В отличие от эпимеризации эфира ФЦДК, эпимеризация эфира ФНДК 16 протекает не селективно (схема 7), что связано с одинаковой термодинамической устойчивостью изомеров 17a,b.



Проведенные ранее исследования показали, что некоторые производные норборнанкарбоновых кислот способны изомеризоваться при действии раствора гидроксида натрия. Нами был проведен гидролиз метиловых эфиров ФЦДК и ФНДК.

В случае эфира (1R*,2S*,4R*)-ФЦДК гидролиз протекает по классической схеме с образованием (1R*,2S*,4R*)- ФЦДК.

В результате гидролиза эфира ФНДК 16 была получена смесь изомерных кислот 18a и 18b (см. схему 7). Для объяснения таких особенностей гидролиза эфира ФНДК мы обратились к механизму реакции эпимеризации в щелочной среде:



На первой стадии реакции происходит отрыв протона от α -углеродного атома с образованием карбаниона 19, на второй стадии происходит протонирование с образованием эпимера 17b. Большая подвижность протона в нор-

борнано́вой системе связана с усилением s-характера связи C-H в связи с большей напряженностью норборнано́вого цикла, что делает возможным протекание реакции э́пимеризации уже при введении такого основания, как гидроксид натрия.

3. Исследование региоселективности реакции нитрования ФЦДК и ФНДК и их производных

С целью отработки условий получения 4-(4-нитрофенил)циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты (4-НФЦДК) и 5-(4-нитрофенил)-бицикло[2.2.1]гептан-2,3-дикарбоновой кислоты (4-НФНДК) определенного пространственного строения было исследовано влияние различных факторов на региоселективность и стереохимический результат реакции нитрования ФЦДК и ФНДК и их производных. В качестве объектов изучения были выбраны различные пространственные изомеры (1R*,2S*,4R*), (1R*,2S*,4S*), (1R*,2R*,4R*)-ФЦДК, их диметилвые эфиры, ангидрид (1R*,2S*,4R*)-ФЦДК (АФЦДК), а также ряд производных норборнана: ФНДК, ее диметилвый эфир и ангидрид (АФНДК).

Для исследования региоселективности нами были опробованы следующие нитрующие системы: водная азотная кислота ($d\ 1,35\ \text{г/см}^3$), концентрированная азотная кислота ($d\ 1,51\ \text{г/см}^3$) в серной, уксусной кислотах и хлороформе.

3.1. Нитрование ФЦДК и ФНДК в водной азотной кислоте

При исследовании реакции нитрования в водной азотной кислоте в качестве объектов исследования использовались только кислоты ввиду того, что сложные эфиры и ангидриды не устойчивы в условиях эксперимента. При нитровании водной азотной кислотой ($d\ 1,35\ \text{г/см}^3$) смеси стереоизомеров ФЦДК ((1R*,2S*,4R*)-ФЦДК/(1R*,2S*,4S*)-ФЦДК = 4/1), образующейся в результате алкилирования бензола ЦДК, получается смесь стереоизомеров *o*-,

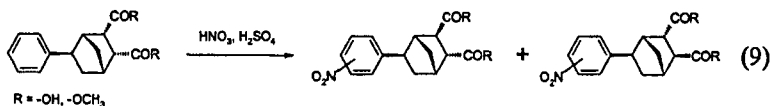
m-, *n*-**ФЦДК**, причем нужно отметить, что *орто/пара* соотношение во всех опытах оставалось постоянным и равным 0,33. Из всего многообразия продуктов нам удалось выделить в чистом виде только (1*R*^{*},2*S*^{*},4*R*^{*})-4-**НФЦДК**, выход которой составил 31 %. Низкий выход, по-видимому, связан с протеканием побочных реакций окисления алифатического цикла.

При нитровании **ФНДК** в аналогичных условиях выход нитропродуктов был еще ниже, что связано с большей склонностью норборнанового каркаса к реакциям окисления вследствие его напряженности.

