

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
НОВОСИБИРСКИЙ ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. Н.Н. ВОРОЖЦОВА-мл.
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи



Малыхин Евгений Васильевич

**АРОМАТИЧЕСКОЕ НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ
В СРЕДЕ ЖИДКОГО АММИАКА:
СИНТЕЗЫ, МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ, ПРИЛОЖЕНИЯ**

(02.00.03 – органическая химия)

Диссертация на соискание учёной степени
доктора химических наук

Научный консультант
д.х.н. профессор В.Д. Штейнгарц

Новосибирск - 2014

Оглавление

Введение	6
1 Безводный аммиак – реагент и среда для селективного моно-, ди- и триаминодефторирования полифтор(гет)аренов	18
1.1 Моно-, бис- и трис-аминирование полифторпиридинов [37, 39].....	19
1.2 Моно- и бис-аминирование полифторированных бензолов с акцепторными заместителями [37]	25
1.3 Аминирование октафторнафталина, селективный синтез 2,6- и 2,7-диаминогексафторнафталинов [38]	28
1.3.1 Аминирование октафторнафталина безводным аммиаком	29
1.3.2 Аминирование октафторнафталина в растворах аммиака	31
1.3.3 Ориентация моно- и бис-аминирования октафторнафталина	34
1.3.4 Селективный синтез 2,7-и 2,6-диаминогексафторнафталинов	41
1.4 Моно- и бис-аминирование полифторированных бензолов аммиаком [37, 40]	44
1.5 Выделение индивидуальных моно- и диаминов из смесей продуктов неселективных реакций аминирования с использованием комплексования с краун-эфиром [37, 38]	52
1.6 Экспериментальная часть к Разделу 1	55
2 Взаимодействие ароматических нитросоединений с заряженными О-нуклеофилами в среде безводного аммиака	65
2.1 Гидроксилирование нитросоединений ряда бензола щелочью и молекулярным кислородом	69
2.1.1 Замещение атома водорода ароматического кольца гидроксигруппой в нитробензоле и 4-нитродифениле [42]	69
2.1.2 Ориентация гидроксилирования 3-замещенных (Cl, Br, I, NO ₂) нитробензолов [43]	70
2.1.3 Конкуренция замещения водорода и нуклеофуга при гидроксилировании 4-замещенных (F, Cl, Br, I, NO ₂) нитробензолов [44]	75
2.1.4 Ориентация гидроксилирования 2-замещенных (F, Cl, Br) нитробензолов	

	гидроокисью калия [45]	77
2.2	Алкоксилирование 4- и 2-хлорнитробензолов алкоголями и гликолями щелочных металлов [46, 47]	81
2.2.1	Алкоксидехлорирование 4-хлорнитробензола алифатическими спиртами [46, 47]	85
2.2.2	Синтез бис-пара-нитрофениловых эфиров моно-, ди- и триэтиленгликолей [47] . .	89
2.2.3	Алкоксидехлорирование орто-хлорнитробензола метанолом и щелочью	90
2.3	Гидроксилирование 1-нитро-, 1,5- и 1,8-динитронафталинов гидроксидом, супер- и пероксидом калия, получаемыми в аммиаке <i>in situ</i> [42, 48, 49]	92
2.3.1	Замещение атома водорода ароматического кольца на гидроксигруппу при взаимодействии моно- и динитропроизводных нафталина с гидроксидом калия [42]	96
2.3.2	Гидроксилирование нитросоединений супероксидом калия [48]	99
2.3.3	Гидроксилирование нитросоединений пероксидом калия [49]	101
2.4	Экспериментальная часть к Разделу 2	105
3	О механизме гидроксилирования нитроаренов оксидами калия и молекулярным кислородом в среде жидкого аммиака	117
3.1	Происхождение атома кислорода оксифункции в продуктах взаимодействия нитробензола и его производных с КОН и O ₂ [50]	117
3.2	Происхождение атома кислорода оксифункции в продуктах взаимодействия производных 1-нитронафталина с КОН и O ₂ [51]	123
3.3	Конкурентное гидроксилирование нитробензола и нитробензола-d ₅ щелочью. О роли молекулярного кислорода при замещении ароматического водорода в ряду нитробензола [52].	131
3.4	О механизме гидроксилирования нитросоединений супер- и пероксидами калия	136
3.4.1	Супероксид-ион как реагент гидроксилирования	136
3.4.2	Пероксид-ион как реагент гидроксилирования	138
3.5	Экспериментальная часть к Разделу 3	143
4	Ориентация арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола – инструмент изучения тонких особенностей S_NAr-механизма и природы сольватации анионных частиц жидким аммиаком	148

4.1	Влияние ионной ассоциации на ориентацию арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола (156) фенолятами щелочных металлов и тетраалкиламмония [53]	149
4.2	Термодинамические аспекты ориентации в реакциях 2,4-дифторнитробензола с замещенными фенолятами лития [56]	158
4.3	Влияние алкильных заместителей в нуклеофиле на активационные параметры реакций 2,4-дифторнитробензола с фенолятами лития [57]	169
4.4	Анализ влияния среды на эффекты заместителей в равновесной диссоциации фенолов [54]	175
4.5	Характеризация жидкого аммиака как растворителя с использованием зависимости ориентации феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола от природы заместителя в нуклеофиле [55]	190
4.6	Экспериментальная часть к Разделу 4	199
5	Продукты реакций базовых полифтораренов с аммиаком в тонком органическом синтезе и материаловедении	208
5.1	Синтез и свойства высокофторированных ароматических полиимидов	211
5.1.1	Синтез, характеристики и свойства высокофторированных полиимидов на основе перфторированных нафтилендиаминов [58]	213
5.1.2	Синтез, характеристики и свойства высокофторированных полиимидов на основе гексафтор-2,4-диаминотолуола [59]	228
5.1.3	Синтез и свойства полиимидов на основе фторированных диаминопиридинов [61]	244
5.1.4	Синтез, характеристики и свойства первого перфторированного полиимида АВ-типа из 4-аминотрифторфталевого ангидрида [60]	253
5.1.5	Экспериментальная часть к подразделу 5.1	261
5.2	Дизайн кристаллических супрамолекулярных ассоциатов на основе 18-краун-6 и полифторированных арилендиаминов.	275
5.2.1	Супрамолекулярные 1D-ансамбли 18-краун-6 и <i>мета</i> - или <i>пара</i> -диаминов полифтор- бензола и нафталина [63]	276
5.2.2	Дизайн супрамолекулярных 1D ансамблей замещенных полифторфенилен- <i>мета</i> -	

диаминов и 18-краун-6 [64]	284
5.2.3 Дизайн и структурные закономерности зигзагоподобных супрамолекулярных 1D ансамблей полигалогензамещенных 2,6-, 2,4-диаминопиридинов и 18-краун-6 [65]	291
5.2.4 Экспериментальная часть к подразделу 5.2	300
5.3 Синтоны на основе 2,6-дифтортолуола, их использование в синтезе биоактивных веществ	304
5.3.1 Синтез 2,6-дифторалкилбензолов и функционализация алкильной группы [66, 67, 68]	304
5.3.2 2,6-Дифторфенилсодержащие синтоны в синтезе потенциально биологически активных соединений [69]	308
5.3.3 Экспериментальная часть к подразделу 5.3	312
Выводы.....	320
Литература.....	324

Введение.

Внедрению в практику или расширению сферы применения какого-либо растворителя непременно предшествует всестороннее изучение его возможностей для реализации того или иного типа химических превращений. Подход традиционен, но целесообразен, поскольку гарантирует эффективность потенциально масштабных процессов с позиций экономики и экологии, чем, собственно, определяется прогресс технологий получения востребованных продуктов.

В настоящей работе комплексно охарактеризован жидкий аммиак в качестве растворителя, включая установление его места в триаде «газовая фаза – апротонная биполярная среда – протонодонорная среда», для процессов ароматического нуклеофильного замещения. Выявлены преимущества жидкого аммиака по сравнению (i) с водным – для получения моно-, ди- и триаминов полифтораренов ряда бензола, нафталина и пиридина замещением фтора; (ii) с алифатическими спиртами – для получения важных в практическом отношении алкиловых эфиров нитрофенолов замещением ароматически связанного хлора; (iii) с малополярными апротонными растворителями – для гидроксирования нитроаренов с замещением водорода; (iv) с простыми эфирами – для практичного способа получения алкилбензолов с *орто,орто*-атомами фтора, который явился основой рациональных методик получения известных и потенциально биоактивных соединений и их предшественников. Методом «меченых» атомов детально исследован механизм нуклеофильного гидроксирования нитросоединений ряда бензола и нафталина с замещением атома водорода ароматического кольца, чему способствовал жидкий аммиак в качестве растворителя, не содержащий кислород и обеспечивающий мягкие условия проведения процесса. В синтезе материалов высоких технологий использованы ставшие доступными благодаря применению жидкого аммиака полифторированные ароматические диамины. Они послужили мономерами (а) в дизайне водородосвязанных кристаллических 1D ансамблей с 18-краун-6, для которых выявлены зависимость супрамолекулярной архитектуры от особенностей структуры арилендиамина и зависимость теплоты плавления сокристаллов от линейных параметров их архитектуры; (б) при получении высокофторированных полиимидов с уникальной прозрачностью в ближнем ИК диапазоне, сочетающейся с высокими хемо- и термостойкостью. Оба класса полимерных объектов обладают большим потенциалом применения, в частности, в хемосенсорике и оптоэлектронике, соответственно.

Аммиак легкодоступен вследствие многотоннажного производства азотных удобрений на его основе. Утилизация, равно как и регенерация аммиака, не представляют технических сложностей, что предопределяет возможность его масштабного использования. В препаративном органическом синтезе с участием ароматических соединений жидкий аммиак

известен, прежде всего, как растворитель для восстановления ароматических соединений по Бёрчу [1], получения и проведения реакций сильных нуклеофилов и оснований, таких как амиды и карбанионы [2], взаимодействия галогенаренов с амидами щелочных металлов, протекающего через образование дегидробензола (ариновый механизм) [3], осуществления процессов $S_{RN}1$ -типа [4]. В литературе, включая патентную, обнаружены лишь единичные примеры использования аммиака как растворителя в S_NAr -процессах [5–8], не позволявшие составить представление о его эффективности для реакций с участием заряженных нуклеофилов, потенциале и перспективах в этом качестве. Еще менее известно использование жидкого аммиака в промышленном органическом синтезе. В 80-х годах прошлого века на Болоховском химкомбинате синтетических полупродуктов и витаминов (Тульская обл.) и на Белгородском витаминном комбинате функционировали установки периодического и непрерывного этилирования кетонов с получением третичных ацетиленовых спиртов в производствах полупродуктов для синтетических витаминов А и Е, а также душистых веществ [9, 10].

Основное преимущество аммиака как растворителя обусловлено возможностью получения *in situ* заряженных O,S,N-центрированных нуклеофильных реагентов в необходимом состоянии, что обеспечивает их реакционную способность, сопоставимую с таковой в апротонных биполярных растворителях. Реагент получают вытеснением водорода из аммиака действием щелочного или щелочноземельного металла с получением соответствующего амида и последующей его обработкой дозированным количеством воды, спирта, фенола, кислоты или амина, т.е. любой кислоты Бренстеда с константой кислотности $>10^{-33}$ [2]. Возможно также получение оксидов щелочных металлов (оксидов, супероксидов и пероксидов) при обработке молекулярным кислородом раствора щелочного металла в жидком аммиаке [11, 12]. Возможность легкой регенерации аммиака либо испарением-конденсацией, либо дросселированием-компрессией после проведения процессов в кубовых реакторах открытого типа с принудительным охлаждением ниже $-33\text{ }^\circ\text{C}$ и в проточных при температуре окружающей среды под небольшим давлением 5-10 атм, соответственно, обеспечивает его экологичность.

В лаборатории изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций (ЛИНИРР) Новосибирского института органической химии СО РАН с 1976 года под руководством профессора В.Д. Штейнгарца широким фронтом ведутся исследования реакционной способности долгоживущих и промежуточно образующихся отрицательно заряженных частиц, генерируемых из ароматических соединений в жидком аммиаке [13]. Этот растворитель использован для проведения реакций S_NAr -замещения в активированных аренах [14] (*здесь и далее жирным шрифтом выделены публикации, на основе которых написана диссертационная*

работа), генерирования одно- и двухэлектронно восстановленных форм акцепторных аренов (анион-радикалы, дианионы, циклогексадиенильные анионы) и полифторированных фенильных анионов, вовлечения этих частиц в качестве активных анионных синтонов в реакции с электрофилами [15–18].

Следует отметить, что одновременно с наработкой экспериментального материала, описанного в Разделах 2 и 3, в ЛИНИРР проведено исследование [19], выявившее принципиальные отличия жидкого аммиака как растворителя для проведения реакций ароматического нуклеофильного замещения с участием реагентов типа RY^- от протонодонорных сред. Так, в аммиаке алкилоксидафторирование *орто*- и *пара*-нитрофторбензолов действием алкоголятов натрия ($Alk = Me, t-Bu$) протекает в 10^5 – 10^7 быстрее [20, 21], а в диапазоне температур -70 – -33 °С ориентация контролируется иными термодинамическими факторами; анионы щелочных солей (^-OAlk , ^-OPh , ^-SPh , ^-SNa , $^-SO_3K$ [20], $^-OCH_2CH_2OH$, $^-OCH_2CH_2NH_2$, $^-OCH_2CH_2SH$ [22]) эффективно замещают атомы хлора и фтора в нитро- и полифторбензолах, ориентация замещения атома фтора в 2,4-дифторнитробензоле действием алкоголятов и фенолятов щелочных металлов указывает на слабый эффект хелатирования катиона реагента атомами кислорода нуклеофила и *орто*-нитрогруппы [23].

Отдавая дань признательности директору-организатору НИОХ СО РАН академику Н.Н. Ворожцову-младшему, его ученикам, научной школе и её традициям, следует подчеркнуть органичную связь настоящей работы с основными направлениями проведенных и проводимых в институте исследований. Во-первых, в работе представлены разделы, посвященные изучению различных аспектов ароматического нуклеофильного замещения, которое являлось предметом пристального внимания выдающихся химиков Ворожцовых – Н.Н.-старшего и Н.Н.-младшего [24]. Прикладные задачи рассмотрены на примерах синтеза востребованных алкиловых эфиров нитрофенолов; селективного введения одной, двух и даже трех аминогрупп в ароматическое ядро в *one-pot* синтезе с использованием жидкого аммиака в качестве растворителя и реагента одновременно, нуклеофильного гидроксирования с замещением атома водорода ароматического кольца как наиболее рационального пути функционализации нитроаренов. Вопросы классического S_NAr -механизма и его особенностей – с использованием ориентации замещения атома фтора в нитроаренах как информативного инструмента исследования, механизма окислительного замещения водорода – с использованием метода "меченых атомов". Возраст некоторых публикаций достигает ~30 лет, но они, по-прежнему, цитируются в современных монографиях и обзорах (см., например, работы в ссылке [25]), что свидетельствует о фундаментальности и актуальности проведенных исследований. Во-вторых, лейтмотивом работы является химия фторароматических соединений, приоритет и

основополагающие исследования НИОХ в которой общепризнаны в мировом научном сообществе [26–29, 30]. С утерей английскими химиками передовых позиций в конце 20 века, фторароматическая школа НИОХ остается практически единственной продуктивной в химии полифторароматических соединений, развивающей приложения этого уникального по потенциалу свойств класса рукотворных соединений (возможные приложения – основа для синтеза терапевтических и аналитических реагентов в медицине [31], органических магнитов и сверхпроводников, светоизлучающих диодов и солнечных батарей [32], электролюминесцентных материалов, фотополимерных материалов для оптической литографии и голографии [33], объекты для теоретического изучения коллективного эффекта атомов фтора на пространственное строение электрон-избыточных частиц [34, 35] или скелетные трансформации углеродного остова [36]). Материалы Разделов 1 и 5 представляют вклад в химию полифтораренов Группы функциональных материалов (ГФМ), в которой автор имеет честь работать. Приведенные ниже данные описывают, в частности, особенности синтеза мономеров – полифторарилендиаминов, синтез на их основе и изучение свойств высокофторированных ароматических полиимидов и кристаллических двухкомпонентных супрамолекулярных ансамблей с краун-эфирами. Имеются основания полагать, что эти ковалентно- и водородносвязанные полимеры являются материалами для оптоэлектроники, газоразделительных мембран и слоев, аналитических молекулярных устройств (хемосенсоров).

Итак, в Разделе 1 рассмотрены реакции S_NAr -типа полифторированных ароматических соединений, в которых безводный аммиак выступает одновременно как электронейтральный реагент-нуклеофил и как растворитель. Целью этой части исследования явилось развитие метода аминдефторирования базовых полифтораренов (октафторнафталина, гексафторбензола, пентафторпиридина) и их производных безводным аммиаком, сочетающего рациональность и универсальность пути к практически значимым производным с простотой технологического оформления процессов, а также определение границ его использования. В результате выявлены условия селективного *one-pot* моно- и бис-, а в случае электроноакцепторных субстратов, и трис-аминирования полифтораренов, оптимальные с позиций выхода и чистоты продуктов. Разработаны простые и технологичные приемы разделения смесей продуктов неселективных реакций избирательным комплексованием с 18-краун-6 эфиром (теоретическую основу молекулярного распознавания см. подраздел 5.2). Осуществлен синтез новых полифторароматических диаминов высокой чистоты, приемлемой для последующего использования при получении Ni-Tech материалов (см. подраздел 5.1). Показано, что безводный аммиак обеспечивает при проведении процессов в стальном автоклаве вплоть до температуры 240 °С исключительность нуклеофильного замещения фтора на аминогруппу в отличие от

водного аммиака, в котором параллельно основной реакции реализуется гидродефторирование полифтораренов. Материалы этого раздела представлены в публикациях [37–40].

В Разделе 2 внимание сосредоточено на реакциях нитроароматических соединений с *O*-центрированными заряженными нуклеофилами. Подраздел 2.1 содержит информацию о закономерностях вхождения гидроксигруппы в ароматическое кольцо при действии щелочи и кислорода на изомерные галогенонитробензолы в среде жидкого аммиака. Выявлена зависимость направления гидроксирования (замещение атома водорода или нуклеофугной группы) в 2- и 4-замещенных нитробензолах: комбинация природы и положения заместителя в ароматическом кольце обеспечивает замещение гидроксигруппой атома водорода (4-хлор-, -бром-, -йод-) или нуклеофильно подвижных групп (2- и 4-фтор-, 4-нитро-), либо конкуренцию указанных процессов (2-хлор- и -бром-). В случае 2-бромнитробензола в продуктах реакции обнаружены соединения, образование которых интерпретируется в рамках механизма "танец галогенов" [41]. Ориентация гидроксирования 3-галогеннитробензолов с замещением атома водорода в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе зависит от присутствия внешнего окислителя (O_2) и природы галогена; при введении O_2 и при переходе от йода к хлору возрастает доля фенолов с гидроксигруппой в *орто*-положениях к атому галогена в соответствии с величиной индуктивного эффекта галогена. При этом преобладает 2,6-дизамещенный фенол как следствие аддитивного влияния нитрогруппы и атома галогена. При использовании 3-бром- и -йоднитробензолов в смеси продуктов реакции обнаружены замещенные дифениламины, образование которых объяснено реализацией аринового механизма [3]. Материал раздела изложен в публикациях [42–45].

Подраздел 2.2 содержит сведения о синтезе алкиловых эфиров нитрофенолов в среде жидкого аммиака взаимодействием *орто*- и *пара*-нитрохлорбензолов со спиртами или гликолями в комбинации со щелочью. Установлено, что нуклеофильное замещение ароматически связанного хлора протекает легко в сравнении со спиртовыми средами (при существенно более низких температурах), что приводит к высокой чистоте получаемых продуктов за счет исключения вкладов процессов восстановления нитрогруппы и гидроксирования с замещением галогена. Этот способ получения алкиловых эфиров нитрофенолов выглядит уникальным по селективности в сравнении с примерно сотней других, защищенных патентами. С участием сотрудников Технологического отдела Опытного химического производства НИОХ на основе изобретения разработаны три технологических регламента (подробнее см. текст раздела). Материал раздела отражен в авторском свидетельстве [46] и публикации в химическом журнале прикладной направленности [47].

В подразделе 2.3 описаны реакции нитроаренов с оксидами калия (K_2O_2 и KO_2), получаемыми в среде жидкого аммиака *in situ*. Цель этой работы – расширение круга реагентов прямой функционализации нитроаренов, легко получаемых в аммиаке, и выявление их возможностей и сферы применения в органическом синтезе. Показано, что гидроксирование 1-нитро-, 1,5- и 1,8-динитронафталинов с замещением атома водорода осуществляется в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе, при этом ориентация варьируется в широких пределах в зависимости от природы реагента, присутствия или отсутствия молекулярного кислорода, температуры проведения процесса. Оксиды гидроксигируют 2- и 4-галогенонитробензолы с замещением атома галогена, но не гидроксигируют нитробензол и его 3-галогензамещенные. Таким образом, экспериментально очерчен круг нитроаренов, гидроксирование которых оксидами и гидроксидом калия позволяет управлять ориентацией замещения атома водорода. Материалы раздела изложены в публикациях [43, 48, 49].

В Разделе 3 описано изучение механизма нуклеофильного гидроксирования нитроаренов с замещением атома водорода. С использованием метода "меченых атомов" установлено происхождение оксифункции продуктов взаимодействия щелочи- ^{18}O и молекулярного кислорода- ^{16}O с нитробензолом (подраздел 3.1) и 1-нитронафталином (подраздел 3.2). Показано, что при гидроксировании нитробензола оксифункция практически нацело формируется за счет атома кислорода щелочи, тогда как при гидроксировании 1-нитронафталина источником оксифункции служат оба реагента, при этом соотношение их вкладов существенно зависит от условий проведения процесса. В подразделе 3.3 описано конкурентное гидроксирование нитробензола и нитробензола- d_5 щелочью. Выявленный кинетический изотопный эффект замещения водорода позволил обосновать роль молекулярного кислорода как окислителя анионных σ -комплексов. С учетом данных подраздела 3.1, экспериментально обоснована схема механизма окислительного нуклеофильного замещения ароматического водорода оксигруппой в ряду нитробензола, в котором стадию отщепления водорода от sp^3 -гибридного углерода анионного σ -комплекса предваряет депротонирование гидроксигруппы с последующим окислением образующегося дианионного σ -комплекса. В подразделе 3.4 рассмотрены данные, позволяющие судить о механизме гидроксирования нитросоединений супер- и пероксидами калия. Показано, что нитронафтолы образуются при взаимодействии O_2 с продуктом восстановления 1-нитронафталина одним эквивалентом калия. В совокупности экспериментальные данные, приведенные в Разделе 3, обосновывают значительный вклад в гидроксирование соединений ряда нитронафталина щелочью или супероксидом калия канала, включающего одноэлектронное восстановление субстрата и

последующую рекомбинацию его анион-радикала с O_2 или с анионом супероксида O_2^- . Материалы Раздела 3 изложены в публикациях [50–52].

Раздел 4 посвящен изучению эффектов безводного аммиака как растворителя на тонкие детали классического механизма S_NAr -реакций и собственно природы аммиака как растворителя. Чувствительным тестом для выявления влияния различных факторов служила ориентация арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола фенолятами щелочных металлов, а активность нуклеофила изменялась варьированием заместителя в *para*- или *meta*-положении фенолята. Прежде всего (подраздел 4.1) установлен характер сольватации жидким аммиаком катиона – противоиона фенолята в реагенте. Изучение зависимости ориентации моно-феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола действием $X-C_6H_4OM$ от природы M (Li , Na , K , Et_4N , $n-Bu_4N$) и X (H , *para*- Me , *para*- OMe , *para*- F , *para*- Cl , *meta*- Me , *meta*- F , *meta*- Cl), а также от комплексующих катионы добавок (краун-эфиры, диаминоалканы, диметоксиэтан) и концентрации нуклеофила позволило сделать вывод об отсутствии в среде аммиака хелатирования катиона лития атомами кислорода в переходном состоянии *орто*-замещения к нитрогруппе. Следовательно, в реакциях солей лития ориентация не осложнена эффектами ионной ассоциации в переходном состоянии, обычно доминирующими в средах низкой и средней полярности, к которым, в принципе, относится аммиак. Вследствие этого ориентация арилоксидефторирования является эффективным тестом изучения зависимости особенностей механизма S_NAr -процессов от структурных факторов реагентов и влияния на них аммиака как растворителя.

В подразделе 4.2 рассмотрены термодинамические аспекты ориентации в реакциях 2,4-дифторнитробензола с замещенными фенолятами лития. Из температурной зависимости ориентации моно-феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола действием $X-C_6H_4OLi$ от природы заместителя X найдены разности параметров активации замещения в *орто*- и *para*-положениях – величины $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ и $\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger$. Установлено, что энтальпийная предпочтительность *орто*-замещения ($\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger > 1$) уменьшается в ряду *n*- OMe > *n*- Me > *m*- Me > H > *n*- F , т.е. с ослаблением электронодонорного эффекта заместителя. Этот факт наилучшим образом объясняется тем, что соотношение скоростей конкурирующих направлений в реакциях фенолятов с электронодонорными заместителями определяется распределением электронной плотности в субстрате, а не устойчивостью промежуточных σ -комплексов.

В подразделе 4.3 из температурной зависимости ориентации от природы алкильного заместителя в феноляте установлено, что энтальпийная предпочтительность *орто*-замещения ($\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger > 1$) уменьшается при переходе от *para*- Me к *para*- Et , а затем при переходе к *para*- Pr^i сменяется энтальпийной предпочтительностью замещения *para*-расположенного к нитрогруппе

атома фтора, которая увеличивается при переходе к *para*-Bu^t, т.е. с увеличением поляризуемости алкильного заместителя. Это указывает на вероятность того, что в указанном ряду фенолятов происходит смена контроля ориентации распределением заряда в субстрате контролем устойчивостью промежуточных анионных σ -комплексов. Помимо этого, выявленный эффект, обусловленный сменой алкильного заместителя, оказался аналогичным таковым для свободной энергии Гиббса ($-\delta\Delta G^\circ$) равновесной кислотности фенолов в апротонных биполярных средах и, более того, для кислотности фенолов в газовой фазе. Это указывает на чрезвычайно слабую и практически неспецифичную сольватацию анионных частиц аммиаком, подобную таковой в ДМСО или даже близкую к отсутствию сольватации в газовой фазе.

В этой связи в подразделе 4.4 проведен анализ заимствованных из литературы данных о влиянии среды на эффекты заместителей в равновесной диссоциации фенолов в апротонном биполярном, протондонорном растворителях и газовой фазе. Корреляционным анализом двух- и трехпараметровых уравнений линейной зависимости величин относительной свободной энергии Гиббса диссоциации *para*- и *meta*-замещенных фенолов ($-\delta\Delta G^\circ$) в газовой фазе, воде и диметилсульфоксиде от индуктивно-полевой (F), резонансной (R) и поляризационной (F) составляющих электронного эффекта заместителей показано, что природа среды воздействует преимущественно на его R-составляющую в апротонном биполярном растворителе для фенолят-анионов, содержащих π -донорные заместители. При этом чувствительность величины $-\delta\Delta G^\circ$ к R-составляющей существенно больше, чем в газовой фазе и протондонорной среде. В подразделе 4.5 сопоставлением значений ρ_R/ρ_F как критерия чувствительности равновесной кислотности фенолов для трех упомянутых сред с чувствительностью величин $\lg(o/n)$ реакций 2,4-дифторнитробензола с X-C₆H₄OLi к эффекту заместителя в среде безводного аммиака, обосновано представление о том, что по характеру локальной сольватации заместителей X аммиак подобен апротонным биполярным растворителям типа ДМСО. По совокупности сказанного, если расположить в вершинах треугольника газовую фазу, апротонный биполярный и протондонорный растворители, то аммиак по его воздействию на силу нуклеофила и эффекты заместителей находится на прямой, соединяющей вершины "газовая фаза" и "апротонный биполярный растворитель". Материалы Раздела 4 представлены в публикациях [53-57].

Раздел 5 посвящен выявлению и развитию сфер приложения химических продуктов, рациональное получение которых обеспечивается использованием жидкого аммиака в качестве растворителя и реагента. Эффективность аммиака как растворителя для многих реакций, в том числе не являющихся процессами S_NAr- или S_NAr_H-типов, служит важным обоснованием его

практической значимости. В разделе представлены результаты разработки методов получения высокотехнологичных материалов и продуктов тонкого оргсинтеза, а также определения некоторых ключевых характеристик и свойств синтезированных продуктов.

В подразделе 5.1 представлены результаты разработки специальных методов синтеза высокофторированных ароматических полиимидов АА/ВВ- и АВ-типов на основе полифторированных диаминов ряда бензола, нафталина и пиридина, синтезированных оригинальным одностадийным способом. Выявлено влияние структурных факторов (природы ароматического остова, заместителей и мостиков, а также изомерии полифторсодержащего фрагмента) на реакционную способность мономеров и основные физикохимические характеристики получаемых полиимидов. Установлено, что высокофторированные полиимиды обладают свойствами, делающими их перспективными для использования в оптоэлектронных приложениях. Материалы представлены в публикациях [58–61] и авторском обзоре [62].

Подраздел 5.2 содержит описание исследований в области супрамолекулярного дизайна и выявления структурных факторов полифторированных арилендиаминов (производные бензола, нафталина и пиридина), обуславливающих самоорганизацию их сокристаллов с 18-краун-6 эфиром – образование ассоциатов. Эти сокристаллы являются водородносвязанными супрамолекулярными 1D ансамблями, архитектура которых определяется взаимным расположением аминогрупп в остове. Как материалы они могут быть использованы для разработки мультисубстратных оптических хемосенсоров. Обнаружено, что ассоциаты с большей теплотой плавления кристаллической фазы селективно осаждаются из растворов смесей полигалогенированных арилендиаминов при недостатке краун-эфира. Этот эффект использован в оригинальном способе разделения продуктов неселективного бисаминирования базовых полифтораренов. Охарактеризованы структурные факторы полигалогенированных арилендиаминов (природа ароматического фрагмента, взаимное расположение аминогрупп, природа, количество и расположение заместителей в остове), ответственные за эффект молекулярного распознавания. Установлена линейная зависимость между удельной теплотой плавления сокристаллов и длиной структурной единицы супрамолекулярных 1D ансамблей *мета*-ариленидиаминов. Материалы раздела представлены в публикациях [63–65].

В подразделе 5.3 представлено использование безводного аммиака в качестве среды для проведения протофильных реакций сильных оснований, в частности, для селективного замещения атома водорода во 2-ом положении *м*-дифторбензола на алкильную группу последовательным действием амида калия и *n*-алкилхлоридов. На основе этого изобретения с участием сотрудников ОХП НИОХ разработана технологическая документация на процесс получения 2,6-дифтортолуола. Последующими трансформациями метильной группы этого соединения получен широкий круг функциональных производных, являющихся

полупродуктами в синтезе известных и новых потенциально биоактивных веществ. Материал представлен в публикации [66], двух авторских свидетельствах на изобретения [67, 68] и авторском обзоре [69].

Диссертационная работа основана на материалах 27 оригинальных научных публикаций в отечественных (17 статей) и зарубежных (10 статей) журналах, реферируемых базами Web of Science и Scopus, 3 свидетельствах SU и RU на изобретения, 3 авторских обзоров.

Результаты проходили апробацию как устные и стендовые доклады на Всесоюзных, Всероссийских и международных научных мероприятиях.

По тематике «Нуклеофильное замещение в полифтораренах, синтез высокофторированных ковалентно- и водородносвязанных полимеров»:

V Международная конференция по физхимии краун-соединений, порффинов и фталоцианинов (Туапсе, 2014), XI Международная конференция по химии и физикохимии олигомеров «ОЛИГОМЕРЫ-2013» (Ярославль, 2013), 9-ая Всероссийская конференция «Химия фтора», посвященная 100-летию со дня рождения академика А.В. Фокина (Москва, 2012), International Conference "Current Topics in Organic Chemistry" (Novosibirsk, 2011), XV Симпозиум по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул (Петрозаводск, 2010), V-th International Symposium «Design and synthesis of Supramolecular Architectures» (Kazan, 2009), 1-ая Всероссийская конференция «Методы исследования состава и структуры функциональных материалов МИССФМ-2009» (Новосибирск 2009), X Международная конференция по химии и физикохимии олигомеров (Волгоград, 2009), Всероссийская научно-практическая конференция «Фторидные технологии» (Томск, 2009), 20-ый Симпозиум «Современная физическая химия» (Туапсе, 2008), XIV Симпозиум по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул (Челябинск, 2008), Всероссийская конференция по макромолекулярной химии, Улан-Удэ, 2008), Всероссийская конференция «Современные проблемы органической химии» (Новосибирск, 2007).

По тематике «Нуклеофильное замещение в нитроаренах»:

International Conference "Reaction mechanisms and Organic Intermediates" (Saint-Petersburg, 2001), «The 11-th International Conference on Organic Synthesis» (Amsterdam, 1996), Всесоюзная конференция «Технология получения ключевых соединений, используемых в синтезе биологически активных соединений» (Пенза, 1990), конференции «Ароматическое нуклеофильное замещение» (Новосибирск, 1982, 1989), Всесоюзная конференция «Химия и технология органических красителей и промежуточных продуктов» (Ленинград, 1985), III Всесоюзный симпозиум по органическому синтезу «Теоретические и прикладные аспекты

химии ароматических соединений” (Москва, 1981), VII Всесоюзная конференция по химии органических пероксидов (Волгоград, 1980).

Таким образом, научная новизна и теоретическая значимость работы подтверждается публикациями в рейтинговых научных журналах, актуальность исследования – цитированием работ автора в мировой литературе, практическая значимость – тремя свидетельствами на изобретения и шестью временными технологическими регламентами Опытного химического производства НИОХ, разработанными с участием автора.

После сорока лет службы в НИОХ практически не отыскать сотрудников, с кем не контактировал бы по научно-исследовательской или административно-организационной работе. Чувство общего дела и доброжелательность, всегда присутствовавшие в коллективе, позволяли эффективно взаимодействовать со всеми подразделениями и структурами и поддерживать дружескую и плодотворную атмосферу, за что искренне и в полной мере признателен коллегам, независимо от их профессии и ранга. Среди них особенно благодарен соавторам по научным публикациям и технологической документации. Сотрудники Группы функциональных материалов, ЛИНИРР, Технологического отдела и Автоклавного отделения ОХП участием в совместном научном и трудовом процессе всемерно способствовали тому, чтобы эта работа состоялась.

В скудные для россиян 90-тые годы моя семья – тыл и оплот - позволила сохранить верность естественнонаучному любопытству. Исключительное отношение жены – Людмилы Сергеевны – и наших детей к моему любимому делу, рациональное совмещение и разделение всевозможных функций, необходимых для существования семьи, и даже непосредственное участие и помощь послужили залогом и сохранения места работы, и возможности творчески трудиться. За всемерную поддержку огромное им спасибо.

Чрезвычайно благодарен своему наставнику – профессору Виталию Давидовичу Штейнгарцу, чьи лекции в уже далеком студенчестве пробудили интерес к органической химии, чье научное руководство в течение 20 лет в возглавляемой им лаборатории ИНИРР сформировали кругозор и навыки, которые трудно переоценить, чье снисходительное отношение к самостоятельности (и даже, пожалуй, самонадеянности) сотрудника позволили мне в итоге приобрести навык ориентироваться в широком спектре научных проблем.

Из десяти студентов, дипломными работами которых довелось руководить, благополучно прошла через рифы на пути к профессиональной научной работе ныне старший научный сотрудник ЛИНИРР и мать трех замечательных парней Лариса Владимировна Политанская. За её потрясающую самоорганизованность и способность решать формализованные и потому «скучные» научные задачи – большое уважение.

Последние десять лет научные интересы связаны с комплексным решением задач на пути от органического синтеза до материаловедения. Без тени сомнения утверждаю, что все успехи на этом направлении фундаментальных исследований достигнуты благодаря искреннему интересу, проявленному сотрудниками Группы функциональных материалов и Автоклавного отделения. Особенно признателен ст.н.с. к.х.н. Тамаре Андреевне Вагановой за умение определить рациональное зерно в потоке фантазий, превратить его в план работы и реализовать в результат. Большая благодарность, поклон и надежда, что у нас впереди еще много научных достижений.

1. Безводный аммиак – реагент и среда для селективного моно-, ди- и триаминодефторирования полифтор(гет)аренов

Экспериментальный материал Раздела 1 изложен в публикациях [37–40].

Полифторированные амины с бензольным и пиридиновым остовом используются как структурные блоки в синтезе биологически активных соединений [70]. Диамины полифтораренов являются мономерами в синтезе полиимидов [71], применяемых в оптоволоконных и пленочных световодах, наночипах и мембранах, диэлектрических покрытиях, жидкокристаллических дисплеях, светодиодах, лазерных средах и т.п. [72]. Несмотря на то, что аминопроизводные полифтораренов представляют широкий практический интерес, многие диамины базовых полифтораренов не описаны. Вполне технологичное бис-аминодефторирование полифтораренов водным аммиаком, являющееся наиболее коротким путем к искомым соединениям, тем не менее, нельзя признать атом-экономичным, поскольку проведение процесса при высоких температурах (до 230 °С) сопровождается конкурирующими превращениями аренов, такими как гидрокси- и/или гидродегалогенирование [40]. По этой причине обращала на себя внимание возможность использования безводного (жидкого) аммиака в качестве нуклеофила и реакционной среды одновременно для осуществления аминдефторирования полифтораренов, являющихся в большинстве своем достаточно электрофильными соединениями. Сведения о безводном жидком аммиаке как среде для реакций ароматического нуклеофильного замещения восходят к ранним публикациям (реагент/растворитель/субстрат = $\text{NaNH}_2/\text{NH}_3/\text{C}_6\text{F}_6$ [5]) и патентным данным ($\text{NaNH}_2/\text{NH}_3/\text{F}_5\text{C}_6\text{COOH}$ [6]; $\text{KOH}/\text{NH}_3/\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ [7]), о его использовании как системы реагент/растворитель одновременно – к работе [73]. Из рассмотрения литературных данных, позволяющих на качественном уровне судить об относительной легкости нуклеофильного замещения в полифтораренах при действии аммиака как реагента, складывается впечатление, что указанные реакции в безводном аммиаке осуществляются с высокой скоростью, существенно большей, чем в воде, что, возможно обусловлено повышенной активностью аммиака как нуклеофила в аммиаке как растворителе из-за более слабой сольватации нуклеофила, чем в воде с формированием водородных связей [14].

Литературные данные об известных способах получения моно- и диаминов приведены ниже в привязке к конкретным объектам-субстратам. Что касается замены нескольких атомов фтора аминогруппами в ароматическом остове, то до нашей работы было известно бис-аминодефторирование водным аммиаком гексафторбензола [74] и пентафторпиридина [75], а раствором аммиака в диоксане – декафтордифенила [76].

Целью исследования, описанного в разделе 1, являлось развитие метода аминирования полифтораренов безводным аммиаком, сочетающего рациональность и универсальность пути к практически значимым производным с простотой технологического оформления процессов, а также определение границ его использования. Конкретные решаемые задачи – выявление условий моно- и бис-, в некоторых случаях, и трис-аминирования базовых полифтораренов, оптимальных с позиций селективности и выхода продуктов, разработка простых и технологичных приемов разделения смесей продуктов неселективных процессов, синтез новых полифторароматических диаминов высокой чистоты, которые могут быть востребованы в синтезе Ni-Tech материалов (см., например, Раздел 5).

Материал раздела расположен последовательно по убыванию электрофильности аренов: полигалогенпиридины, затем полифторбензолы с трифторметильной(ыми) и пентафторфенильной группами, перфторнафталин, и, наконец, полифторбензолы. Естественно, что при прочих равных условиях с понижением электрофильности субстрата уменьшается глубина аминирования, вследствие чего для реализации полизамещения требуется повышение температуры, а при этом возрастает вероятность побочных реакций. Процессы проводили либо в открытом сосуде при атмосферном давлении и температуре ниже $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$ (т. кип. аммиака), либо в стальном автоклаве, что позволяло плавно варьировать температуру в широком диапазоне (от -70 до $230\text{ }^{\circ}\text{C}$). Для реакций в автоклаве молярные объемы реагентов подбирали такими, чтобы при температуре проведения процесса обеспечивалось жидкое или, по крайней мере, докритическое (жидкоподобное) состояние безводного аммиака (критические параметры для NH_3 : $\rho_k 0.24\text{ г/см}^3$, $T_k 132.6\text{ }^{\circ}\text{C}$, $P_k 112.5\text{ атм}$ [77]).

1.1. Моно-, бис- и трис-аминирование полифторпиридинов [37, 39].