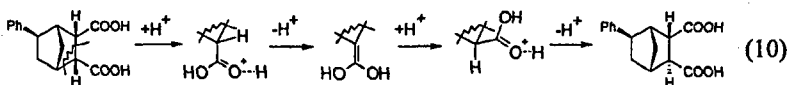
3.2. Нитрование **ФЦДК** и **ФНДК** и их производных в серной кислоте

Нитрование **ФЦДК** и ее производных нитрующей смесью даже при низких температурах (273 К) приводит к образованию небольшого количества (5-9 %) дизамещенных продуктов, при этом *орто/пара*-соотношение нитропроизводных во всех случаях составляет 0,15.

Для **ФНДК** и ее производных образование дизамещенных продуктов практически не наблюдается, однако *орто/пара*-соотношение нитропроизводных несколько выше, чем в случае **ФЦДК**, и составляет 0,25. Несмотря на высокую селективность, применение нитрующей смеси для получения стереохимически чистых продуктов оказывается невозможным, так как в процессе нитрования **ФНДК** происходит изомеризация исходных соединений и продуктов реакции, что приводит трудноразделимой смеси изомеров:



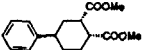
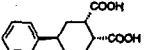
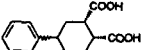
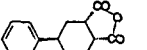
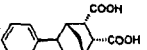
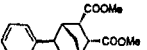
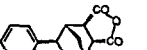
Предполагается, что реакция эпимеризации в кислой среде протекает по следующему механизму:



3.3. Нитрование ФЦДК и ФНДК и их производных в уксусной кислоте

При нитровании вышеперечисленных субстратов в уксусной кислоте образования побочных продуктов не наблюдалось, изомеризации ФНДК и ее производных не происходило. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Полученные *орто/пара*-соотношения при нитровании различных субстратов в уксусной кислоте
($C_{HNO_3} = 4,8$ моль/л; $C_0 =$ субстрата 0,09 моль/л; $T = 343$ К)

Субстрат	Молярная доля, %			<i>орто/пара</i> -соотношение
	<i>орто</i> -	<i>мета</i> -	<i>пара</i> -	
	24	7	69	0,35±0,02
	23	7	70	0,33±0,02
	24	8	68	0,35±0,02
	22	9	69	0,32±0,02
	29	8	63	0,46±0,02
	44	5	51	0,86±0,02
	29	7	64	0,46±0,02

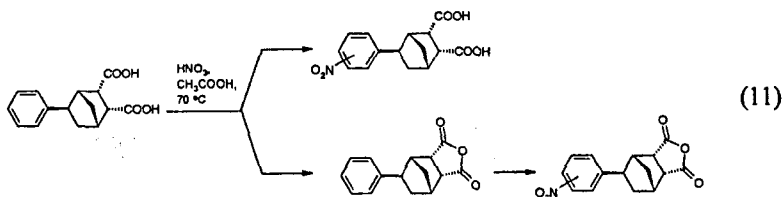
Из приведенных данных видно, что *орто/пара*-соотношение для всех производных ФЦДК имеет практически одинаковое значение.

В случае нитрования эфира ФНДК наблюдается значительное увеличение *орто*-изомера. Известно, что увеличение количества *орто*-изомера может быть вызвано влиянием карбонильных групп, этот эффект назван в литературных источниках эффектом сопровождения.

Если предположить, что в нашем случае наблюдаемые явления связаны с влиянием карбоксильных групп, то нитрование ФНДК должно приводить к

аналогичным результатам. Однако в случае **ФНДК** *орто/пара*-соотношение оказалось значительно ниже, чем для ее эфира (см. таблицу 2).

Для объяснения таких отличий в протекании реакции нитрования производных **ФНДК** нами были проведены дополнительные исследования, в ходе которых было установлено, что отсутствие влияния карбоксильных групп в данном случае связано с образованием ангидридного цикла:



3.4. Нитрование **ФЦДК** и **ФНДК** и их производных в хлороформе

Так как уксусная кислота катализирует реакцию образования ангидрида из **ФНДК**, в качестве растворителя для дальнейших исследований нами был выбран хлороформ.