Литературная справка. γ -Фторсодержащие пергалогенпиридины моноаминируются исключительно в положение 4 (схема 1). Так, пентафторпиридин (**1**) взаимодействует с аммиаком при комнатной температуре в воде [75], её смесях с диоксаном или тетрагидрофураном [78] с превращением селективно в 4-амино-2,3,5,6-тетрафторпиридин (**2**). В безводном NH_3 этот результат достижим уже при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$ [73]. Введение двух аминогрупп в пиридин **1** с образованием 2,4-диамино-3,5,6-трифторпиридина (**3**) осуществляется в водном NH_3 (запаянная ампула) при $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ [75]. Моноаминирование 3-хлор-2,4,5,6-тетрафторпиридина (**4**) водным аммиаком при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ осуществляется также в γ -положении с образованием 4-амино-3-хлор-2,5,6-трифторпиридина (**5**) [79]. Аминирование 3,5-дихлор-2,4,6-трифторпиридина (**6**)

действием NH_3 в воде [79] или в водно-тетрагидрофурановой смеси [80] при 20 °С приводит к 4-амино-3,5-дихлор-2,6-дифторпирдину (7).

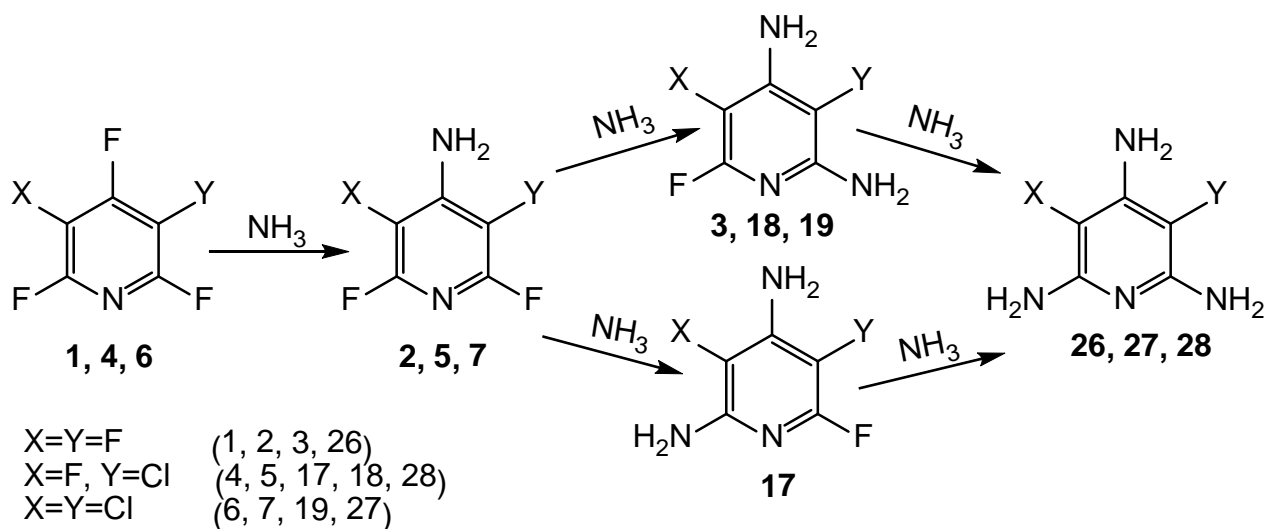


Схема 1

Нахождение в γ -положении менее нуклеофильно подвижных, чем фтор, атомов хлора или водорода приводит к смене реакционного центра на α -положение (схема 2). Так, 4-хлор-2,3,5,6-тетрафторпиридин (8) взаимодействует с аммиаком в водно-тетрагидрофурановом растворе при 60 °С с образованием 2-амино-4-хлор-3,5,6-трифторпиридина (9) [81], а 2,3,5,6-тетрафторпиридин (10) взаимодействует с аммиаком в воде при 100 °С [82] или водном тетрагидрофуране при 60 °С [81] с образованием 2-амино-3,5,6-трифторпиридина (11). Отметим, что в рассмотренных работах [79–82] указаны, как правило, выходы (~75–90%) сырых продуктов, а методы их очистки, а также выход чистых целевых соединений не приведены.

Бис-аминирование пиридинов 4, 6, 8 и 10 не описано.

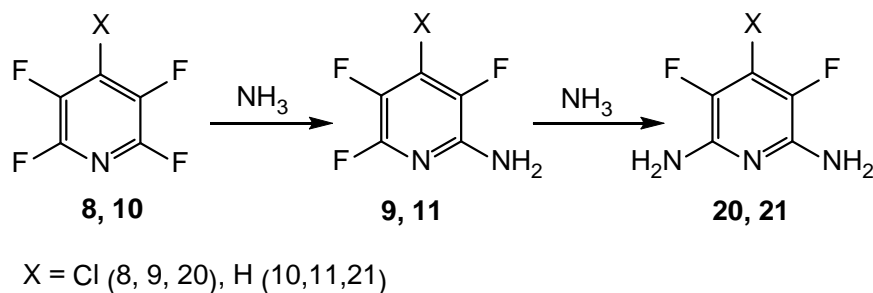


Схема 2

Аммонолиз менее галогенированного 3-хлор-2,4,6-трифторпиридина (12) не описан. Моноаминирование 2,3,4,6-тетрафторпиридина (13) и 2,4,6-трифторпиридина (14) приводит к смесям изомеров, содержащих α - или γ -аминогруппу [83, 84] (схема 3). Небезынтересно, что 4-

амино-2,3,6-трифторпиридин (**15**) получен из пиридина **4** одnoreакторным аминодефторированием/гидродефторированием при взаимодействии с порошком цинка в водном аммиаке, а 4-амино-2,6-дифторпиридин (**16**) – в аналогичном превращении пиридина **6** [85].

Получение триаминопроизводных пиридинов **1**, **4**, **6**, **8**, **12**, **13**, **14** не описано.

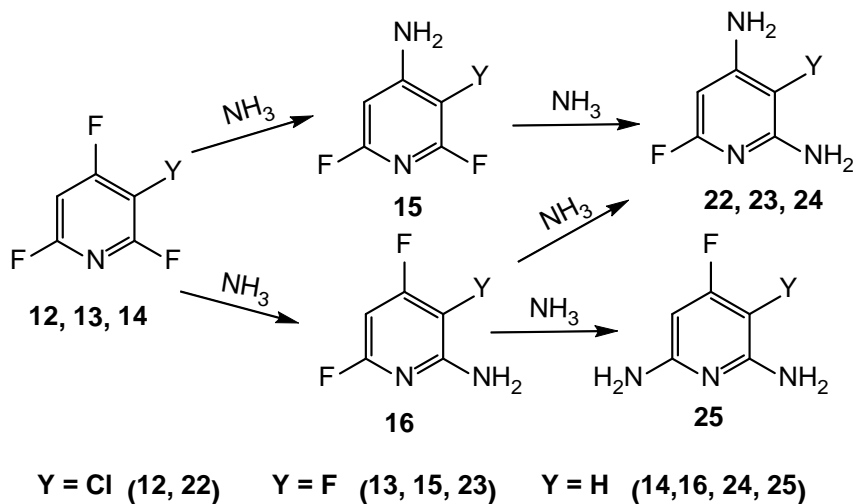


Схема 3

Установлено, что при взаимодействии полифторпиридинов с безводным аммиаком реализуется их моно- и бис-аминирование (схемы 1–3). В случае пергалогенированных пиридинов **1**, **4**, **6**, содержащих атомы фтора в γ - и обеих α -позициях, возможно трис-аминирование с образованием 2,4,6-триамино-3,5-дигалогенпиридинов (схема 1). Условия проведения реакций, количества реагентов и выходы продуктов даны в таблицах 1, 2 и 3. Для проведения процессов с объемами аммиака до 35 мл использованы автоклавы вместимостью 50 мл; для больших количеств аммиака коэффициент заполнения автоклава составлял 0.7–0.75.

Таблица 1. Моноаминирование полигалогенпиридинов **6**, **8**, **10** безводным аммиаком.

№ опыта	Полифтор-пиридин	Загрузки реагентов		Условия реакции		Выход сырого продукта, %	Выход очищенного продукта, % (чистота >99%) (продукт)
		Субстрат, г	NH ₃ , мл	t, °C	T, °C		
1	6	1.0	120 ^б	8	–33	0.95	80 (7)
2	8	1.0	25	3	10–15	0.95	80 (9)
3	10	3.0	30	5	60	2.4	78 (11)

^а Здесь и далее в таблицах t – продолжительность реакции.

^б В качестве соразтворителя использован диоксан (10 мл).

Введение первой аминогруппы в пиридин **6**, содержащий два β -атома хлора, осуществляется в γ -позицию селективно при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ с образованием аминопиридина **7** (табл. 1, опыт 1). Замена атома фтора в наиболее реакционноспособном γ -положении полифторпиридина атомами хлора или водорода (т.е. при переходе к **8** и **10**, соответственно, схема 2) приводит к смене реакционного центра с γ - на α -положение и требует повышения температуры моноаминирования. Пиридин **8** взаимодействует с безводным NH_3 при $10\text{--}15\text{ }^\circ\text{C}$ с образованием моноамина **9** (табл. 1, опыт 2), а менее активный пиридин **10** реагирует при $60\text{ }^\circ\text{C}$ с образованием моноамина **11** (табл. 1, опыт 3). Выходы сырых продуктов реакций – моноаминов **7**, **9** и **11** – составляют $\sim 95\%$, т.е., по крайней мере, не ниже таковых в реакциях с водным NH_3 . Однако очистка сырых продуктов, полученных в безводном NH_3 с последующим его испарением, до $\text{COB} > 99\%$ (COB – содержание основного вещества, чистота) легко осуществима сублимацией или однократной кристаллизацией.

Таблица 2. Бис-аминирование пиридинов **1**, **4**, **6**, **8**, **10**, **12**, **13**, **14** безводным аммиаком.

№ опыта	Полифтор-пиридин	Загрузки реагентов		Условия реакции		Выход сырого продукта, %	Выход очищенного (>99%) продукта, % (<i>в скобках</i>)
		Субстрат, г	NH_3 , мл	t, ч	$T \pm 5$, $^\circ\text{C}$		
1	1	8.0	50	15	100	7.1	81 (3)
2	6	10.0	70	10	60	9.0	65 (19)
3	4	3.0	30	7	100	2.7 ^a	(17), (18)
4	8	1.0	25	10	115	0.7 ^b	60 (20^b)
5	10	5.0	60	67	150	3.8	70 (21)
6	12	2.0	30	14	120	1.9	90 (22)
7	13	3.0	25	10	120	2.8	50 (23)
8	14	3.0	35	35	120	2.7 ^г	40 (24)

^a Сырой продукт является смесью диаминов **17** и **18** (3:1, ^{19}F ЯМР), разделенной тонкослойной хроматографией (R_f 0.3 и R_f 0.5 соответственно, элюент CHCl_3 : CH_3OH (10:1 по объему)).

^b Состав смеси: амин **9** – 36%, диамин **20** – 60% (ГЖХ).

^в Замена γ -хлора в диамине **20** с образованием триамина **26** (выход $\sim 5\%$) осуществляется за 100 ч при $180\text{ }^\circ\text{C}$.

^г Сырой продукт является смесью диаминов **24** и **25** (9:1, ^{19}F ЯМР). Диамин **24** выделен в индивидуальном состоянии комплексованием с 18-краун-6.

Бис-аминодефторирование симметричных пиридинов **1** и **6** реализуется селективно при 60–100 °С и приводит к образованию α,γ -диаминов – соответственно пиридина (**3**) и 2,4-диамино-3,5-дихлор-6-фторпиридина (**19**) (схема 1, табл. 2, опыты 1 и 2). Очистка соединений до СОВ 99% осуществлена однократной кристаллизацией сырых диаминов.

Моноаминодефторирование тетра- и тригалогенированных пиридинов **12**, **13** и **14** безводным аммиаком при 20–50 °С дает смесь γ - и α -аминов в соотношении ~2–4:1 соответственно по данным ^{19}F ЯМР (схема 3).

В условиях бис-аминодефторирования пергалогенопиридин **4** образуется смесь α,γ -диаминов – 2,4-диамино-5-хлор-3,6-дифторпиридина (**17**) и 2,4-диамино-3-хлор-5,6-дифторпиридина (**18**) в соотношении 3:1 по данным ^{19}F ЯМР (схема 1, табл. 2, опыт 3). Диамины **17** и **18** получены впервые и выделены из смеси в индивидуальном состоянии с использованием хроматографии на тонком слое сорбента. α,α -Диамины – 2,6-диамино-4-хлор-3,5-дифторпиридин (**20**) и 2,6-диамино-3,5-дифторпиридин (**21**) – образуются селективно при взаимодействии пиридинов **8** и **10** соответственно с безводным аммиаком при 120 °С (схема 2, табл. 2, опыты 4 и 5 соответственно), однократной кристаллизацией сырых продуктов получены с СОВ 99%. Бис-аминодефторирование пиридинов **12** и **13** при 120 °С приводит к селективному образованию α,γ -диаминов – 2,4-диамино-3-хлор-6-фторпиридина (**22**) и 2,4-диамино-3,6-дифторпиридина (**23**) (схема 3, табл. 2, опыты 6 и 7 соответственно). Необходимо отметить, что данные ^{19}F ЯМР для диамина **22** не гарантируют недвусмысленное установление его структуры с использованием известных инкрементов заместителей для химсдвигов ^{19}F ЯМР [86]. Однако, принимая во внимание эффекты атомов F, Cl и H в полигалогенированных пиридинах на ориентацию в реакциях нуклеофильного замещения [82–84, 27], следует ожидать замещения атомов F при атомах C–4 и C–2 и, соответственно, образования диамина **22** в условиях бис-аминодефторирования пиридина **12**.

Отсутствие в обоих β -положениях атомов галогенов (фтора или хлора), активирующих нуклеофильное замещение в полигалогенопиридинах, приводит к выравниванию скоростей замещения α - и γ -атомов фтора. По этой причине бис-аминодефторирование **14** приводит к смеси 2,4-диамино-6-фторпиридина (**24**) и 2,6-диамино-4-фторпиридина (**25**) в соотношении 9:1 (табл. 2, опыт 8, схема 3). Существенно преобладающий α,γ -диамин **24** выделен препаративно с использованием методики, базирующейся на различной способности диаминов образовывать комплексы с 18-краун-6 (о методике разделения комплексообразованием см. раздел 1.5).

Введение третьей аминогруппы в диаминопиридины **3** и **19** или one-pot трис-аминирование соединений **1** и **6** требует более высокой температуры и продолжительности процессов по сравнению с бис-аминированием (табл. 3, опыты 1 и 2, схема 1). Сырые продукты

содержат примеси, но 2,4,6-триамино-3,5-дифтор- (**26**) и 2,4,6-триамино-3,5-дихлорпиридин (**27**) выделены в индивидуальном состоянии (СОВ 99%) с использованием простых экспериментальных процедур. Замещение α -атома фтора в диаминопиридинах **17** и **18** приводит к образованию 2,4,6-триамино-3-хлор-5-фторпиридина (**28**) (схема 1). Таким образом, аминирование пиридина **4** безводным аммиаком делает возможным одnoreакторное получение триамина **28** с удовлетворительным выходом (табл. 3, опыт 3). Замещение аминогруппой атома фтора в α -положении диаминов **22**, **23** и **24** и в γ -положении диамина **25** не осуществляется вплоть до температуры 160 °С.

Таблица 3. Трис-аминирование полигалогенпиридинов безводным аммиаком.

№ опыта	Полифтор - пиридин	Загрузки реагентов		Условия реакции		Выход сырого продукта, ε (%)	Выход очищенного (>99%) продукта, % (продукт)
		Субстрат, ε	NH ₃ , мл	t, ч	T \pm 5, °С		
1	1	3.0	20	50	150	2.8	60 (26)
2	6	5.0	40	24	140	4.2	70 (27)
3	4	3.0	20	20	160	2.8	66 (28)

Относительная активность субстратов (ср. условия получения моноаминов **2** [73], **7**, **9**, **11** и диаминов **3**, **17**, **18**, **19**, **22–25** табл. 1 и 2 соответственно), а также ориентация моно- и бис-аминирования определяются совокупностью известных [27, 86] эффектов заместителей. Замена β -атомов фтора на хлор при переходе от пиридина **1** к **6** несколько замедляет γ -аминодефторирование вследствие исключения активирующего эффекта двух *орто*-фторов к реакционному центру. Одновременно в пиридине **6** облегчается α -аминодефторирование благодаря отсутствию дезактивирующего эффекта *пара*-атома фтора. По данным [80] нуклеофильное замещение γ -расположенного атома фтора в пиридине **6** зачастую сопровождается образованием некоторых количеств α -замещенного и α,γ -дизамещенного продуктов. Тем не менее, в безводном NH₃ удастся осуществить селективно моно- и бис-аминирование пиридина **6**. Замена атома фтора в наиболее реакционноспособном γ -положении пиридина **2** на атомы хлора или водорода при переходе к пиридинам **8** и **10** приводит к смене реакционного центра (γ - на α -) и существенному замедлению аминодефторирования вследствие дезактивирующего эффекта *пара*-фтора.

Таким образом, полифторированные пиридины подвергаются аминодефторированию при взаимодействии с безводным аммиаком при –33 – 160 °С с образованием моно-, ди- и даже триаминопиридинов. Относительная реакционная способность полифторпиридинов и их аминокпроизводных, также как и ориентация замещения атома фтора, находятся в согласии с

совокупным электронным эффектом заместителей. Значительные различия в температурах вхождения первой ($-33 - 60$ °C), второй ($60 - 120$ °C) и третьей ($140 - 160$ °C) аминогрупп в пиридиновый остов обеспечивают высокую селективность и выход продуктов 60–90% в one-pot синтезе, легко достижимую чистоту ~99%. Эти результаты характеризуют аминирование полигалогенпиридинов безводным аммиаком как универсальный путь к производным, в которых нуждаются современные материалы и тонкий органический синтез.

1.2. Моно- и бис-аминирование полифторированных бензолов с акцепторными заместителями [37].

Вторая группа субстратов, аминирование которых безводным аммиаком изучено, представлена полифторированными бензолами, содержащими CF_3 - и C_6F_5 -группы наряду с атомами фтора – $\alpha,\alpha,\alpha,2,3,4,5,6$ -октафтортолуолом (**29**), $\alpha,\alpha,\alpha,2,3,5,6$ -гептафтортолуолом (**30**), декафтор-*мета*-ксилолом (**31**) и декафтордифенилом (**32**).

Моно-аминодефторирование тетрафторфталевой кислоты описано в разделе 5.

Литературная справка. По данным [73] $\alpha,\alpha,\alpha,2,3,4,5,6$ -октафтортолуол (**29**) аминадефторируется в безводном NH_3 при -33 °C с образованием 4-трифторметил-2,3,5,6-тетрафторанилина (**33**). В сборнике [76] описан синтез 4-трифторметил-2,5,6-трифторфенилен-1,3-диамина (**34**) действием смеси $\text{NH}_3\text{-H}_2\text{O}$ (9:1 по объему) при 150 °C на толуол **29**. Такие жесткие температурные условия проведения реакции не исключают возможности гидролиза трифторметильной группы, чем, вероятно, обусловлен невысокий (48%) выход целевого соединения. Отметим, что физические и спектральные характеристики соединения **34**, за исключением т. кип., не приведены, хотя это соединение не было описано ранее. Сведения об аминировании толуола (**30**) и его изомеров в литературе не обнаружены.

Перфторксилолы более активны в реакциях с нуклеофилами, поэтому наряду с продуктом(ами) моноаминирования образуют «продукты полизамещения» [87]. Так, аминирование *орто*- и *пара*-перфторксилолов в водно-спиртовом NH_3 при 150 °C приводит к соответствующим моноаминопроизводным с невысоким выходом (~40–50%), обусловленным, в том числе, сложностью выделения продуктов из многокомпонентных смесей (препаративная ГЖХ). Сведений об аминировании перфтор-*мета*-ксилола (**31**) в литературе не обнаружено, хотя в работе [88] приведены характеристики спектра ЯМР ^{19}F 2,4-бис(трифторметил)-3,5,6-трифторанилина (**35**). Бис-аминирование перфторксилолов и его продукты – диаминопроизводные – не описаны.

Аминодефторирование декафтордифенила (**32**) из-за его высокой активности по отношению к нуклеофилам трудно ограничить введением одной аминогруппы. Так, при аминировании дифенила **32** водно-спиртовым аммиаком при 120 °С образуется 4-аминонафтордифенил (**36**) (СОВ 97%) с выходом 40% [76]. Судя по выходу продукта, реакцию, приводящую к моноаминированию, останавливают при неполном превращении исходного соединения, потому как в водном аммиаке при 130 °С [74] или в безводном NH₃ при 100 °С [76] (схема 4) осуществляется его бис-аминирование, приводящее к 4,4'-диаминооктафтордифенилу (**37**) с выходом 70–80%. Традиционный путь к чистому моноаминопроизводному **36** включает взаимодействие пентафторнитробензола с пентафторфениллитием [89] или пентафторфенилмагнибромидом [90] и последующее восстановление 4-нитронафтордифенила.

Нами реализованы (см. схему 4, табл. 4, опыты 1 и 2) два варианта моноаминирования дифенила **32**: в безводном NH₃ при 10–15 °С и в смеси безводный NH₃/диоксан при 70 °С. Содержание моноамина **36** в продуктах реакции составляет ~90–93%, но в первом варианте примесью является диамин **37**, тогда как во втором – исходный дифенил **32**. В обоих случаях чистый амин **36** (СОВ 98%) выделен кристаллизацией с выходом ~80%. Количественное бис-аминодефторирование дифенила **32** протекает в безводном аммиаке при 50 °С (схема 4, табл. 4, опыт 3) с образованием диамина **37**.

Толуол **29** в безводном NH₃ при ~120 °С подвергается практически количественному бис-аминодефторированию (схема 4, табл. 4, опыт 4). Полученный диамин **34** выделен с СОВ >99% и спектрально охарактеризован.

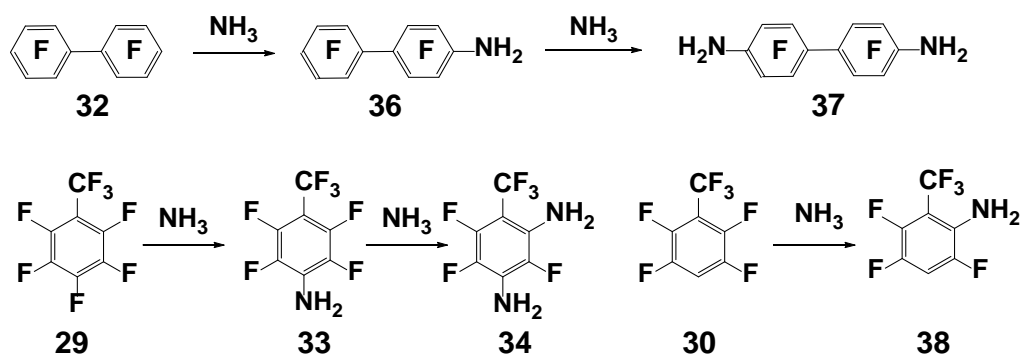


Схема 4

Показано, что толуол **30** аминодефторируется в безводном NH₃ при 60 °С в *орто*-положение к трифторметильной группе с образованием 2-трифторметил-3,4,6-трифторанилина (**38**) (схема 4, табл. 4, опыт 5). Более жесткие условия моноаминирования толуола **30** по сравнению с **29** (–33 °С [73]) обусловлены менее благоприятным взаимным расположением реакционного центра и заместителей в ядре, а также, возможно, и более слабой

электрофильностью субстрата из-за меньшего количества атомов фтора. Бис-аминирование толуола **30** безводным NH_3 до температуры $120\text{ }^\circ\text{C}$ в заметной степени не реализуется.

В качестве исходного материала для получения последовательно моноамина **35** и 4,6-бис(трифторметил)-2,5-дифторфенилен-1,3-диамина (**39**) использована доступная смесь перфторированных изомерных ксилолов и этилбензола, получаемая при обработке гексафторбензола продуктами разложения тефлона при высокой температуре в автоклаве [30a]. На первом этапе слабым нуклеофилом – водным NH_3 – при $30\text{--}35\text{ }^\circ\text{C}$ селективно аминируется наиболее активный компонент смеси перфтораренов – ксилол **31**, после чего непрореагировавшие изомерные перфторированные ксилолы и этилбензол отгоняют. Кубовый остаток от перегонки является по данным ЯМР ^{19}F моноамином **35** (табл. 4, опыт 6). Этот кубовый остаток подвергают действию безводного NH_3 при $60\text{--}70\text{ }^\circ\text{C}$ (табл. 4, опыт 7). После двукратной перекристаллизации получают диамин **39** в индивидуальном состоянии с выходом 56% на содержание ксилола **31** в исходной смеси.

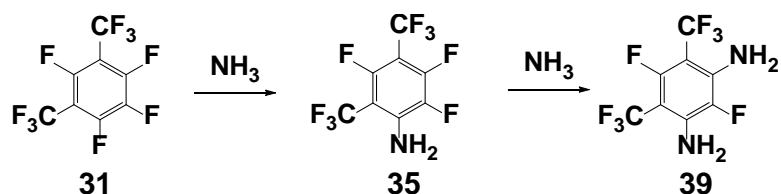


Схема 5

Таблица 4. Моно- и бис-аминирование CF_3 - и C_6F_5 -содержащих полифторбензолов действием NH_3 (безв.)

№ опыта	Полифторарен	Загрузки реагентов		Условия реакции		Выход сырого продукта, г (%)	Выход очищенного (>99%) продукта, % (продукт)
		Субстрат, г	NH_3 , мл	t, ч	$T \pm 5$, $^\circ\text{C}$		
1	32	3.0	30	3	10–15	2.8	80 (36)
2	32	400.0	350 ^a	2	70	395	78 (36)
3	32	5.0	30	6	50	4.8	80 (37)
4	29	100.0	300	48	120	90.0	80 (34)
5	30	5.0	50	15	60	4.3	76 (38)
6	31 ^b	30.5	350 ^b	5	30–40	26.2 (35)	–
7	(35) ^г	26.2	35	6	60–70	25.3	56 (39)

^a В качестве соразтворителя использован диоксан, 2.5 л.

^b В составе смеси, содержащей *орто*-, *мета*-, *пара*-декафторксилолы (~1, 61, 18 %, соответственно) и декафторэтилбензол (~12%).

^в Водный аммиак ($d = 0.9\text{ г}\cdot\text{мл}^{-1}$)

^г Сырой продукт из опыта 6 использован для получения диамина **39**.

Таким образом, полифторарены, содержащие акцепторные группы, моно- и бис-аминируются безводным аммиаком при умеренных (до 70 °С) температурах, что позволяет селективно получать продукты с приемлемым препаративным выходом простыми экспериментальными процедурами и исключить побочные процессы, приводящие к гидро- и гидроксидефторированию субстратов.

1.3. Аминирование октафторнафталина, селективный синтез 2,6- и 2,7-диаминогексафторнафталинов [38].

Аминирование октафторнафталина безводным аммиаком имеет, как минимум, два исследовательских аспекта. Первый – синтез перфторированных аминопроизводных нафталина. Эти соединения представляют принципиальный интерес в качестве исходных при получении новых материалов, поскольку являются промежуточными по соотношению углерод/галоген в ряду бензол, нафталин, антрацен/фенантрен (и их гетероаналоги). Второй – фундаментальный для физической органической химии – ориентация нуклеофильного ароматического замещения в бензаннелированном остове и влияние на нее природы и относительного расположения заместителей. Дело в том, что о закономерностях нуклеофильного замещения в полифторированных бензолах накоплен и систематизирован обширный экспериментальный материал [27], тогда как в ряду производных нафталина и других полиядерных аренов исследований проведено существенно меньше.

Литературная справка. Известные реакции октафторнафталина (**40**) как с заряженными, так и электронейтральными нуклеофилами протекают с замещением атома фтора, в основном, при β -углеродном атоме ($\beta/\alpha > 9/1$) [27, 91].

Нуклеофильное замещение в β -X-гептафторнафталинах или *one-pot* введение двух отличных от фтора заместителей в соединение **40** приводит к смеси β,β -дизамещенных в разных кольцах соединений с преобладанием 2,6- над 2,7-изомером (2,6/2,7 от 100/0 до 75/25) (β -X-заместитель/нуклеофил = $\text{Bu}^t\text{O}/\text{Bu}^t\text{O}^-$ [92], MeS/MeO^- [93], MeO/HNR_2 , NR_2/HNR_2 [94], Cl/MeO^- , MeO/MeO^- , $\text{C}_6\text{H}_5/\text{MeO}^-$ [36], H/MeO^- [95, 96], $\text{C}_6\text{F}_5/\text{F}_5\text{C}_6^-$ [17], Li/LiBu^n и $\text{NMe}_2/\text{HNMe}_2$ [97, 98]). При этом замещение атома фтора в 5- и 8-положениях не наблюдали. Имеются единичные примеры замещения атома фтора в β -X-содержащем кольце: в положении 3 (до 22% от суммы дизамещенных продуктов) параллельно с 2,6- и 2,7-замещением (заместитель/реагент/растворитель = $\text{Cl}/\text{MeO}^-/\text{MeOH}$ [95]), а также исключительно в 1- и 3-положениях при акцепторном X (*c*-AlkN(O)/*c*-AlkHN/ C_6H_6 [94]). Как правило, о наличии и

соотношении изомеров в смесях продуктов нуклеофильных реакций соединения **40** судят по ^{19}F ЯМР спектрам. В редких случаях 2,6-дизамещенные полифторнафталины удалось выделить в индивидуальном состоянии (2-метокси-6-тиометоксигексафторнафталин [93], 2-метокси-6-пиперидиногексафторнафталин [94], 1,3,4,5,7,8-гексафторнафталин [96], перфтор-2,6-дифенилнафталин [17]), тогда как индивидуальные 2,7-изомеры не описаны.

Влияние природы β -X-заместителя на скорость метоксидефторирования ($k_{\text{отн}}$) соединения **40** в системе MeO^-/MeOH (50 °C) представлено для X рядом MeO (0.3) < H (1) < F (1.1) < Ph (1.2) < Cl (5.2) [95]. Масштаб влияния β -X-заместителя на активность реакционного центра в другом кольце, таким образом, укладывается в ~ 1.5 порядка. В работе [96] для метоксидефторирования при 25 °C установлено обратное приведенному соотношению влияния двух β -заместителей: F (0.81) < H (1). Влияние природы заместителя X на ориентацию нуклеофильного замещения (например, 2,6- vs 2,7-) в литературе не обсуждалось.

Сведения об аминапроизводных соединения **40** ограничиваются следующим. 2-Аминогептафторнафталин (**41**) получают восстановлением 2-гидразиногептафторнафталина цинковой пылью в ледяной уксусной кислоте [99]. Амнирование соединения **40** водно-спиртовым аммиаком, как метод получения соединения **41**, использовано в работе [94]. Однако приведенный выход продукта (44%) далек от количественного, способ его выделения не описан, чистота не охарактеризована. Учитывая упомянутую выше потенциальную практическую значимость бис-замещенных нафталинов, и, в частности, диаминонафталинов, представляло существенный интерес изучение прямого амнирования соединения **40** как наиболее рационального пути к ним. Для этого предстояло выявить влияние условий проведения процесса на скорость и ориентацию моно- и бис-аминодефторирования; последнее, по сути, сопряжено с разработкой методов селективного синтеза 2,6- и 2,7-диаминогексафторнафталинов и практичных способов выделения указанных соединений в индивидуальном состоянии.

С целью выяснения эффективности безводного аммиака в качестве реагента и среды для аминодефторирования соединения **40** изучено его поведение в водном аммиаке, в смесях водного аммиака и этанола, безводного аммиака и этанола, безводного аммиака в смеси сульфолан/МТБЭ, а также реакция с амидом натрия в жидком аммиаке.

1.3.1 Амнирование октафторнафталина безводным аммиаком

Установлено, что в безводном аммиаке осуществляется селективно как моно-, так и бис-амнирование соединения **40** благодаря существенному различию температурных режимов этих процессов. Так, полное превращение арена **40** в моноамины достигается за 9 ч при 15–20 °C (табл. 5, опыт 1 и схема 6). По данным ГЖХ и ^{19}F ЯМР смесь продуктов не менее чем на 95%

состоит из β -изомера – соединения **41**. Доля замещения α -фтора с образованием 1-аминогексафторнафталина (**42**) не превышает 3%. Диаминопроизводные в этих условиях практически не образуются. One-pot бис-аминирование арена **40** безводным аммиаком становится заметным при 70 °С. Для достижения полной конверсии субстрата при этой температуре требуется не менее 100 ч. Оптимальным режимом бис-аминирования оказались температура 90 °С и продолжительность 24 ч (табл. 5, опыт 2). Получаемая при этом смесь продуктов содержит $\geq 96\%$ изомерных диаминогексафторнафталинов и не более, чем по 1% моно- и триаминополифторнафталинов (данные ГЖХ-МС). Преобладающим среди продуктов бис-аминирования является 2,7-диаминогексафторнафталин (**43**). Содержание 2,6-диаминогексафторнафталина (**44**) и 1,6-диаминогексафторнафталина (**45**) уступает ему значительно. Минорным продуктом является 1,7-диаминогексафторнафталин (**46**). По данным ХМС в смеси продуктов присутствует еще один диаминогексафторнафталин, но из-за низкого содержания ($\leq 1\%$) строение этого изомера не установлено.

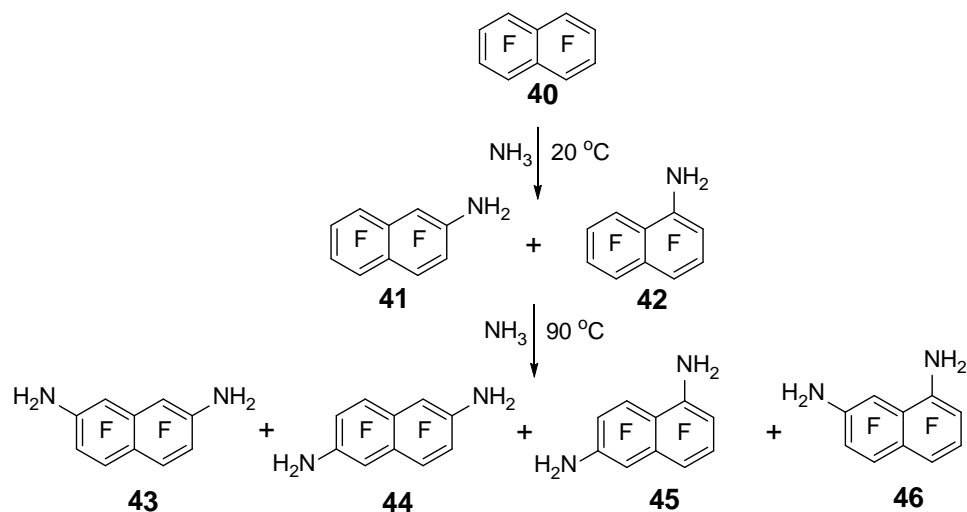


Схема 6

Соотношение изомерных диаминов (**43+44**):(**45+46**) при аминировании безводным аммиаком моноамина **41** (табл. 5, опыт 3) незначительно больше в пользу β,β -изомеров **43** и **44** в сравнении с тем же соотношением при аминировании арена **40**, по-видимому, за счет исключения в опыте 3 соединения **42** как одного из исходных для второго аминирования.

Неописанные ранее диамины **43–46** выделены в индивидуальном состоянии с использованием комплекса экспериментальных процедур: соосаждения с 18-краун-6, тонкослойной хроматографии, сублимации, кристаллизации. Определены физические характеристики арилендиаминов, зарегистрированы их ИК, УФ и ЯМР спектры. ^{19}F ЯМР спектры каких-либо 1,6- и 1,7-дизамещенных полифторированных нафталинов не были известны.

Таблица 5. Условия аминирования соединений **40** и **41** безводным аммиаком (амидом натрия), продукты реакций и их выходы.

№ О п ы т а	Загрузки реагентов		Условия реакции		Выход д прод ук- тов %	Состав смеси продуктов (%, данные ГЖХ) ^a						Выделенные продукты, их соотношение и выход, %/ (рассчитано на 40); метод очистки
	40, 41 г	NH_3 , мл	Температу ра, °С, ±5	t, ч		40	41	42	43	44	45	
1	40 , 10.0	50	15	9	9.5	95	2	<1				41 , 8.5/87; комплексование, кристаллизация
2	40 , 10.0	50	90	24	8.0	1		71	12	10	3	43+44 (9:1), 6.2/63; комплексование
3	41 , 2.0	30	90	15	1.9			76	11	8	<1	

^a Среднее значение минимум трех параллельных экспериментов, среднеарифметическая ошибка для основных продуктов не превышает 2%.

В том числе и по этой причине установление положения отличных от фтора заместителей представляло нетривиальную задачу. Отнесение сигналов и констант J индивидуальных диаминов 43–46 в спектрах ^{19}F ЯМР выполнено коллегами автора – Г.Е. Сальниковым и В.И. Маматюком, сотрудниками лаборатории физических методов исследования НИОХ. При установлении строения соединений 43–46 использована программа [100] и данные о константах СТС из работы [101]. Детали изложены в нашей совместной публикации [38]. В табл. 6 приведены данные спектров ^{19}F ЯМР диаминов 43–46.

1.3.2 Аминирование октафторнафталина в растворах аммиака

Водный аммиак ($\text{NH}_3/\text{H}_2\text{O}$) как аминирующая система в реакциях, например, с электрофильными полифторпиридинами менее эффективен, чем безводный (см. данные раздела 1.1 и литературные ссылки к нему), но допускает проведение процессов при высокой температуре (например, ~230 °С [74]).

Действительно, аминирование соединения **40** водным аммиаком протекает в более жестких условиях, чем безводным: при 100 °С степень превращения субстрата в сумму моноаминов **41** и **42** не превышает 50% за 30 час. Эффективным процесс становится лишь при 120 °С. Однако в этих условиях не удастся разделить процессы моно- и бис-аминирования. Так, при достижении 80%-ного превращения нафталина **40** становится заметным вклад бис-аминирования с образованием в основном диамина **43** (табл. 7, опыт 1). Увеличение выдержки приводит к накоплению диаминов в реакционной смеси параллельно с расходом остатка

нафталина **40** (табл. 7, опыт 2). Отметим также, что при переходе от безводного к водному аммиаку (ср. ориентацию в опыте 1, табл. 5 и опыте 1, табл. 7) соотношение образующихся β/α изомеров (**41/42**) при нуклеофильной атаке на соединение **40** уменьшается: содержание моноамина **42** в этом случае достигает уже ~6%.

Таблица 6. ^{19}F ЯМР спектроскопические данные диаминов 43–46.

Диамин	Сольвент	Химические сдвиги ^{19}F ЯМР относительно CFCl_3 , δ (м.д.)	Константы, J (Гц)
43	CDCl_3		$J(1,3)=J(6,8)=4.0$ $J(1,4)=J(5,8)=17.2$ $J(1,5)=J(4,8)\sim 0$ $J(1,6)=J(3,8)=-7.2$ $J(1,8)=55.0$ $J(3,4)=J(5,6)=-17.2$ $J(3,5)=J(4,6)=4.2$ $J(3,6)\sim 0$ $J(4,5)=54.8$
			$J(1,3)=J(5,7)=4.1$ $J(1,4)=J(5,8)=15.7$ $J(1,5)=1.9$ $J(1,7)=J(3,5)=8.6$ $J(1,8)=J(4,5)=56.0$ $J(3,4)=J(7,8)=-17.0$ $J(3,7)=7.3$ $J(3,8)=J(4,7)=-3.6$ $J(4,8)=1.6$
45	CDCl_3		$J(2,3)=-20.0$ $J(4,5)=61.6$ $J(2,4)=4.3$ $J(4,7)=-4.2$ $J(2,5)=-4.2$ $J(4,8)=0.7$ $J(2,7)=-2.3$ $J(5,7)=7.8$ $J(2,8)=3.5$ $J(5,8)=14.8$ $J(3,4)=-19.1$ $J(7,8)=-17.2$ $J(3,5)=3.8$ $J(3,7)=7.7$ $J(3,8)=-3.4$
			$J(2,3)=-19.6$ $J(4,5)=59.5$ $J(2,4)=3.8$ $J(4,6)=5.0$ $J(2,5)=-3.8$ $J(4,8)\sim 0.7$ $J(2,6)=6.9$ $J(5,6)=-17.0$ $J(2,8)=3.8$ $J(5,8)=14.5$ $J(3,4)=-19.3$ $J(6,8)=6.7$ $J(3,5)=3.9$ $J(3,6)=-5.0$ $J(3,8)\sim -2.5$

Бис-аминирование нафталина **40** водным аммиаком удается количественно осуществить при 130 °С за 48 ч (табл. 7, опыт 3) с образованием диаминов **43–46**. Однако содержание изомера **43** в смеси оказалось ниже на ~10% в сравнении с процессом в безводном аммиаке. Помимо диаминогексафторнафталинов **43–46** в смеси продуктов обнаружены по крайней мере три изомерных диаминопентафторнафталина с суммарным содержанием ~7% (данные ГЖХ-МС). Образование последних является, по-видимому, следствием реализации характерного для реакций в водном аммиаке гидродефторирования полифтораренов, протекающего с участием воды и материала реактора при повышенных температурах (см раздел 1.4). Соотношение образующихся изомерных диаминов **43–46** практически то же, что при аминировании соединения **41** (табл. 7, опыт 4).