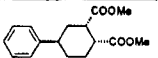
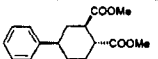
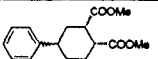
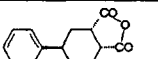
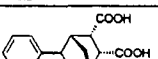
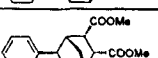
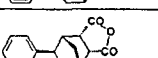
Ввиду плохой растворимости всех изомеров **ФЦДК** в хлороформе были использованы соответствующие диметилвые эфиры, так как, исходя из предыдущего опыта, **ФЦДК** и ее диметилвый эфир нитруются с одинаковой региоселективностью. Результаты нитрования в хлороформе представлены в таблице 3.

Из полученных данных видно, что наибольшее *орто/пара*-соотношение наблюдается для **ФНДК** и ее диметилвого эфира. Это подтверждает предположение о том, что повышенное содержание *орто*-изомера связано со специфическим влиянием карбоксильных групп.

Для ангидридов **ФЦДК** и **ФНДК**, в которых карбоксильные группы находятся в связанном состоянии, селективность практически одинаковая. А в ряду эфиров **ФЦДК** можно отметить незначительное снижение *орто/пара*-соотношения для изомеров (1R*,2S*,4S*), (1R*,2R*,4R*) по сравнению с

(1R*,2S*,4R*) изомером, что, очевидно, также связано с влиянием карбоксильных групп.

Таблица 3 – Полученные *орто/пара*-соотношения при нитровании различных субстратов в хлороформе (C₆HNO₃ = 0,9 моль/л; C₀ субстрата = 0,05 моль/л; T = 298 K)

Субстрат	Молярная доля, %			<i>орто/пара</i> -соотношение
	<i>орто</i> -	<i>мета</i> -	<i>пара</i> -	
	20	5	75	0,27±0,02
	17	4	79	0,22±0,02
	18	6	76	0,24±0,02
	24	6	72	0,33±0,02
	50	2	48	1,04±0,02
	45	3	52	0,87±0,02
	26	5	69	0,38±0,02

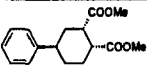
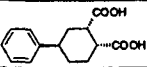
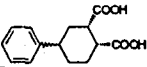
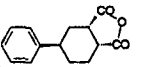
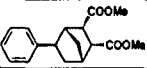
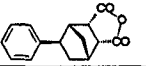
4. Кинетика реакции нитрования ФЦДК и ФНДК и их производных

Для исследования влияния карбоксильных групп на скорость реакции нитрования фенилциклоалкандикарбоновых кислот была изучена кинетика нитрования ФЦДК, ФНДК и их производных.

В качестве растворителя для проведения кинетических исследований была выбрана уксусная кислота, так как в ней хорошо растворяются все изучаемые субстраты. Нитрование всех субстратов хорошо описывается кинетическим уравнением первого порядка по субстрату, что подтверждается ли-

нейной зависимостью логарифма текущей концентрации от времени. Результаты нитрования приведены в таблице 4.

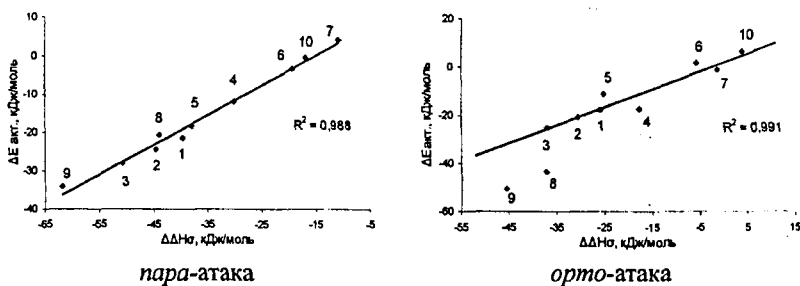
Таблица 4 – Полученные константы скорости и *орто/пара*-соотношения при нитровании различных субстратов в уксусной кислоте ($C_{HNO_3} = 4,7$ моль/л; C_0 субстрата = 0,09 моль/л; $T = 343$ К)

Субстрат	<i>орто/пара</i> -соотношение	$k \cdot 10^3, c^{-1}$
	0,35±0,02	1,6±0,2
	0,33±0,02	1,5±0,2
	0,35±0,02	1,6±0,2
	0,32±0,02	1,8±0,2
	0,86±0,02	3,3±0,2
	0,46±0,02	1,1±0,2