Таблица 7. Условия аминирования соединения **40** растворами аммиака, продукты реакций и их выходы.

Exp. No	Загрузки реагентов		Условия реакции		Выход продукт-тов	Состав смеси продуктов (% , данные ГЖХ) ^a						Выделенные продукты, их соотношение и выход, г/% (рассчитано на 40); метод очистки	
	40 , г	NH ₃ , ^б мл	Температура, °С, ±5	Продолжит. ч		40	41	42	43	44	45		46
1 ^б	40 , 5.0	30 (в)	120	5	4.8	19	72	6	2	<1			
2	40 , 5.0	30 (в)	120	8	4.7	5	81	6	5	1		41 , 3.0/61; комплексование	
3 ^в	40 , 10.0	60 (в)	130	48	8.6				62	16	8	3	43+44 (7:2), 5.9/60; комплексование
4	41 , 2.0	30 (в)	130	45	1.9				64	15	10	5	
5 ^{г,д}	40 , 5.0	50 (в+э)	110	5	4.7		81	9	1				
6 ^{д,е}	40 , 5.0	30 (+э)	90	5	4.6	4	45		31	5	7	2	

^a Среднее значение минимум трех параллельных экспериментов, среднеарифметическая ошибка для основных продуктов не превышает 2%.

^б (в) – раствор аммиака в воде (d 0.90 г см⁻³).

^в В смеси продуктов присутствуют дополнительно три диаминопентафторнафталина (M 248) с суммарным содержанием ~7 % по данным ГЖХ-МС.

^г Использована смесь 30 мл водного аммиака и 20 мл этанола.

^д В смеси продуктов присутствуют дополнительно аминоэтоксигексафторнафталины (М 295) с суммарным содержанием ~5–6 % по данным ГЖХ-МС.

^е Этанол (30 мл) использован как соразтворитель.

Этанол как соразтворитель в водных средах используют для повышения растворимости органических реагентов. Действительно, моноаминирование соединения **40** в смеси водный аммиак–этанол (3:2 по объему) протекает несколько быстрее (табл.7, ср. опыты 5 и 1): за 5 час при 110 °С достигается полное превращение **40** (vs 80%-ное при 120 °С в водном аммиаке). Однако при этом возрастает доля α -аминирования в ~1,5 раза. Помимо этого, в смеси продуктов обнаружены гексафторнафталины, содержащие NH₂- и OEt-группы (данные ГЖХ-МС) с суммарным содержанием ~6%. В смеси безводного аммиака и этанола (~1:1 по объему) за 5 час уже при 90 °С из соединения **40** образуются в равных количествах продукты моно- и дизамещения (табл. 7, опыт 6). Это свидетельствует о существенном ускорении реакции при уменьшении содержания воды в смеси растворителей. Однако наряду с продуктами аминирования в реакционной массе также обнаружены упомянутые аминоэтоксигексафторнафталины с суммарным содержанием ~5%. По этой причине можно констатировать, что образование продуктов гидро- и этоксиэфторирования при аминировании **40** в смесях аммиака с водой и этанолом сводит на нет препаративную ценность этих систем для аминирования перфторнафталина **40**.

Аминирование соединения **40** с использованием комбинации безводный аммиак/апротонный растворитель (сульфолан или МТБЭ) происходит практически с той же эффективностью, что и в безводном аммиаке. Также идентичны образующиеся при этом смеси продуктов по химическому и количественному составу. Поскольку в этих реакциях увеличения изомерной селективности не наблюдалось, то, с позиций практики, использование апротонных соразтворителей при аминировании соединения **40** безводным аммиаком не представляется целесообразным.

1.3.3 Ориентация моно- и бис-аминирования октафторнафталина

При анализе результатов нуклеофильного замещения фтора в полифтораренах исходят, как правило, из предположения о реализации классического двустадийного ("присоединение-отщепление") механизма с лимитирующей первой стадией [102]. Эта схема обсуждается для реакций метилата натрия (заряженный нуклеофил) в метаноле с полифторбензолами [103, 104] и полифторпиридинами [104, 105], аммиака (электронейтральный нуклеофил) с полифторпиридинами в водном диоксане [82]. (Необходимо отметить, что параллельно

существует точка зрения о возможности реализации «концертного механизма» замещения галогена (одностадийного, аналогичного S_N2-механизму в алифатическом ряду) в реакциях электрофильных аренов с нуклеофилами [106]).

Двустадийная схема общепринята и для нуклеофильного замещения фтора в соединении **40** и в других полиядерных аренах. Так, кинетические данные реакции арена **40** с MeO⁻ в работах [95, 97] обсуждаются ведется в предположении о промежуточном образовании нионных σ-комплексов Мейзенгеймера. Для реакций производных соединения **40** с метокси-анионом в метаноле эффекты заместителей охарактеризованы только для атома фтора в аннелированном кольце, и в *орто*-положении по отношению к месту атаки [96]. Значения активирующих факторов k_F/k_H для псевдо-*мета*- (взаимное 2,6-расположение заместителя и реакционного центра) и *-орто*-атомов фтора составляют ~20–30, эффект псевдо-*пара*-атома фтора ≤1 (взаимное 2,7-расположение заместителя к месту атаки). Для *мета*- и *пара*-атомов фтора величина этого эффекта неизвестна. При условии, что их величины для нафталинового остова примерно такие же, как для бензольного, наблюдаемая ориентация нуклеофильного замещения в полифторированных полициклических аренах, по крайней мере, не противоречит необходимости максимального количества активирующих *орто*- и *мета*-атомов фтора и минимального дезактивирующих *пара*-атомов фтора [27, 97].

В пользу реализации классического S_NAr-механизма в реакции **40** с аммиаком свидетельствует, на наш взгляд, следующее качественное рассмотрение кинетики реакций полифтораренов. Известно, что в изотермических условиях (25 °С) в ряду тетрафторпиримидин (F₄-Pm), пентафторпиридин **1**, октафторнафталин **40**, гексафторбензол эффективные константы скорости их метокси-дефторирования в системе MeO⁻/MeOH составляют 3.9·10³, 1.4, 1.1·10⁻³, ~10⁻⁵ (л моль⁻¹ с⁻¹) соответственно [104, 95, 105]. (Величина константы скорости для гексафторбензола при 25 °С рассчитана нами экстраполяцией, приняв изменение в 2 раза известной константы скорости $k = 1.3 \cdot 10^{-4}$ л моль⁻¹ с⁻¹ при 57 °С на каждые 10 °С изменения температуры). Таким образом, константы скорости уменьшаются в ряду рассматриваемых соединений на ~3 порядка. Примерно такое же различие наблюдается для констант скоростей аминодефторирования F₄-Pm и F₅-Py в системе NH₃/диоксан/H₂O/25 °С, а именно – 1.3· и 6.8·10⁻⁴ л моль⁻¹ с⁻¹, соответственно [96]). Сопоставим эти величины с «оптимальными температурами аминодефторирования» (T_{opt}) полифтораренов безводным аммиаком, которые определим как температуры эффективного осуществления процесса моно-аминирования аренов, не осложненного бис-аминированием. T_{opt} составляют для **1** – –33 °С [73], для **40** – 15–20 °С (табл. 5, опыт 1), для гексафторбензола – ~100 °С (табл. 10, опыт 1), т.е. уменьшение скорости аминодефторирования аммиаком в ряду рассмотренных аренов качественно соответствует

таковому в реакциях тех же субстратов с заряженным нуклеофилом. При этом уменьшение скорости при переходе от одного субстрата к другому в указанном ряду существенно больше (примерно в 30 раз). Это отвечает ожидаемому для перехода от более активного к менее активному нуклеофилу.

На наш взгляд, симбатность изменения T_{opt} реакций электронейтрального аммиака и скоростей реакций заряженного нуклеофила (MeO^-) в ряду полифторароматических субстратов, существенно различающихся электрофильностью, следует принять как довод в пользу однотипного механизма для них.

Важнейшим вопросом при этом представляется природа факторов, управляющих реакционной способностью арена и региоселективностью реакции. Аррениусовские параметры, определенные для нуклеофильных реакций полифторированных бензолов [103, 104] и полигалогенированных пиридинов [104], указывают на то, что скорости реакций более чувствительны к энергиям активации, нежели к предэкспоненциальному фактору. Из допущения малозначимости вклада эффектов сольватации в величину энергии активации [14] следует, что реакционная способность полифтораренов и региоселективность их нуклеофильных реакций обусловлена внутренними структурными факторами переходного состояния (TS, *transition state*). Такими факторами полагают, прежде всего, как эффекты отдельных атомов фтора, так и их коллективное влияние. Общепринято, что электронный эффект атома фтора проявляется как результат «inductive electron withdrawal offset by electron-pair repulsions» (индуктивное оттягивание электронов, гасимое отталкиванием электронных пар) [96]. Атомы фтора как заместители в *орто*- и *пара*-положениях кольца полифторарена к месту нуклеофильной атаки, таким образом, обладают р,π-отталкивающим дестабилизирующим TS эффектом, который для *орто*-атома фтора компенсируется в большей или меньшей степени его электроноакцепторным индуктивным эффектом в зависимости от степени близости TS к σ-комплексу, независимо от того, является ли последний реальным интермедиатом.

Эффекты *мета*- и *пара*-атомов фтора к реакционному центру действуют в позднем (интермедиатоподобном) TS стадии присоединения нуклеофила, которое промоделируем анионным σ-комплексом Мейзенгеймера: по сравнению с атомом водорода атомы фтора соседний (*мета*- к sp^3 -углероду) и присоединенный (*пара*-) к месту нахождения отрицательного заряда в промежуточном σ-комплексе сильно активирует (стабилизирует TS) и слабо дезактивирует (дестабилизирует TS), соответственно. *орто*-Расположенный к реакционному центру атом фтора поляризует связь $C_{rc}-C-F$, делая атакуемый углерод более электронодефицитным. Этот эффект в большей степени оказывает активирующий эффект в раннем TS, нежели в интермедиатоподобном [107]. Осуществлено [103, 107] «разделение»

электронных эффектов атомов фтора как заместителей в различных положениях полифторированных бензолов, пиридинов и пиримидинов. Например, в производных гексафторбензола активирующее влияние *мета*-фтора превосходит таковое *орто*-фтора. При переходе к более электроноакцепторным остовам в ряду «бензол → пиридин → пиримидин» относительный активирующий эффект *орто*-фтора возрастает и, начиная с пиридина, превалирует над таковым *мета*-фтора [104, 107]. Рост отношения F_{ortho}/F_{meta} в указанном ряду субстратов составляет $(0.3 \div 0.5) \rightarrow (1.3 \div 1.7) \rightarrow \sim 12$ при метокси-фторировании в системе $MeO^-/MeOH$. Такое же соотношение активирующих эффектов сохраняется для реакций пиридина и пиримидина с электронейтральным NH_3 [108, 82]. В работе [109] отмечается, что эффект *орто*-фтора мало изменяется при варьировании степени фторирования бензольного кольца.

При введении второй аминогруппы в моно-аминосоединения порядок изменения скоростей в ряду обсуждаемых соединений не сохраняется, поскольку влияние уже присутствующей аминогруппы на реакционную способность не одинаково в различных остовах. Так, например, в соединении **41** реакционный центр второго аминирования находится в аннелированном кольце к содержащему заместителю, отличный от фтора, и потому дезактивирован, очевидно, в меньшей степени. В соответствии с этим найденные T_{opt} аминodefторирования в ряду соединений **2**, **41** и пентафторанилин составляют ~ 100 °C (табл. 2), ~ 90 °C (табл. 7, опыт 2) и $200\text{--}220$ °C (табл. 10, опыт 4).

Таблица 8. Температурные зависимости отношений **43:44** и **44:45** в реакции соединения **40** с безводным NH_3

№ опыт	Температура, °C, ± 5	Продолжительность, ч	Смеси продуктов, % (по данным ГЖХ-МС)		Соотношение 43:44	Соотношение 43:45
			41+42	43+44+45+46		
1	90	15	14	82	5.6	5.1
2	70	24	50	49	6.5	6.2
3	50	100	14	85	9.9	12.8

Термодинамический фактор, ответственный за ориентацию, выявлен из температурной зависимости ориентации бис-аминирования соединения **40** безводным аммиаком. Поскольку при действии аммиака из арена **40** образуется практически только моноамин **41** ($\geq 95\%$), изомерный состав продуктов дальнейших его превращений – диаминов **43–46** – не зависит существенно от исходного субстрата (**40** или **41**), и определяется исключительно условиями проведения реакции. Установлено (см. табл. 8), что с понижением температуры проведения

процесса в смеси продуктов возрастает содержание преобладающего изомера **43**. Это свидетельствует о том, что аминирование в используемом температурном интервале осуществляется при энтальпийном контроле региоселективности (рис. 1) и образование соединения **43** энтальпийно предпочтительнее в сравнении с образованием **44** и **45**.

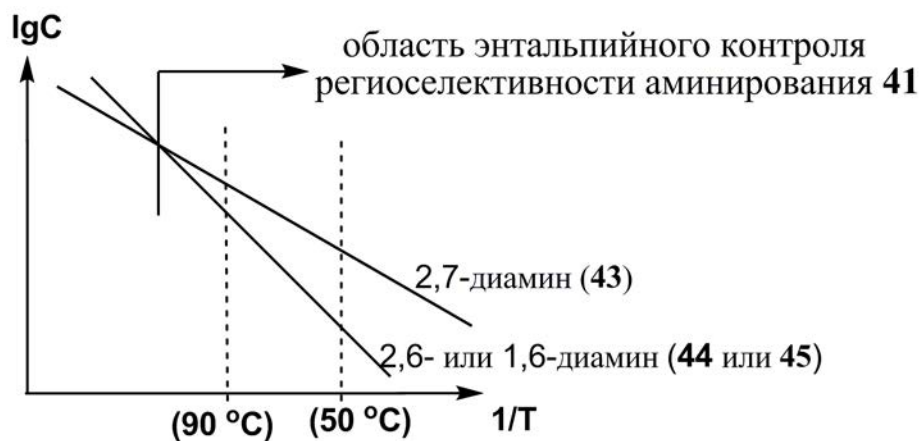


Рис.1а

Считая, что различие вкладов эффектов сольватации в различие энтальпий активации конкурирующих направлений незначительно, можно полагать, что региоселективность бис-аминирования полифторнафталинов определяется в основном внутренними структурными особенностями TS, то есть эффектами заместителей.

С этих позиций установленная преимущественная β -ориентация аминирования перфторарена **40** аммиаком традиционна для реакций нуклеофильного замещения в этом субстрате. В рамках упомянутых выше представлений об эффектах атома фтора из разных положений к реакционному центру эта ориентация обеспечивается преобладанием активирующего эффекта пяти *орто*-, *мета*- и псевдо-*мета*-расположенных атомов фтора над дезактивирующим эффектом двух псевдо-*пара*-расположенных атомов фтора. При α -замещении лишь четыре атома фтора оказывают активирующий эффект, а три – дезактивирующий (резонансные структуры **47** vs **50** σ -комплексов, моделирующих TS направлений реакции, ведущих к аминам **41** и **42**, соответственно, схема 7).

Для известных реакций 2-Х-гептафторнафталинов с нуклеофилами, включая вторичные амины [95, 96, 108], характерно образование β,β -дизамещенных продуктов с заметным преобладанием 2,6-изомера. Замещение в α -положениях перфторированного кольца (1,6- и 1,7-ориентация) с образованием **45** и **46** или их аналогов, равно как и преимущественную 2,7-ориентацию (vs 2,6-) замещения, реализующуюся при аминировании соединения **41**, ранее не наблюдали. Это побудило нас обсудить возможные причины «необычной» региоселективности.

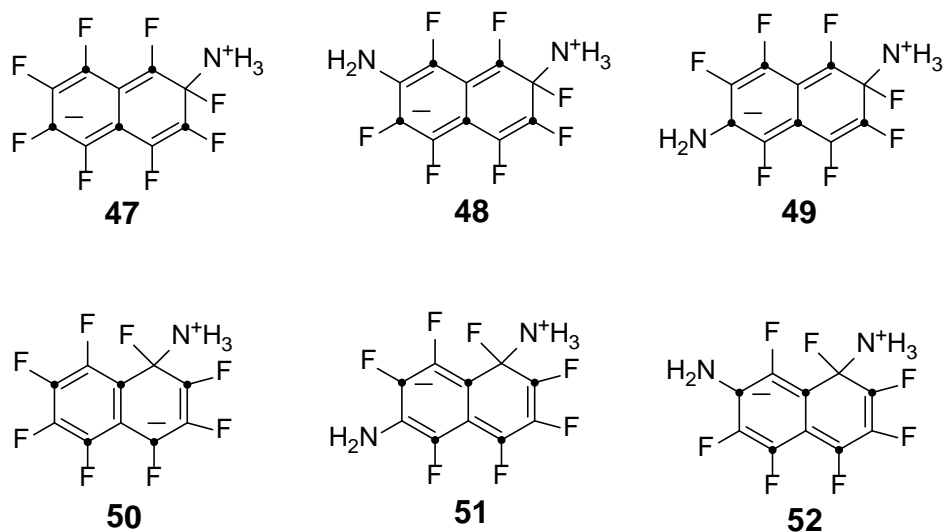


Схема 7. Предельные структуры, моделирующие TS конкурирующих направлений замещения.

В связи с увеличением доли α -аминирования при переходе от соединения **40** к **41**, что следует из сопоставления отношений **41:42**=95:2 и **(43+44):(45+46)**=83:13 соответственно (табл. 5, опыт 1 vs 2), отметим, что аминирование моно-амин **41** осуществляется, во-первых, при более высокой температуре по сравнению с соединением **40**, и, во-вторых, в кольцо, не содержащее аминогруппу. Это означает, что введение аминогруппы вместо атома фтора дезактивирует субстрат в целом и содержащее её кольцо по сравнению с другим. Следовательно, появляются основания полагать, что TS как α -, так β -аминирования соединения **41** более поздние, то есть ближе по структуре к σ -комплексам, чем TS аминирования соединения **40**. Соответственно активирующий эффект *орто*-атомов фтора, значительный в реагентоподобных TS, имеет меньшее влияние при аминировании соединения **41** (аналогично уменьшению активирующего эффекта *орто*-атомов фтора в ряду тетрафторпиримидин \rightarrow пентафторпиримидин \rightarrow гексафторбензол). По нашему мнению, это может быть причиной наблюдаемого уменьшения вклада β -аминирования при двух *орто*-расположенных по отношению к реакционному центру атомах фтора.

Кроме этого, отношения изомерных диаминов **43/44** и **45/46** – продуктов β - и α -замещения, соответственно, в условиях энтальпийного контроля региоселективности отражают различие электронных эффектов атома фтора и NH₂-группы. Величины **43/44** и **45/46**, обе >1, свидетельствуют о том, что преобладает замещение фтора в несопряженных с аминогруппой положениях (предельные структуры **48** vs **49** и **51** vs **52**, соответственно, схема 7). Таким образом, региоселективность в обоих случаях отвечает проявлению аминогруппой, псевдо-*пара*-расположенной к реакционному центру, более сильного дезактивирующего эффекта по сравнению с аналогично расположенным атомом фтора, подобно тому, как осуществляется

преимущественное *мета*-бисаминодефторирование гексафторбензола [74]. При β,β -дизамещении смена преобладающего направления с 2,6- (псевдо-*пара*-) на 2,7- (псевдо-*мета*-) при переходе от вторичных аминов [94, 98] к аммиаку обусловлена различием электронных эффектов NHR- и NH₂-групп как заместителей. Аналогичное явление имеет место в ряду производных бензола [110]: в реакциях пentaфторированных N,N-диметил-, N-метил- и анилина с N-нуклеофилами *мета*-/*пара*- отношение продуктов замещения увеличивается с 0.07 до 7. Трактовка этого результата основана на представлениях о стерических препятствиях для проявления объемным заместителем электронодонорного резонансного эффекта, возникающих в результате взаимодействия NR₂- или NHR-группы и *орто*-атома фтора. Следовательно, в случае полифторированных N,N-ди- или NH-замещенных аренов σ -комплексы типа **49** более стабильны, чем типа **48**, и нуклеофильная атака на *пара*- и/или псевдо-*пара*-положения предпочтительнее иных направлений реакции. Незамещенная NH₂-группа проявляет значительно больший электронодонорный эффект по сравнению с NR₂-группой и атомом фтора, таким образом, обеспечивая предпочтительность *мета*- и псевдо-*мета*- ориентацию присоединения нуклеофила.

Отметим, что уменьшение β/α отношения, обусловленное ослаблением активирующего эффекта *орто*-фтомов фтора с понижением степени фторирования субстрата и, следовательно, его электрофильности, имеет место при нуклеофильном замещении в неполностью фторированных нафталинах [96] и хинолинах [111, 112]. Так, при переходе от 2-Н-гептафторнафталина к 2,6-ди-Н-гексафторнафталину замещение исключительно в положение 6(β) сменяется конкуренцией β - и α -направлений с соотношением $3(\beta):1(\alpha):4(\alpha) = 7:2:1$. Обратим внимание на то, что замещение в положении 1 (присутствует *мета*-атом фтора, отсутствует *орто*-атом фтора) доминирует над замещением в положении 4 (присутствует *орто*-атом фтора, отсутствует *мета*-атом фтора). При переходе от 5,6,7,8-тетрафторхинолина к 5,7- или 6,8-дифторхинолинам исключительное β -замещение (по положениям 7 и 6) [111] сменяется на преимущественное α -замещение (по положениям 5 и 8, соответственно) [112]. Отметим, что атом азота полифторированного гетероцикла не оказывает влияния на региоселективность нуклеофильной атаки.

С учетом приведенных соображений нами разработаны методы управления ориентацией аминодефторирования **41**, основанные на обратимой модификации заместителя, ведущей к изменению его электронных свойств.

1.3.4 Селективный синтез 2,7-и 2,6-диаминогексафторнафталинов

Известно, что ионизация гидроксигруппы в пентафторфеноле обеспечивает смену преимущественного *para*- на исключительное *meta*-замещение при гидроксировании щелочью в *tert*-бутаноле и воде [113, 114]. Безводный аммиак предоставляет возможность осуществить ионизацию аминогруппы соединения **41** действием NaNH_2 , усилив тем самым электронодонорный эффект заместителя.

Установлено, что при взаимодействии соединения **41** с 4 эквивалентами NaNH_2 в безводном аммиаке при -40°C образуются продукты аминирования исключительно по несопряженным с отличным от фтора заместителем β - и α -положениям тетрафторированного кольца с подавляющим преимуществом диамина **43** над его изомером **45** (табл. 9, опыт 1 и схема 8). Таким образом, закрываются каналы аминирования гептафторнафтиламида натрия (**53**) по псевдо-*para*-положениям по отношению к ионизованной аминогруппе.

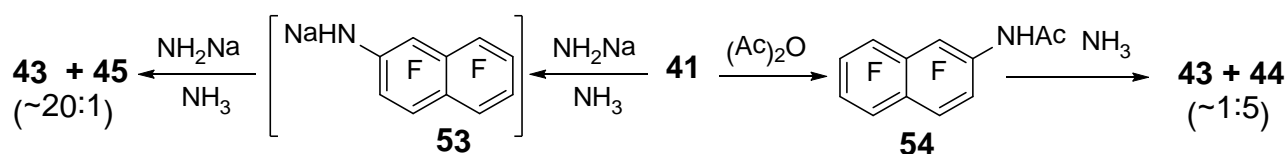


Схема 8.

Обращает на себя внимание также уменьшение вклада α -аминирования по сравнению с таковым в реакции **41** с безводным аммиаком. В реакции амида натрия с амидом **53** соотношение **43/45** составляет 93:4, тогда как в реакции с аммиаком (табл. 5, опыт 3) – 76:8. Причиной этому может быть более реагентоподобное в случае заряженного нуклеофила TS с большим активирующим эффектом *ortho*-атомов фтора (см. раздел 1.3.3). На такое изменение характера TS указывает и значительное увеличение скорости аминирования (ср. температурные режимы упомянутых опытов). Судя по этим данным, одновременный (опыт 1, табл. 9) переход к менее активному субстрату **53** оказывает меньшее влияние на скорость реакции.

С целью изучения возможности использования амид-иона в синтезе моноамина **41** или *one-pot* синтезе диамина **43** исследовано взаимодействие соединения **40** с амидом натрия. Установлено, что полное превращение **40** осуществляется уже при действии 2.1 эквивалента NaNH_2 при -60°C за 0.15 ч (табл. 9, опыт 2). Смесь продуктов содержит **41**, бис(гептафторнафтил)амин (M 521) и 2-амино-7-(N-гептафторнафтиламино)нафталин (M 518) по данным ГЖ-МС и ЯМР ^{19}F , а также до 20% по весу несублимируемых смолообразных веществ. Этот результат указывает на то, что взаимодействие **40** с амидом натрия приводит к **41**, однако далее образующийся из последнего ион соединения **53** конкурирует с амидом натрия

в реакции с высокоэлектрофильным **40**. Образование соединения с М 518 и иных высокомолекулярных продуктов, в свою очередь, является, преимущественно, результатом последующего аминирования продуктов первичных превращений. Из-за заметного количества побочных продуктов препаративный синтез **41** прямым моноаминированием **40** действием NaNH_2 не эффективен в сравнении с аминированием незаряженным аммиаком.

Таблица 9. Условия проведения и продукты реакций соединений **41** и **54** с аминирующими агентами.

Опыт	Количества реагентов		Условия реакций		Выход смеси продуктов, г	Состав смеси продуктов (% , данные ГЖ-МС) ^a					Продукты, выход г/%; метод очистки
	Арен, г	NH_3 , мл	Темп., °С, ±5	Продолжит., ч		41	43	44	45	46	
1 ^b	41 , 2.0	100	-40	1	1.9		93		4		43 , 1.6/82; комплексование
2 ^b	40 , 2.0	80	-60	0.15	1.9	64					41 , 1.0/52; сублимация
3 ^г	40 , 2.0	80	-55	1	1.8		72		4		43 , 1.1/55; комплексование
4	54 , 5.0	50	50	8	3.9 ^д		16	76	1	3	44 , 2.0/47; комплексование

^a Среднее значение минимум трех параллельных экспериментов, среднеарифметическая ошибка для основных продуктов не превышает 2%.

^b Na (0.69 г) использован для приготовления NaNH_2 (мольное соотношение $\text{NaNH}_2/\mathbf{41} = 4$).

^в Na (0.35 г) использован для приготовления NaNH_2 (мольное соотношение $\text{NaNH}_2/\mathbf{40} = 2$).

Смесь продуктов содержит также N,N-бис(гептафтор-2-нафтил)амин, 7% (М 521), 2-амино-7-(N-гептафтор-2-нафтиламино)-нафталин, 8% (М 518) по данным ГЖХ-МС, и нелетучие соединения (~20%).

^г Na (0.85 г) использовано для приготовления NaNH_2 (мольное соотношение $\text{NaNH}_2/\mathbf{40} = 5$).

Смесь продуктов содержит также нелетучие соединения (~25%).

^д Вес продуктов реакции, полученных после гидролиза ацетамидопроизводного, до гидролиза вес продукта составлял 4,9 г.

Конкуренцию анионов амида и нафтиламида **53** как нуклеофилов в реакции с **40** удастся изменить в пользу первого лишь при его 5-ти кратном мольном избытке по отношению к

ароматическому субстрату. В этих условиях образуются диамины **43** и **45** (18:1) с выходом ~75 % (табл. 9, опыт 3). Таким образом, использование избытка амид-иона в качестве аминирующего агента предоставляет возможность осуществить одnoreакторный синтез **43** непосредственно из **40**.

Увеличения вклада псевдо-*para*-замещения следует ожидать при ослаблении электронодонорного влияния заместителя в **41**, достигаемого, например, ацилированием аминогруппы. В частности, на этом основан способ получения тетрафтор-*para*-фенилендиамина взаимодействием гексафторбензола с избытком фталимида калия и последующем гидролизе первичного продукта [115].

Установлено, что в реакции 2-ацетиламидогептафторнафталина (**54**) с безводным аммиаком образуются, судя по данным ЯМР ^{19}F и ГЖ-МС, четыре изомерных амина, основным из которых является 2-амино-6-ацетидамидогексафторнафталин (**55**). При гидролизе полученных продуктов выделены β,β -диамины **43** и **44** в соотношении ~1:5 (табл. 9, опыт 4). Диамины **45** и **46**, получаемые при гидролизе продуктов α -аминирования **54**, представлены в смеси продуктов в количестве 1 и 3% соответственно.

Сопоставление условий взаимодействия безводного аммиака с соединениями **41** и **54** свидетельствует о более высокой реакционной способности последнего из них. Соответственно, увеличение вклада β -аминирования в случае соединения **54**, можно полагать, обусловлено усилением активирующего влияния *ortho*-атома фтора по мере того, как TS становится более ранним. В свою очередь, ослабление при ацилировании аминогруппы электронодонорного влияния заместителя и возрастание стерических препятствий для проявления им резонансного эффекта, очевидно, делают его π -донорный эффект меньшим, чем у атома фтора. В результате, из двух возможных β -положений тетрафторированного кольца соединения **54** более реакционноспособным оказывается положение 6, что соответствует образованию TS с ацетидамидогруппой в псевдо-*para*-положении (аналогичного **49** на схеме 7).

Следовательно, путем обратимой модификации аминогруппы, усиливая или ослабляя ее электронодонорный эффект, возможно управление ориентацией аминирования **41**.

* * *

Таким образом, найдены условия эффективного как моно-, так и бис-аминирования **40** безводным аммиаком. При моноаминировании образуется соединение **41** с препаративным выходом 85–90%. Бис-аминирование **40** приводит к смеси диаминов **43–46**, основной из которых – диамин **43** (~70%). Этот факт является первым примером преимущественного 2,7-дизамещения в октафторнафталине. Использование соразтворителей (вода, этанол, апротонные органические растворители) не увеличивает эффективности (скорость+селективность)

аминодефторирования и/или приводит к образованию побочных продуктов. Выявленная ориентация аминодефторирования **40** (β/α -отношение) и **41** (β/α - и β/β -отношение) интерпретирована в рамках представлений о совокупном электронном эффекте атомов фтора и аминогруппы как заместителей в нафталиновом остоле. β/α -Соотношение увеличивается с ростом электрофильности субстрата. 2,7/2,6-Соотношение ориентации замещения в 2-Х-нафталинах ($X = \text{NH}_2, \text{NHCOCH}_3$) определяется соотношением электронных эффектов заместителя X и атома фтора.

С учетом выявленных закономерностей разработаны способы управления направлением аминирования **41**, основанные на обратимой модификации аминогруппы. Селективный синтез 2,7-диаминогексафторнафталина **43** осуществлен взаимодействием моноамина **41** с амидом натрия, или взаимодействием перфторарена **40** с не менее чем 5-ти кратным избытком амида натрия. 2,6-Диаминогексафторнафталин **44** получен аминированием 2-асетиламидогептафторнафталина **54** с последующим гидролизом ацетиламидогруппы. С учетом разработанного практического способа выделения индивидуальных моно- и диаминополифторнафталинов высокой чистоты с использованием комплексообразования с 18-краун-6 (см раздел 1.5) следует считать аминопроизводные полифторнафталина доступными для широкой синтетической практики.

1.4. Моно- и бис-аминирование полифторированных бензолов аммиаком [37, 40]

Полифторированные производные бензола наименее электрофильны среди изучаемых объектов. Очевидно, что для их моно- и, тем более, бис-аминирования необходимы существенно более жесткие условия. Следовательно, возрастает вероятность появления в реакционных смесях побочных продуктов, образование которых в менее жестких условиях не реализовалось в заметной степени.

В то же время, практическая значимость получения непосредственно из гексафторбензола (**56**) его диаминопроизводных – 2,4,5,6-тетрафторфенилен-1,3- (**57**) или 2,3,5,6-тетрафторфенилен-1,4-диамина (**58**) – рациональным способом (ср. с многостадийными синтезами **57** [116] и **58** [117]) обусловлена их использованием в синтезе Hi-Tech материалов, в частности, ароматических полиимидов, существенно превосходящих нефторированные аналоги по многим физико-химическим характеристикам [71]. Подчеркнем, что для применения полиимидов в оптических приложениях принципиальна высокая чистота перфторарилендиаминов-мономеров, поскольку их частично фторированные аналоги поглощают на длинах волн лазера, стандартно используемого в оптико-коммуникационной

технике. Так, известный к началу настоящей работы перфторированный ароматический полиимид [118] был получен поликонденсацией соединения **57** и диангирида 1,4-бис(3,4-дикарбокситрифторфенокси)тетрафторбензола и нашел применение [72] благодаря способности образовывать пленку, прозрачную в видимой и ближней инфракрасной области $0.8\div 1.5 \mu\text{m}$, включающей длины волн поглощения обертонов валентных колебаний связи $\text{C}_{\text{ар}}-\text{H}$.

С другой стороны, известно, что перфтор(гет)арены и многие их производные, преимущественно с акцепторными заместителями, претерпевают моно- и/или бис-гидродефторирование в средах, содержащих воду и восстановители, например, металлы. Эти процессы могут реализоваться, в частности, при аминировании перфтораренов водным аммиаком при повышенных температурах в автоклавах. Так, нами зафиксировано образование продуктов гидродефторирования (до 8% суммы продуктов) в процессе бис-аминодефторирования **40** действием водного аммиака [38], при проведении которого реализуется контакт полифторарена со стальной поверхностью автоклава и водой при $120\div 140$ °С. Следовательно, восстановителями полифтораренов могут являться металлы, входящие в состав нержавеющей стали (Fe, Cr, Ni), как и, например, Zn в водных растворах KOH [119], KH_2PO_4 [120] и NH_3 [121] или Zn/Cu-пара в водном ДМФ [122] уже при комнатной температуре или умеренном нагревании (до 70 °С). Вследствие этого, гидродефторирование как побочный процесс возможно и в синтезе изомерных тетрафторфенилендиаминов бис-аминодефторированием арена **56** водным аммиаком [74] при проведении его в стальном автоклаве.

По этой причине, наряду с изучением возможностей безводного аммиака как системы реагент/растворитель для аминодефторирования полифтораренов, одной из задач настоящей работы являлось детальное изучение конкуренции амино- и гидродефторирования при взаимодействии полифтораренов с водным аммиаком в стальном автоклаве – технологичном процессе и аппарате, пригодном для масштабирования. Таким образом, настоящий раздел посвящен выявлению возможностей, сравнению преимуществ и недостатков этих аминирующих систем.

Литературная справка. Гексафторбензол (**56**) и пентафторбензол (**59**) наименее активны в реакции аминодефторирования по сравнению с субстратами, рассмотренными в предыдущих подразделах. Известно [30с,д], что моноаминирование этих субстратов протекает в водном NH_3 при 150–160 °С, при этом продукты – пентафторанилин (**60**) и 2,3,5,6-тетрафторанилин (**61**), соответственно – выделяют с выходами 70–75%. Амин **60** получен действием амида натрия на соединение **56** в безводном NH_3 при –70 °С [5], но в этих условиях, по данным [123], образуется в значительных количествах и бис(пентафторфенил)амин.

Описано бис-аминодефторирование соединения **56** водным NH_3 при $220\text{ }^\circ\text{C}$ с образованием изомеров **57** и **58** в соотношении $\sim 85:15$ и тетрафтор-*орто*-фенилендиамин в незначительном количестве [30e, 74]. Для выделения диамина **57** из этой смеси использовали препаративную ГЖХ. Синтез соединений **57** и **58** в изомерно чистом состоянии осуществляют альтернативными методами. Так, например, диамин **57** (выход $\sim 20\%$) получают дефторированием – электрохимическим на ртутном катоде [124] или водородом на никеле Ренея [116] – аминоиминоциклогексена, образующегося при действии NH_3 на декафторциклогексен. Синтез диамина **58**, характеризующийся наибольшим из известных выходом ($\sim 25\%$), основан на каталитическом аммонолизе хлорпентафторбензола в водном NH_3 в присутствии солей меди(I) [85].

Бис-аминирование соединения **59** с образованием 2,4,5-трифторфенилен-1,3-диамина (**62**) не описано. В работе [85] сообщается об образовании соединения **62** при гидродефторировании 2,4-диамино-3,5,6-трифторхлорбензола действием Zn^0 в водном NH_3 .

Моноаминирование соединения **56** действием безводного аммиака в стальном автоклаве осуществляется уже при $100\text{ }^\circ\text{C}$ (схема 9, табл. 10, опыт 1) с образованием соединения **60**. Моноамин **60** выделен с высоким выходом ($87\text{--}89\%$) и чистотой не менее 99% после однократной перегонки, а при повышении температуры до $200\text{ }^\circ\text{C}$ становится заметен процесс бис-аминирования (табл. 10, опыт 2). В водном NH_3 моноаминирование соединения **56** протекает при $\sim 150\text{--}160\text{ }^\circ\text{C}$ (схема 10, табл. 10, опыт 3) эффективно и гладко – гидродефторирование не реализуется в сколько-нибудь заметной степени.

Бис-аминирование **56** безводным аммиаком в смеси с диоксаном при $200\text{ }^\circ\text{C}$ (табл. 10, опыт 4) или с метил-третбутиловым эфиром при $220\text{ }^\circ\text{C}$ (табл. 10, опыт 5) приводит к образованию диаминов **57** и **58**. В первом случае остается часть моноамина **60**, а во втором в результате частичного трис-аминирования образуется и *симм*-триаминотрифторбензол (**63**).

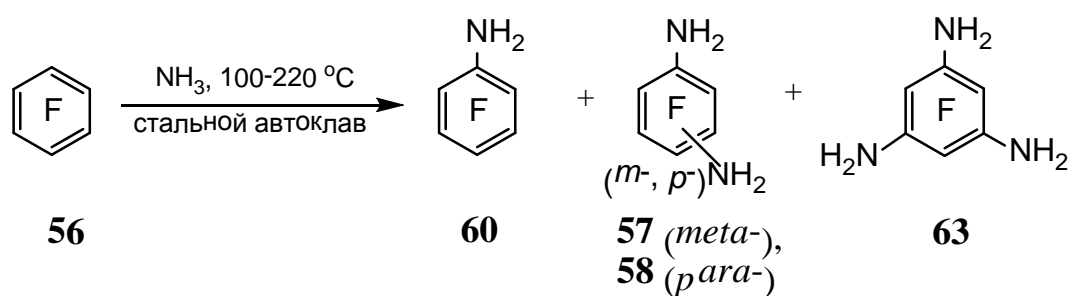


Схема 9

В стальном автоклаве бис-аминирование **56** водным аммиаком осуществляется в интервале температур $180\text{--}220\text{ }^\circ\text{C}$. Установлено, что наряду с целевыми соединениями **57** и **58**

образуются гидродефторированные соединения (схема 10), преимущественно 2,4,5-трифторфенилен-1,3-диамин (**62**), и, в более жестких условиях, 2,5-дифторфенилен-1,3-диамин (**64**), содержание которых в смеси продуктов зависит от условий проведения процесса. В отличие от этого в стеклянной ампуле при бис-аминировании **56** водным аммиаком продукт гидродефторирования **62** не образуется (табл. 10, опыт 14). Повышение температуры и увеличение продолжительности проведения процесса в стекле приводит к появлению в смеси продукта трис-аминирования – соединения **63** (табл. 10, опыт 15). Эти результаты свидетельствуют о том, что для реализации гидродефторирования полифтораренов необходим контакт реакционной массы с поверхностью автоклава.

В водном NH_3 соединение **59** при $100\text{ }^\circ\text{C}$ эффективно моно-аминируется с образованием соединения **61**, которое выделено с прекрасным препаративным выходом (табл. 10, опыт 16). При $\sim 220\text{ }^\circ\text{C}$ степень превращения пентафторбензола **59** в диамин **62** за 8 ч составляет $\sim 25\%$ (табл. 10, опыт 17). Увеличение продолжительности процесса приводит к осмолению реакционной массы.

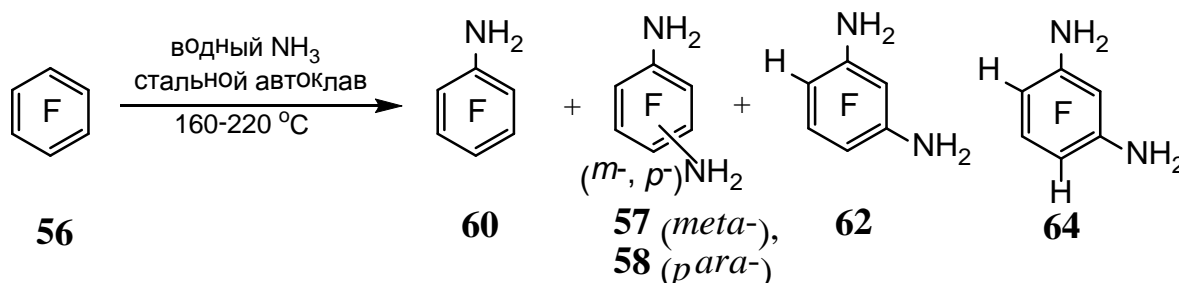


Схема 10

Образование продуктов гидродефторирования при аминировании **56** заметно уже на нижней границе ($180\text{ }^\circ\text{C}$) температурного интервала (табл. 10, опыт 6) и возрастает при повышении температуры (табл. 10, опыты 6, 7, 8, 9) и увеличении продолжительности (табл. 10, опыты 10, 11, 12, 13) процесса. На верхней границе ($220\text{ }^\circ\text{C}$) используемого температурного интервала содержание соединения **62** в продуктах реакции составляет $\sim 40\%$ к моменту полного расходования промежуточного анилина **60**. Помимо этого, в смеси появляется продукт более глубокого гидродефторирования – соединение **64** (табл. 10, опыт 9). Сопоставление этих результатов с результатами экспериментов при $180\div 200\text{ }^\circ\text{C}$ указывает на большую чувствительность скорости гидродефторирования по сравнению с аминированием к температуре. Доля суммы целевых продуктов (**57+58**) максимальна ($\sim 75\%$) при $200\text{ }^\circ\text{C}$, содержание соединения **62** при этом составляет $13\div 16\%$, промежуточного анилина **60** – $8\div 12\%$

(табл. 10, опыты 7, 11). Частично гидродефторированный полифторфенилен-1,4-диамин в смесях в заметном количестве не обнаружен.

Таблица 10. Взаимодействие гексафторбензола (**56**) с аммиаком.

Опыт	Количества реагентов		Условия реакций		Выход смеси продуктов, z (%)	Состав смеси ^a , мол.%				
	56 , z	водный NH_3 , мл	Темп., °C, ± 5	Продолжит., ч		60 , (z)	57+58	62	64	63
1	63.0	250 ^B	100	15	60.0	>95 (60.0 ^B)				
2	3.0	8	200	6	2.3	92	8			
3	5.0	30	160	6	1.9	>98 (4.8)	<2			
4	10.0	25 ^B	200	30	9.5	19	81 ^Г			
5	10.0	25 ^Д	220	30	9.1	–	86			14
6	5.0	30	180	6	4.9	42	54	2–3		
7	10.0	60	200	6	8.6	8–10	72–77	13–16		
8	5.0	30	210	6	4.4	16	52	30		
9	5.0	30	220	6	4.2	–	44 ^e	44	12	
10	5.0	30	180	24	4.8	20	72	7–8		
11	50	300	200	8	45 (92%)	12	75 ^ж	13		
12	5.0	30	210	5	4.4	19	61	18		
13	5.0	30	220	4	4.4	9	60	27		
14 ^з	5.0	30	200	6	4.9	7	92 ^у			
15 ^з	1.0	30	220	12	0.9	–	83 ^к			16
16	59 , 50.0	300	100	10	46 ^л (61)					
17	59 , 150	700	220	8	135 ^м					

^a Приведены усредненные данные по результатам 3÷5 экспериментов. Содержание соединений **57+58**, **60**, **62** и **64** в смесях продуктов, определенное по данным спектров ЯМР ¹⁹F, совпадает с данными ГЖ-МС с точностью $\pm 7\%$ относительных. В спектрах ЯМР ¹⁹F (ацетон-d₆, δ , м.д.) смесей продуктов соединениям отвечают следующие сигналы:

57: –10.8 (2F, F(4,6)); –6.8 (1F, F(5)); 3.5 (1F, F(2)), ср. [125];

58: –0.2 (4 F, F(2,3,5,6)), ср. [125];

60: –14.2 (1F, F(4)); –3.5 (2F, F(3,5)); 0.4 (2F, F(2,6)), ср. [125];

62: –9.1 (1F, F(6)); 3,2 (1F, F(2)); 17.7 (1F, F(5)), ср. [123];

63: –5.9 (3F, F (2,4,6)), М 177 (данные ГЖ-МС);

64: -1.6 (1F, F(2)); 43,6 (1F, F(5)), ср. [18].

^b Выделено соединение **60** с выходом 87% от теоретич.

^B Безводный аммиак, соразтворитель – диоксан, 50 мл.

^r Соотношение диаминов **57** : **58** = 69 : 12.

^d Безводный аммиак, соразтворитель – МТБЭ, 50 мл.

^e Соотношение диаминов **57** : **58** = 31 : 13.

^{жс} Соотношение диаминов **57** : **58** = 65 : 10.

³ Реакция проведена в стеклянной ампуле.

^u Соотношение диаминов **57** : **58** = 80 : 12.

^к Соотношение диаминов **57** : **58** = 70 : 13.

^л Соединение **61** выделено в индивидуальном состоянии с препаративным выходом 89%.

^м Состав сырого продукта: моноамин **61** – 72%, диамин **62** – 26%. Соединения **61** и **62** выделены в индивидуальном состоянии с выходами 49 и 22% соответственно.

При взаимодействии моноамина **60** с водным NH₃ при 200 °С образуется смесь продуктов того же качественного состава, что и при диаминировании арена **56** (табл. 11, опыт 1). Судя по этому результату, возможны два пути (схема 11) образования соединения **62**, различающиеся характером превращения соединения **60**: (аминирование или гидродефторирование).

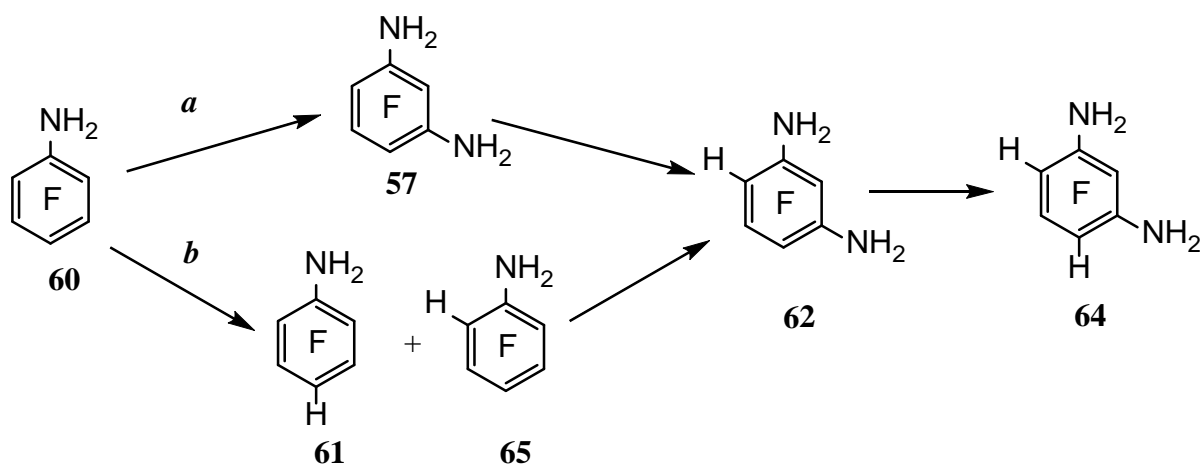


Схема 11

Принципиальная возможность гидродефторирования соединения **57** показана результатами его выдерживания при 200 °С в водном NH₃ или в смеси водного NH₃ и метанола (о влиянии органических соразтворителей путем увеличения растворимости органических субстратов на скорость дефторирования см. [121]) в автоклаве, которое привело к соединению **62** (табл. 11, опыты 2 и 3 соответственно). Однако, вклад гидродефторирования в этих экспериментах незначителен (ср. с данными табл. 1), что может быть обусловлено, в частности,

отсутствием электролита, например, NH_4F , образующегося при моноаминировании **56** (об увеличивающем скорость дефторирования влиянии электролитов см. [121 (b,c), 126]). Действительно, выдерживание соединения **57** в водном NH_3 в присутствии солей FeCl_3 (табл. 11, опыт 4) и смеси солей $\text{NH}_4\text{F}+\text{FeCl}_3$ (табл. 11, опыт 5) привело к значительному увеличению степени его дефторирования (ср. с данными табл. 10). В этом случае уже и соединение **62** подвергается дефторированию; в смеси продуктов появляется заметное количество соединения **64** (схема 11). Полученные результаты подтверждают, что неорганические продукты реакции, накапливающиеся в ходе превращения соединения **56** в **60** и, далее, в **57** + **58**, промотируют процесс гидродефторирования. В пользу этого следует принять и тот факт, что увеличение длительности процесса уже на нижней границе (180°C) температурного интервала приводит к увеличению относительной (к **57** + **58**) доли продуктов гидродефторирования (табл. 10, опыты 6 и 10). В принципе, присутствия неорганических солей-проторов вполне достаточно, чтобы и без аммиака осуществлялось гидродефторирование **57** (табл. 11, опыт 6).

Таблица 11. Гидродефторирование соединений **57** и **60**.

№ оп ы та	Количества реагентов			Условия реакции		Выход продуктов, <i>г</i>	Состав смеси ^a , % мольные, ЯМР ^{19}F				
	Субстрат, <i>г</i>	Растворитель, <i>мл</i>	Соль, <i>г</i>	<i>T/</i> $^\circ\text{C}$	<i>t/</i> <i>ч</i>		60	57	62	64	61
1	60 , 5.0	NH_3 (aq) (30)	–	200	6	4.8 ^b	12	72	2.5	–	
2	57 , 5.0	NH_3 (aq) (30)	–	200	6	4.8 ^c	–	97	2.1	–	
3	57 , 5.0	NH_3 (aq) (30), MeOH (10)	–	200	6	4.8 ^d	–	93	3.3	–	
4	57 , 2.0	NH_3 (aq) (30)	FeCl_3 (1.2)	200	6	1.7	–	52	37	5.8	
5	57 , 5.0	NH_3 (aq) (30)	FeCl_3 (3.0), NH_4F (1.0)	200	6	4.8	–	43	45	11	
6	57 , 5.0	H_2O (30)	FeCl_3 (3.0)	220	15	4.7	–	80	18	<2	
7	60 , 5.0	H_2O (30)	FeCl_3 (3.0)	250	15	4.9 ^e	84	–	–	–	12

^a См. примечание к таблице 10.

^b В смеси продуктов содержится соединение **58**, 12%.

^c В смеси продуктов содержится соединение **63**, ~1%.

^d В смеси продуктов содержится соединение **63**, 2%.

^e Спектр ¹⁹F ЯМР соединения **61** (ацетон-*d*₆, δ, м.д.: 1,0 (2F, F(2,6)), 20,6 (2F, F(3,5)), ср. [127] и 3,5% пентафторфенилгидроксиламина (спектр ЯМР ¹⁹F, ацетон-*d*₆, δ, м.д.: -2,6 (1F, F(4)), -2,2 (2F, F(2,6)), 9,1 (2F, F(3,5)), ср.[128].

Реализация пути *b* в условиях реакции не может быть выявлена из-за того, что сам анилин **60** и продукт его гидродефторирования **61** аминируются действием водного NH₃ при 200 °С с образованием **57** + **58** и **62** (см ниже), соответственно. По этой причине продемонстрирована принципиальная возможность гидродефторирования анилина **60** в отсутствие аммиака: в воде с добавкой FeCl₃ при 250 °С анилин **60** превращается в анилин **61** (табл. 11, опыт 7). Таким образом, фенилендиамин **62** – побочный продукт бис-аминодефторирования **56** действием водного NH₃ в стальном автоклаве – может образовываться как из фенилендиамина **57**, так и из анилина **60**.

Из совокупности результатов следует, что фенилендиамин **57** и образующийся из него фенилендиамин **62** гидродефторируются в водном NH₃ и воде в присутствии электролитов в том же температурном интервале, в котором осуществляется аминирование анилина **60**. Гидродефторирование **60** в системе H₂O + FeCl₃ происходит при более высокой температуре (опыт 7), нежели **57** в той же среде (опыт 6).

Таким образом, складывается впечатление, что при бис-аминодефторировании **56** в стальном автоклаве предшественником соединения **62** является в основном соединение **57** (путь *a* на схеме 11). В связи с этим уместно обратиться к известным данным [35, 129] о механизме гидродефторирования полифтораренов, включающем последовательно одноэлектронное восстановление арена металлом, фрагментацию образующегося анион-радикала (AP) элиминированием F⁻, восстановление полифторарильного радикала до аниона и взаимодействие (протонирование) последнего с водой (схема 12). Влияние природы заместителей, отличных от атома фтора, на относительные скорости дефторирования полифтораренов проявляется на стадиях восстановления арена и фрагментации AP, на региоселективность – при фрагментации AP. Известные данные об активирующей гидродефторирование роли катионов электролитов, а именно, ионов NH₄⁺ [121(b,c), 126] и Zn²⁺ [121(d)] предположительно интерпретированы [121(d), 129] как стабилизация ими отщепляющегося аниона F⁻ на стадии фрагментации AP.

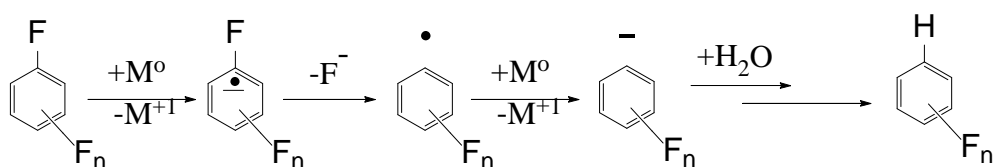


Схема 12

В рамках рассматриваемого механизма более высокая способность диамина **57** к гидродефторированию в сравнении с амином **60** не соответствует представлениям о лимитировании скорости процесса стадией образования, поскольку не согласуется с относительным сродством к электрону моно- и диаминов. Напротив, она согласуется с ожидаемым увеличением склонности к фрагментации AP полифтораренов при переходе от **56** к **60** [130] и далее, по-видимому, к **57**. Увеличение скорости дефторирования в присутствии добавок электролитов также свидетельствует в пользу лимитирования скорости дефторирования стадией фрагментации AP. Наблюдаемая ориентация гидродефторирования **60** согласуется с соотношением полных энергий изомерных радикалов $C_6F_4NH_2$ [35], предсказывающим предпочтительность фрагментации AP соединения **60** с элиминированием аниона фтора из *para*-положения к аминогруппе. Вероятно, этими же характеристиками контролируется региоселективность фрагментации AP тетрафторфенилендиаминов. Отсутствие *para*-атома фтора по отношению к аминогруппе в соединении **58**, по-видимому, неблагоприятно для фрагментации его AP; по этой причине гидродефторирование **58**, в отличие от **57**, не реализуется.

* * *

Из совокупности результатов следует, что заметный вклад процесса гидродефторирования обусловлен одновременным наличием а) контакта реакционной массы с восстановителем (металлы поверхности автоклава); б) источника атомов водорода (вода); в) промоторов реакции (неорганических продуктов), а также высокой температурой проведения процесса.

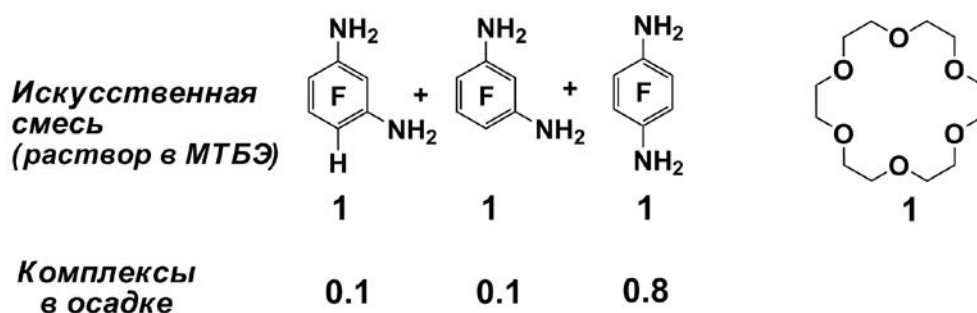
Таким образом, полностью избежать гидродефторирования как побочного процесса при аминодефторировании полифтораренов позволяет использование неметаллических реакторов для водного аммиака как аминирующего агента, для безводных аминирующих систем (жидкий аммиак или его смеси с апротонными растворителями ограничения по оборудованию отсутствуют).

1.5. Выделение индивидуальных моно- и диаминов из смесей продуктов неселективных реакций аминирования с использованием комплексования с краун-эфиром [37, 38].

Использование прямого бис-аминирования фтораренов – реакции, как правило, нерегиоселективной – на практике ограничено сложностью разделения образующихся смесей близких по природе и свойствам (изомерных) фторированных диаминов препаративными методами (кристаллизация, хроматография, дробная сублимация и т.д.). Мы разработали

эффективную масштабируемую методику индивидуализации ароматических диаминов из смесей. Методика базируется на различной способности изомеров («гость») к образованию ассоциатов с краун-эфирами («хозяин») [131] (в супрамолекулярной химии для описания этого эффекта используется термин «молекулярное распознавание» [132]) и их различной растворимости в органических средах. Кристаллический ассоциат, представляющий собой супрамолекулярное образование, отфильтровывают и разлагают водой, отделяя диамин от водного раствора краун-эфира. Этот способ превосходит препаративную газожидкостную хроматографию по эффективности разделения, например, **57** и **58**. Однако способ не позволяет достаточно эффективно (с высокой чистотой или выходом) отделять перфторированные ароматические диамины от их частично фторированных аналогов.

В частности, установлено, что перфторфенилендиамины, например, **57**, **58**, а также их менее фторированные аналоги **62**, **64** образуют ассоциаты с 18-краун-6, стабильные в отсутствие влаги. Ассоциаты имеют ограниченную растворимость в эфирных растворителях (например, в МТБЭ), и, благодаря этому, могут быть получены (осаждены) смешением растворов индивидуальных компонентов. Эти ассоциаты плавятся в узких температурных интервалах (1–2 °С), отличающихся от т.пл. диаминов-предшественников и краун-эфира. Соотношение интегральных интенсивностей сигналов NH₂-групп диаминов и CH₂-групп краун-эфира в спектрах ЯМР ¹H их растворов указывает на стехиометрию компонентов в ассоциате 1:1. Выявлено, что при недостатке «хозяина» осаждение ассоциатов из раствора происходит избирательно по отношению к «гостю». Так, например, при добавлении раствора 18-краун-6 (1 мольный эквивалент) к раствору искусственной смеси диаминов **57**, **58** и **62** (по 1 мольному эквиваленту каждого) формируется осадок, содержащий преимущественно ассоциат диамина **58** (~80%, по данным ЯМР ¹⁹F) и ассоциаты диаминов **57** и **62** (по ~10%). При смешении раствора 18-краун-6 (1 мольный эквивалент) с раствором диаминов **57** и **62** (по 1 мольному эквиваленту каждого) формируется осадок, содержащий ассоциаты этих соединений в соотношении 1:1.7 соответственно. Ассоциаты разлагаются на исходные компоненты количественно при действии воды, при этом гидрофильный 18-краун-6 переходит в водную фазу, и его можно регенерировать с выходом не менее ~98%.



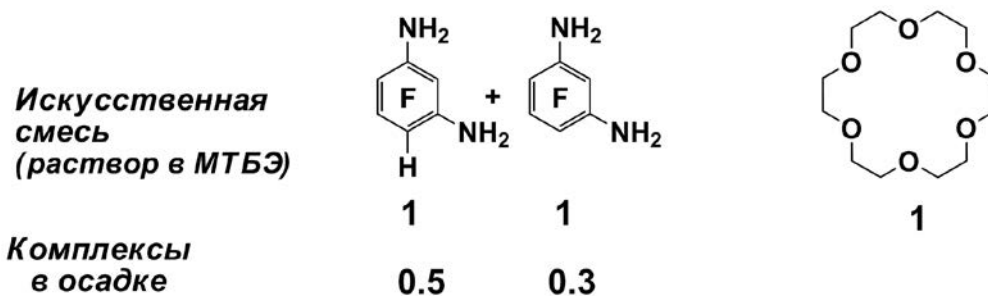


Схема 13

На основе выявленных эффектов эмпирически подобраны условия выделения индивидуальных полифторфенилендиаминов **57** (СОВ 97%, выход 66% на содержание в смеси), **58** (СОВ 99%, выход 67%) и **62** (СОВ 99%, выход 94%) из смесей продуктов аминирования соединений **60** и **61**.

Используя эту методику, продукты моно- и диаминирования октафторнафталина **40** выделены высокочистыми. Так, комплексованием с 18-краун-6 соединение **41** выделено с выходом 80% от содержания в смеси продуктов неселективного аминирования **40** водным аммиаком (опыт № 2, табл. 7). Чистота продукта составила 98+%, выход в расчете на **40** – не менее 60%. Аналогичным способом диамин **43** (опыты №№ 1 и 3, табл. 9) очищен от примеси диамина **45**. Используя недостаток краун-эфира по отношению к сумме диаминов (опыт № 4, табл. 9), удается выделить её основной компонент – диамин **44** (СОВ 97%, выход 80% от содержания в смеси). В отличие от этого, диамин **43** – основной компонент в смеси продуктов **43–46** (опыт 3, табл. 7) – не удалось выделить комплексованием. Комплексообразование этой смеси диаминов использовано для *i*) выделения смеси β,β-диаминов **43** и **44** (выход ~60% в расчете на **40**); *ii*) выделения минорных диаминов **45** и **46** в индивидуальном состоянии хроматографией остатка реакционной массы после выделения **43** и **44**.

Можно полагать, что эффективность приёма и простота выполнения экспериментальных процедур, а также возможность регенерации краун-эфира и повторного вовлечения смеси неразделившихся аренов в комплексообразование, характеризуют предложенный метод выделения как практически ценный.

Таким образом, в Разделе 1 приведены результаты прямого аминирования безводным аммиаком полифтор(гет)аренов – производных пиридина, бензола (перфторированные толуол, *мета*-ксилол и дифенил, гексафторбензол и пентафторбензол), а также перфторнафталина. Выявлено, что бис-аминодефторирование субстратов осуществляется при существенно более высоких температурах по сравнению с моноаминированием. С учетом этого определены оптимальные условия селективного получения новых и ранее описанных моно- и диаминов с

высокими выходами и чистотой. Для неселективных реакций пентафторбензола и гексафторбензола с водным аммиаком разработан эффективный прием выделения индивидуальных полифтор-1,3- и -1,4-фенилендиаминов из смесей, что открывает возможность использования прямого аминирования для получения соединений указанного типа в препаративном масштабе.

1.6. Экспериментальная часть к Разделу 1.

Инструменты и измерения

Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F (δ , м.д.; J , Гц) регистрировали на приборе Bruker AC-200, в качестве внутреннего стандарта использовали дейтерорастворитель и C_6F_6 соответственно.

ИК-спектры ($\nu/\text{см}^{-1}$) регистрировали на приборе Vector-22 фирмы Bruker для образцов в КВг.

УФ-спектры ($\lambda_{\text{max}}/\text{нм}$ ($\lg \epsilon$)) регистрировали на Фурье-спектрометре HP 8453 для растворов образцов в EtOH.

Регистрацию масс-спектров (ЭУ, 70 эВ, m/z ($I_{\text{отн}}$, %)) и определение точных значений масс молекулярных ионов осуществляли на приборе Finnigan MAT-8200. Идентификацию компонентов методом ГЖХ-МС проводили с использованием комплекса HP G1081A, включающего хроматограф HP 5890 серии II и масс-селективный детектор HP 5971. Энергия ионизации электронов 70 эВ. Колонка HP5 (5% – дифенил, 95% – диметилсилоксан) $30\text{м} \times 0.25\text{мм} \times 0.25\text{мкм}$. Газ-носитель гелий, 1 мл/мин. Режим повышения температуры колонки: 2 мин при 50 °С, далее 10 °С/мин, 5 мин при 280 °С. Температура испарителя 280 °С. Температура источника ионов 173 °С. Данные собирали со скоростью 1.2 скан/сек в области 30–650 а.е.м.

Состав смесей соединений устанавливали методом ГЖХ (внутренняя нормализация) на приборе HP 5890 (детектирование по теплопроводности). Кварцевая капиллярная колонка $30\text{м} \times 0.22\text{мм} \times 2.6\text{мкм}$ (стационарная фаза HP5). Газ-носитель гелий, 1 мл/мин. Режим повышения температуры колонки: 2 мин при 90 °С, 10 °С/мин от 90 до 330 °С, изотерма при 330 °С. Температура испарителя – 300 °С, детектора – 320 °С.

Температуры плавления образцов определяли по ГОСТ 18995.4-73 на приборе «Темп-2» в автоматическом режиме.

Исходные соединения: синтез и подготовка.

Аммиак жидкий и аммиак водный, 28% ($d=0.9$ г/мл) – использовали коммерческие препараты.

Метил-трет-бутиловый эфир (МТБЭ) ректифицировали, содержание основного вещества 99%.

Сульфолан и *диоксан* очищали по методике [133].

KF и *CaCl₂* прокаливали непосредственно перед использованием при 400 °С в течение 4 ч и 300 °С в течение 1 ч соответственно.

Фторопласт-4 (тефлон) – стружку, полученную на токарном станке, промывали ацетоном и высушивали при 110–120 °С в течение 30 мин.

18-Краун-6 получали по методике [134].

Пентахлорпиридин, *хлорпентафторбензол*, *пентафторпиридин* (1), *октафтортолуол* (29), *декафтордифенил* (32), *гексафторбензол* (56) получены в Опытном химическом производстве НИОХ по технологической документации, разработанной на основе методик сборника [30].

а,а,а,2,3,5,6-гептафтортолуол (30) получали по методике [135].

3,5-Дихлор-2,4,6-трифторпиридин (6) (ср. [136]). Смесь пентахлорпиридина (40 г, 0.16 моля) и *KF* (41.6 г, 0.72 моля) интенсивно перемешивают в 100 мл безводного сульфолана при 145–150 °С в течение 20 ч. Используя насадку с елочным дефлегматором (20 см) и воздушным нисходящим холодильником, в вакууме водоструйного насоса отгоняют сырой продукт (26,5 г), т. кип. 42–65 °С/15–20 мм рт. ст., который повторно перегоняют, отбирая фракцию с т. кип. 46–51 °С/15–20 мм рт. ст. Получают пиридин **2** (24.0 г, 73%), СОВ 98%, физические константы (d_4^{20} , n_D^{20}) идентичны литературным.

4-Хлор-2,3,5,6-тетрафторпиридин (8) (ср. [84, 137]). Смесь пиридина **1** (20 г, 0.12 моля), порошкообразного и свежeproкаленного *CaCl₂* (20 г, 0.18 моля) и дициклогексано-18-краун-6 (30 г, 0.08 моля) в 50 мл безводного сульфолана кипятят с обратным холодильником в течение 5 часов при интенсивном перемешивании. Затем отгоняют из реакционной смеси фракцию (19,2 г) с т. кип. 100–135 °С, которую ректифицируют на колонке (25 ТТ), отбирая фракцию с т. кип. 122 °С. Получают пиридин **8** (16.4 г, 75%), СОВ 99%, физические константы идентичны литературным.

2,3,5,6-Тetraфторпиридин (10) (ср. [138]). К интенсивно перемешиваемому раствору *NaOH* (45 г, 1.13 моля) в 350 мл воды прибавляют порциями последовательно пудру *Zn⁰* (50 г, 0.76 моля) и пиридин **1** (115.5 г, 0.68 моля), не допуская разогрева реакционной массы выше 20 °С. Выдерживают смесь в этих условиях в течение 10 ч. Затем отгоняют азеотроп до прекращения образования органической фазы в отгоне. Отделяют органический слой от водного и высушивают над *MgSO₄*. Получают пиридин **10** (65 г, 63%), СОВ 99%, т. кип. 100–101 °С, физические константы идентичны литературным.

Пентафторбензол (59) (ср.[30ж]). К интенсивно перемешиваемому раствору *NaOH* (11 г, 0.28 моля) в 350 мл воды прибавляют последовательно пудру *Zn⁰* (20 г, 0.31 моля) и

хлорпентафторбензол (42,9 г, 0,24 моля). Кипятят массу с обратным холодильником при постоянном перемешивании в течение 10 ч. Затем отгоняют азеотроп до прекращения образования органической фазы в погоне. Отделяют органический слой от водного и высушивают над безводным CaCl_2 . Получают смесь полифтораренов (36,5 г), которую ректифицируют на колонке (25 ТТ), отбирая фракцию с т. кип. 84–86 °С. Получают соединение **59** (25.8 г, 65%), СОВ 99%, физические константы идентичны литературным.

Смесь перфторированных ксилолов и этилбензола (ср.[30a]). Помещают бензол **56** (220 г, 1.18 моля) и стружку фторопласта-4 (100 г) в стальной автоклав емкостью 2 л. Автоклав герметизируют, нагревают при перемешивании реакционной массы вращением автоклава до 540 °С и выдерживают в этих условиях в течение 8 ч. Присоединяют к вентилю автоклава металлический прямооточный холодильник и, регулируя вентилем скорость подачи паровой смеси в холодильник, отгоняют смесь летучих (до 500 °С) соединений в приемную емкость под слой воды. Отделяют органический слой (200 г), сушат над MgSO_4 . Ректифицируют органическую смесь на колонке (25 ТТ). Получают фракцию (40 г, 12%) с т. кип. 122–128 °С, являющуюся по данным ГЖ-МС смесью перфторированных *m*- (**31**), *n*-, *o*-ксилолов и этилбензола в соотношении 61:18:1:12 соответственно.

Методики проведения экспериментов и характеристики соединений.

Аминирование полифтор(гет)аренов безводным NH_3 (общая методика). Полифтор(гет)арен помещают в стальной автоклав емкостью в ~1.5 раза большей суммарного объема используемых реагентов. Догружают необходимое количество безводного NH_3 через мерную воронку с противодавлением и герметизируют автоклав. Реакционную массу перемешивают вращением автоклава, нагревают до определенной температуры, выдерживают в течение требуемого времени. По окончании реакции автоклав охлаждают и медленно стравливают газообразный NH_3 через вентиль сброса давления. Реакционную массу экстрагируют CH_2Cl_2 два-три раза, объединенный экстракт сушат над MgSO_4 , экстрагент упаривают. Получают сырой продукт, который подвергают очистке. Загрузки реагентов, условия реакций и выходы продуктов приведены в таблицах соответствующих разделов.

4-Амино-3,5-дихлор-2,6-дифторпиридин (7), сырой продукт (табл. 1, опыт 1) очищен кристаллизацией из CCl_4 , СОВ 99%, т.пл. 113–114 °С; лит. данные [79]: т.пл. 112–113 °С.

2-Амино-4-хлор-3,5,6-трифторпиридин (9), сырой продукт (табл. 1, опыт 2) очищен сублимацией, СОВ 99%, т. пл. 123.5–125 °С (из CCl_4); лит. данные [81]: т.пл. 117–117.5 °С. Найдено: m/z 182 $[\text{M}]^+$ (ГЖ-МС). $\text{C}_5\text{H}_2\text{ClF}_3\text{N}_2$.

2-Амино-3,5,6-трифторпиридин (11), сырой продукт (табл. 1, опыт 3) очищен сублимацией, СОВ 99%, т.пл. 98–99 °С; лит. данные [82]: т.пл. 96–97 °С.

2,4-Диамино-3,5,6-трифторпиридин (3), сырой продукт (табл. 2, опыт 1) очищен кристаллизацией из смеси бензол : гексан (1:1 по объему), СОВ 99%, т.пл.114–116 °С; лит. данные [75]: т.пл. 111–112 °С.

2,4-Диамино-5-хлор-3,6-дифторпиридин (17), выделен тонкослойной хроматографией из сырого продукта (табл. 2, опыт 3), т.пл. 127–129 °С (сублим.). УФ (EtOH) λ_{\max} (log ϵ): 212 (2.7), 278 (0.4) нм. ИК (KBr): ν 3491, 3437, 3387, 3303, 3190 (NH₂) см⁻¹. ¹H ЯМР (ацетон-*d*₆): δ 5.2 (ш.с., 4H, C(2)NH₂, C(4)NH₂). ¹⁹F ЯМР (ацетон-*d*₆): δ -165.2 (д, 1F, *J* = 25, F-5), -80.0 (д, 1F, *J* = 25, F-6). МС (*m/z*, отн. инт.): 181 [M]⁺ (32), 179 [M]⁺ (100), 159 [M-HF]⁺ (15), 152 [M-HCN]⁺ (22), 151 [M-CN₂]⁺ (13). Найдено: *m/z* 179.0063 [M]⁺. Вычислено для C₅H₄ClF₂N₃: M = 179.0062.

2,4-Диамино-3-хлор-5,6-дифторпиридин (18), выделен тонкослойной хроматографией из сырого продукта (табл. 2, опыт 3), т.пл. 105–106 °С (сублим.). УФ (EtOH), λ_{\max} (log ϵ): 211 (2.4), 281 (0.3) нм. ИК (KBr): ν 3473, 3447, 3361, 3312, 3193 (NH₂) см⁻¹. ¹H ЯМР (ацетон-*d*₆): δ 5.48 (ш.с., 2H, C(2)NH₂), 5.94 (ш.с., 2H, C(4)NH₂). ¹⁹F ЯМР (ацетон-*d*₆): δ -149.4 (д, 1F, *J* = 26, F-5), -67.4 (д, 1F, *J* = 26, F-6). МС (*m/z*, отн. инт.), 181 [M]⁺ (31), 179 [M]⁺ (100), 159 [M-HF]⁺ (17), 152 [M-HCN]⁺ (13), 151 [M-CN₂]⁺ (10). Найдено: *m/z* 179.0060 [M]⁺. Вычислено для C₅H₄ClF₂N₃: M = 179.0062.

2,4-Диамино-3,5-дихлор-6-фторпиридин (19), сырой продукт (табл. 2, опыт 2) очищен кристаллизацией из CH₂Cl₂, СОВ 99%, т.пл. 137–139 °С. УФ (EtOH), λ_{\max} (log ϵ): 219 (1.3), 283 (0.1). ИК (KBr): ν 3458, 3357, 3295, 3185 (NH₂). ЯМР ¹H (CDCl₃): δ 4.89 и 5.14 (оба уш.с равной интенсивности, C(4)NH₂, C(2)NH₂). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): δ 85.8 (с, F(6)). МС (*m/z*, отн. инт.): 199 [M]⁺ (10), 197 [M]⁺ (63), 195 [M]⁺ (100), 175 [M-HF]⁺ (15), 168 [M-HCN]⁺ (17). Найдено: *m/z* 194.9764 [M]⁺. Вычислено для C₅H₄Cl₂FN₃: M = 194.9766.

2,6-Диамино-4-хлор-3,5-дифторпиридин (20), сырой продукт (табл. 2, опыт 4) очищен кристаллизацией из CCl₄, СОВ 99%, т.пл. 145–146 °С (из CCl₄). УФ (EtOH), λ_{\max} (log ϵ): 229 (0.7), 324 (0.9). ИК (KBr): ν 3446, 3357, 3301, 3171 (NH₂) нм. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 4.28 (уш.с, C(2)NH₂, C(6)NH₂). ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ 6.6 (с, F(3), F(5)). МС (*m/z*, отн. инт.): 181 [M]⁺ (32), 179 [M]⁺ (100), 152 [M-HCN]⁺ (55), 117 [M-HCN-Cl]⁺ (18), 97 [M-Cl-F-CN₂]⁺ (19), 43 [C₂F]⁺ (34). Найдено: *m/z* 179.0065 [M]⁺. Вычислено для C₅H₄ClF₂N₃: M = 179.0062.

2,6-Диамино-3,5-дифторпиридин (21), сырой продукт (табл. 2, опыт 5) очищен кристаллизацией из CCl₄, СОВ 99%, т.пл. 157–159 °С (из CCl₄). УФ (EtOH), λ_{\max} (log ϵ): 227 (0.5), 324 (0.6). ИК (KBr): ν 3438, 3396, 3329, 3203 (NH₂); 3090 (C_{ар}-H). ¹H ЯМР (ацетон-*d*₆): δ 5.08 (уш.с, 4H, C(2)NH₂, C(6)NH₂), 7.14 (т, 1H, H(4), *J* = 10.0). ¹⁹F ЯМР (ацетон-*d*₆): δ 10.3 (д, 2F,

F(3), F(5), $J = 10.0$). МС (m/z , отн. инт.): 145 $[M]^+$ (100), 118 $[M-HCN]^+$ (41), 117 $[M-CN_2]^+$ (15).
Найдено: m/z 145.0451 $[M]^+$. Вычислено для $C_5H_5F_2N_3$: $M = 145.0452$.

2,4-Диамино-3-хлор-6-фторпиридин (22), сырой продукт (табл. 2, опыт 6) очищен сублимацией, СОВ 99%, т.пл. 104.5–106 °С. УФ (EtOH), λ_{max} (log ϵ): 217 (2.2), 275 (0.2) нм. ИК (KBr): ν 3479, 3457, 3361, 3300 (NH₂); 2920 ($C_{ap}-H$) cm^{-1} . ¹H ЯМР (ацетон- d_6): δ 5.55 (уш.с, 2H, C(2)NH₂), 5.71 (с, 1H, H-5), 5.77 (уш.с, 2H, C(4)NH₂). ¹⁹F ЯМР (ацетон- d_6): δ -74.7 (с, 1F, F-6). МС (m/z , отн. инт.): 163 $[M]^+$ (38), 161 $[M]^+$ (100), 143 $[M-HF]^+$ (17), 141 $[M-HF]^+$ (52), 134 $[M-HCN]^+$ (13), 133 $[M-CN_2]^+$ (11). Найдено: m/z 161.0161 $[M]^+$. Вычислено для $C_5H_5ClFN_3$: $M = 161.0156$.

2,4-Диамино-3,6-дифторпиридин (23), сырой продукт (табл. 2, опыт 7) очищен кристаллизацией из бензол : гексан (1:1 по объему), СОВ 99%, т.пл. 91.5–92.5 °С. УФ (EtOH), λ_{max} (log ϵ): 210 (2.3), 273 (0.4) нм. ИК (KBr): ν 3499, 3484, 3304, 3192 (NH₂); 2965 ($C_{ap}-H$) cm^{-1} . ¹H ЯМР (ацетон- d_6): δ 5.30 (уш.с, 2H, C(2)NH₂), 5.52 (уш.с, 2H, C(4)NH₂), 5.65 (д, 1H, $J = 4$, H-5). ¹⁹F ЯМР (ацетон- d_6): δ -173.1 (дд, 1F, $J = 4$, $J = 24$, F-3), 76.6 (д, 1F, $J = 24$, F-3). МС (m/z , отн. инт.): 145 $[M]^+$ (100), 125 $[M-HF]^+$ (19), 118 $[M-HCN]^+$ (17), 117 $[M-CN_2]^+$ (16). Найдено: 145.0451 $[M]^+$. Вычислено для $C_5H_5F_2N_3$: $M = 145.0452$.

2,4-Диамино-6-фторпиридин (24) и **2,6-диамино-4-фторпиридин (25)**. Сырой продукт (табл. 2, опыт 8) содержит смесь диаминопиридинов в соотношении 9:1 по данным ¹⁹F ЯМР (пиридин **25** является минорным компонентом и имеет сигнал при δ -106.0). Основной продукт **24** выделен следующими процедурами. Сырой продукт растворяют в *t*-BuMeO (50 мл) при кипячении с обратным холодильником, нерастворенную часть отделяют фильтрованием через бумажный фильтр. К полученному раствору добавляют 18-краун-6 (5.3 г, 20 ммоль) и оставляют при комнатной температуре и перемешивании на 1 ч. Сформированный осадок отфильтровывают и промывают небольшим количеством холодного *t*-BuMeO, сушат до постоянного веса, получают комплекс диамина **24** и 18-краун-6 (6.1 г). Комплекс разлагают водой (50 мл) и диамин **24** экстрагируют *t*-BuMeO (8×20 мл). Объединенный экстракт сушат над MgSO₄, сольвент упаривают и получают пиридин **24**, т.пл. 100.5–101.5 °С. УФ (EtOH), λ_{max} (log ϵ): 218 (2.2), 271 (0.2) нм. ИК (KBr): ν 3454, 3367, 3189 (NH₂); 2925 ($C_{ap}-H$) cm^{-1} . ¹H ЯМР (ацетон- d_6): δ 5.12 (уш.с, 2H, C(2)NH₂), 5.39 (уш.с, 2H, C(4)NH₂), 5.47 (д, 1H, $J = 1.5$, H-3), 5.62 (дд, 1H, $J = 1.5$, $J_{H,F} = 2$, H-5). ¹⁹F ЯМР (ацетон- d_6): δ -76.0 (уш.с, 1F, F-6). МС (m/z , отн. инт.): 127 $[M]^+$ (100), 107 $[M-HF]^+$ (15), 100 $[M-HCN]^+$ (24). Найдено: 127.0539 $[M]^+$. Вычислено для $C_5H_6FN_3$: $M = 127.0546$.