Из приведенных данных видно, что скорость нитрования в ряду производных **ФЦДК** не изменяется. В случае нитрования эфира **ФНДК** наблюдается значительное увеличение скорости реакции по сравнению с производными **ФЦДК**. Следует отметить, что *орто/пара*-соотношение при нитровании **АФНДК** несколько выше, чем у производных **ФЦДК**, хотя скорость реакции при этом значительно ниже. Скорее всего, это связано с возможностью протекания реакции между ангидридным циклом **АФНДК** и азотной кислотой, и нитрование протекает под действием нитрующего агента, отличного от катиона нитрония. Им может являться частица, аналогичная ацетилнитрату, образующаяся на стадии смешения азотной кислоты и **АФНДК**.

5. Квантовохимическое исследование реакции нитрования

Для установления природы влияния карбоксильных групп фенилциклоалкандикарбоновых кислот и их производных на скорость и региоселективность реакции нитрования мы использовали квантовохимические методы исследования. Расчеты были выполнены в программе AMPAC методом AM1. Были рассчитаны параметры σ -комплексов и характеристики переходных состояний для перечисленных выше субстратов и построена зависимость между расчетной энергией активации и расчетной теплотой образования σ -комплексов (рисунок 1).



1 – изопропилбензол, 2 – фенилциклогексан, 3 – фенилнорборнан,
 4 – (1R*,2S*,4R*)-ФЦДК, 5 – (1R*,2S*,4S*)-ФЦДК, 6 – (1R*,2R*,4R*)-ФЦДК,
 7 – АФЦДК, 8 – ФНДК, 9 – эфир ФНДК, 10 – АФНДК

Рис. 1 – Зависимость энергии активации от теплоты образования σ -комплекса (относительно бензола)

Как можно заметить, для *para*-атаки все точки укладываются на одну прямую, в случае *орто*-атаки «базовая» линия была проведена через алкилбензолы, в которых отсутствуют карбоксильные группы. На эту прямую также попадают точки ангидридов обеих кислот. Точки, не укладывающиеся на данную линию, относятся к соединениям, поведение которых не описывается в терминах принципа линейности свободных энергий. Эти отклонения могут

являться следствием влияния карбоксильных групп, которое проявляется или в седловой точке, или в области σ -комплекса.

При анализе переходных состояний нами было обнаружено, что в случае **ФНДК** и ее эфира карбоксильные группы находятся на достаточно близком расстоянии (0,281 нм) от катиона нитрония (рисунок 2),

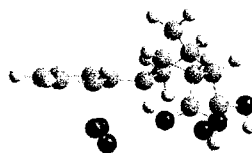


Рис. 2 – Структура переходного состояния при *орто*-атаке **ФНДК**

положительный заряд которого в переходном состоянии все еще велик. Поэтому между карбоксильными группами и атакующей частицей может существовать заметное электростатическое взаимодействие, для оценки которого мы воспользовались процедурой разделения энергий (energy partitioning).

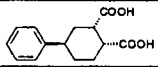
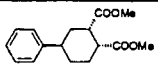
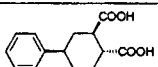
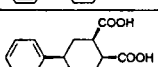
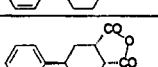
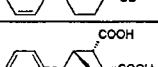
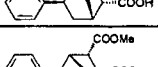
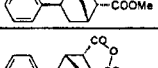
Нами были рассчитаны энергии взаимодействия карбоксильных групп и атакующей частицы для переходных состояний производных **ФЦДК** и **ФНДК**, и было обнаружено, что кулоновское взаимодействие оказывает существенное влияние на энергию переходного состояния в случае **ФНДК** и ее эфира (таблица 5).

Суммарное понижение энергии за счет электростатического притяжения для *орто*-атаки составляет 0,62 эВ для **ФНДК** и 0,64 эВ для ее эфира (см. таблицу 5). Таким образом, при *орто*-атаке энергия переходного состояния понижается за счет электростатического притяжения катиона нитрония и карбоксильных групп, что приводит к снижению энергии активации. Разница в энергиях активации для *пара*- и *орто*-атаки для **ФНДК** и эфира **ФНДК** составляет соответственно 22,76 и 16,40 кДж/моль (см. таблицу 5). Следовательно, для **ФНДК** *орто/пара*-соотношение должно быть больше, чем для ее эфира, что наблюдается при нитровании этих субстратов в хлороформе (см. таблицу 3).