2,4,6-Триамино-3,5-дифторпиридин (26), сырой продукт (табл. 3, опыт 1) очищен последовательно сублимацией, перкаляцией раствора в *t*-BuMeO через слой силикагеля (50 г) и

кристаллизацией из CHCl_3 , СОВ 99%, т.пл. 210–210.5 °С (из CHCl_3). УФ (EtOH), λ_{max} (log ϵ): 209 (2.5), 293 (0.6) нм. ИК (KBr): ν 3465, 3436, 3360, 3190 (NH_2) cm^{-1} . ^1H ЯМР (ацетон- d_6): δ 4.64 (уш.с, 4H, C(2) NH_2 , C(6) NH_2), 5.03 (уш.с, 2H, C(4) NH_2). ^{19}F ЯМР (ацетон- d_6): δ –152.1 (с, 2F, F–3, F–5). МС (m/z , отн. инт.): 160 $[\text{M}]^+$ (100), 133 $[\text{M}-\text{HCN}]^+$ (11), 132 $[\text{M}-\text{CNH}_2]^+$ (12). Найдено: 160.0541 $[\text{M}]^+$. Вычислено для $\text{C}_5\text{H}_6\text{F}_2\text{N}_4$: $M = 160.0555$.

2,4,6-Триамино-3,5-дихлорпиридин (27), сырой продукт (табл. 3, опыт 2) очищен перекристаллизацией из CCl_4 , СОВ 99%, т.пл. 193–194 °С. УФ (EtOH), λ_{max} (log ϵ): 221 (1.8), 294 (0.3) нм. ИК (KBr): ν 3451, 3432, 3349, 3299, 3164 (NH_2) cm^{-1} . ^1H ЯМР (ацетон- d_6): δ 5.15 (уш.с, 4H, C(2) NH_2 , C(6) NH_2), 5.32 (уш.с, 2H, C(4) NH_2). МС (m/z , отн. инт.): 196 $[\text{M}]^+$ (10), 194 $[\text{M}]^+$ (65), 192 $[\text{M}]^+$ (100), 165 $[\text{M}-\text{HCN}]^+$ (15), 156 $[\text{M}-\text{HCl}]^+$ (14), 130 $[\text{M}-\text{HCN}-\text{Cl}]^+$ (14). Найдено: 191.9970 $[\text{M}]^+$. Вычислено для $\text{C}_5\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_4$: $M = 191.9969$.

2,4,6-Триамино-3-хлор-5-фторпиридин (28), сырой продукт (табл. 3, опыт 3) очищен последовательно сублимацией, перкаляцией раствора в *t*-BuMeO через слой силикагеля (50 г) и кристаллизацией из CHCl_3 , СОВ 99%, т. пл. 202–203 °С (из CHCl_3). УФ (EtOH), λ_{max} (log ϵ): 213 (2.2), 294 (0.5) нм. ИК (KBr): ν 3437, 3324, 3188 (NH_2) cm^{-1} . ^1H ЯМР (ацетон- d_6): δ 4.89 (уш.с, 4H, C(2) NH_2 , C(6) NH_2), 5.17 (уш.с, 2H, C(4) NH_2). ^{19}F ЯМР (ацетон- d_6): δ –152.3 (с, 1F, F–5). МС (m/z , отн. инт.): 178 $[\text{M}]^+$ (30), 176 $[\text{M}]^+$ (100), 149 $[\text{M}-\text{HCN}]^+$ (12), 114 $[\text{M}-\text{HCN}-\text{Cl}]^+$ (12). Найдено: 176.0256 $[\text{M}]^+$. Вычислено для $\text{C}_5\text{H}_6\text{ClFN}_4$: $M = 176.0259$.

4-Амино-2,3,5,6,2',3',4',5',6'-нонафтордифенил (36), сырой продукт (табл. 4, опыты 1 и 2) очищен кристаллизацией из CHCl_3 , СОВ 98%, т.пл. 143–144 °С; лит. [76]: т.пл. 144.5–145 °С.

4,4'-Диамино-2,3,5,6,2',3',5',6'-октафтордифенил (37), сырой продукт (табл.4, опыт 3) очищен кристаллизацией из бензола, СОВ 98 %, т.пл. 179–181 °С; лит. ([30з]): т.пл. 174–175.5 °С, лит. [74]: т.пл. 181–181.5 °С.

4-Трифторметил-2,5,6-трифторфенилен-1,3-диамин (34), сырой продукт (табл. 4, опыт 4) очищен кристаллизацией из гексана, СОВ 99%, т.пл. 28 °С. УФ (EtOH), λ_{max} (log ϵ): 214 (0.9), 235 (0.3), 291 (0.1) нм. ИК (KBr): ν 3534, 3441, 3333, 3212 (NH_2) cm^{-1} . ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 4.08 и 4.16 (оба уш.с равной интенсивности, C(1) NH_2 , C(3) NH_2). ^{19}F ЯМР (CDCl_3): δ –9.2 (д.д, 1F, F(6), $J = 20.0$, $J = 3.5$), 1.5 (д.д, 1F, F(2), $J = 10.0$, $J = 3.5$), 15.9 (м, 1F, F(5)), 107.4 (д, 3F, CF_3 , $J = 23.0$). МС (m/z , отн. инт.): 230 $[\text{M}]^+$ (100), 211 $[\text{M}-\text{F}]^+$ (35), 210 $[\text{M}-\text{HF}]^+$ (89), 183 $[\text{M}-\text{F}-\text{CNH}_2]^+$ (30), 145 $[\text{M}-\text{F}-\text{CNH}_2-\text{F}_2]^+$ (63). Найдено: m/z 230.0294 $[\text{M}]^+$. Вычислено для $\text{C}_7\text{H}_4\text{F}_6\text{N}_2$: $M = 230.0279$.

2-Трифторметил-3,4,6-трифторанилин (38), сырой продукт (табл 4, опыт 5) очищен ректификацией, СОВ 98%, т.кип. 128–132 °С. УФ (EtOH), λ_{max} (log ϵ): 228 (1.8), 309 (1.2) нм. ИК (KBr): ν 3542, 3440 (NH_2); 3083 ($\text{C}_{\text{ар}}-\text{H}$). ^1H ЯМР (ацетон- d_6): δ 5.08 (уш.с, 2H, NH_2), 6.24–6.45 (м, 1H, H(5)). ^{19}F ЯМР (ацетон- d_6): δ 11.2 (д.д.д, 1F, F(4), $J = 21.0$, $J = 9.5$, $J = 1.5$), 17.3 (м, 1F,

F(3)), 28.6 (д.д.д, 1F, F(6), $J = 9.5$, $J = 9.0$, $J = 1.5$), 107.0 (д, 3F, CF₃, $J = 23.0$). МС (m/z , отн. инт.): 215 [M]⁺ (82), 196 [M-F]⁺ (43), 195 [M-HF]⁺ (100), 168 [M-F-CN₂]⁺ (82), 130[M-F-CN₂-F₂]⁺ (29). Найдено: m/z 215.0169 [M]⁺. Вычислено для C₇H₃F₆N: M = 215.0170.

4,6-Бис(трифторметил)-2,5-дифторфенилен-1,3-диамин (39). В автоклав емкостью 500 мл загружают смесь изомерных перфторксилолов и этилбензола, полученную по приведенной выше методике (50.0 г, содержание ксилолола **31** – 30.5 г, 0.11 моля) и водный NH₃ (350 мл). Автоклав герметизируют, нагревают при перемешивании до 30–35 °С и выдерживают в этих условиях 5 ч. По окончании реакции извлекают реакционную массу из автоклава и разделяют ее на органический и водный слои. Из водного слоя экстрагируют CH₂Cl₂ (4x100 мл), экстракт объединяют с органическим слоем и сушат над MgSO₄. Отгоняют экстрагент и непрореагировавшие перфторксилолы и этилбензол до т. кип. 128 °С. Получают кубовый остаток (26.2 г), являющийся амином **35** (>95%, по данным ЯМР ¹⁹F). Кубовый остаток аминируют в безводном аммиаке по общей методике (см. выше), сырой продукт (табл. 4, опыты 6 и 7 последовательно) очищают двукратной кристаллизацией из гексана, СОВ 99 %, т.пл. 28 °С. УФ (EtOH), λ_{max} (log ε): 227 (2.9), 248 (1.1), 290 (0.2) нм. ИК (KBr): ν 3558, 3450 (NH₂) см⁻¹. ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 4.63 (уш.с, C(1)NH₂, C(3)NH₂). ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -0.5 (д, 1F, F(2), $J = 11.0$), 43.6 (септ.д, 1F, F(5), $J = 25.0$, $J = 11.0$), 107.5 (д, 3F, CF₃, $J = 25.0$). МС (m/z , отн. инт.): 280 [M]⁺ (100), 261 [M-F]⁺ (47), 260 [M-HF]⁺ (68), 240 [M-2HF]⁺ (73), 232 [M-HF-CN₂]⁺ (22), 213 [M-F-HF-CN₂]⁺ (40). Найдено: m/z 280.0229 [M]⁺. Вычислено для C₈H₄F₈N₂: M = 280.0247.

2-Амино-1,3,4,5,6,7,8-гептафторнафталин (41). Смесь продуктов (4.7 г, 17 ммоль) аминирования арена **40** (табл. 5, опыт 1) кипятили в пентане (100 мл) в течение 0.5 ч, нерастворившийся остаток отфильтровали (0.3 г, диаминонафталины **43–46**). К фильтрату добавили раствор 18-краун-6 (2.1 г, 8 ммоль) в пентане (15 мл) и перемешивали в течение 1 ч. Сформировавшийся осадок отфильтровали, промыли пентаном и высушили. Получили комплекс амина **42** с 18-краун-6 (4.5 г, соотношение мольное 2:1). Комплекс встряхивали в смеси МТБЭ (25 мл) и воды (25 мл). Органический слой промыли водой (4x20 мл), сушили прокаленным MgSO₄, сольвент упарили. Получили амин **41** (3.0 г, 11 ммоль, ГЖ-чистота 98%) с выходом 61%, т.пл. 73–74 °С; лит. [94] т.пл. 70–71 °С.

Разделение смеси диаминогексафторнафталинов **43–46** на две фракции.

Раствор смеси диаминов **43–46** в МТБЭ (9.0 г, 34 ммоль, табл. 5, опыт 2) смешали с раствором 18-краун-6 в МТБЭ (9.0 г, 34 ммоль). Сформировавшийся осадок отфильтровали и встряхнули в делительной воронке со смесью МТБЭ и воды. Упарили образовавшийся раствор в МТБЭ и получили смесь диаминов **43** и **44** в соотношении ~9:1 (6.6 г, 24 моль, выход 60%). Рассчитано для C₁₀H₄F₆N₂: С, 45.7; Н, 1.57; N, 10.6. Найдено: С, 45.1; Н, 1.50; N, 10.5.

Фильтрат (раствор в МТБЭ) встряхнули с водой. Органический слой промыли водой и сушили прокаленным MgSO_4 , МТБЭ упарили и получили смесь диаминов **45** и **46**, которую разделили на индивидуальные компоненты тонкослойной хроматографией на силикагеле, элюет гексан–этилацетат (4:1 по объему).

2,7-Диамино-1,3,4,5,6,8-гексафторнафталин (43). К раствору диаминов **43** и **45** (1.9 г, 7 ммоль) (табл. 9, опыт 3) в МТБЭ (10 мл) добавили раствор 18-краун-6 в МТБЭ (1.8 г, 6.8 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч, сформировавшийся осадок отфильтровали, промыли, высушили, получили комплекс диамина **43** и 18-краун-6 (3.2 г, мольное соотношение 1:1). Комплекс встряхивали в делительной воронке со смесью МТБЭ (30 мл) и воды (30 мл), органический слой промыли водой (4 x 20 мл), сушили прокаленным MgSO_4 , сольвент упарили. Получили диамин **43** (ГЖ-чистота 99%), т.пл. 235–238 °С (с разлож.). УФ (EtOH), λ_{max} (lg ϵ): 223 (0.6), 253 (2.5) нм; ИК (KBr): ν 3520 и 3422 (NH_2) cm^{-1} ; ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 4.07 (уш.с, NH_2); ^{19}F ЯМР см табл. 6. Найдено: m/z 266.0283 $[\text{M}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{F}_6\text{N}_2$: $M = 266.0279$

2,6-Диамино-1,3,4,5,7,8-гексафторнафталин (44), сырой продукт выделен и очищен комплексованием с 18-краун-6 с выходом 47% на содержание в смеси **43–46** (табл. 5, опыт 2), СОВ (ГЖХ) 97%, т.пл. 234–235 °С (с разлож.). УФ (EtOH), λ_{max} (lg ϵ): 234 (3.0), 289 (1.1), 301 (1.3) нм; ИК (KBr): ν 3509 и 3414 (NH_2) cm^{-1} ; ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 3.97 (уш.с, NH_2); ^{19}F ЯМР см табл. 6. Найдено: m/z 266.0275 $[\text{M}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{F}_6\text{N}_2$: $M = 266.0279$.

1,6-Диамино-2,3,4,5,7,8-гексафторнафталин (45), сырой продукт выделен тонкослойной хроматографией (R_f 0.49) из смеси **43–46** (табл. 5, опыт 2) после отделения фракции (**43+44**) (см выше), СОВ (ГЖХ) 94%, т.пл. 195–200 °С (с разлож.). УФ (EtOH), λ_{max} (lg ϵ): 230 (2.9), 254 (2.6), 304 (0.6), 349 (0.4) нм; ИК (KBr): ν 3509 и 3397 (NH_2) cm^{-1} ; ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 4.09 (уш.с, C_6NH_2), 4.53 (уш.с, C_1NH_2); ^{19}F ЯМР см табл. 6. Найдено: m/z 266.0277 $[\text{M}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{F}_6\text{N}_2$: $M = 266.0279$.

1,7-Диамино-2,3,4,5,6,8-гексафторнафталин (46), сырой продукт выделен тонкослойной хроматографией (R_f 0.31) из смеси **43–46** (табл. 5, опыт 2) после отделения фракции (**43+44**) (см выше). СОВ (ГЖХ) 98%, т.пл. 200–202.5 °С. УФ (EtOH), λ_{max} (lg ϵ): 224 (2.0), 249 (1.8), 316 (0.6) нм; ИК (KBr): ν 3498 и 3428 (NH_2) cm^{-1} ; ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 4.02 (уш.с, C_7NH_2), 4.50 (уш.с, C_1NH_2); ^{19}F ЯМР см табл. 6. Найдено: m/z 266.0285 $[\text{M}]^+$. Вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{F}_6\text{N}_2$: $M = 266.0279$.

2-Ацетилами́до-1,3,4,5,6,7,8-гептафторнафталин (54), получен с 87% выходом ацетилированием **41** уксусным ангидридом в бензоле, т.пл. 210–211 °С. ИК (KBr): ν 3210 (MeCON-H), 1690 (C=O) cm^{-1} ; ^1H ЯМР (ацетон- d_6): δ 2.22 (с, 3H, Me), 9.36 (уш.с, 1H, NH); ^{19}F

ЯМР (188.28 МГц, ацетон- d_6): δ -156.7 (т, 1F, J = 17, F7), -155.4 (т, 1F, J = 17, F6), -149.3 (дт, 1F, J = 57, J = 17, F4), -147.0 (дт, 1F, J = 57, J = 17, F5), -145.5 (дт, 1F, J = 66, J = 17, F8), -139.3 (д, 1F, J = 17, F3), -125.5 (дт, 1F, J = 66, J = 17, F1). Найдено: m/z 311.0180 [M]⁺. Вычислено для C₁₂H₄OF₇N: M = 311.0181.

2-Ацетиламино-6-амино-1,3,4,5,7,8-гексафторнафталин (55), основной продукт в смеси при аминировании соединения **55**, ¹⁹F ЯМР (188.28 МГц, acetone- d_6 , в смеси продуктов): δ -152.8 (дм, 1F, J = 56, F5), -152.6 (м, 1F, F7), -150.0 (дм, 1F, J = 64, F8), -147.1 (дм, 1F, J = 56, F4), -143.0 (м, 1F, F3), -127.4 (дм, 1F, J = 64, F1).

Пентафторанилин (60), очищен перегонкой, СОВ 99%, т.пл. 34.5–35.5 °С (из гексана); ср. лит. [30с]: т.пл. 33–34 °С.

2,3,5,6-Тетрафторанилин (61) и **2,4,5-трифторфенилен-1,3-диамин (62)**. В автоклав емкостью 1.5 л загружают пентафторбензол **59** (150.0 г, 0.9 моля) и водный NH₃ (350 мл). Автоклав герметизируют, нагревают при перемешивании до 220–230 °С и выдерживают в этих условиях в течение 8 ч. По окончании реакции и охлаждении автоклава извлекают реакционную массу и разделяют ее на органический и водный слои. Из водного слоя экстрагируют CH₂Cl₂ (6x50 мл), экстракт объединяют с органическим слоем и сушат над MgSO₄, отгоняют экстрагент. Получают сырой продукт (135.0 г) содержащий анилин **61** и фенилендиамин **62** в соотношении ~3:1 (по данным ГЖХ). Отгоняют анилин **61**, отбирая фракцию (82 г) с т.кип. 146–147 °С, из которой кристаллизацией из нефраса получают анилин **61** (71.4 г, 49% на пентафторбензол **59**).

Кубовый остаток перегоняют в вакууме, отбирая фракцию (35.6 г) с т.кип. 90–100 °С/2 мм рт. ст., содержащую по данным ГЖХ анилин **61** и фенилендиамин **62** в соотношении 5:95, которую используют для выделения фенилендиамина **62**.

К раствору полученной смеси анилина **61** и фенилендиамина **62** (35.0 г, 0.19 моля) в 60 мл МТБЭ прибавляют раствор 18-краун-6 (60.0 г, 0.23 моля) в 60 мл МТБЭ и выдерживают при комнатной температуре 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают МТБЭ и высушивают на воздухе до постоянного веса. Получают комплекс диамина **62** с 18-краун-6 (84.2 г). Комплекс помещают в 200 мл воды и периодически перемешивают встряхиванием в течение 15 мин. Выделившийся в свободном состоянии диамин **62** экстрагируют МТБЭ (3x50 мл), объединенный экстракт промывают небольшим количеством воды, сушат над MgSO₄, экстрагент отгоняют. Получают фенилендиамин **62** (31.5 г, 22% на пентафторбензол **59**).

2,3,5,6-Тетрафторанилин (61), очищен перегонкой, СОВ 99%, т.пл. 31–32 °С (из гексана); ср. лит. [30д]: т.пл. 31–32 °С.

2,4,5-Трифторфенилен-1,3-диамин (62), очищен перегонкой, СОВ 99%, т.пл. 71–72 °С; ср. лит. [85]: т.пл. 68–68.5 °С.

2,4,5,6-Тетрафторфенилен-1,3-диамин (57) и **2,3,5,6-тетрафторфенилен-1,4-диамин (58)**. К раствору смеси соединений (5.0 г, 30 ммоль, ~85:15 соответственно), полученной по методике [30e], в 20 мл МТБЭ прибавляют раствор 18-краун-6 (1.5 г, 6 ммоль) в 10 мл МТБЭ и выдерживают при ~20 °С в течение 2 ч. Выпавший осадок комплексов изомерных фенилендиаминов и 18-краун-6 (2.1 г) отфильтровывают и промывают на фильтре небольшим количеством МТБЭ. Фильтрат упаривают до ½ первоначального объема и прибавляют к нему раствор 18-краун-6 (1.0 г, 4 ммоль) в МТБЭ (6 мл). Выпавший осадок комплексов изомерных фенилендиаминов (1.4 г) отфильтровывают и объединяют с ранее полученным.

Фильтрат промывают водой (4×15 мл), органический слой отделяют и высушивают над прокаленным MgSO₄, МТБЭ отгоняют. Из фильтрата получают без дополнительной очистки фенилендиамин **57** (2.9 г, 66% на содержание в исходной смеси)

Объединенные осадки комплексов (3.5 г) встряхивают со смесью МТБЭ (30 мл) и воды (30 мл). Органический слой промывают водой (4×15 мл), сушат над MgSO₄, МТБЭ отгоняют. Получают смесь диаминов **57** и **58** (1.4 г, 8 ммоль) в соотношении 3:7. К раствору этой смеси в МТБЭ (5 мл) прибавляют раствор 18-краун-6 (0.7 г, 3.5 ммоль) в МТБЭ (3 мл) и получают комплекс индивидуального фенилендиамина **58** и 18-краун-6 (1.3 г), который разлагают аналогично описанному выше. Получают фенилендиамин **58** (0.5 г, 67% на содержание в исходной смеси).

2,4,5,6-Тетрафторфенилен-1,3-диамин (57), СОВ 97+%, т.пл. 132–134 °С; ср. лит.: т.пл. 127–128 °С, 132–132.5 °С [30e].

2,3,5,6-Тетрафторфенилен-1,4-диамин (58), СОВ 99+%, т.пл. 145–146 °С; ср. лит. [116]: т.пл. 142–144 °С.

2. Взаимодействие ароматических нитросоединений с заряженными O-нуклеофилами в среде безводного аммиака.

Экспериментальный материал Раздела 2 изложен в публикациях [42–49].

Природа используемого растворителя зачастую определяет соотношение нуклеофильных, электронодонорных и основных свойств C,N,O-центрированных анионов, проявляемых ими при взаимодействии с ароматическими галогенсодержащими нитросоединениями. Эти свойства обуславливают конкуренцию замещения нуклеофугной группы (механизм S_NAr), водорода (S_NAr_H), восстановления нитрогруппы, отщепления галогена ($S_{RN}1$ и «танец галогенов»), а также реакций, стартующих с отрыва протона (а) от sp^2 -углерода в *орто*-положении к акцепторной нитрогруппе исходного соединения, с последующим дегидрогалогенированием («ариновый» механизм), и (b) от sp^3 -углерода анионного σ -комплекса с последующим «викариозным» замещением ($E1_{CB}$).

В полярных протонодонорных средах (вода, спирты) S_NAr -реакции ароматических нитросоединений с заряженными реагентами обычно конкурируют с восстановлением нитрогруппы. В апротонных биполярных растворителях (ДМСО, ГМФТА и им подобных), в которых сильная сольватация катионов и, как следствие их слабая или практически отсутствующая ассоциация с анионами, сочетается с преимущественно неспецифической сольватацией последних, преобладают реакции S_NAr -типа. В апротонных малополярных средах (насыщенные углеводороды, бензол, простые эфиры), в которых ионогенные соединения существуют преимущественно в форме тесных ионных агрегатов, с ними конкурируют S_NAr_H -реакции, а также реакции, обусловленные проявлением анионами протонфильных свойств. В апротонных средах взаимодействия с переносом электрона с аниона на ароматический субстрат являются преимущественно побочными равновесиями вследствие способности анион-радикалов, дианионов и др. анионных частиц, возникающих из нитросоединений, к достаточно длительному существованию в отсутствие источника протонов.

В связи с этим разработка научных основ управления указанной конкуренцией реакций или даже просто эмпирический подбор растворителя с целью обеспечения высокой селективности какого-либо процесса, и, в конечном итоге, экономичности и экологичности практически значимых процессов, представляется важной задачей.

Литературная справка. О механизме замещения атома водорода в ароматическом кольце нитросоединений и конкуренции S_NAr_H - и S_NAr -реакций. Замещение атома водорода в ароматических нитросоединениях [140] действием заряженных нуклеофилов конкурирует с замещением нуклеофугов в *орто*- или *пара*-положениях по отношению к нитрогруппе.

Подчеркнем наличие в литературе достаточно общего мнения о том, что замещение водорода в ароматическом ядре «ввиду трудности стабилизации средой отщепляемого гидрид-иона» [141] осуществляется по механизму, отличному от механизма S_NAr -реакций. Различные варианты механизма S_NAr_H -замещения (схема 14) предполагают понижение активационного барьера стадии удаления водорода, лимитирующей скорость процесса, путем разбиения на несколько элементарных актов (удаление двух электронов и протона в какой-либо комбинации и последовательности), активационные барьеры каждого из которых ниже, чем отщепления гидрид-иона.

В отсутствие внешнего окислителя акцепторами электронов при окислении σ -комплексов, промежуточно образующихся в ходе S_NAr_H -замещения, служат исходное нитросоединение или продукт замещения водорода. Глубина и однозначность восстановления нитрогруппы зависят, по-видимому, от структуры исходного нитросоединения и конечного продукта, а также природы растворителя. Так, например, параллельно с образованием продукта замещения может восстанавливаться часть исходного нитросоединения с образованием, например, его азоксипроизводного, как это имеет место в реакциях нитрофлуоренона со щелочью в пиридине [142] или 3-хлорнитробензола с метанольным раствором едкого кали [143]. При взаимодействии нитробензола и $Ph(Alk)CHCN$ ($Alk = CH_3, C_2H_5$) в метаноле в присутствии метилата натрия или KOH образуется преимущественно дизамещенный азоксибензол (до 60%), содержащий $Ph(Alk)(CN)C$ -фрагмент в положениях 4 и 4' [144].

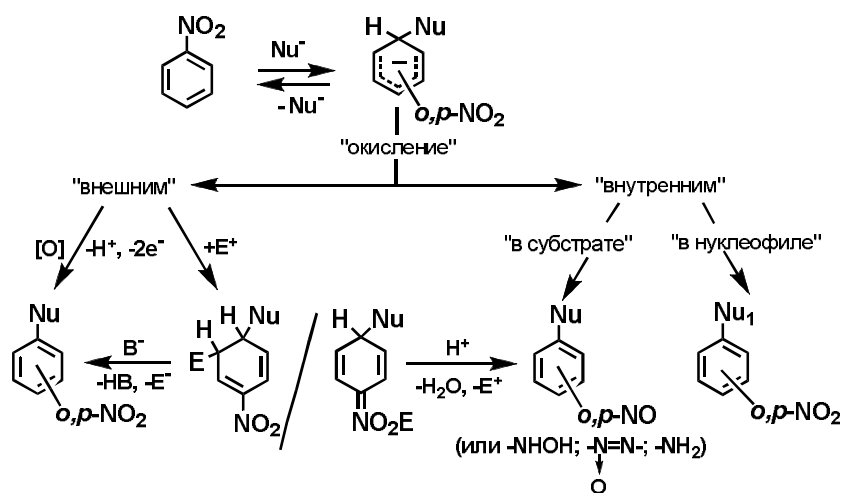


Схема 14

В отличие от этого, взаимодействие нитробензола с $PhCH_2CN$ в тех же условиях приводит к образованию 4-нитрозодифенилацетонитрила с выходом 77% [145], по-видимому, из-за стабилизации продукта в форме таутомерного оксима. Очевидно, тот же аргумент можно использовать для превращения *орто*-нитробензойной кислоты в 2-карбокси-1,4-бензохинон-1-оксим в среде 16 М водного KOH [146], 9-нитроантрацена при взаимодействии с метилатом калия в метаноле – в 9-метокси-10-нитрозоантрацен [147]. При замещении водорода в среде

апротонных растворителей реализуется восстановление нитрогруппы в тех случаях, когда продукт реакции содержит протон в бензильном положении. Так, при взаимодействии нитробензола с фенилацетонитрилом в пиридине в присутствии КОН образуются параллельно 4-нитро- и 4-гидроксиаминодифенилацетонитрилы [148]. Возможно образование смесей продуктов замещения водорода как без восстановления, так и с восстановлением нитрогруппы до азокси- или азогруппы, как, например, в случае взаимодействия нитробензола с пиперидидом лития в серном эфире [149] или пиперидидом натрия в пиперидине [150]. Взаимодействие нитробензола и Ph(Alk)CHCN в присутствии амида натрия в жидком аммиаке или ТГФ характеризуется неселективным восстановлением нитрогруппы: образуются 4,4'-замещенный азоксибензол (выход 30%), 4-замещенные анилин (15%) и нитробензол (15%) [144].

В практическом отношении более привлекательным представляется использование какого-либо доступного внешнего окислителя, способного обеспечить функциональную однородность получаемых продуктов. В работе [151] описано замещение атома водорода ароматического кольца нитросоединений действием алкиллитиевых солей в ТГФ. В этом случае замещение водорода происходит как отщепление HBr при действии NEt_3 от дигидроструктуры, которая образуется присоединением нуклеофила к нитросоединению, а затем окислителя Br^+ в соседнее к sp^3 -гибридному углероду положение образовавшегося анионного σ -комплекса. Отщеплением указанного фрагмента восстанавливается ароматичность кольца, но уже в продукте замещения водорода. Аргументом в пользу такой версии окислительного замещения водорода служит выделение бромалкилдигидропроизводного в реакции 1-нитронафталина. В литературе описано использование молекулярного кислорода при гидроксировании нитробензола и его галогенопроизводных щелочью. Однако, например, в патенте [7] указывается, что принудительное введение кислорода в реакционную смесь для образования нитрофенолов необязательно: при взаимодействии нитробензола с КОН в освобожденном от кислорода жидком аммиаке образуется *para*-нитрофенол с примесью 5% *ortho*-изомера. Отметим, что при этом отсутствуют сведения о выходе продуктов реакции и о возможных побочных соединениях. В работе [152] описано образование смеси *ortho*- и *para*-нитрофенолов с высоким выходом в соотношении 16:1 при отсутствии продуктов, отвечающих восстановлению нитрогруппы. Это происходило при взаимодействии нитробензола с 10-кратным количеством гидроокиси калия без растворителя. Позже те же авторы [153] установили, что взаимодействие реагентов в открытом сосуде сопровождается поглощением эквимольного по отношению к нитробензолу количества кислорода. По этой причине заглавие первой статьи «Окисление нитробензола гидроокисью калия» претерпело изменение во второй работе на «Окисление нитробензола в присутствии гидроокиси калия», таким образом, ставя под вопрос источник атома кислорода оксифункции. В кратком сообщении «Окисление

нитробензолов кислородом в системе КОН–органический растворитель–18-краун-6» [154] вопрос о происхождении атома кислорода оксигруппы нитрофенолов в явном виде не рассматривается, хотя название как бы обязывает к этому. Напротив, подчеркивается ключевое значение присутствия краун-эфира (или добавки ДМСО до 10% по объему, заменяющего его, но менее эффективного) для проведения реакций в бензоле и диметоксиэтаноле: в его отсутствие 4-хлорнитробензол со щелочью даже в присутствии кислорода эффективно не реагирует. В этих сведениях можно усмотреть также указания на принципиальное значение проявления щелочью основности в апротонных растворителях, чему способствует разделение тесных ионных пар нуклеофила комплексованием противоиона с краун-эфиром. Действительно, можно предположить, что оксифункция нитрофенолов формируется за счет молекулярного кислорода его присоединением к нитрофенильным анионам, образующимся при отщеплении протона от исходного нитросоединения щелочью. Так или иначе, вопрос о генетической связи кислорода гидроксигруппы нитрофенолов с каким-либо используемым реагентом обретает принципиальное значение для понимания механизма процесса (см. Раздел 3).

На конкуренцию направлений гидроксирования производных нитробензола действием, например, гидроокисей щелочных металлов – замещение нуклеофильно подвижной группы *vs* атом водорода – влияют природа гидроксильного агента ([155] *ср.* [42, 154]), замещаемой группы ([45], см. также раздел 2.1.4). Преимущественным направлением реакций 4-хлорнитробензола в средах различной природы является: замещение атома хлора – в воде [24], смеси диоксан–вода [156], диметилсульфоксиде [157], тогда как замещение атома водорода – в бензоле [158], диметоксиэтаноле [154] и без растворителя [159].

В совокупности изложенное выше свидетельствовало о практической перспективе и целесообразности систематического изучения взаимодействия ароматических нитросоединений со щелочью и кислородом, в частности, в жидком аммиаке как метода прямой (с замещением атома водорода) функционализации ароматического ядра. В экспериментах, за исключением особо оговоренных случаев, использовали гидроокись калия, полученную взаимодействием раствора калия в жидком аммиаке (или амида калия) с эквимолярным количеством воды непосредственно перед внесением нитросоединения. Ниже показано, что гидроксирование с использованием приготовленной таким способом щелочи осуществляется значительно эффективнее, чем с использованием измельченного продажного реактива, обводненность которого контролировать практически невозможно. Газообразный кислород вводили в реакционную массу барботированием непрерывно в течение процесса.

2.1. Гидроксилирование нитросоединений ряда бензола щелочью и молекулярным кислородом.

2.1.1 Замещение атома водорода ароматического кольца гидроксигруппой в нитробензоле и 4-нитродифениле [42].

При взаимодействии нитробензола (**66**) со щелочью и кислородом в среде жидкого аммиака при -33°C образуются *орто*- и *пара*-нитрофенолы (**67** и **68** соответственно). Выход продуктов реакции составляет 16 и 21 % за 7 и 25 ч при использовании 2.5-кратного количества щелочи, 10 и 27 % за 3.5 и 10 ч соответственно при использовании 10-кратного количества щелочи, 21 и 66 % за 25 ч при использовании соответственно 2,5 и 6-кратного количества реагента. Соотношение нитрофенолов **67** и **68** в продуктах реакции постоянно и составляет $(75\pm 5):(25\pm 5)$ по данным ГЖХ. 4-Нитродифенил (**69**) за 25 ч при использовании 6-кратного количества щелочи претерпевает превращение в 5-фенил-2-нитрофенол (**70**) всего на 10 %. Экспериментальные данные представлены в таблице 12.

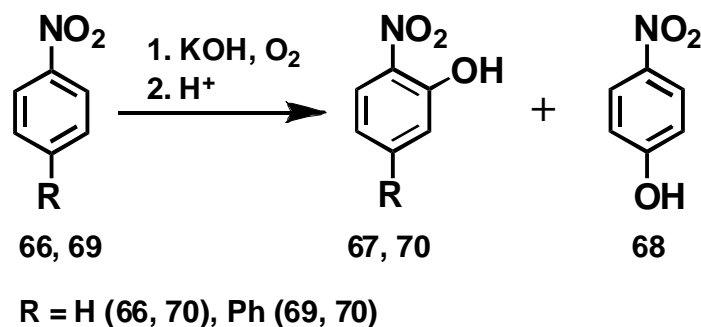


Схема 15.

Таблица 12. Взаимодействие нитросоединений **66**, **69** со щелочью и O_2 (в жидком аммиаке при -33°C).

№ исх одн соед ин	Количества реагентов, г			Количес тво аммиака, мл	Соотно шение субстрат : щелочь	t, ч	Количество возвращенно го исходного соединения, г (%)	Выход продуктов реакции, г (% от взятого исходного соединения)	Продукты реакций
	исхо дное соед инен ие	вода	калий						
66	0.84	1.30	2.67	150	1:10	3.5	0.62 (74%)	0.10 (10%)	67, 68
66	1.15	0.90	1.45	200	1:2.5	7.0	0.81 (70%)	0.21 (16%)	67:68 = 80:20^a
66	2.80	1.30	2.23	300	1:2.5	25	2.04 (73%)	0.68 (21%)	67:68 = 78:22^a
66	0.50	1.15	1.0	150	1:10	10	0.38 (73%)	0.15 (27%)	67 (18%), 68 (6%)^b
66	3.66	3.50	6.93	300	1:6	25	1.15 (31%)	2.74 (66%)	67, 68
69	2.5	1.55	3.39	300	1:6	25	2.20 (88%)	0.27 (10%)	70

^a По данным ГЖХ.

^b Хроматографией на колонке из 0.15 г смеси выделено 0.1 и 0.035 г соединений **67** и **68**.

Ориентация гидроксирования соединения **66** действием KOH и O₂ в аммиаке отлична от представленной в литературе [152, 154], что указывает на её зависимость от условий реакции (природа растворителя, присутствие молекулярного кислорода). Ранее уже отмечали, что ориентация замещения водорода в соединении **66** зависит от природы растворителя. Это наблюдалось при действии пиперидидов щелочных металлов на **66**: *para*-изомер преобладает в продуктах замещения водорода пиперидидом натрия в пиперидине при комнатной температуре [150], замещение *орто*-атома водорода – при действии пиперидида лития в эфире при –50 °C [149].

2.1.2 Ориентация гидроксирования 3-замещенных (Cl, Br, I, NO₂) нитробензолов [43].

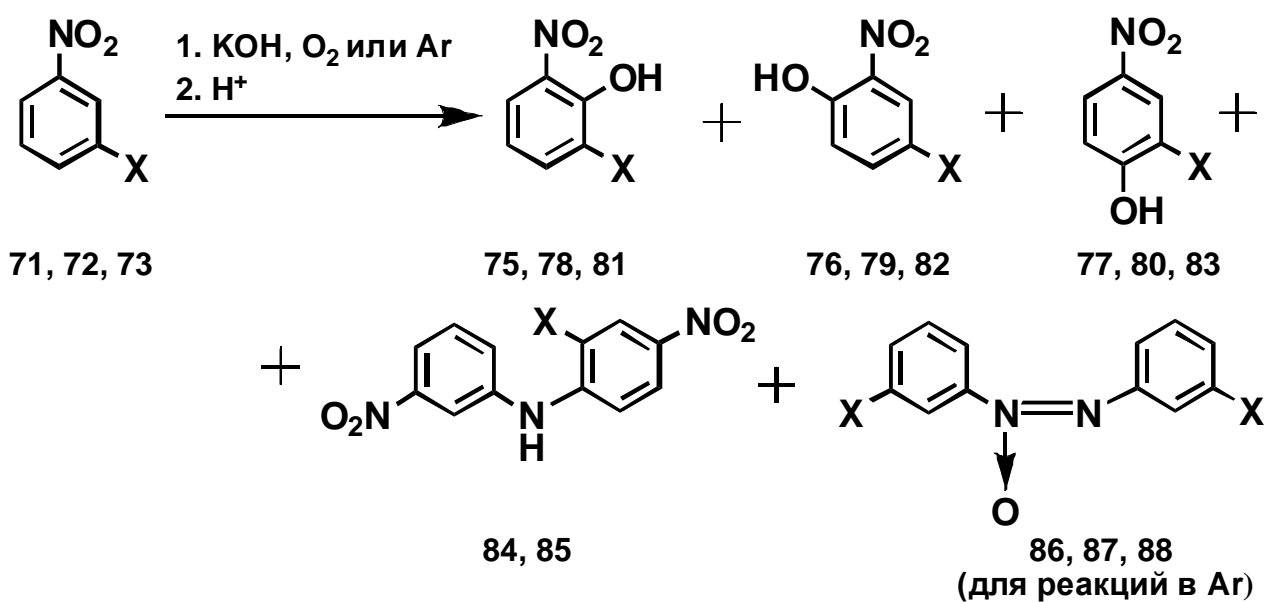
Нуклеофильное замещение в ароматических нитросоединениях осуществляется исключительно в *орто*- и *para*-положения по отношению к нитрогруппе. О влиянии заместителей, отличных от нитрогруппы, на ориентацию замещения водорода в литературе сведения отсутствуют. В связи с этим изучена ориентация гидроксирования нитробензолов, содержащих заместитель в *мета*-положении к нитрогруппе (Cl (**71**), Br (**72**), I (**73**), NO₂ (**74**)), действием щелочи в жидком аммиаке.

Реакции осуществляли в двух вариантах – с пропуском кислорода в реакционную смесь и в атмосфере аргона. В отсутствие кислорода – «внешнего» окислителя – часть нитросоединений (исходного или продуктов реакции) восстанавливается. Таким образом, помимо влияния присутствия кислорода на ориентацию гидроксирования, результат дополнительно усложняется расширением состава продуктов реакции. Для прояснения общей картины результаты, полученные при проведении реакций в атмосфере аргона, сопоставлены с таковыми реакций в атмосфере кислорода.

При взаимодействии соединения **71** с 10-кратным количеством щелочи, приготовленной гидролизом амида калия непосредственно перед проведением эксперимента, и молекулярным кислородом в жидком аммиаке в течение 4–5 ч с высоким выходом образуется смесь 2-хлор-6-нитро-, 4-хлор-2-нитро- и 2-хлор-4-нитрофенолов (**75**, **76** и **77** соответственно). Степень превращения соединения **71** достигает 96%. В тех же условиях соединения **72** и **73** реагируют также практически полностью. При этом из соединения **73** образуются 2-бром-6-нитро-, 4-бром-2-нитро-, 2-бром-4-нитрофенолы (**78**, **79** и **80** соответственно), а из соединения **72** – 2-йод-6-нитро-, 4-йод-2-нитро- и 2-йод-4-нитрофенолы (**81**, **82** и **83** соответственно). Помимо фенолов продуктами реакций являются также 2-бром-3',4'-динитро- и 2-йод-3',4'-динитродифениламины (**84** и **85** соответственно). По данным ТСХ в продуктах реакций бром- и йодсодержащих

нитробензолов содержатся также по 5–7 минорных компонентов неустановленного строения, содержание которых составляет в сумме 10–15%.

Взаимодействие соединений **71–73** со щелочью в аммиаке под аргоном характеризуется меньшей степенью превращения исходных соединений и сопровождается осмолением. Наряду с фенолами **75–83** из смесей продуктов реакций выделены 3,3'-дихлоразоксибензол (**86**), а также в смесях с исходными соединениями его бром- и йодсодержащие аналоги (**87** и **88** соответственно), идентифицированные по данным масс-спектров высокого разрешения. Состав реакционных смесей представлен на схеме 16, количественные данные, характеризующие результаты, представлены в табл. 13.



X=Cl (71, 75, 76, 77, 86); Br (72, 78, 79, 80, 84, 87); I (73, 81, 82, 83, 85, 88)

Схема 16

При взаимодействии 1,3-динитробензола (**74**) с KOH и O₂ образуется 2,4-динитрофенол (**89**) с выходом 41% на вступившее в реакцию исходное соединение. Течение реакции сопровождается значительным осмолением. Влияние пропускания O₂ в реакционную смесь на выход соединения **89** невелико: в отсутствие O₂ он составляет 31%.

Соединения **84** и **85**, также как и описанный ниже 2-хлор-3',4'-динитродифениламин (**90**), получены впервые. Из упомянутых выше галогенонитрофенолов только соединения **74–76** охарактеризованы спектрами ¹H ЯМР и ИК [160], тогда как остальные охарактеризованы только температурами плавления [161]. В связи с этим нами были записаны спектры ¹H ЯМР индивидуальных галогенонитрофенолов и дифениламинов. Отнесение сигналов (таблица 14) сделано с учетом известных данных о влиянии заместителей в ароматическом кольце на химический сдвиг протонов [133] и тонкой структуры сигналов.

Таблица 13. Результаты взаимодействия 3-галогеннитробензолов **71–73** со щелочью.

N исходного соединения	Газ, барботируемый в реакционную смесь	Степень превращения исходного соединения	Продукты реакций (выход, % к вступившему в реакцию исходному соединению)			Соотношение изомерных галогенонитрофенолов ^a
			3,3'-дигалогеназоксибензолы	2-галогено-3'4'-динитродифениламины	сумма галогенонитрофенолов, %	
71	O ₂	96	–	–	(87)	75 : 76 : 77 , 4.8 : 1 : 3.3
71	Ar	58	86^b (22)	–	(35)	75 : 76 : 77 , 2.9 : 1 : 8
72	O ₂	~100	–	84 (17)	(72)	78 : 79 : 80 , 3.9 : 1 : 2.5
72	Ar	68	87^b (10)	84 (16.5)	(33)	78 : 79 : 80 , 2.7 : 1 : 5.8
73	O ₂	~100	–	85 (43)	(34)	81 : 82 : 83 , 1.7 : 1 : 1.6
73	Ar	63	88^b (2)	85 (37.5)	(21.5)	81 : 82 : 83 , 1.5 : 1 : 3.0

^a Определено параллельно методами ¹H ЯМР и ГЖХ;

^b Выделено в индивидуальном состоянии;

^B Определено методами масс-спектрометрии и ГЖХ в смеси с исходным соединением.

Таблица 14. Характеристики спектров ¹H ЯМР галогенонитрофенолов и 2-галогено-3',4'-динитродифениламинов.

N соединения	Величины химических сдвигов ^a для растворов соединений в ацетоне, δ, м.д. (стандарт – ацетон, 2.07 м.д.)			N соединения	Величины химических сдвигов ^a для растворов соединений в ацетоне, δ, м.д. (стандарт – ацетон, 2.07 м.д.)		
	H ³	H ⁵	H ⁶		H ³	H ⁵	H ⁶
75^b	7.96	7.66	–	81^b	7.99	7.99	–
76	8.02	7.64	7.19	82	8.34	7.94	7.02
77	8.18	8.04	7.06	83	8.56	8.12	7.09
78^b	8.04	7.84	–	84^{B, Γ}	8.26	8.03	7.30
79	8.14	7.75	7.12	85^{B, Γ}	8.38	8.05	7.25
80	8.38	8.14	7.14	90^{B, Γ}	8.54	8.05	7.17

^a Величины J_{HH} орто-расположенных протонов составляют 9–10 Гц, мета-расположенных – 1.8–2.0 Гц;

^b Сигналы H⁴ находятся при δ 6.96, 6.94 и 6.79 м.д. для соединений **76**, **79**, **82** соответственно;

^B Сигналы N–H находится при δ 8.98, 8.77 и 8.45 м.д. для соединений **84**, **85**, **90** соответственно;

^Γ Сигналы протонов 3-нитрофенильного кольца находятся в интервале 7.50–8.00 м.д.

Степень превращения соединений **71–73** при действии щелочи и кислорода выше, чем соединения **66** (раздел 2.1.1) в тех же условиях. Это свидетельствует в пользу активирующего влияния атома галогена как заместителя в исследуемой реакции. Выход фенолов **75**, **78** и **81**, содержащих нитрогруппу и атом галогена в орто-положениях относительно гидроксигруппы,

существенно выше, чем фенолов **76**, **79** и **82** с *орто*-расположенной нитрогруппой и *пара*-расположенным атомом галогена (данные табл. 13), и тем в большей степени, чем выше электроотрицательность галогена. В свою очередь взаимодействие соединений **71–73** с КОН в безводном аммиаке в атмосфере аргона характеризуется существенно меньшей степенью превращения и, по-видимому, меньшей скоростью по сравнению с реакцией в присутствии кислорода, а также значительно большим содержанием в продуктах гидроксилирования фенолов **77**, **80** и **83** с *пара*-расположенной нитрогруппой относительно оксигруппы, что, по-видимому, свидетельствует о влиянии O₂ на реализующуюся в реакции гидроксилирования ориентацию.

В связи с вопросом о пути образования производных дифениламина, которые составляют значительную долю продуктов (20–40%), нами показано, что 3-нитроанилин (**91**) взаимодействует с соединениями **71–73** в жидком аммиаке в присутствии КОН с образованием аминов **90**, **84** и **85** соответственно. При этом выход аминов выше и достигает 45–65% за существенно более короткое время, чем в реакции гидроксилирования соединений **72–73**. Можно полагать, что именно эта реакция, включающая превращение амина **91** в его анилид при действии щелочи, ответственна за образование дифениламинов **84** и **85** в реакциях соединений **71** и **72** соответственно со щелочью.

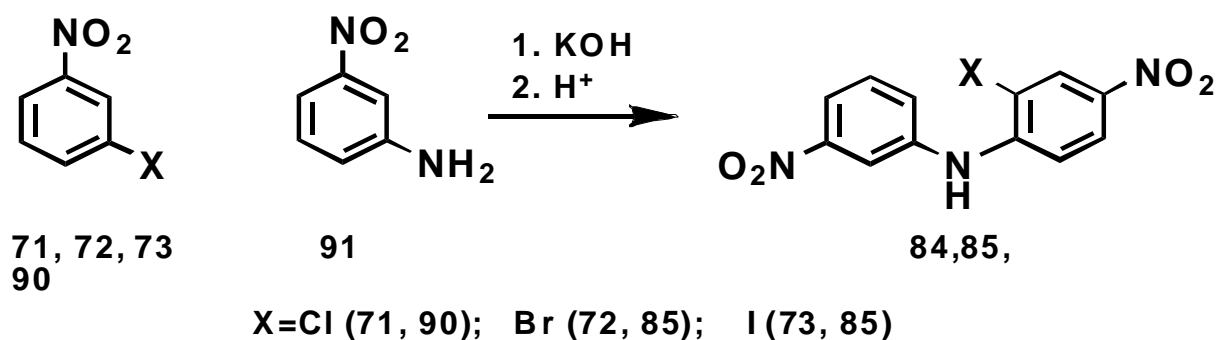


Схема 17

Аналогией реакции аминирования нитросоединений **71–73**, является, например, замещение атома водорода в соединении **66** действием дифениламида натрия в жидком аммиаке [162] и взаимодействие 1- и 2-аминоантрахинонов с нитросоединениями **66** и 1-нитронафталином при нагревании в присутствии щелочи [144]. При рассмотрении же вопроса о пути образования амина **91** при взаимодействии 3-галогенонитробензолов со щелочью в аммиаке обращает на себя внимание тот факт, что дифениламины образуются в реакциях бром- и йодпроизводных **72** и **73**, но не хлорпроизводного **71**. Это указывает на отсутствие образования амина **91** в последнем случае, поскольку соединение **71**, как показано на схеме 17, взаимодействует с амином **91** в присутствии щелочи с образованием дифениламина **90**. В этом можно усмотреть аналогию с относительной легкостью замещения атомов галогенов аминогруппой в 1,3-дигалогенобензолах ($\text{Br} \geq \text{I} \gg \text{Cl}$), протекающего с промежуточным образованием

дегидробензола [163]. Указанная аналогия позволяет предположить, что соединения **72** и **73** превращаются в соединение **91** при действии KOH в аммиаке через промежуточно образующиеся нитрофенильные анионы **92** и **93**, и далее, 3-нитродегидробензол **94** (схема 18).

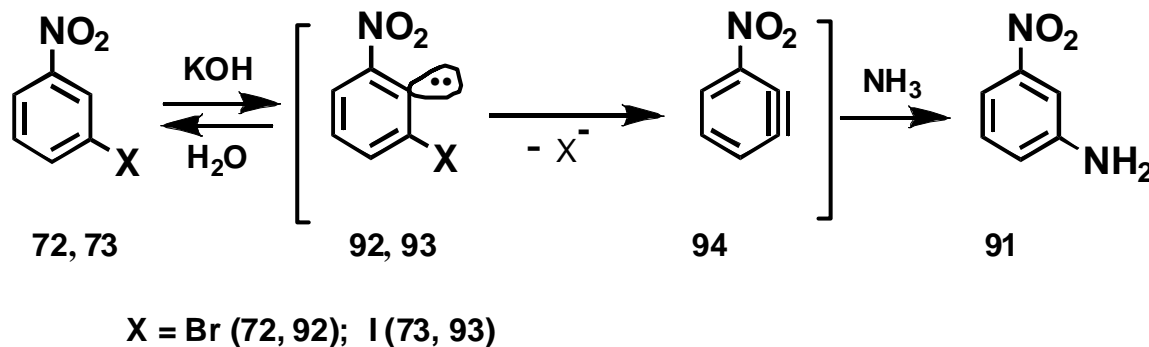


Схема 18

В пользу этого предположения можно привести следующие доводы. Во-первых, судя по данным работы [164], при действии *t*-BuOK в *t*-BuOD на соединения ряда нитробензола обмен протия на дейтерий в *орто*-положении к нитрогруппе в случае соединения **72** осуществляется значительно быстрее, чем в случае соединения **66**. Предположение о способности щелочи отрывать протон от соединений **72** и **73** согласуется с проявлением ею сильных основных свойств в безводном аммиаке, в частности, при взаимодействии с полифторированными бензолами [17]. Во-вторых, по аналогии с ориентацией в реакциях аминирования 2- и 3-бромбензонитрилов и -бензойных кислот амидом натрия в жидком аммиаке, протекающих с промежуточным образованием замещенных дегидробензолов [165], можно ожидать, что присоединение нуклеофила к дегидробензолу **94** будет ориентировано в *мета*-положение по отношению к нитрогруппе.

Существенным представляется также факт, что как при образовании дифениламинов **84** и **85** в исследуемых реакциях, так и при аминировании соединения **71** анилином **91** в присутствии щелочи с образованием **90**, а также соединения **66** и *мета*-нитротолуола дифениламидом натрия в жидком аммиаке [162] осуществляется замещение 3-нитрофенил-, фенил- или дифениламиногруппами соответственно атома водорода в *пара*-положении к нитрогруппе, в отличие от преимущественного гидроксирования *орто*-положений соединений **71–73** и **66** (раздел 2.1.1).

В целом, в жидком аммиаке ориентация гидроксирования нитробензолов, содержащих атомы галогенов (Cl, Br и I) в положении 3, отвечает проявлению ими электроноакцепторного эффекта тем в большей степени, чем выше электроотрицательность. Это согласуется с представлениями о передаче влияния галогена на реакционный центр в S_NAr-процессах по индуктивному механизму, что обсуждалось в Разделе 1 на примере влияния атома фтора. В то же время природа галогена в нитроароматическом соединении оказывает существенное

влияние на направление взаимодействия *meta*-галогенонитробензолов со щелочью в жидком аммиаке. В случае бром- и йодзамещенных нитробензолов процесс дегидрогалогенирования конкурирует с замещением атома водорода (S_NAr_H -процессы).

2.1.3 Конкуренция замещения водорода и нуклеофуга при гидроксилровании 4-замещенных (F, Cl, Br, I, NO₂) нитробензолов гидроокисью калия [44].

В зависимости от природы используемого растворителя при взаимодействии 4-галогенонитробензолов со щелочью возможны замещение оксигруппой как атома галогена [24, 156, 157], так и атома водорода в *ortho*-положении по отношению к нитрогруппе [154, 158, 159]. По этой причине для характеристики безводного аммиака как среды для проведения реакций S_NAr и S_NAr_H -типа существенным представлялся вопрос о природе факторов, определяющих соотношение скоростей замещения водорода и нуклеофугных групп, таких как атомы галогенов и нитрогруппа.

Взаимодействие *para*-X-нитробензолов (X = F (95), Cl (96), Br (97), I (98), NO₂ (99)) с гидроокисью калия в среде безводного аммиака проводили как в атмосфере аргона, так и при барботировании молекулярного кислорода через реакционную массу. Установлено, что при осуществлении этого взаимодействия реализация того или иного направления реакции не зависит от присутствия молекулярного кислорода, но решающим образом зависит от природы заместителя, отличного от нитрогруппы.

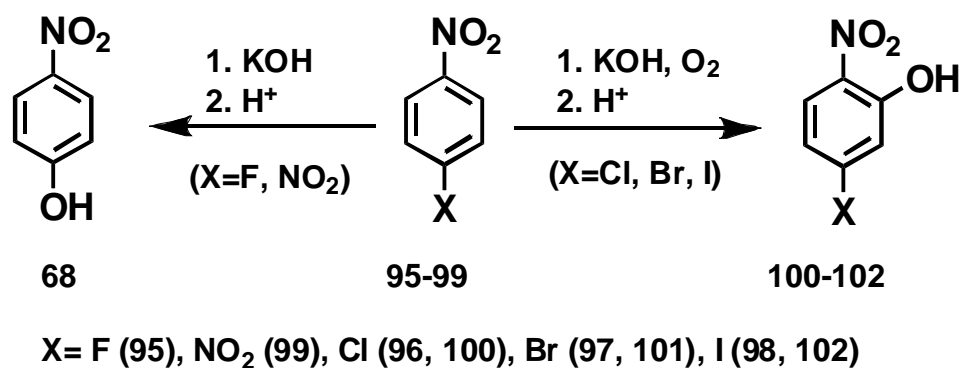


Схема 19

Так, при взаимодействии соединения 95 с измельченной товарной гидроокисью калия в жидком аммиаке при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ образуется 4-нитрофенол **68** с практически количественным выходом на вступившее в реакцию исходное соединение (табл. 15, опыт 1). Степень превращения субстрата существенно увеличивается, если использовать безводную гидроокись калия, полученную при взаимодействии эквимольных количеств амида калия и воды в аммиаке непосредственно перед проведением реакции (опыт 2). Приготовленная таким способом щелочь (см. также раздел 2.2.1) использована во всех описанных ниже экспериментах. Из соединения **99** при взаимодействии с KOH с количественным выходом

образуется также соединение **68** (опыт 18). Для этих субстратов результат не изменяется при введении кислорода в реакционную смесь (опыты 3 и 19), а понижение температуры с одновременным пропуском O_2 лишь уменьшает степень превращения исходных соединений (опыты 4 и 20 соответственно).

Таблица 15. Взаимодействие нитросоединений **95–99** с гидроокисью калия в жидком аммиаке.

N опыта	N исходного соединения	Соотношение субстрат: щелочь	Условия проведения процесса			Степень превращения, %	Продукты реакции и выход на прореагировавшее исходное соединение, %
			пропускаемый газ	температура, °C	t, ч		
1	95	1 : 10 ^a	Ar	-33	9.0	11	68 , 95–100
2	95	1 : 2.5	Ar	-33	2.0	70	68 , 95–100
3	95	1 : 10	O ₂	-33	2.3	85	68 , 95–100
4	95	1 : 10	O ₂	-70	5.0	60	68 , 95–100
5	96	1 : 2.5	O ₂	-33	5.5	30	100 , 98–100
6	96	1 : 10	O ₂	-33	3.0	96	100 , 98–100
7	96	1 : 10	Ar	-33	5.0	8.5	100 , 70–80
8	96	1 : 3	Ar	+20	5.0	60	100 , 70–80
9	96	1 : 6	Ar	+20	2.0	56	100 , 70–80
10	96	1 : 3.3 ^b	O ₂	-33	5.0	3–6	100 , 70–80
11	96	1 : 5.5 ^b	Ar	+20	5.0	6	100 , 70–80
12	97	1 : 2.5	O ₂	-33	9.0	17	101 , 72
13	97	1 : 10	O ₂	-33	3.3	42	101 , 81
14	97	1 : 10	O ₂	-33	7.5	80	101 , 93
15	97	1 : 20	O ₂	-33	5.0	91	101 , 85
16	98	1 : 10	O ₂	-33	5.0	59	102 , 93
17	98	1 : 20	O ₂	-33	8.0	81	102 , 98–100
18	99	1 : 10	Ar	-33	2.0	96	68 , 95–98
19	99	1 : 10	O ₂	-33	2.0	97	68 , 95–98
20	99	1 : 10	O ₂	-70	5.0	90	68 , 95–98

^a Использовалась измельченная щелочь квалификации ЧДА.

^b Присутствовала вода в двукратном по отношению к щелочи количестве.

В отличие от этого (схема 19) при взаимодействии соединения **96** с КОН в жидком аммиаке при -33 °C под «подушкой» аргона происходит замещение не атома галогена, а атома водорода и образуется 2-нитро-5-хлорфенол (**100**) с выходом 75% на вступившее в реакцию исходное соединение. Степень превращения субстрата не превышает 10% (опыт 7), но

существенно увеличивается, если взаимодействие осуществляется при комнатной температуре в запаянной ампуле (опыты 8 и 9). Анализ методом ГЖХ нерастворимой в водной щелочи части реакционной смеси этих экспериментов показал, что она состоит не менее чем из 15 соединений, но основными компонентами являются исходное соединение **96** и соединение с брутто-формулой $C_{12}H_9N_2O_2Cl$ (по данным масс-спектрометрии), выход которого составляет ~5% на вступившее в реакцию исходное соединение. Нетрудно видеть, что соотношение кислорода и азота в этом продукте отвечает восстановлению нитрогруппы. Гладкое замещение атома водорода на оксигруппу при действии щелочи, т.е. без образования параллельно основным еще и продуктов восстановления нитрогруппы, достигается насыщением реакционной смеси кислородом [42, 153]. Так, при взаимодействии соединений **96–98** с гидроокисью калия и кислородом в среде безводного аммиака при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ образуются соединения **100**, 2-нитро-5-бром- и 2-нитро-5-йодфенолы (**101** и **102**, соответственно) с выходами, близкими к количественным (опыты 5, 6, 12–17). В то же время продуктов, отвечающих восстановлению нитрогруппы, в сколько-нибудь существенных количествах не обнаружено.

Таким образом, направление гидроксилирования щелочью 4-замещенных нитробензолов решающим образом зависит от природы заместителя: в случае фтор- и нитропроизводных реализуется их замещение гидроксигруппой, тогда как в хлор-, бром- и йодпроизводных – атома водорода, независимо от того, присутствует или нет молекулярный кислород в реакционной массе. В свою очередь, эффективность (скорость гидроксилирования) и селективность (отсутствие продуктов восстановления нитрогруппы) S_NAr_H -процесса повышаются в присутствии молекулярного кислорода.

2.1.4 Ориентация гидроксилирования 2-замещенных (F, Cl, Br) нитробензолов гидроокисью калия [45]

По данным [23] скорость замещения атома фтора действием алкоголятов щелочных металлов в среде жидкого аммиака при $-70 - -33\text{ }^\circ\text{C}$ в *орто*-положении к нитрогруппе выше, чем в *пара*-положении. Если для атомов других галогенов нуклеофильная подвижность в *орто*-положении к нитрогруппе окажется выше, чем в *пара*-положении, то в случае 2-галогенонитробензолов, в отличие от соответствующих 4-замещенных ([44], см. раздел 2.1.3), можно ожидать, по крайней мере, параллельной реализации S_NAr и S_NAr_H -направлений гидроксилирования.

С целью проверки этого предположения изучено взаимодействие *орто*-галогенонитробензолов (F (**103**), Cl (**104**), Br (**105**)) с гидроокисью калия и кислородом в среде жидкого аммиака при $-33\text{ }^\circ\text{C}$.

Установлено, что в соединении **103**, как и 4-фторпроизводном **95**, реализуется исключительно замещение атома фтора оксигруппой и с количественным выходом образуется 2-нитрофенол **67**. В отличие от этого, при взаимодействии соединения **104** с KOH и O₂ оксигруппой замещаются как атом хлора с образованием фенола **67**, так и атомы водорода в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе с образованием 2-нитро-3-хлор- и 4-нитро-3-хлорфенолов (**106**) и (**107**) соответственно в соотношении ~2:1. При этом отношение суммы хлорсодержащих фенолов **106** и **107** к соединению **67** составляет ~3:1. Взаимодействие соединения **105** со щелочью и O₂ в жидком аммиаке носит более сложный характер. Наряду с образованием продуктов замещения оксигруппой атома галогена (соединение **67**) и водорода в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе (соответственно 2-нитро-3-бром- и 4-нитро-3-бромфенолы (**108**) и (**109**)), оно приводит к дебромированию исходного соединения **105** – образованию нитробензола **66** – и гидроксильрованию последнего – образованию 4-нитрофенола **68** – и, вероятно, частично его изомера **67**, а также 2-нитро-6-бром- и 4-нитро-2-бромфенолов **78** и **80**. Эти результаты представлены на схеме 20 и в табл. 16.

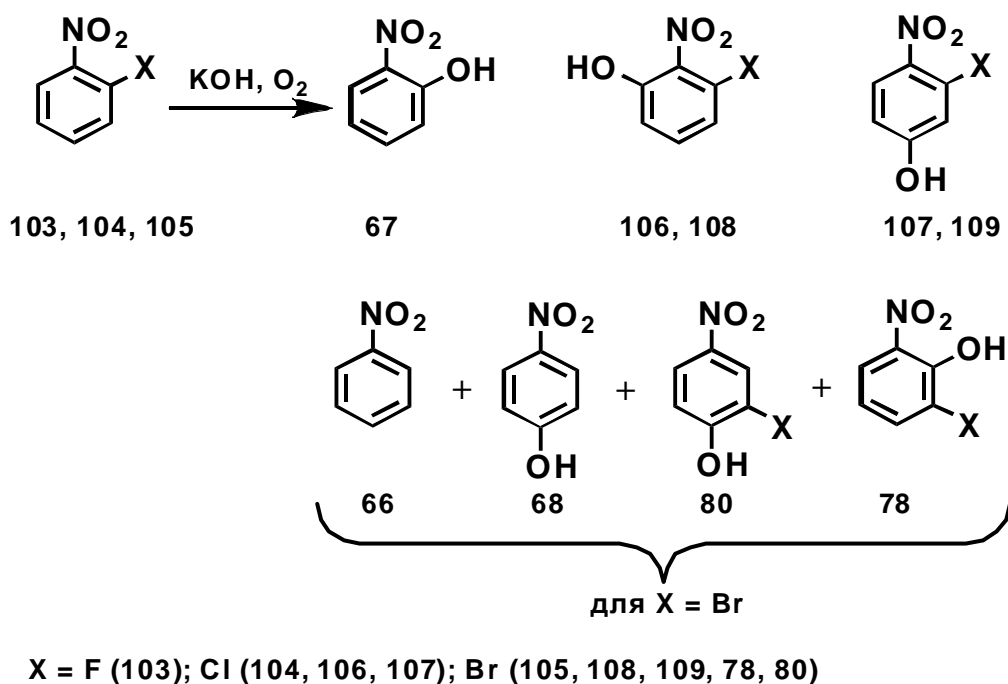


Схема 20

Соединения **78** и **80** образуются, очевидно, в результате бромирования фенолов **67** и **68** соответственно по *орто*-положению к оксигруппе. Возможны два варианта реализации этого процесса. Во-первых, это бромирование непосредственно указанных фенолов в виде фенолятов. Маловероятно, чтобы достаточно активным бромирующим агентом для реализации этого пути могло быть непосредственно бромсодержащее нитросоединение, в первую очередь, **105**. Однако таковым вполне может быть продукт бромфильной атаки этого соединения щелочью – гипобромит или продукты его вторичного взаимодействия с аммиаком. На реализацию этого

превращения может указывать присутствие в продуктах реакции дебромированного соединения – нитробензола **66** – и продуктов его гидроксирования – фенолов **67** и **68**. Во-вторых, следует рассмотреть возможность бромирования нитрофенильных анионов, образующихся в результате депротонирования нитроаренов по аналогии с процессом, известным как «танец галогенов» [41]. В этом случае бромирующими агентами могут оказаться непосредственно соединения **105**, **108** и **109**, превращающиеся соответственно в соединение **66** и фенолы **67** и **68**. Однако трудно понять, каким путем в этом случае могут образоваться соединения **78** и **80**, содержащие атом брома в *мета*-положении по отношению к нитрогруппе. Известно, что щелочь в среде безводного аммиака способна эффективно депротонировать полифторбензолы [17] и 3-галогенонитробензолы (см. раздел 2.1.2), но во всех этих случаях речь идет о соединениях, имеющих связь С–Н, повышенная кислотность которой обусловлена наличием электроноакцепторных заместителей в обоих *орто*-положениях. Нетрудно заметить, что ни наиболее вероятные предшественники соединений **78** и **80** – фенолы **67** и **68**, соответственно, ни какие-либо иные присутствующие в системе соединения не отвечают указанным требованиям и вряд ли могут эффективно депротонироваться даже по *орто*-, а тем более по *мета*-положению по отношению к нитрогруппе.

Таблица 16. Взаимодействие 2-галогенонитробензолов (**103–105**) с КОН и молекулярным кислородом в жидком аммиаке при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$

Исходное нитро-соединение	t, ч	Выход, мольные %					Общий выход
		2-галогено-нитробензол	67	3-галогено-2-нитрофенол	3-галогено-4-нитрофенол	другие соединения	
103	0.5	–	97	–	–	–	97
104	7.0	33	15	106 , 32	107 , 15	–	95
105	8.5	17	20	108 , 14	109 , 5	66 , 16; 68 , 1.5; 78 , 5; 80 , 2	81

Таким образом, результаты гидроксирования щелочью и кислородом 2-хлор- и 2-бромсодержащих нитросоединений **104** и **105** соответственно в сравнении с замещением исключительно атома водорода при гидроксировании 4-хлор- и 4-бромнитробензолов свидетельствуют о зависимости соотношения конкурирующих направлений процесса замещения галогена и водорода не только от природы заместителя, но и от его расположения в ароматическом кольце относительно нитрогруппы. Судя по выходам продуктов, отвечающих этим направлениям реакции, скорости обоих направлений гидроксирования сопоставимы, что делает соединение **104** интересной моделью для изучения влияния упомянутых выше факторов на соотношение скоростей процессов замещения атомов водорода и галогена. В

случае же соединения **105** ситуация осложнена упомянутой выше неопределенностью в отношении путей образования соединения **67**.

В заключение обратим внимание на то, что соотношение продуктов замещения оксигруппой атома водорода в *орто*- и *пара*-положениях соединения **104** – фенолов **106** и **107** – такое же, как и при гидроксировании в этих же условиях нитробензола **66** (с учетом статистического фактора). Это свидетельствует, по-видимому, о практически одинаковом влиянии атома галогена из положения 2 на скорости гидроксирования по положениям 4 и 6 (*мета*-положения по отношению к атому хлора).

Таким образом, изучение взаимодействия изомерных нитрогалогенбензолов со щелочью в среде жидкого аммиака выявило следующее. Во-первых, использование аммиака в качестве растворителя обеспечивает возможность замещения водорода на оксигруппу в *орто*-/*пара*-положениях ароматического кольца по отношению к нитрогруппе. Во-вторых, заместители в *мета*-положении к нитрогруппе оказывают влияние на ориентацию замещения водорода, при этом с увеличением электроотрицательности заместителя увеличивается доля фенолов с *орто*-расположением оксигруппы к нему. В третьих, конкуренция замещения водорода и нуклеофуга в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе зависит, в первую очередь, от природы нуклеофуга: атом фтора и нитрогруппа замещаются преимущественно, тогда как возможность замещения атомов хлора, брома и йода зависит от места расположения относительно нитрогруппы. При *орто*-расположении атома хлора к нитрогруппе его замещение конкурирует с замещением водорода, тогда как при взаимном *пара*-расположении осуществляется подавляюще замещение водорода. Для субстратов с более тяжелыми галогенами, независимо от их *орто*- или *пара*-расположения к нитрогруппе, доминирует замещение водорода. Помимо этого, в жидком аммиаке щелочь способна проявлять сильную основность (галогенофильность), находящую отражение в протекании параллельно основному превращению еще и дегидрогалогенирования *мета*-бром- и -йоднитробензолов с образованием в конечном итоге *мета*-нитроанилина, и дегалогенировании 2-бром- и йоднитробензолов (образование нитробензола и "танцы" брома). В целом, выявленная картина соответствует проявлению аммиаком как растворителем поведения, характерного для апротонных растворителей типа простых эфиров. Однако бóльшая полярность (диэлектрическая проницаемость) аммиака по сравнению с эфирами способствует бóльшим скоростям реакций в его среде.

2.2 Алкоксилирование 4- и 2-хлорнитробензолов алкоголями и гликолями щелочных металлов [46, 47].

В разделе представлены результаты, характеризующие аммиак как растворитель для S_NAr -реакций, имеющих важнейшее практическое значение. Речь идет о взаимодействии *para*-хлорнитробензола (**96**) со спиртами (метиловым, этиловым, *n*-пропиловым и *n*-бутиловым), а также моно-, ди- и триэтиленгликолями в комбинации с товарным едким натром в среде жидкого аммиака, и *ortho*-хлорнитробензола (**104**) с метиловым спиртом с получением алкиловых эфиров *ortho*- и *para*-нитрофенолов [166] и бис-4-нитрофениловых эфиров моно-, ди- и триэтиленгликолей [167]. Следует отметить, что на основе описанных ниже результатов и при непосредственном участии автора в Технологическом отделе НИОХ разработана первичная технологическая документация: «Лабораторный регламент производства *para*-нитроанизола, № Р-2901-ТЛ-02-89», «Лабораторный регламент производства *para*-нитрофенетола, № Р-2901-1ТЛ-90» и «Лабораторный регламент производства *ortho*-нитроанизола, № Р-2901-1ТЛ-90», в которой зафиксированы технологические процедуры синтеза и показатели, отражающие преимущества, обеспечиваемые жидким аммиаком как растворителем по сравнению со спиртами, по степени превращения субстратов, качеству получаемых продуктов, экодружественности процессов.

Фундаментальный интерес к поиску новых реакционных систем обусловлен тем обстоятельством, что практически всегда в той или иной мере целевые S_NAr -реакции галогенсодержащих нитросоединений с анионными реагентами в наиболее дешевых и доступных лиатных системах (нуклеофил/растворитель = ROM/ROH, R = алкил; M = щелочной металл) [168] сопровождаются реакциями восстановления нитрогруппы, которые обусловлены возможностью переноса электрона с аниона-реагента на нитросубстрат [169] вследствие благоприятного соотношения редок-потенциалов реагентов.

Литературная справка. О соотношении реакций S_NAr -типа, восстановления нитрогруппы и гидродегалогенирования при взаимодействии галогеннитроароматических соединений с алкоголями в спиртах. Для проведения реакций ароматического нуклеофильного замещения наиболее часто используются лиатные системы. При этом соотношение каналов реагирования нитросоединения с нуклеофилом зависит от природы замещаемого атома галогена и его расположения относительно нитрогруппы, соотношения нуклеофильности и электронодонорности реагента (в том числе, от эффективности его сольватации молекулами соответствующего спирта, присутствия агентов, влияющих на состояние ионных пар нуклеофила в растворе, а также окислителя, препятствующего восстановлению нитросоединений. Наиболее «чисто» протекает нуклеофильное замещение атома фтора [170].

Вклад восстановления нитросоединений в результат взаимодействия относительно мал при замещении хлора и брома метилат-анионом в среде метанола, поэтому продукты восстановления рассматриваются еще как “побочные”, однако уже при замещении этилат-ионом в этаноле до 30% составляют продукты восстановления нитрогруппы, а *изо*-пропилат-ионом в *изо*-пропаноле и более тяжелых и разветвленных спиртах восстановление становится преимущественной реакцией.

В работе [171] представлены данные, обобщающие результаты исследования [172–176] конкуренции упомянутых каналов превращений 12 изомерных галогенонитробензолов (галоген – фтор, хлор, бром, йод) в лиатной системе *i*-PrOK/*i*-PrOH. Установлено, что при проведении реакций в инертной атмосфере (соотношение субстрат/нуклеофил = 1/10) S_NAr-канал реализуется для **95** и **103** – субстратов с атомом фтора в *пара*- и *орто*-положениях к нитрогруппе. При взаимном *мета*-расположении нитрогруппы и атома фтора, как, впрочем, и атомов всех остальных галогенов, протекает превращение нитросоединений в продукты, отвечающие восстановлению нитрогруппы (амино-, азокси- и др.). Нацело претерпевают восстановление нитрогруппы также *пара*-изомеры **96–98**, а *орто*-хлорзамещенный **104** – на 84% (13% – продукт S_NAr-реакции) в дегазированном растворителе/герметичном сосуде [175]. Соединения **105** и **106** практически полностью гидродегалогенируются

В значительной мере на соотношение реализующихся каналов реагирования влияет введение в реакционную среду 18-краун-6 в качестве агента, разрыхляющего ионные пары алкоголятов металлов. Так, в его присутствии соединения **96** и **97** реагируют по S_NAr-каналу практически нацело [171, 174, 176], **104** реагирует с образованием продуктов реакций S_NAr-типа (72%) и гидродегалогенирования (19%) соответственно, йоднитробензолы **98** и **73** – преимущественно гидродегалогенируются. Для **96** возможно монотонное изменение соотношения продуктов S_NAr-реакции и восстановления нитрогруппы (от 0 до 100% каждого) в зависимости от соотношения краун-эфир/нуклеофил (от 0 до 1 соответственно). В целом, результаты взаимодействий нитрогалогенбензолов с *i*-PrOK свидетельствуют об увеличении в присутствии краун-эфира относительных вкладов канала S_NAr-типа и гидродегалогенирования по отношению к восстановлению нитрогруппы.

В работах [172, 173] изучено влияние молекулярного кислорода в реакционной массе (насыщение) и в атмосфере над ней (“подушка”) на соотношение каналов реагирования **96** и некоторых других галогеннитробензолов в лиатных (R = *i*-Pr, *t*-Bu) системах. В целом, присутствие O₂ в реакционной массе существенно снижает вклад восстановления и гидродегалогенирования субстрата по отношению к его алкоксидегалогенированию, при этом практически не оказывая влияния на скорость последнего. В литературе молекулярному кислороду отводится роль окислителя анион-радикалов нитросоединений [157] и, снижением

концентрации последних, ингибитора реакций восстановления и гидродегалогидирования.

Следует отметить, что при проведении реакций в присутствии O_2 в продуктах обнаруживают нитрофенолы, отвечающие замещению галогена на гидроксигруппу (до 10% и более) [171]. По-видимому, их образование в упомянутом случае является результатом либо взаимодействия анион-радикала нитросоединения с молекулярным кислородом [177] по типу радикальной рекомбинации с образованием связи $C_{ар}-O$, либо нуклеофильного замещения атома галогена супероксид-анионом (O_2^-), образующимся при переносе электрона с анион-радикала на O_2 (о реакциях супероксид-аниона см. раздел 2.3.2, а также [155, 178]). Подчеркнем, что этот путь образования нитрофенолов в присутствии оснований и O_2 принципиально отличен от распада алкиловых эфиров нитрофенолов по связи $C_{алиф.}-O$ происхождением атома кислорода оксифункции.

Принимая во внимание (а) S-образность и зеркальную симметрию кривых накопления единственного продукта – нитробензола – и расходования исходного **104** при его взаимодействии с *изо*-пропилатом калия в *изо*-пропаноле при 75 °С под аргоном, в том числе, в присутствии краун-эфира, (б) долю продуктов реакции гидродегалогидирования и её изменение для соединений **104**<**105**<**106** по отношению к иным каналам расходования субстратов, антибатную энергию связи $C-Hal$, а также (в) литературные данные о возможности образования анион-радикалов нитросоединений в содержащих щелочь спиртовых средах [157, 169, 177], авторы работы [171] склоняются к тому, что гидродегалогидирование осуществляется по цепному анион-радикальному механизму. Согласно этому механизму разрыв связи $C_{ар}-Hal$ происходит в анион-радикале нитросоединения (аналогично механизму $S_{RN}1$). Образующийся при этом нитроарильный радикал отрывает атом водорода от вторичного углерода *изо*-пропилат-аниона, а возникающий из последнего анион-радикал $Me_2\dot{C}O^-$ окисляется исходным нитросоединением, превращаясь при этом в ацетон. Инициатором цепи подразумевается *изо*-пропилат-анион. Механизм восстановления нитрогруппы включает восстановление ароматического нитросоединения до его дианиона (донор электронов – *изо*-пропилат-анион) и протонирование этого дианиона спиртом с образованием соответствующего нитрозосоединения, которое претерпевает последующее восстановление (в азоксибензол) легче, чем нитросоединение.

Вследствие неоднозначности течения процессов в спиртах, поиск дешевых растворителей, в которых S_NAr -реакции доминируют, является перманентной практически важной задачей. Из этого следует, что выявление эффективности и селективности протекания в жидком аммиаке промышленно реализуемых реакций ароматических нитросоединений с алкоголятами щелочных металлов представляло интерес с позиций первичной оценки перспективности его применения в технологии. Практический эффект использования жидкого

аммиака в качестве растворителя продемонстрирован ниже селективным и практически количественным образованием *орто*- и *пара*-алкоксибензолов, в том числе, с Alk = *n*-Pr, *n*-Bu, взаимодействием **96** и **104** с соответствующими спиртами и едким натром при умеренных (20–50 °С) температурах.

Литературная справка. Способы синтеза алкиловых эфиров нитрофенолов.

Восстановление нитросоединений параллельно с их алкоксидегалогенированием чрезвычайно нежелательно в синтезе, например, промежуточных продуктов или непосредственно лекарственных субстанций, поскольку практически всегда недопустимо присутствие в них галоген-, в частности, хлорсодержащих соединений. Уменьшить вклад восстановления можно увеличением скорости конкурирующей с ним S_NAr-реакции, например, при использовании фторпроизводных нитробензола [170], но эти субстраты существенно менее доступны и более дороги по сравнению с хлорпроизводными. Для увеличения S_NAr-вклада процесс можно вести в апротонном биполярном растворителе, или добавить последний (например, ДМСО, ДМФА [179]) к алифатическому спирту. Однако, помимо большей стоимости таких растворителей по сравнению со спиртами, становится достаточно сложным выделение продуктов и регенерация самих растворителей, смешивающихся с водой.

На практике борьба с побочными процессами осуществляется добавлением агентов, либо повышающих реакционную способность нуклеофила, либо создающих препятствия для восстановления нитрогруппы. Например, добавляют агенты, разрыхляющие ионную пару нуклеофила (краун-эфир [180]), Carbowax 20M, MPEG-5000, Triton X-100, образующие комплексы с катионом реагента, или катализаторы межфазного переноса – соли ЧАО [181], но это нагружает технологию дополнительными операциями последующей очистки продуктов. Или добавляют в реакционную массу неорганические реагенты, являющиеся окислителями или восстановителями (MnO₂ [182], Cu₂O [183], PbO₂ [184], Na₂MnO₄ [185], CuCl [186], Ag или Ni [187], K₂SO₃ [188], мочевины [189] и др.). Однако любые добавки влекут за собой дополнительную очистку продуктов, например, от солей тяжелых металлов. Препятствовать восстановлению нитросоединений можно введением молекулярного кислорода в реакционную массу [190], но это приводит к параллельному образованию побочных продуктов иной природы – нитрофенолов [171], от которых придется так или иначе избавляться.