Нужно отметить, что хотя энергия активации *орто*-атаки для **ФНДК** и ее эфира намного ниже, чем для *пара*-атаки, на практике *орто*-изомера полу-

чается меньше, чем *para*. Это можно объяснить тем, что при квантовохимическом исследовании процесса учитываются только статические модели, в которых не учитывается стерический фактор.

Таблица 5 – Вклад энергии взаимодействия катиона нитрония с карбоксильной группой в общую энергию переходного состояния и σ -комплекса

Субстрат	$E_{\text{СОЛ}}$, эВ		$E_a(\text{para})-E_a(\text{орто})$ кДж/моль
	<i>орто</i> -атака	<i>para</i> -атака	
	-0,53	-0,13	5,27
	-0,56	-0,13	5,69
	-0,13	-0,11	-4,64
	-0,18	-0,17	-6,40
	-0,06	-0,04	-2,26
	-0,62	-0,13	22,76
	-0,64	-0,17	16,40
	-0,22	-0,05	0,50

В случае $(1R^*, 2S^*, 4R^*)$ ФЦДК, так же как и в случае ФНДК, вследствие электростатического притяжения между карбоксильной группой и катионом нитрония, наблюдается стабилизация переходного состояния при *орто*-атаке (0,53 эВ) (таблица 5). Несмотря на то, что энергия взаимодействия имеет высокое значение, хотя и несколько меньшее, чем для ФНДК (0,62 эВ), на практике *орто/para*-соотношение для ФЦДК намного ниже, чем для ФНДК (таблица 3). Это можно объяснить следующим образом.

Во-первых, разница в энергиях активации для *para*- и *ortho*-атаки для (1R*,2S*,4R*) ФЦДК составляет всего 5,28 кДж/моль, что существенно меньше, чем для производных ФНДК.

Во-вторых, энергия взаимодействия рассчитана для энергетически более выгодной конфигурации (1R*,2S*,4R*) ФЦДК, когда фенильный заместитель находится в экваториальном положении и конформационная подвижность циклогексанового фрагмента не учитывается.

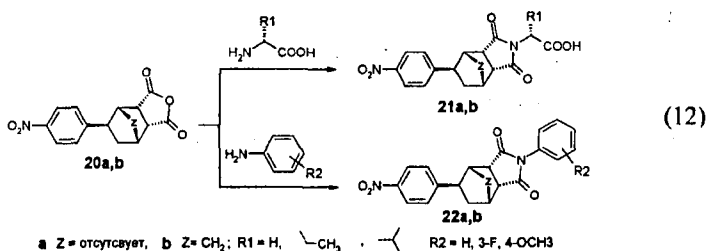
Для других изомеров (1R*,2S*,4S*), (1R*,2R*,4R*) ФЦДК и ангидридов обеих кислот энергии взаимодействия для *ortho*-атаки не превышают 0,18 эВ (см. таблицу 5).

Таким образом, можно заключить, что проявление эффекта сопровождения при нитровании ФНДК и ее эфира связано с понижением энергии активации в случае *ortho*-атаки вследствие электростатического взаимодействия между карбоксильными группами и атакующей частицей.

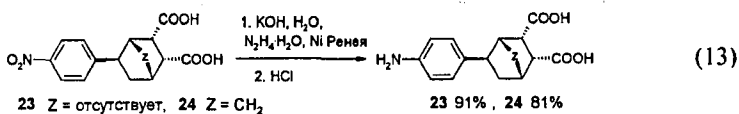
6. Практическое использование полученных результатов

В результате проведенных исследований были разработаны методики получения 4-НФЦДК и 4-НФНДК, а также получены различные производные на их основе.

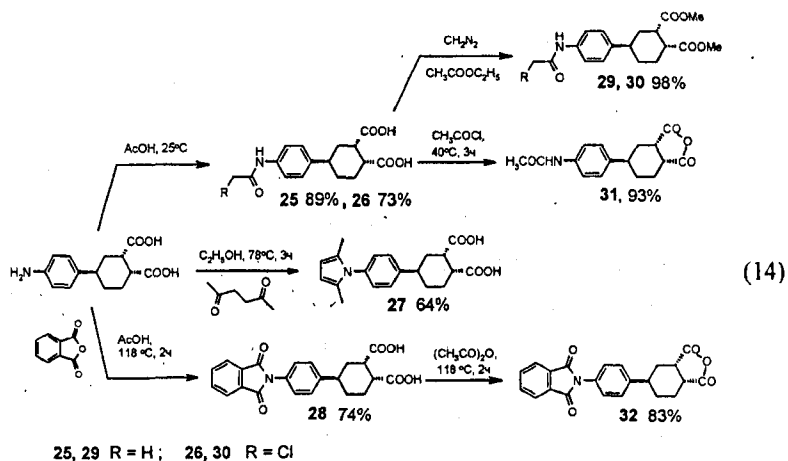
Фенилциклоалкандикарбоновые кислоты и их производные обладают разнообразной физиологической активностью, поэтому новые соединения, полученные на их основе, представляют большой интерес для скрининговых исследований. Нами был синтезирован ряд имидов 21а,б и 22а,б на основе ангидридов (1R*,2S*,4R*)-4-НФЦДК и 4-НФНДК 20а,б по реакции с аминокислотами и ароматическими аминами в уксусной кислоте (схема 12).



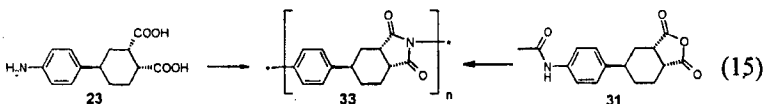
Восстановлением нитрогруппы в **4-НФЦДК** и **4-НФНДК** были получены аминифенилциклоалкандикарбоновые кислоты **23** и **24**:



С целью расширения базы соединений для биологических исследований нами осуществлен синтез новых дикарбоновых кислот **25-28**, диметилowych эфиров **29, 30** и ангидридов **31, 32** на основе (1R^{*}2S^{*}4R^{*})-4-(4-аминофенил)-циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты по схеме:



На основе $(1R^*,2S^*,4R^*)$ -4-(4-аминофенил)циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты **23** и ангидрида $(1R^*,2S^*,4R^*)$ -4-(4-ациламидофенил)циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты **31** в институте высокомолекулярных соединений РАН (г. Санкт-Петербург) был получен полиимид **33**:



Синтезированный полиимид может быть использован в качестве матрицы для получения композиционных материалов. Температура начала деструкции по данным ТГА полиимида лежит в пределах $420-430^{\circ}\text{C}$, а температура 5%-ной (τ_5) и 10%-ной (τ_{10}) потери массы составляет соответственно 450 и 519°C .

Выводы

1. Показано, что для проведения реакций алкилирования бензола непредельными циклоалифатическими кислотами в качестве катализатора возможно применение хлористого алюминия, так как в его присутствии не происходит образования лактонов.

2. Установлено, что получение γ -лактонов из непредельных циклических дикарбоновых кислот возможно с использованием в качестве катализатора хлорного железа в среде неполярного растворителя.

3. Установлено, что эпимеризация диметилового эфира $(1R^*,2S^*,3R^*,4S^*,5S^*)$ -5-фенилбицикло[2.2.1]гептан -2,3-дикарбоновой кислоты может протекать как в присутствии этоксида натрия, так и в условиях щелочного гидролиза: в растворе гидроксида натрия.

4. Показано, что низкое *орто/пара*-соотношение в случае нитрования $(1R^*,2S^*,3R^*,4S^*,5S^*)$ -5-фенилбицикло[2.2.1]гептан -2,3-дикарбоновой кисло-

ты в уксусной кислоте связано с отсутствием влияния карбоксильных групп вследствие образования ангидридного цикла

5. Предложена модель, объясняющая, что увеличение *орто/пара*-соотношения и скорости реакции нитрования ($1R^*, 2S^*, 3R^*, 4S^*, 5S^*$)-5-фенилбицикло[2.2.1]гептан -2,3-дикарбоновой кислоты и ее диметилового эфира связано с понижением энергии активации в случае *орто*-атаки вследствие электростатического взаимодействия между карбоксильными группами и атакующей частицей в переходном состоянии.