Известно, что бис-4-нитрофениловые эфиры моно-, ди- и триэтиленгликолей образуются при замещении фтора в **95** действием гликолей и поташа в среде нитросоединения с выходом ~70% [191]. В реакциях **96** с этиленгликолем в присутствии избытка КОН и КI в среде ДМФА при 140°C [192, 193] или NaOH и соли четвертичного аммониевого основания в воде при 90°C [194] выход соответствующего диэфира этиленгликоля не превышает 30%. В практических

целях синтез этих диэфиров осуществляют нуклеофильным замещением атома галогена при алифатическом атоме углерода (брома в 1,2-дибромэтаноле или 1,4-дибромдиэтиловом эфире [195, 196, 197–199], хлора в 1,2-дихлорэтаноле или хлорэксе [200, 201]) действием 4-нитрофенолята щелочного металла [195–199, 201], а также 4-нитрофенола в присутствии поташа [200] или *трет*-бутилата калия [201] в средах этиленгликоля [197] и диэтиленгликоля [195, 199] или в апротонных биполярных растворителях (ДМФА [200, 201], ДМСО [202], ДМАА и N-метилпирролидоне [201]) при 150 °С.

В синтезе *n*-пропокси- и *n*-бутоксинитробензолов крайне редко используют замещение атома галогена алкоксигруппой. Известно, что фтор в **95** замещают пропоксигруппой при действии *n*-пропанола и щелочи [170], хлор в **96** – полуторакратным количеством *n*- и *изо*-пропилата натрия в аммиаке [21]. Обычной практикой является замещение галогена (хлора, брома или йода) у насыщенного углерода пропилгалогенида действием 4-нитрофенолята, генерируемого действием соды, поташа при высоких температурах (160 °С, автоклав) [203]. *n*-Бутоксинитробензол получают замещением хлора, брома или йода в **96-98**, соответственно, используя *n*-бутанол со щелочью при 110 °С и содействуя протеканию реакции хлоридом ЧАО, CuI, калиевой солью фосфорной кислоты, Cs₂CO₃, 2,2'-диаминобинафтилом [204], либо действуя *пара*-нитрофенолятом калия или натрия на хлор- или бромбутан в бутаноне, метаноле, ДМФА, толуоле при содействии соли ЧАО или краун-эфира [205].

Таким образом, исследование возможности нуклеофильного замещения хлора в **96** и **104** с высокой скоростью, позволяющей без введения в реакционную массу дополнительных агентов эффективно и селективно осуществлять целевое превращение, является предметом настоящего раздела.

2.2.1 Алкоксидехлорирование 4-хлорнитробензола алифатическими спиртами [46, 47].

Алкоксидехлорирование **96** действием алифатических спиртов (метанола, этанола, *n*-пропанола и *n*-бутанола) в присутствии товарной гидроокиси натрия осуществляли в среде жидкого аммиака при температурах от –33 до +50 °С.

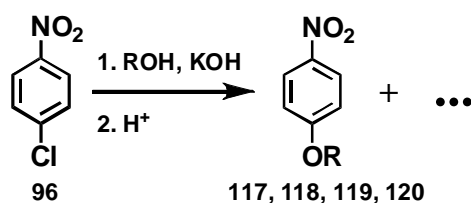
При взаимодействии соединения **96** с метанолом и измельченной гидроокисью натрия в среде жидкого аммиака при –33 °С (открытый сосуд) образуется 4-нитроанизол (**117**) (см. схему 21) с выходами, зависящими от соотношения **96**:метанол:NaOH, которое варьировали от 1:1:1 до 1:30:10 и 1:10:30 при длительности процесса 2–25 ч. Так, при взаимодействии эквимольных количеств реагентов в течение 5.5 ч (табл. 17, опыт 1) лишь 4–6 % соединения **96** превращается в эфир **117**. Использование 3–9-ти кратного количества гидроксида натрия по отношению к соединению **96** и метанола, взятым в стехиометрическом соотношении (табл. 17, опыты 2 и 3), или такого же избытка метанола по отношению к взятым в стехиометрическом соотношении

соединениям **96** и NaOH (табл. 17, опыты 4 и 5) приводит к возрастанию степени превращения исходного соединения до 10–17%, а при одновременном увеличении количеств обоих реагентов (табл. 17, опыты 6–8) – до 30–50 %. При увеличении в дополнение к этому длительности взаимодействия (табл. 17, опыты 9–11 и 8, 12, 13) степень превращения соединения **96** может быть доведена до 65%. Для установления оптимального соотношения **96**:метанол:NaOH проанализирована зависимость степени превращения соединения **96**, во-первых, от количества NaOH (табл. 17, опыты 4, 6, 10 и 14) и, во-вторых, от количества спирта 110 (табл. 17, опыты 2, 6, 15, 16–19). Зависимости имеют колоколообразную форму, и оптимальным для выхода продукта **117** является соотношение **96**:метанол:NaOH = 1:(2–3):1.

Таблица 17. Взаимодействие соединения **96** (1.57 г) с метанолом (0.4–4.0 г) и NaOH (0.4–12 г) в среде жидкого аммиака (150 мл) при –33 °С.

N/ N п/п	Соотношение 96 : метанол : NaOH	t, ч	Соотношение 96 : 117	N/N п/п	Соотношение 96 : метанол : NaOH	t, ч	Соотношение 96 : 117
1	1 : 1 : 1	5.5	95 : 5	11	1 : 3 : 9	25	35 : 65
2	1 : 1 : 3	5.5	90 : 10	12	1 : 10 : 30	2.0	80 : 20
3	1 : 1 : 9	5.5	89 : 11	13	1 : 10 : 30	8.0	47 : 53
4	1 : 3 : 1	5.5	83 : 17	14	1 : 3 : 27	5.5	83 : 17
5	1 : 9 : 1	5.5	89 : 11	15	1 : 4.5 : 3	5.5	64 : 36
6	1 : 3 : 3	5.5	67 : 33	16	1 : 6 : 3	5.5	49 : 51
7	1 : 5 : 15	5.5	56 : 44	17	1 : 9 : 3	5.5	57 : 47
8	1 : 10 : 30	5.5	48 : 52	18	1 : 12 : 3	5.5	55 : 45
9	1 : 3 : 9	2.0	94 : 6	19	1 : 27 : 3	5.5	75 : 25
10	1 : 3 : 9	5.5	77 : 23				

Не исключено, что это соотношение реагентов обеспечивает максимально эффективный баланс концентрации метилата натрия и его активности как нуклеофила в системе аммиак:спирт:вода. Увеличение избытка реагентов к субстрату не влияет заметно на выход продукта. Отметим также, что соединение **96** реагирует с метанолом и NaOH при –33 °С в жидком аммиаке медленнее, чем с метилатом натрия, приготовленным *in situ* из амида натрия [160], что можно связать с меньшей его активностью в первом случае вследствие сольватации водой, выделяющейся при образовании алкоголята или сорбируемой щелочью при ее хранении.



R = CH₃ (117), Et (118), n-Pr (119), n-Bu (120)

Схема 21

С целью достижения большей глубины превращения соединения **96** процессы проведены при 10–15 °С в стальном автоклаве. Развивающееся при этом давление (3–5 Ати) делает возможным реализацию непрерывного процесса в трубчатом реакторе. Для демонстрации возможности практической реализации процесса использована чешуированная щелочь (см. эксп. часть) без дополнительного измельчения. Установлено, что при соотношении **96**:метанол:NaOH = 1 : 3 : 1 соединение **96** количественно превращается в эфир **117** за 5 ч при модуле субстрат : аммиак = 1 : 16 по весу (табл. 18, опыт 2) и за 12 ч при модуле 1 : 1.8 (табл. 18, опыт 3). С этанолом соединение **96** реагирует медленнее (табл. 18, ср. опыты 1, 2 vs 4, 5), однако через 17–24 ч превращение в *пара*-нитрофенетол **118** становится близким к количественному (табл. 18, ср. опыты 6 и 7).

Таблица 18. Взаимодействие соединения **96** с метанолом и этанолом и NaOH в среде жидкого аммиака (300–350 мл) при 10 °С.

N/ N п/п	Количества реагентов, г			Соотношение 96 : спирт : NaOH (мольное)	t, ч	Выход смеси продуктов, г	Состав смеси, % (по данным ГЖХ)	
	96	спирт	NaOH				эфир	96
1	15.7	метанол, 4.0	5	1 : 1.2 : 1.2	24	14.7–15.0	117 , >93	2–5
2	15.7	метанол, 9.6	5	1 : 3.0 : 1.2	5	14.0–14.4	117 , >99	0–0.6
3	100	метанол, 62.4	30	1 : 3.0 : 1.2	12	103.5	117	–
4	15.7	этанол, 5.6	5	1 : 1.2 : 1.2	24	14.1	118 , 72.5	23.2
5	15.7	этанол, 13.6	5	1 : 3.0 : 1.2	5	13.5	118 , 84	11
6	15.7	этанол, 13.6	5	1 : 3.0 : 1.2	17	14.6	118 , 97.4	0–2.4
7	100	этанол, 88.0	30	1 : 3.0 : 1.2	24	99.0	118 , 99.4	

С целью выявления условий для практического использования процесса в масштабе опытно-промышленных установок изучено влияние температуры на результат взаимодействия соединения **96** с метанолом. Установлено, что при повышении температуры до 30 °С и далее до 50 °С большая глубина превращения достигается уже за ~5 ч (Таблица 19). Однако в этом случае, в отличие от реакций при –33 и 10–15 °С, становится заметным образование продуктов, отвечающих восстановлению нитрогруппы в исходном соединении (табл. 19, ср. опыты 1 vs 2, 3 vs 4), а именно 4,4'-дихлоразоксибензола (**110**), 4,4'-дихлоразобензола (**111**) и 4-хлоранилина (**112**). В то же время продуктов, отвечающих восстановлению нитрогруппы в продукте замещения хлора, т.е. производных анизола с какой-либо азотсодержащей функцией, отличной от нитрогруппы, не обнаружены. Кроме того, при близком к стехиометрическому соотношении спирта и щелочи продуктов восстановления соединения **96** или замещения в нем атома галогена на гидроксигруппу (нитрофенол **68**) образуется в 3–10 раз больше, чем при соотношении 3:1 (табл. 19, ср. опыты 1 vs 3, 2 vs 4). Эти обстоятельства могут быть связаны, во-первых, с увеличением равновесного содержания щелочи, ответственной за образование **68**, и, во-вторых, с большим

ростом скорости побочных процессов по отношению к скорости образования целевого продукта при повышении температуры. Таким образом, минимизация количества побочных продуктов требует избытка спирта по отношению к щелочи и проведения процесса при 10–20 °С.

Таблица 19. Влияние температуры проведения процесса на состав продуктов реакции соединения **96** (100 г) с метанолом (31–73 мл) в жидком аммиаке (300 мл, **96** : NH₃ = 1 : 18) в течение 2 ч.

N/ N п/п	Соотношение 96 :метанол : NaOH	t, °С	Состав продуктов реакции, содержание по данным ГЖХ, %					
			117	96	68	110	111	112
1	1 : 1.2 : 1.2	28	79–81	8–12	0.5–0.6	5–6	0.3–0.4	1.5–3
2	1 : 1.2 : 1.2	50	84–86	0.5–1.5	2.0–2.5	7–8.5	1.0–1.2	2–3
3	1 : 3 : 1.2	28	90–94	4.5–8.5	0.5–0.6	1.3–1.7	–	<0.2
4	1 : 3 : 1.2	50	94–95	1–2	0.7–1.0	3.4–3.8	–	<0.2

Таблица 20. Взаимодействие соединения **96** с n-алкиловыми спиртами и чешуированной NaOH при 10–20 °С

N/ N п/п	Реагенты, г			NH ₃ (г)	t, ч	Продукты	
	96	Спирт	NaOH			Выход, г (%)	СОВ, % (ГЖХ)
1	70.0	метанол, 45.0	21.0	123	12	117 , 65.0 (94.7)	99.8
2	70.0	метанол, 22+23 ^a	21.0	31 + 92 ^b	12	117 , 66.3 (96.7)	99.8
3	52.5	этанол, 46.9	15.8	102	15	118 , 54.2 (93.5)	99.3
4	52.5	этанол, 24.5+22.4 ^a	15.8	25+77 ^b	15	118 , 53.8 (93.1)	99.4
5	35.0	пропанол, 40.0	10.5	70	10	119 , 39.5 (95.8)	96.8
6	52.5	бутанол, 73.6	15.7	110	10	120 , 54.8 (83.5)	>99

^{a)} Регенерированный спирт

^{b)} Регенерированный аммиак

Технологически целесообразная обработка реакционных масс, помимо выделения и очистки продуктов от хлорида натрия, побочных органических соединений и избыточного спирта, предполагает регенерацию спирта и аммиака и их повторное использование. Весьма важным представляется также исключение процедуры измельчения щелочи. Установлено, что эти цели достижимы при последовательном выполнении следующих операций: а) конденсация основной части аммиака, отгоняемого из реакционной массы; б) нагревание оставшейся смеси продуктов с водой; в) отгонка водного спирта из водно-органической смеси с последующим выделением спирта ректификацией; г) разделение горячего водно-органического остатка после отгонки водного спирта на органический и водный слои. В таблице 20 (опыты 1 и 3) представлены выходы и характеристики качества образцов эфиров **117** и **118**, получаемых при реализации перечисленных процедур с использованием чешуированной щелочи (товарный

реактив), а также регенерированных спирта и аммиака (табл. 20, опыты 2 и 4). Следует подчеркнуть, что представленные данные относятся к так называемым сырым продуктам, т.е. не подвергавшимся дополнительной очистке. С использованием оптимального соотношения спирт : щелочь = 3 : 1 и отработанной методики проведения процесса осуществлены синтезы *n*-пропокси- и *n*-бутокси-нитробензолов (**119** и **120** соответственно) с высокими выходами (табл. 20, опыты 5 и 6).

2.2.2 Синтез бис-пара-нитрофениловых эфиров моно-, ди- и триэтиленгликолей [47].

Приемлемая продолжительность процесса получения алкилнитрофениловых эфиров и высокое качество продуктов послужили основанием для выяснения возможности синтеза бис-пара-нитрофениловых эфиров гликолей взаимодействием соединения **96** и гликолей – этиленгликоля (**114**), диэтиленгликоля (**115**) и триэтиленгликоля (**116**) (схема 22). Сведения о выходе бис-4-нитрофениловых эфиров моно-, ди- и триэтиленгликоля (**121**, **122** и **123** соответственно) и условия проведения процессов представлены в таблице 21.

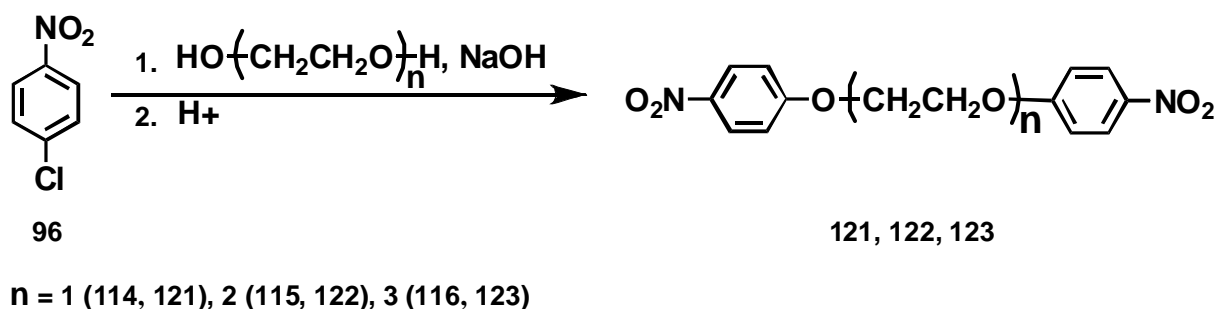


Схема 22

Таблица 21. Взаимодействие соединения **96** (12.6 г) с диолами **114–116** и NaOH в жидком аммиаке (150 мл)

N/N п/п	Реагенты, г		t., ч	Темпе- рат., °С	Продукты, выход % (г)				
	Диол	NaOH			Бис-эфир	Моно- эфир	4-нитро- анилин	68	96
1	114 , 2.48	8.0	15	15	121 , 77.4 (9.4)	1.4 (0.4)	0.6 (0.2)	0.6 (0.2)	18.2 (2.5)
2	114 , 2.48	4.0	15	50	121 , 88.0 (10.7)	4.0	0.4	2.8	–
3	115 , 4.24	4.0	10	15	122 , 85.7 (11.9)	1.3	–	3.6	6.4
4	115 , 4.24	4.0	10	65	122 , 87.5 (12.1)	1.1	0.6	2.3	1.1
5	116 , 6.0	4.0	15	15	123 , 80.0 (12.5)	0.7	–	10	–

Установлено, что исходное соединение **96** расходуется практически полностью за 10–15 ч при ~50 °С. При этом содержание первично образующихся моонитрофениловых эфиров гликолей в продуктах реакций невелико при значительном содержании целевых продуктов **121–123**, что указывает на бóльшую нуклеофильную активность солей моонитрофениловых эфиров гликолей по сравнению с солями исходных гликолей. С другой стороны, нитрофенол **68** образуется с бóльшим выходом по отношению к целевым диэфирам (до ~10% в реакции гликоля

116), чем в реакции с *n*-алкиловыми спиртами. Скорее всего, эти результаты обусловлены соотношениями равновесных концентраций щелочи, алкоголятов гликолей и их моноэфиров, а также растворимостей их солей и нейтральных соединений, присутствующих в реакционной массе (см., например, [164]).

2.2.3 Алкоксидехлорирование орто-хлорнитробензола метанолом и щелочью.

орто-Нитрохлорбензол **104** существенно активнее своего изомера **96** при замещении атома хлора на метоксигруппу действием комбинации метанола и товарного едкого натра в жидком аммиаке при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$. Соединение **104** превращается в *орто*-нитроанизол (**124**) на $\sim 97\text{--}98\%$ при соотношениях реагентов **104** : метанол : NaOH от 1:3:1 и 1:3:3 до 1:9:3 за 5,5 ч при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$ в открытом сосуде в среде жидкого аммиака (весовой модуль **104** : $\text{NH}_3 = 1.6 : 100$). Наличие остатка (1.5–3%) исходного соединения, скорее всего, обусловлено несовершенством техники выполнения эксперимента: при активном механическом перемешивании реакционной массы и, вследствие естественного испарения, постепенном уменьшении объема аммиака со временем осуществляется заброс на стенки сосуда соединения **104** в смеси с продуктом реакции – соединением **124**. Следует подчеркнуть, что превращение протекает практически однозначно.

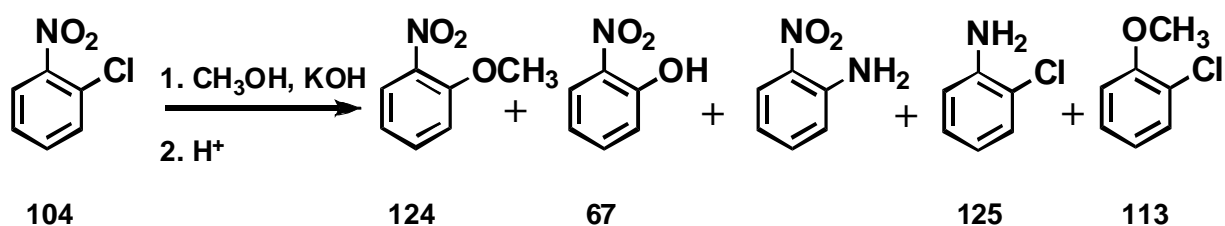


Схема 23

В отличие от этого, взаимодействие стехиометрических количеств реагентов в аппарате Вишневого (автоклав с механическим перемешиванием) при температуре $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ и увеличенном в 5 раз весовом модуле (8:100) приводит за 12 ч к $\sim 85\%$ -ному превращению субстрата, за сутки – к $98\text{--}99\%$ -ному (табл. 22, опыты 1, 2, 3). Увеличение количества метанола в 3 раза приводит к $92\text{--}95\%$ -ному превращению исходного соединения за 5 ч (опыты 4, 5) и практически полному превращению соединения **104** за то же время при соотношении **104** : метанол : NaOH = 1:6:3 (опыт 6). Увеличение модуля до 45:100 (!) при тех же соотношении реагентов и продолжительности реакции, что в опытах 3 и 4, не оказывает влияния на практически полное превращение субстрата, но при этом существенно увеличивается доля побочных продуктов, в т.ч. растворимых в водной щелочи (опыты 7 и 8) (см. схему 23). Установлено, что основным из них является *орто*-нитрофенол (**67**), содержание которого уменьшается с ~ 7 до 2.7% при увеличении количества метанола (опыты 7 vs 8).

При проведении алкоксилирования **104** переход от температуры -33 к $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ привел к появлению в смеси продуктов соединения **67**. Это обстоятельство побудило к более детальному

изучению влияния температуры проведения процесса на состав продуктов реакции. В табл. 23 представлены данные о составе смесей продуктов для процессов при 30 и 50 °С с эквимольным и 3-х кратным количеством метанола. Так, при повышении температуры увеличивается глубина превращения (содержание исходного **104** уменьшается), существенно возрастает содержание соединения **67**, немного возрастает содержание *орто*-хлоранилина (**125**) и *орто*-нитроанилина. Отметим, что, как и при метоксилировании соединения **96**, в продуктах отсутствуют анизолы с азотсодержащей функцией, отличной от нитрогруппы. Присутствие избытка спирта при прочих равных условиях увеличивает глубину превращения, уменьшает содержание *орто*-хлоранизола (**113**), соединения **67**, практически не сказывается на содержании соединения **125** и *орто*-нитроанилина.

Таблица 22. Результаты взаимодействия соединения **104** с метанолом и размолотой товарной гидроокисью натрия в среде жидкого аммиака (300 мл) при +20 °С.

№ опы-та	Количества реагентов			Соотношение 104 : метанол : NaOH (мольное)	t, ч	Выход продукта-сырца, г	Содержание, % (ГЖХ, внутр. нормир.)	
	104 , г	метанол, мл	NaOH, г				124	104
1	15.7	5	5	1 : 1.2 : 1.2	12	14.0	80.7	14.6
2	15.7	5	5	1 : 1.2 : 1.2	24	14.7	95.9	1.6
3	15.7	5	5	1 : 1.2 : 1.2	23	16.4	96.7	0.7
4	15.7	12	5	1 : 3 : 1.2	5	14.7	93.7	3.4
5	15.7	12	5	1 : 3 : 1.2	5	14.3	93.6	3.8
6	15.7	24	15	1 : 6 : 1.2	5	13.3	98.0	0.2
7	100	31	30	1 : 1.2 : 1.2	24	91.0	97.0	–
8	100	78	30	1 : 3 : 1.2	8	94.5	99.0	–

Таблица 23. Зависимость состава продуктов реакции соединения **104** с метанолом и размолотой товарной гидроокисью натрия (весовой модуль **104** : NH₃ = 8 : 100) в среде жидкого аммиака за 2–2.5 ч при температурах 30 и 50 °С.

Соотношение 104 : метанол : NaOH (мольное)	Т, °С	Состав продуктов реакции, содержание, % (ГЖХ, внутр. нормир.)						
		124	104	Хлор-бензол	113	67	125	<i>орто</i> -нитроанилин
1 : 1.2 : 1.2	30	95–96	1.5–1.2	0–0.1	1.2–1.4	1.3–1.6	0.2–0.4	0.02–0.05
1 : 1.2 : 1.2	50	92–93	0.5–1.0	0–0.1	1.2–1.4	5.3–5.5	0.3–0.5	0.1–0.2
1 : 3 : 1.2	30	98.4–98.9	0.2–0.5	0–0.1	0.4–0.7	0.3–0.6	0.1–0.3	0.02–0.05
1 : 3 : 1.2	50	96–97	0.1–0.3	0–0.1	0.6–0.8	2.0–2.5	0.2–0.4	0.2–0.3

В целом, небольшой избыток спирта благотворно сказывается на качестве целевого продукта, чему также способствует снижение температуры проведения реакции, но увеличение глубины превращения требует в последнем случае большей продолжительности. Отметим также, что в продуктах реакций соединений **96** и **104** при «повышенных» температурах

обнаружены *пара*- и *орто*-нитроанилины соответственно. По-видимому, они образуются при нуклеофильном замещении галогена аммиаком.

Таким образом, жидкий аммиак при близких к комнатной температурах (15–50 °С) высокоэффективен как растворитель для алкоксидехлорирования **96** и **104** действием алкиловых спиртов (C₁₋₄) или диолов (моно-, ди- и триэтиленгликолей) в присутствии товарного едкого натра. В отличие от процессов в спиртовых средах, алкоксидехлорирование **96** в среде жидкого аммиака при температурах ниже 30 °С позволяет свести к минимуму образование соединений с восстановленной нитрогруппой (хлорсодержащих amino-, азо- и азоксисоединений). Получаемые моно- и бис-4-нитрофениловые эфиры являются высококачественными продуктами, пригодными для дальнейшего использования без дополнительной очистки. Поскольку аммиак и спирт после проведения процесса испаряют из реакционной массы, показана возможность их регенерации и повторного использования без ущерба для качества получаемых продуктов. Аппаратурное оформление процесса алкоксилирования отличается универсальностью и единая технологическая схема позволяет получать широкий ряд моно- и бис-4-нитрофениловых эфиров. Выявленные химические и технологические преимущества процесса характеризуют жидкий аммиак-растворитель как реальную основу для технологии, альтернативной базирующейся на реакциях в спиртах или на нуклеофильном замещении атома галогена у алифатического атома углерода действием нитрофенолят-анионов.

2.3 Гидроксилирование 1-нитро-, 1,5- и 1,8-динитронафталинов гидроксидом, супер- и пероксидом калия, получаемыми в аммиаке *in situ* [42, 48, 49].

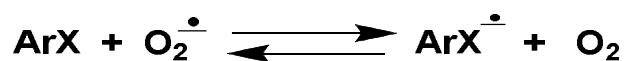
В настоящем разделе описано замещение атома водорода моно- и динитронафталинов на гидроксигруппу при действии оксидов калия, которые легко могут быть получены в среде безводного аммиака в высоко реакционноспособном состоянии. Судя по литературным данным, независимо от природы реагента-оксида во всех случаях следует ожидать формирования связи C_{aryl}-O. Однако фундаментальный интерес к этим превращениям обусловлен тем, что природа реагента-оксида может проявиться в различной реакционной способности по отношению к нитросоединениям с различным ароматическим остовом, ориентации замещения водорода, соотношении каналов замещения атома водорода и нуклеофугных групп. Это позволит целенаправленно выбирать реагенты из числа доступных для получения определенного синтетического результата, а также несет информацию об особенностях механизма S_NAr-реакций.

Оксиды-реагенты, получаемые *in situ* в среде аммиака, практически не сольватированы водой в отличие от товарных реактивов. Гидроксид калия получают гидролизом амида калия

эквивалентом воды. Супер- и пероксиды калия получают барботированием осушенного и охлажденного молекулярного кислорода через раствор калия в жидком аммиаке. Первый – действуя избытком O_2 при температуре не выше $-70\text{ }^\circ\text{C}$ [11]. Второй – при температуре $-40\text{ }^\circ\text{C}$ [12]. Самопроизвольное испарение аммиака в естественных условиях делает процедуру замены растворителя чрезвычайно простой. Это дает возможность сравнить влияние природы реагента и растворителей, отличных от аммиака (например, простых эфиров), а также температуры на выход продуктов и ориентацию гидроксирования нитроароматических субстратов.

Литературная справка. Гидроксирование ароматических нитросоединений оксидами щелочных металлов. Гидроксирование соединений ряда нитробензола гидроксидом калия представлено в литературной справке к разделу 2.1. Упоминание о введении гидроксифункции в ароматический остов 1-нитронафталина при действии щелочи обнаружено нами лишь в патенте Wohl [140], который, таким образом, является основоположником прямого гидроксирования нитросоединений.

Интенсивное изучение роли анион-радикала кислорода (O_2^-) в биохимических процессах [206] в значительной мере стимулировало исследования, направленные на отыскание путей его использования и как реагента органического синтеза [207]. В ходе этих исследований установлено, что O_2^- в зависимости от природы второго реагента и условий проведения реакции может проявлять свойства окислителя [208], восстановителя [209] и нуклеофила [210]. Сравнительно мало исследовалось взаимодействие O_2^- с ароматическими соединениями. Известно, что анион-радикал O_2^- может восстанавливать ароматические соединения, содержащие электроноакцепторные группы, с образованием соответствующих анион-радикалов [211]. С другой стороны, молекулярный кислород окисляет анион-радикалы широкого круга ароматических субстратов, образуя соли MO_2 ($M = K, Na$) и регенерируя предшественники анион-радикалов [212]. Эти факты указывают на то, что положение равновесия в реакциях типа (1) изменяется в широких пределах в зависимости от природы ароматического соединения.



В отношении замещения нуклеофугных групп известно, что комплекс KO_2 -дициклогексил-18-краун-6 в бензоле вступает в реакцию с моно- и динитрогалогенбензолами, а также с динитробензолами, замещая соответственно атом галогена или нитрогруппу на оксигруппу [155]. При этом с помощью метода ЭПР наблюдали образование анион-радикалов исходных соединений. При использовании в качестве реагента $K^{18}O_2$ с одновременным насыщением раствора $^{16}O_2$ имело место включение преимущественно ^{16}O в оксигруппу образующихся нитрофенолов. На основании этих фактов предложена схема реакции,

предполагающая присоединение молекулярного кислорода к анион-радикалу ароматического субстрата, образующемуся при восстановлении последнего O_2^- по положению, занимаемому нуклеофугной группой. Однако указывалось, что заслуживает рассмотрения возможность разрыва связи между уходящей группой и арильным фрагментом анион-радикала до присоединения к нему O_2^- . Против реализации этого пути реакции, по мнению авторов работы [213], свидетельствует отсутствие димера *орто*-хинолинильного радикала в продуктах замещения брома действием комплекса KO_2 и 18-крауна-6 в диметилсульфоксиде на 3-бромхиолин.

Таким образом, основываясь на упомянутых выше соображениях, казалось бы, следовало ожидать, что взаимодействие ароматических соединений с O_2^- может сопровождаться либо замещением оксифункцией групп, способных отщепляться в виде стабильных анионов от анион-радикала исходного соединения или соответствующего его рекомбинации с кислородом σ -комплекса, либо, в случае присоединения кислорода по положению, не занятому заместителем указанного типа, ограничиваться установлением равновесий образования анион-радикалов и упомянутых выше σ -комплексов. Однако образование 2,4-динитрофенола в небольших количествах наряду с продуктами замещения нитрогруппы при взаимодействии 1,3-динитробензола с комплексом KO_2 -дициклогексил-18-краун-6 [155] указывает на то, что сформулированные выше представления о взаимодействии ароматических соединений с O_2^- являются, по крайней мере, неполными и дают надежду на возможность реализации замещения ароматического водорода в препаративном варианте.

В отношении пероксидов щелочных металлов [комбинации перекиси водорода (или алкилгидропероксида) с основанием – гидроксидом (или *трет*-бутилатом) щелочного металла] в качестве нуклеофильных реагентов для ароматического замещения нуклеофугных групп известно следующее. Так, при действии перекиси водорода и едкого натра в воде из 4-нитрофенилсульфокислоты образуется 4-нитрофенол [214], а из 2,4-динитрохлорбензола – 2,4-динитрофенол [215, 216] с формированием оксигруппы за счет атома кислорода перекиси в обоих случаях (использование метода «меченых атомов») [214, 216], а из 1,2-динитробензола в 50%-ном водном диоксане образуется 2-нитрофенол [217]. При взаимодействии пикрилхлорида и кумилпероксида натрия в абсолютном толуоле образуется пикрат натрия [218].

С другой стороны, известно и замещение ароматического водорода. Например, при совместном действии *трет*-бутилата калия и кумилгидропероксида или *трет*-бутилгидропероксида в ДМСО или ГМФТА в присутствии динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты на 1,3-динитробензол образуется 2,4-динитрофенол с выходом ~50%. Действие тех же реагентов на 1-нитронафталин приводит к образованию 4-нитро-1-нафтола с выходом ~50%, тогда как нитробензол в указанных условиях не

гидроксилируется [219]. Напротив, в смеси жидкий аммиак–ТГФ при совместном действии *трет*-бутилата калия и кумилгидропероксида на нитробензол образуется 4-нитрофенол с выходом ~45% [220]. В цитируемой работе сообщается также, что 3-нитро-, -хлор-, -трифторметил-, -циан- и -фторнитробензолы гидроксилируются действием *трет*-бутилата калия и *трет*-бутилгидропероксида по *пара*-положению к нитрогруппе с выходами соответствующих фенолов ~70–90%. В указанных условиях 4-фторнитробензол дает 4-нитрофенол, при гидроксилировании 4-хлорнитробензола реализуется конкуренция замещения водорода и нуклеофуга, а соотношение образующихся 4-нитро- и 2-нитро-5-хлорфенола увеличивается в пользу последнего с возрастанием количества используемого *трет*-бутилата калия. 1-Нитронафталин при действии этих реагентов превращается в 1-нитро-2-нафтол [220]. Использование едкого натра вместо *трет*-бутилата натрия в комбинации с кумилпероксидом натрия в абсолютном толуоле приводит к преимущественному *пара*-гидроксилированию по отношению к нитрогруппе с образованием 4-нитро-1-нафтола [218].

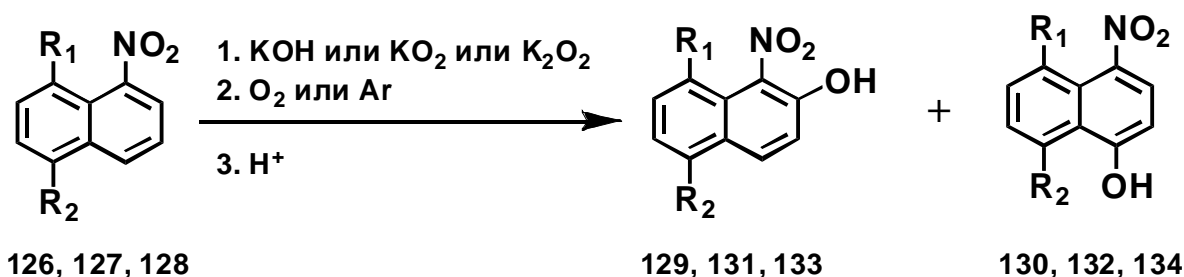
Обратим внимание на различия ориентации гидроксилирования 1-нитронафталина комбинацией алкилгидропероксида и основания (*трет*-бутилата калия или едкого натра): в высокополярных ДМСО и ГМФТА замещение осуществляется в *пара*-положение к нитрогруппе, в смеси растворителей средней полярности (жидкий аммиак–ТГФ) – в *орто*-положение, малополярном толуоле – снова в *пара*-положение. Это достаточно странно, если не принимать во внимание то обстоятельство, что в реакционной среде присутствуют два агента, потенциально способных формировать фрагмент $C_{aryl}-O$, а *изо*- и *трет*-алкиловые эфиры нитрофенолов, образование которых не исключено в одном из этих случаев, способны к расщеплению в условиях реакции с образованием нитронафтола.

В целом, данные литературы содержат отдельные примеры прямого нуклеофильного гидроксилирования нитросоединений действием оксидов щелочных металлов, но картина далеко не полная и не ясная. По этой причине предпринято систематическое исследование реакции гидроксилирования и, в частности, ориентации замещения атома водорода в остоле 1-нитронафталина действием оксидов калия в среде аммиака, в том числе, для оценки возможности практического использования. Выбор нитропроизводных нафталина в значительной степени обусловлен тем, что с учетом равновесия переноса электрона более благоприятная для образования ковалентной связи ситуация создается при использовании субстратов с потенциалами восстановления ($E_{1/2}$ составляет для 1-нитронафталина -0.8 В, для анион-радикала 1-нитронафталина -1.4 В [221], не сильно отличающимися от потенциалов окисления анионов молекулярного кислорода ($E_{1/2}$ составляет для O_2^- -0.8 В, для O_2^{2-} -1.4 В [222]).

2.3.1 Замещение атома водорода ароматического кольца на гидроксигруппу при взаимодействии моно- и динитропроизводных нафталина с гидроксидом калия [42].

Установлено, что существенно быстрее и полнее, нежели соединение **66**, с гидроокисью калия и кислородом, барботируемым через аммиак, при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$ реагируют 1-нитро-, 1,5- и 1,8-динитронафталины (**126**, **127** и **128** соответственно). При взаимодействии соединения **126** с 2,5-кратным количеством щелочи в течение 4 ч практически с количественным выходом получены 1-нитро-2- и 4-нитро-1-нафтолы (**129** и **130** соответственно) в соотношении $(85\pm 5) : (15\pm 5)$ по данным ^1H ЯМР. При использовании измельченной товарной гидроокиси калия (2,5-кратное количество) реакция прошла за 4 ч при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$ на 55%, а степень превращения 90 % достигается за это же время при использовании примерно 10-кратного количества щелочи.

Проведение реакции при $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ и ниже приводит к образованию исключительно соединения **129**.



$\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$ (**126**, **129**, **130**); $\text{R}_1=\text{H}$, $\text{R}_2=\text{NO}_2$ (**127**, **131**, **132**); $\text{R}_1=\text{NO}_2$, $\text{R}_2=\text{H}$ (**128**, **133**, **134**)

Схема 24.

При взаимодействии соединения **127** с 2,5-кратным количеством гидроокиси калия и кислородом при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$ в жидком аммиаке образуются 1,5-динитро-2- и 4,8-динитро-1-нафтолы (**131** и **132** соответственно) в соотношении $\sim 1:1$. За 4 ч степень превращения исходного соединения составила 55%. Из соединения **128** в этих же условиях получены 1,8-динитро-2- и 4,5-динитро-1-нафтол (**133** и **134** соответственно) в соотношении $\sim 9:1$ при степени превращения 55 % за 2,5 ч. Результаты представлены на схеме 24 и в таблице 24.

Соединения **129–134** описаны [223]. Однако если для нафтола **129** в литературе приведены ИК и ЯМР ^1H спектры [160], а для нафтола **130** – ИК спектр [224], то для соединений **132–134** удалось обнаружить в качестве единственной характеристики только температуры плавления. Сравнение их показывает, что все они попадают в интервал $190\text{--}235\text{ }^{\circ}\text{C}$, причем для соединения **134** в зависимости от способа его получения известны три температуры плавления – 198 , 208 , $230\text{ }^{\circ}\text{C}$ [225]. Учитывая недостаточность этих данных для надежной идентификации описанных ранее и установления строения впервые синтезированных соединений, мы записали ИК и ^1H ЯМР спектры соединений **130–134**. В ИК спектрах соединений (**130**, **132**, **134**) присутствует полоса поглощения в области $3300\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$,

характерная для межмолекулярной водородной связи, а в ИК спектрах соединений (**129**, **131**, **133**) поглощение в области 3200–3600 см⁻¹ отсутствует.

Таблица 24. Взаимодействие соединений **126–128** с КОН и O₂ в жидком аммиаке.

№	Количества реагентов, г			Аммиак, мл	Соотношение субстрат: щело	t, ч	Кол-во возвращ исходн., г (%)	Выход, г (% от исходн соедин)	Продукты реакций
	Исход соедин	вода	калий						
126	4.0	1.1	2.25	150	1:2.5	4	0.17 (4%)	4.19 (96%)	129:130 = 86:14 ^B
126 ^Г	3.5	1.0	1.96	150	1:2.5	4	3.1 (88%)	0.34 (9%)	129
126	6.14	–	5.47 ^Д	300	1:2.8	4	2.76 (45%)	3.24 (48%)	129:130 = 87:13 ^B
126	2.36	–	7.62 ^Д	150	1:10	4	0.27 (11%)	2.30 (89%)	129, 130
126 ^Е	1.03	0.6	0.98	150	1:4	4	0.84 (81%)	0.21	129 (3.1%), 130 (9.7%), 135 (1.1%), 136 (3.2%) ^Ж
127	2.46	0.51	1.1	300	1:2.5	4	1.1 (45%)	1.47 (55%)	131:132 = 54:46 ^З
128	2.0	0.43	0.92	300	1:2.5	2.5	0.9 (45%)	1.2 (55%)	133:134 = 90:10 ^И

^А По данным ГЖХ.

^В Отношение интенсивностей сигналов Н³ соединения **129** (дублет при 7.31 δ) и Н² соединения **130** (дублет при 6.91 δ) в спектре ЯМР ¹Н.