6. Разработаны эффективные методы синтеза ($1R^*, 2S^*, 4R^*$)-4-(4-нитрофенил)циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты и ($1R^*, 2S^*, 3R^*, 4S^*, 5S^*$)-5-(4-нитрофенил)бицикло[2.2.1]гептан -2,3-дикарбоновой кислоты и производных на их основе.

7. Синтезированы перспективные мономеры - ($1R^*, 2S^*, 4R^*$)-4-(4-аминофенил)циклогексан-1,2-дикарбоновая кислота и ангидрид ($1R^*, 2S^*, 4R^*$)-4-(4-ацетиламидофенил)циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты и получены полимеры на их основе.

Основное содержание диссертации опубликовано в работах:

1. Квантовохимическое изучение реакции образования γ -лактонов из непредельных циклических дикарбоновых кислот / П. В. Борисов [и др.] // Известия вузов. Химия и хим. технология. – 2004. – Т. 47, № 6. – С.33-35.

2. О селективном получении ($1R^*, 2S^*, 4R^*$)-4-(4-нитрофенил)циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты / А. В. Колобов, П. В. Борисов [и др.] // Известия вузов. Химия и хим. технология. – 2007. – Т. 50, № 4. – С. 56-58.

3. Особенности нитрования 4-циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты / Е. Р. Кофанов, П. В. Борисов, А. В. Колобов, С. Т. Панфилов, К. Л. Овчинников // Известия вузов. Химия и хим. технология. – 2008. – Т. 51, № 4. – С. 28-30.

4. Алкилирование бензола (1R,2S,3R,4S)бицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2,3-дикарбоновой кислотой / А. В. Колобов, П. В. Борисов [и др.] // Известия вузов. Химия и хим. технология. – 2007. – Т. 50, № 4. – С. 59-61.

5. Пат. № 2348609 РФ, МПК C07C 61/22, C07C 229/40. (1R*,2S*,4R*)-4-(4-аминофенил)циклогексан-1,2-дикарбоновая кислота / П. В. Борисов, С. Т. Панфилов, К. Л. Овчинников, А. В. Колобов, Е. Р. Кофанов; патентообладатель Ярослав. гос. техн. ун-т. – № 2007124412/04; заявл. 28.06.2007; опубл. 10.03.2009, Бюл. № 7.

6. Борисов, П. В. Синтез 4-(4-аминофенил)циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты / П. В. Борисов, А. В. Колобов, Е. Р. Кофанов // Материалы Международной конференции «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности». – Санкт-Петербург, 2006. – С. 393.

7. Борисов, П. В. Синтез (1R*,2S*,4S*)-4-(4-аминофенил)циклогексан-1,2-дикарбоновой кислоты / П. В. Борисов // Материалы 3-ей международной конференции молодых ученых «Современные проблемы науки о полимерах». – Санкт-Петербург, 2007. – С. 181.

8. Борисов, П. В. Влияние структуры (1R,2S)-4-циклогексен-1,2-дикарбоновой кислоты и ее производных на стереоселективность реакции алкилирования бензола / П. В. Борисов, Е. Р. Кофанов // Материалы X научной школы-конференции по органической химии. – Уфа, 2007. – С. 116.

9. Борисов, П. В. Исследование стереоселективности алкилирования бензола циклоалифатическими непредельными дикарбоновыми кислотами и их производными / П. В. Борисов // Материалы Международной конференции по органической химии «Химия соединений с кратными углерод-углеродными связями». – Санкт-Петербург, 2008. – С. 146.

10. Борисов, П. В. Эффект сопровождения (chaperon effect) в реакции нитрования двуядерных карбоновых кислот / П. В. Борисов, К. Л. Овчинников // Материалы устных докладов XI школы-конференции по органической химии. – Екатеринбург, 2008. – С. 31-35.

Подписано в печать 17.04.09. Бумага белая.
Печ. л. 1. Печать ризограф
Заказ 446 Тираж 100.
Отпечатано в типографии Ярославского государственного
технического университета
г. Ярославль, ул. Советская, 14 а, тел. 30-56-63.