^Г Реакция проведена при –70 °С.

^Д Использована измельченная продажная щелочь.

^Е Реакция проведена без пропуска кислорода в реакционную массу.

^Ж Хроматографированием на колонке из 0.21 г смеси выделено 0.033, 0.1, 0.012 и 0.033 г соединений (**129**, **130**, **135** и **136**) соответственно.

^З Отношение интенсивностей сигналов Н³ соединения **131** (дублет при 7.61 δ) и Н² соединения **132** (дублет при 7.15 δ) в спектре ЯМР ¹Н.

^И Отношение интенсивностей сигналов Н³ соединения **133** (дублет при 7.19 δ) и Н² соединения **134** (дублет при 7.11 δ) в спектре ЯМР ¹Н.

При обсуждении ИК спектра соединения **129** в работе [226] высказано мнение, что отсутствие полосы поглощения валентных колебаний оксигруппы является следствием наличия сильной водородной связи между *орто*-расположенными окси- и нитрогруппой. При сравнении

со спектрами исходных динитронафталинов **127**, **128** обращает на себя внимание появление в спектрах динитронафтолов дополнительных полос поглощения в областях, характерных для валентных колебаний нитрогруппы, что, скорее всего, связано с неэквивалентностью двух нитрогрупп, вызванной наличием третьего заместителя.

Выводы о взаимном расположении заместителей в молекулах динитронафтолов **131–134** основаны на анализе спектров ^1H ЯМР этих соединений. Отнесение сигналов в этих спектрах сделано путем сопоставления наблюдаемых величин химических сдвигов с рассчитанными по аддитивной схеме с использованием инкрементов, характеризующих влияние отдельных заместителей и выявленных из сопоставления спектров ^1H ЯМР нафталина, 1-нитро- и 1,4-динитронафталинов и 1-нафтола [133, 160], а также с учетом тонкой структуры сигналов. Данные спектров ЯМР ^1H соединений **129–134** представлены в таблице 25. Введение нитрогруппы в положение 1 ядра нафталина смещает в слабое поле сигнал соседнего протона примерно на 1,0 м. д., сигнал H_3 – на ~ 0.45 м. д., сигнал H_4 – на ~ 0.7 м. д. Введение же оксигруппы в положение 1 смещает сигнал *орто*-расположенного протона на ~ 0.4 м. д. в сильное и сигнал *пери*-расположенного протона на ~ 0.7 м. д. в слабое поле. Во всех случаях спин-спиновому взаимодействию соседних протонов отвечают расщепления с величинами J 9.0–9.5 Гц для α - и β -расположенных протонов и 8.0–8.5 Гц для двух β -расположенных протонов в кольце, содержащем два заместителя, 7.5–9.0 Гц для α, β - и 7.5–8.0 Гц для β, β -расположенных протонов в кольце, содержащем один заместитель. Взаимодействию *мета*-ориентированных протонов отвечают J 1–2 Гц.

Таблица 25. Характеристики спектров ^1H ЯМР моно- и динитронафтолов.

№ соед ин	Величины химических сдвигов протонов для растворов соединений в ацетоне- d_6 , м.д. Внутренний стандарт – ГМС (0.04 δ)							Абсолютные величины констант спин-спинового взаимодействия, Гц						
	H^2	H^3	H^4	H^5	H^6	H^7	H^8	$J_{\text{HH}}^{2,3}$	$J_{\text{HH}}^{3,4}$	$J_{\text{HH}}^{6,7}$	$J_{\text{HH}}^{5,6}$	$J_{\text{HH}}^{7,8}$	$J_{\text{HH}}^{5,7}$	$J_{\text{HH}}^{6,8}$
129	–	7.31	8.04	7.91	7.47	7.66	8.12	–	9.0	7.5	8.0	8.0	1.5	2.3
131	–	7.61	8.44	–	8.08	7.99	8.15	–	9.5	7.3	–	7.5	–	1.0
133	–	7.49	8.22	8.24	7.63	8.24	–	–	9.3	8.0	8.0	–	–	–
130	6.94	8.20	–	8.33	7.50	7.70	8.69	8.5	–	7.5	8.5	9.0	2.0	2.0
132	7.15	8.39	–	7.77	7.88	8.78	–	8.3	–	7.5	8.0	–	2.5	–
134	7.14	8.26	–	–	8.32	7.77	8.65	8.5	–	7.5	–	8.5	–	1.8

Полученные нами на примере соединения **126** результаты указывают на то, что ориентация гидроксирования при проведении реакции в одной и той же среде и с фиксированным катионом щелочного металла варьируется с изменением температуры: при -33 °С соотношение нафтолов **129** и **130** составляет $\sim 6:1$, а при -70 °С замещается практически только *орто*-расположенный к нитрогруппе атом водорода. В зависимости ориентации от температуры можно усмотреть аналогию с известными фактами несовпадения кинетически

контролируемой и равновесной ориентаций в реакции присоединения нуклеофильных агентов к полинитросоединениям с образованием анионных σ -комплексов [227].

Таким образом, полученные результаты показывают, что действие KOH и O_2 в аммиаке является достаточно эффективным способом гидроксирования производных 1-нитронафталина с замещением водорода ароматического кольца, при этом варьирование температуры проведения процесса открывает возможность изменения изомерного состава продуктов.

2.3.2 Гидроксирование нитросоединений супероксидом калия [48]

Взаимодействие моно- и динитронафталинов **126–128** с супероксидом калия осуществлено в присутствии кислорода. В качестве растворителей использованы жидкий аммиак и простые эфиры – 1,2-диметоксиэтан (ДМЭ), тетрагидрофуран (ТГФ) и диглим (ДГ), которые, как можно было надеяться, позволят избежать применения краун-эфиров вследствие большей сольватирующей силы указанных растворителей по отношению к катиону металла [228], чем использованный ранее [155] бензол.

Обнаружено, что при взаимодействии соединения **126** с пятикратным количеством KO_2 в жидком аммиаке в течение 8 ч с пропуском кислорода и последующей обработке реакционной смеси хлористым аммонием с общим выходом 87% на вступившее в реакцию исходное соединение выделены нитронафтолы **129** и **130** в соотношении 1:1 при степени превращения исходного соединения 65%. При увеличении продолжительности реакции до 25 ч степень превращения возрастает до 91%, однако выход соединений **129** и **130** снижается до 70%. При использовании 10-кратного избытка реагента по отношению к субстрату и проведении реакции в течение 5 ч степень превращения составляет 72%. Проведение реакции без пропуска кислорода не приводит к изменению характера и соотношения продуктов реакции, но процесс протекает заметно медленнее: степень превращения не превышает 25–30% при использовании 10-кратного избытка супероксида калия и при времени проведения реакции 5 ч.

Существенно медленнее взаимодействует соединение **126** с KO_2 и O_2 в 1,2-диметоксиэтаноле и ТГФ: степень превращения соответственно за 12 и 15 суток составила 15 и 10%. В опытах с использованием этих растворителей для определения соотношения образующихся соединений **129** и **130** смеси последних переводили действием диазометана в смеси соответствующих метиловых эфиров, которые анализировали методом ГЖХ. Соотношение соединений **129** и **130** составило 80:20 и 85:15 при проведении реакций в 1,2-диметоксиэтаноле и ТГФ соответственно.

Взаимодействие соединения **127** с KO_2 и O_2 в среде жидкого аммиака в течение 12 ч приводит к образованию смеси нитронафтолов **131** и **132** в соотношении 1:2 (выход

количественный при степени превращения исходного соединения 60%). Судя по данным анализа продуктов реакции методом ТСХ и спектра ЯМР ^1H смеси продуктов, реакция протекает без образования других соединений в сколько-нибудь значительных количествах.

Таблица 26. Взаимодействие соединений **126–128** с KO_2 и O_2 в жидком аммиаке.

№ исх одн соед ин	Количества реагентов, г		Количес т во аммиака, мл	Соотношение субстрат: KO_2	t, ч	Количество возвращенного исходного соединения, г (%)	Выход продуктов реакции, г (% к вступившему исходному)	Продукты реакций, выход, г, (% к вступившему исходному)
	исходное соединен	KO_2						
126	2.65	5.45	150	1:5	8	0.76 (29%)	2.10	129 , 0.93 (44%); 130 , 0.93 (44%) ^b
126	3.80	7.00	300	1: 4,5	25	0.34 (9%)	2.90 (77%)	129 , 130
126	2.22	9.10	300	1:10	5	0.47 (21%)	1.76 (73%)	129 , 130
126	0.50	1.00	20+20 (ДМЭ)	1:5	288		0.08 ^{a, c}	129:130 = 80:20 ^b
126	0.50	1.00	20+20 (ТГФ)	1:5	360		0.05 ^a	129:130 = 85:15
127	2.70	4.38	300	1:5	12	1.1 (41%)	1.64 (96%)	131:132 = 35:65 ^b
127	1.50	2.44	20+20 (ДГ)			0.28 ^c	1.23	131 , 0.34 (20%) 132 , 0.46 (27%)
128	5.0	8.20	250	1:5	12	1.96 (39%)	3.03 (93%)	133:134 = 1:1 ^b
128	0.74	1.28	20+20 (ДГ)				0.63	133 , 0.25 (37%) 134 , 0.17 (25%)

^a Смеси продуктов реакций – нафтолов **129** и **130** – обрабатывали пятикратным количеством диазометана в диэтиловом эфире, соотношение метиловых эфиров нафтолов определяли методом ГЖХ, калибруя данные с использованием искусственных смесей.

^b По данным ЯМР ^1H . Содержания соединений **129** и **130**, **131** и **132**, **133** и **134** в образцах реакционных смесей определены по отношению интегральных интенсивностей сигналов протонов при (d, м.д.) 7.31 (H^3 , **129**) и 6.94 (H^2 , **130**), 7.49 (H^3 , **131**) и 7.14 (H^2 , **132**), 7.61 (H^3 , **133**) и 7.15 (H^2 , **134**) соответственно.

^c Хроматографией нейтральной фракции на колонке с силикагелем выделено: а) 0.20 г (8%) соединения **137**, т. пл. 81–83 °С (сублимирование), б) 0.04 г (2%) соединения **138**, т. пл. 95–96 °С (сублимирование). Хроматографией кислой фракции экстракта на колонке с силикагелем выделены соединения **131** и **132**.

В аналогичной реакции соединения **128** получена смесь нитронафтолов **133** и **134** в соотношении 1:1 с выходом 90–95% при степени превращения исходного соединения 60%. Степень превращения можно увеличить до 95% при увеличении продолжительности реакции с 12 до 22 ч, однако выход продуктов в расчете на прореагировавшее соединение **78** при этом

несколько уменьшается вследствие осмоления.

Замедление взаимодействия соединений **127** и **128** с KO_2 и O_2 отмечено для реакций в диглиме: при использовании 5-кратного количества KO_2 при комнатной температуре и постоянном пропускании кислорода через реакционную смесь время полного превращения исходных соединений составляет 70–90 ч, причем реакция сопровождается значительным осмолением, что приводит к уменьшению выхода основных продуктов в расчете на прореагировавшее соединение по сравнению с реакцией в жидком аммиаке. Так, нафтолы **131** и **132** получены с выходами 20 и 27%, а нафтолы **133** и **134** – 37 и 25 % соответственно. Помимо нафтолов **131** и **132** в продуктах, полученных в реакции соединения **127**, содержались 1-(5-нитро-1-нафтилокси)-2-метоксиэтан **137** и 5-нитро-1-метоксинафталин **138** в количествах 8 и 2% соответственно. Строение этих соединений формально соответствует реализации нуклеофильного замещения нитрогруппы соединения **127** анионами $^-\text{OCH}_3$ и $^-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ – продуктами расщепления диглима. Соединение **138** описано в литературе [223], а соединение **137** получено впервые. В ИК спектре эфира **137** имеются полосы поглощения в области 2850–2860 cm^{-1} , характерные для колебаний C–H связей насыщенных соединений, а заключение о строении эфира **137** основано на анализе спектра ЯМР ^1H и находит подтверждение в данных масс-спектрометрии (см. эксперим. часть).

Таким образом, полученные результаты позволяют считать, что прямое введение оксифункции в ядро нафталина при действии супероксида калия является достаточно общей реакцией нитросоединений этого ряда и, как показывает пример получения весьма труднодоступных [223] нафтолов **131–134**, в ряде случаев может лечь в основу удобных методов синтеза.

2.3.3 Гидроксилирование нитросоединений пероксидом калия [49]

На ориентацию замещения водорода оксифункцией в соединении **126** при действии гидроксида калия (раздел 2.3.1) оказывают влияние использование внешнего окислителя – молекулярного кислорода – и температура. Доля замещения водорода в *орто*-положении к нитрогруппе возрастает в присутствии кислорода и при понижении температуры. Очевидно, что расширение синтетических возможностей прямого нуклеофильного гидроксилирования связано с управлением ориентацией, которая, не исключено, зависит также от природы гидроксилирующего агента. В связи с этим в качестве реагента гидроксилирования ароматических нитросоединений опробован пероксид калия (K_2O_2), который, очевидно, сочетает функции нуклеофила и окислителя.

При прибавлении измельченного соединения **126** к перемешиваемой суспензии K_2O_2 в жидком аммиаке при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ в атмосфере аргона, либо при обратном порядке смешения реагентов, образуется прозрачный раствор, изумрудный цвет которого через 3–5 мин исчезает.

Далее, независимо от продолжительности выдержки, после добавления NH_4Cl и испарения аммиака наряду с исходным соединением **126** выделены нитронафтолы **129** и **130** в соотношении 1:(1.0–1.3) с практически количественным суммарным выходом на израсходованный субстрат. Удивительно, но степень превращения соединения **126** не превышает половины даже при 3–6-кратном по молям избытке K_2O_2 и не зависит от продолжительности (от 2-х до 80-ти мин) выдерживания раствора реагентов в аммиаке до обработки хлористым аммонием. Из приведенных в таблице 27 результатов складывается впечатление, что образуется устойчивое в условиях реакции "комплекс" **126** : K_2O_2 = 2:1, который при обработке хлористым аммонием разлагается на исходный **126** и продукт **129** (или **130**) или, возможно, его предшественник – σ -комплекс типа **139**. Можно предположить на основе литературных аналогий, что таковым может быть, например, дианионный σ -комплекс типа **140** или комплекс с переносом заряда (КПЗ) типа **141**, которые при протонировании (действием хлорида аммония) по перекисному кислороду распадаются на исходный **126** и предшественник продукта замещения – σ -комплекс типа **139**. Если принять во внимание, что присутствие в реакционной смеси избытка K_2O_2 не оказывает влияния на степень превращения **126**, то предпочтение следует отдать структуре типа **140**.

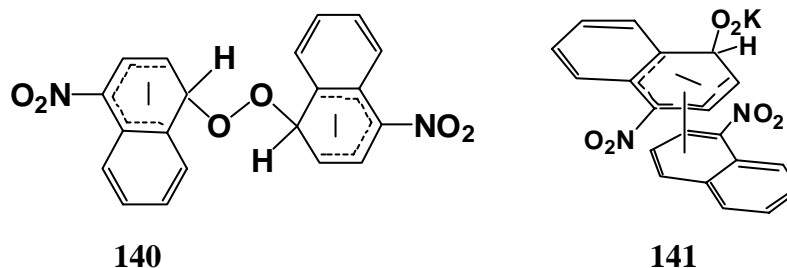


Таблица 27. Условия и выходы нитронафтолов **129** и **130** в реакции соединения **126** с K_2O_2 в жидком аммиаке при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ в атмосфере аргона.

Соотношение 126 : K_2O_2 , моль	t, мин	Суммарный выход 129+130 , мольн %	Возврат 126 , мольн. %
1 : 0.25	10–30	9–13	86–87
1 : 0.5	10–30	22–26	74–77
1 : 1	10–75	49–50	46–49
1 : 2	10–200	42–44	40–56
1 : 4	10–60	40–45	40–48

Ситуация резко изменяется, если в реакционную смесь пропускать кислород. В этом случае количественное превращение соединения **126** в смесь нитронафтолов достигается уже при мольном соотношении **126** : K_2O_2 = 1:2 за 3–4 ч.

Понижение температуры приводит к изменению ориентации гидроксирования соединения **126**. В результате его взаимодействия с эквимолярным количеством K_2O_2 в жидком аммиаке при $-55 - -60$ °С под подушкой аргона образуется смесь нафтолов **129** и **130** с ~95% содержанием последнего. В этих условиях степень превращения соединения **126** не превышает ~20–25% за 3–4 ч, что обусловлено, не исключено, наблюдаемой визуально плохой растворимостью субстрата.

При добавлении соединения **127** к суспензии K_2O_2 в жидком аммиаке в атмосфере аргона образуется раствор цвета бордо, который не изменяет окраски, по крайней мере, в течение 5 ч. После обработки хлористым аммонием и испарения аммиака возвращается не менее 95% исходного соединения **127**. В противоположность этому, его взаимодействие с двукратным по молям количеством K_2O_2 при постоянном пропускании кислорода через раствор в течение 1.5 ч не приводит к появлению какой-либо яркой окраски реакционной массы, но после её обработки выделены динитронафтолы **131** и **132** в соотношении ~1:1.5 соответственно с практически количественным выходом при ~60%-ном превращении соединения **127**.

Таблица 28. Условия и выходы продуктов реакций соединений **126–128** с K_2O_2 в жидком аммиаке, -33 °С.

№ исход соед	Количества реагентов, г		Кислород (аргон)	Соотношение субстрат: K_2O_2	t, ч	Количество возвращенного исходного соединения, г (%)	Выход продуктов реакции, г (% к вступивш. исходному)	Продукты реакций, соотношение
	Исход. соединен	Калий						
126	1.15	0.52	(Ar)	1:1	0.2	0.53 (46%)	0.60 (48%)	129:130 = = (44–50):(56–50)
126	0.92	0.84	O ₂	1:2	3.5	0.01	0.98 (97%)	129:130 = 50:50
126	0.83	0.78	O ₂ или (Ar)	1:2	3.0	0.53 (67%)	0.26 (28%)	129:130 = 5:95
127	0.75	0.56	(Ar)	1:2	0.8	0.37 (49%)	0.42 (51%)	131:132 = = (44–50):(56–50)
127^a	0.85	0.69	O ₂ или (Ar)	1:2	1.0	0.38 (45%)	0.41 (45%)	132
128	1.00	0.95	O ₂	1:2	1.5	0.27 (27%)	0.64 (60%)	133:134 = 40:60

^a Реакция проведена при $-60 - -55$ °С

В отличие от этого в результате взаимодействия соединения **128** с двукратным по молям количеством K_2O_2 в аммиаке при -33 °С в атмосфере аргона в течение 10–30 мин и последующей обработки избытком хлористого аммония образуются динитронафтолы **133** и **134** в соотношении 1:(1.0–1.3) соответственно с выходом 86% на прореагировавшее соединение **128** при степени его превращения ~50%. Так же, как и в случае соединения **126**, понижение температуры при проведении реакции соединения **128** с пероксидом калия приводит к преимущественному *para*-гидроксированию: при $-55 - -60$ °С в течение 20–60 мин

соединение **134** образуется с выходом 95–98% на вступивший в реакцию субстрат при его 50%-ной степени превращения.

АППЕНДИКС. В свете разноречивых литературных данных [214–220] о гидроксировании соединений ряда нитробензола пероксидами, соединения **66** и 4,4'-динитродифенил **142** выдержали при перемешивании с избытком пероксида калия в среде жидкого аммиака. Под подушкой аргона в течение 20 мин и с пропусканием молекулярного кислорода в течение 1,5 ч в случае соединения **66** или 4 ч в случае соединения **141** гидроксирование субстратов не осуществляется: с выходом 96–98% возвращаются исходные соединения. В отличие от этого, производные нитробензола, содержащие атом галогена или нитрогруппу в *para*-положении, гладко обменивают заместитель на оксигруппу при взаимодействии с двумя эквивалентами K_2O_2 в жидком аммиаке при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ в атмосфере аргона. Так, из соединений **96** и **99** за 1,5–3 ч образуется исключительно фенол **68**.

Взаимодействие 1,3-динитробензола **74** с эквимолярным количеством K_2O_2 в жидком аммиаке при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ в атмосфере аргона в течение часа приводит к смеси, судя по ТСХ, не менее десятка соединений, из которой помимо возвращенного исходного соединения (до 80% начального веса) удалось выделить лишь 2,4-динитрофенол **89** с выходом до 3%.

В совокупности результаты для взаимодействия нитроароматических субстратов с K_2O_2 близки к описанным в подразделе 2.3.2 результатам взаимодействия этих соединений с KO_2 : соединения ряда 1-нитронафталина гидроксированы, а соединения ряда нитробензола не гидроксированы с замещением атома водорода, но при наличии в *ortho*- или *para*-положении нуклеофильно подвижной группы происходит ее замещение на оксигруппу.

Следует отметить особо, что понижение температуры проведения процессов до $-60\text{ }^\circ\text{C}$ при взаимодействии K_2O_2 с соединениями **126** и **128** приводит к преимущественному *para*-гидроксированию по отношению к нитрогруппе, что принципиально отличается от преимущественного *ortho*-гидроксирования при понижении температуры в реакции этих субстратов с KOH и O_2 .

В целом, гидроксирование ароматических нитросоединений действием пероксида калия расширяет возможности использования прямого замещения атома водорода в ароматическом кольце на оксигруппу в селективном синтезе изомерных нитронафтолов. Так, например, при низких температурах ($-60\text{ }^\circ\text{C}$ и ниже) в среде аммиака соединение **126** селективно превращается в нафтол **129** при гидроксировании щелочью и кислородом, а при гидроксировании пероксидом калия – в нафтол **130**. Неполная степень превращения субстрата не является препятствием для использования в препаративном синтезе, так как

целевые нафтолы легко отделяются от исходного соединения при промывании реакционной массы водной щелочью.

2.4 Экспериментальная часть к Разделу 2

Инструменты и измерения

ИК спектры записывали на приборе UR-20 для запрессованных в таблетки из KBr образцов (концентрация 0.25 масс. %) или суспензий в вазелиновом масле. ИК-спектры регистрировали на приборе Vector-22 фирмы Bruker для образцов, запрессованных в таблетки из прокаленного KBr.

Спектры ^1H ЯМР записывали на приборах A56/60A и HA-100 фирмы Varian (частота 60 и 100 мгц соответственно) для насыщенных при комнатной температуре растворов образцов в ацетоне- d_6 , внутренний стандарт – гексаметилдисилоксан (0.040). Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе Bruker AC-200, в качестве внутреннего стандарта использовали сигналы остаточных протонов в ацетоне- d_6 .

Точные значения масс молекулярных ионов определены методом масс-спектрометрии высокого разрешения на приборе «MS-802», расчет по этим данным элементного состава проведен по программе [229].

Идентификацию компонентов методом ГЖХ-МС проводили с использованием комплекса HP G1081A, включающего хроматограф HP 5890 серии II и масс-селективный детектор HP 5971. Энергия ионизации электронов 70 эВ. Колонка HP5 (5% бифенила и 95% диметилсилоксана), параметры 30м×0.25мм×0.25мкм. Газ-носитель – гелий, 1 мл·мин⁻¹. Режим температуры колонки: 2 мин при 50 °С, далее 10 °С·мин⁻¹, 5 мин при 280 °С. Температура испарителя 280 °С. Температура источника ионов 173 °С. Данные собирали со скоростью 1.2 скан·сек⁻¹ в области 30–650 а.е.м.

УФ спектры соединений записывали на приборе Specord UV-Vis для растворов в этиловом спирте (концентрация 10⁻⁴ моль/л).

Соотношения компонентов в смесях определяли с использованием аналитической ГЖХ на приборе ЛХМ-7А в следующих условиях: неподвижная фаза СКТФВ-803 (15 %) на Chromosorb-W, программированное повышение температуры от 50 до 280 °С со скоростью 10 °С в мин, газ-носитель – гелий, 0.6 л/ч, колонна 2500х2 мм. Состав смесей соединений устанавливали методом ГЖХ (внутренняя нормализация) на приборе HP 5890 (детектирование по теплопроводности). Кварцевая капиллярная колонка 30м×0.22мм×2.6мкм (стационарная фаза HP5). Газ-носитель – гелий, 1 мл·мин⁻¹. Режим повышения температуры колонки: 2 мин при 90 °С, 10 °С·мин⁻¹ от 90 до 330 °С, изотерма при 330 °С. Температура испарителя – 300 °С, детектора – 320 °С.

Анализ соотношений 1-нитро-2- и -4-метоксинафталинов методом ГЖХ проведен на приборе «ЛХМ 8МД» в следующих условиях: неподвижная фаза «SE-30» (15%) на хромосорбе W, программированное повышение температуры от 50 до 280 °С (120 °С в минуту), газ-носитель – гелий, 0.6 л/ч, длина колонки 2.5 м, диаметр 0.002 м.

Разделение смесей *орто*-нитрофенолов (**75** и **76**, **78** и **79**, **81** и **82**) методом препаративной ГЖХ осуществляли на приборе Препахром-ПЗ в следующих условиях: неподвижная фаза SE-30 (15 %) на Chromosorb-W, газ-носитель – азот, 1.2 л/ч, колонка 2500x20 мм.

Температуры плавления образцов определяли на приборе «Темп-2» в автоматическом режиме.

Удельная магнитная восприимчивость образца KO_2 измерена по методу Фарадея [230] на весах Гуи в Институте Катализа СО АН СССР.

Исходные соединения: синтез и подготовка.

Аммиак (жидкий) квалификации Ч очищали растворением в нем металлического натрия (3 %) и последующей отгонкой в охлажденный до -90 °С сосуд непосредственно перед проведением эксперимента.

Молекулярный кислород (газообразный) очищали от влаги вымораживанием при -90 °С непосредственно перед подачей в реакционную массу.

Аргон (газообразный) квалификации Ч использовали без дополнительной очистки.

Калий (металлический) освобождали от окисленной поверхности под слоем абсолютного гептана.

Гидроксид калия получали добавлением эквимолярного количества металлического калия к раствору дистиллированной воды в жидком аммиаке в присутствии каталитических количеств FeCl_3 .

Супероксид калия (KO_2) получен по методике [11]. Газообразный кислород, очищенный от влаги вымораживанием при -90 °С, пропускают со скоростью 15 л/ч в раствор, полученный из 0.05–0.06 г металлического калия и 300 мл жидкого аммиака при -70 °С, до приобретения образующейся суспензией устойчивой желтой окраски. Затем вносят следующую порцию калия (0.05–0.06 г). Операцию повторяют с интервалом 3–5 мин. Общий вес прореагировавшего калия 2–5 г. Расход кислорода составляет 13–18 л на 1 г калия. Суспензию смешивают с охлажденным до -50 °С абсолютным гептаном (1 : 1 по объему), испаряют аммиак нагреванием смеси до комнатной температуры, осадок отфильтровывают в атмосфере аргона и сушат в вакуум-эксикаторе (5 мм рт. ст.) над парафином. Получают препарат с $\chi_{\text{уд.}}$ 20.18 ед. СГСЕ (ср. [231]), d_D^{20} 2.11 (ср. [232]). Удельный вес оценен по отношению навески KO_2 к объему вытесненного ею гептана.

Пероксид калия (K_2O_2) получен по методике [12]. Газообразный кислород, очищенный от влаги вымораживанием при $-90\text{ }^\circ\text{C}$, пропускают со скоростью 10 л/ч в раствор, полученный из 1–2 г металлического калия и 150–200 мл жидкого аммиака при $-40\text{ }^\circ\text{C}$, до приобретения образующейся суспензией устойчивого белого цвета. Содержание перекисного кислорода определяли титрованием по методике [233]. Контроль отсутствия парамагнитных примесей (KO_2) в образце пероксида калия, полученном после испарения аммиака, осуществлен по методу Фарадея на весах Гуи.

Нитробензол (66) квалификации ХЧ осушали над таблетированным КОН и перегоняли в вакууме, **4-нитродифенил (69)**, **3-хлор-, -бром-, -йод-, -нитро- и -аминонитробензолы (71, 72, 73 74 и 91)** соответственно), **4-хлор-, -бром-, -йоднитробензолы (96, 97, 98)** соответственно), **1,4-динитробензол (99)**, **4,4'-динитродифенил (142)**, **2-хлор- и -бромнитробензолы (104 и 105)** соответственно) – товарные реактивы квалификации Ч – перекристаллизовывали из этилового спирта с активированным углем и сушили в вакууме ($\sim 2\text{ мм Hg}$), т. пл. соответствовали приведенным в литературе [234].

4-Фтор- и 2-фторнитробензолы (95 и 103) соответственно) получали по методике [235].

1-Нитронафталин (126) квалификации Ч растворяют в диэтиловом эфире (1:5 по весу), раствор промывают тремя порциями 50%-ного водного раствора гидроокиси калия (1:10 по объему по отношению к раствору в эфире), затем водой до нейтральной реакции промывных вод. Эфирный раствор упаривают в вакууме водоструйного насоса. Сухой остаток перекристаллизовывают из этилового спирта с активированным углем, т. пл. $61\text{ }^\circ\text{C}$. Лит. данные: $56, 61\text{ }^\circ\text{C}$ [234].

1,5-Динитронафталин (127) и **1,8-динитронафталин (128)**, полученные по методике [236], дополнительно перекристаллизовывают соответственно из ацетона и хлороформа, сушат в вакууме (5 мм Hg). Полноту разделения контролируют методами ГЖХ и ТСХ [силуфол «UV-254», хлороформ – петролейный эфир ($70\text{--}100\text{ }^\circ\text{C}$) в соотношении 5 : 1 по объему]. Получены соединения **127** с т. пл. $216\text{--}217\text{ }^\circ\text{C}$ и соединение **128** с т. пл. $171\text{--}172\text{ }^\circ\text{C}$ [234]. ИК спектры идентичны спектрам, приведенным в каталоге [224].

1,2-Диметоксиэтан, тетрагидрофуран, диглим абсолютируют по методике [237].

В работе по разделу 2.2. использовали товарные реактивы без предварительной подготовки: аммиак жидкий технический, марка А, сорт высший или I; 4-хлор- (**96**) и 2-хлорнитробензол (**104**), сорт II; метанол-яд; спирт этиловый, н-пропиловый и н-бутиловый спирты, этиленгликоль (**114**), ди- и триэтиленгликоль (**115** и **116**) реактивные квалификации «Ч»; натрия гидроокись техническую (марка ТР ОКП 213211) измельчали до состояния пудры в фарфоровой ступке в сухой камере, или использовали без подготовки (марка ТХ, сорт I, чешуированная); вода питьевая; азот газообразный; диэтиловый эфир фармакопейный; бензол

квалификации «ХЧ»; серная кислота конц.; аммоний хлористый; сульфат магния квалификации «Ч» прокаливали при 400 °С и хранили в плотно укупоренной таре.

Методики проведения экспериментов и характеристики соединений.

Взаимодействие соединений (66, 69, 71–74, 95–99, 103–105, 126–128) с КОН и O₂ (или под Ar) в жидком аммиаке (общая методика к разделам 2.1 и 2.3).

К суспензии КОН, полученной гидролизом амида калия в жидком аммиаке, при –33 °С добавляли измельченный субстрат и перемешивали при постоянном пропускании кислорода (~15 л/ч) в реакционную массу в течение необходимого промежутка времени. После испарения аммиака и нагревания остатка до 20 °С последовательно добавляли 100 мл эфира и 100 мл воды. Отделяли водный слой и экстрагировали из него еще дважды диэтиловым эфиром. Объединенный экстракт промывали водой до pH ~7, сушили MgSO₄ и упариванием его в вакууме водоструйного насоса на ротационном испарителе возвращали не вступившее в реакцию исходное соединение. Промывные воды приливали к 100 мл охлажденной до –30 °С 20% серной кислоты и экстрагировали эфиром трижды (3×100 мл). Объединенный экстракт промывали водой до pH ~7, сушили MgSO₄, упаривали в вакууме. Остаток анализировали методами ЯМР ¹H, ГЖХ или разделяли хроматографированием на колонке (600 x 20 мм, сорбент – силикагель Л40-100 μ), используя бензол в качестве элюента для разделения смеси *орто*-нитрофенолов от *пара*-нитрофенолов.

Взаимодействие соединений 71–73 со щелочью в жидком аммиаке (к разделу 2.1.2).

К суспензии 0.06–0.16 моля КОН в 300 мл жидкого аммиака при –33––35 °С добавляли 0.006–0.016 моля измельченного субстрата (71–73) и перемешивали в течение 4–5 ч при постоянном пропускании кислорода или аргона в реакционную массу со скоростью ~15 л/ч. После испарения аммиака добавляли 100 мл воды, твердый остаток отфильтровывали и тщательно растирали с диэтиловым эфиром (3×30 мл). Из нерастворимого в диэтиловом эфире остатка возгонкой при давлении ~2 мм рт. ст. выделяли соединения **84** или **83**. Эфирные экстракты объединяли и сушили MgSO₄, упаривали в вакууме водоструйного насоса и выделяли исходные соединения (в экспериментах с участием кислорода) или их смеси с соединениями **86**, **87** или **88** (в экспериментах под подушкой аргона), которые анализировали методами ГЖХ и масс-спектрометрии. Далее следовали общей методике. Количества исходных соединений, условия проведения реакций и состав реакционных смесей представлены в табл. 29.

Взаимодействие соединений 71–73 с соединением 91 в присутствии КОН в жидком аммиаке (к разделу 2.1.2).

К суспензии 0.025 моля КОН в жидком аммиаке (150 мл, –33 – –35 °С) добавляли 0.013–0.025 моля соединения **91** и перемешивали 30 мин. Затем небольшими порциями вносили

0.005–0.012 моля измельченного галогеннитробензола (**71–73**) и перемешивали 30–40 мин. Реакцию останавливали добавлением эквимолярного количества NH_4Cl по отношению к KOH . После испарения аммиака прибавляли 100 мл воды, твердый остаток отфильтровывали и растирали с серным эфиром (3×30 мл). Из остатка, нерастворимого в диэтиловом эфире, возгонкой при давлении ~2 мм Hg выделяли соединения **90**, **84** или **85** (из экспериментов с соединениями **71**, **72** или **73** соответственно). Эфирный экстракт сушили MgSO_4 , упаривали в вакууме водоструйного насоса и возвращали соединения **71–73** в смеси с соединением **91**. Количества исходных соединений, условия проведения реакций и состав реакционных смесей представлены в таблице 30.

Таблица 29. Взаимодействие соединений **71–73** с KOH в жидком аммиаке.

исх. соед	Количества реагентов, г			Газ, пропускаемый в реакционную смесь	Выделенные соединения (количество, г)	Общий выход идентифицированных продуктов, %
	Исход. соедин.	вода	калий			
71	2.13	2.40	5.27	O_2	71 (0.8), 75+76 (1.29), 77 (0.66)	88
71	1.80	2.15	4.50	Ar	71 (0.76), 75+76 (0.17), 77 (0.34), 86 (0.19)	80
72	3.11	3.74	6.00	O_2	72 (0.45), 78+79 (1.56), 80 (0.85)	89
72	1.40	1.25	2.67	Ar	84 (0.13), 78+79 (0.13), 80 (0.20), 72+87 (0.56)	73
73	4.14	3.00	6.40	O_2	73 (1.38), 81+82 (0.94), 83 (0.56)	77
73	2.08	2.60	3.25	Ar	85 (0.38), 81+82 (0.14), 83 (0.16), 73+88 (0.78)	76

Таблица 30. Взаимодействие соединений **71–73** с соединением **91** в присутствии KOH .

N исход соедин	Количества реагентов, г				t, ч	Выделенные соединения, кол-во, г (выход, % на вступившее в реакцию исходное соединение) ^a
	Исход. соед.	вода	калий	91		
71	1.00	0.60	1.16	2.00	0.50	71 , 0.18; 91 , 0.68; 90 , 0.94 (63)
72	2.20	0.40	0.86	3.00	0.66	72 , 0.55; 91 , 0.95; 84 , 1.65 (58)
73	2.30	0.38	0.80	2.50	0.50	73 , 0.45; 91 , 0.73; 85 , 1.29 (45)

^a Выход соединений **71–73** и соединения **91** рассчитан на основании данных спектров ¹H ЯМР по соотношению интенсивностей протонов в положениях 2 соединений **71–73** (8.26–8.55 м.д.) и 6 соединения **91** (6.90 м.д.).

Взаимодействие соединений 95–99 с КОН в жидком аммиаке (к разделу 2.1.3).

Количества исходных соединений, условия проведения реакций и состав реакционных смесей представлены в таблице 31.

Таблица 31. Количества реагентов и выходы продуктов реакций соединений **95–99** с КОН и O₂ (или в атмосфере аргона) в жидком аммиаке.

N исходн. соедин.	Количества реагентов, г			Количе- ство аммиака , мл	Пропу- скаемы й газ	t, ч	Количество возвращенного исходного соединения, г	Продукт реакции (выход, г)
	нитро- -----	калий	вода					
95	1.41	3.89	1.80	200	O ₂ или Ar	2.3	0.21	68 (1.20)
96	3.02	7.47	3.60	300	O ₂	3.0	0.11	100 (3.09)
97	0.80	3.08	1.42	200	O ₂	5.0	0.07	101 (0.67)
98	2.20	6.89	3.20	300	O ₂	8.0	0.42	102 (2.25)
99	0.50	1.14	0.65	200	O ₂ или Ar	2.0	0.02	68 (0.39)
96^a	0.72	1.13	0.53	100	Ar	2.0	0.27	100 (0.33)

^a Реакция проведена в запаянной ампуле при +20 °С. Перемешивание реакционной смеси осуществлялось встряхиванием.

Взаимодействие соединений 103–105 с КОН и O₂ в жидком аммиаке (к разделу 2.1.4).

Разделение смесей продуктов реакций проводили хроматографированием на колонке 1500x15 мм (неподвижная фаза – силикагель 40–100 мкм; элюенты – бензол–петролейный эфир (40–60 °С), 1:3 по объему, бензол–диэтиловый эфир, 10:1 по объему, для выделения нитрофенолов со взаимным *орто*- и *пара*-расположением нитро- и оксигрупп соответственно). Количества исходных соединений, условия проведения реакций и состав реакционных смесей представлены в таблице 22.

Таблица 32. Количества реагентов и выходы продуктов реакций соединений **115–117** с КОН и O₂ в жидком аммиаке (–33 °С)

N исходного соединени я	Количества реагентов, г			Кол-во аммиака, мл	Выделенные соединения, г
	исходное соединение	вода	калий		
103	0.38	0.49	1.05	100	67 , 0.36
104	2.87	2.76	5.96	300	104 , 0.94; 67 , 0.39; 106 , 1.01; 107 , 0.48
105	4.25	3.80	8.20	300	105 , 0.72; 67 , 0.60; 108 , 0.64; 109 , 0.23; 66 , 0.40; 68 0.04; 78 , 0.22; 80 0.09

Алкоксилирование пара-нитрохлорбензола (96) n-алкиловыми спиртами (метанол, этанол, пропанол и бутанол) и едким натром в открытом сосуде при –33 °С (общая методика к разделу 2.2).

В удлиненную круглодонную стеклянную колбу, помещенную в сосуд Дьюара с целью термостатирования и снабженную механической мешалкой, термометром и трубкой для отвода газа, в токе сухого газообразного азота загружают размолотый до состояния пудры NaOH и 200 мл жидкого аммиака. При перемешивании по каплям вносят спирт, затем соединение **96** небольшими порциями. Перемешивают реакционную массу в течение необходимого отрезка времени, контролируя уровень аммиака в колбе и периодически добавляя его до исходного объема. По окончании выдержки вносят 3–5-кратное по отношению к щелочи количество хлористого аммония и, прекратив термостатирование, испаряют аммиак. Остаток обрабатывают в соответствии с описанным в *общей методике* (см. выше).

Алкоксилирование соединения 96 n-алкиловыми спиртами (метанол, этанол, пропанол и бутанол) или гликолями (моно- (114), ди- (115) и триэтиленгликолями (116)), соединения 104 метанолом в присутствии едкого натра в автоклаве при 15 – 50 °С (общая методика к разделам 2.2.1 и 2.2.2).

В автоклав из нержавеющей стали (аппарат Вишневого) вместимостью 200–500 мл, снабженный лопастной мешалкой, помещают **96** или **104**, спирт (или гликоль) и чешуированный едкий натр. Аппарат герметизируют, включают перемешивание и вводят в автоклав 100–175 мл жидкого аммиака из толстостенного стеклянного мерника, оборудованного устройством противодавления. Реакционную массу перемешивают в течение 5–15 ч при 15 °С или при 50–65 °С. Аммиак отгоняют из реакционной массы в охлажденный до –50 °С сосуд Дьюара.

При получении *алкиловых эфиров 4- или 2-нитрофенола* (2.2.1) к остатку в автоклаве добавляют 110 г воды, закрывают автоклав и при перемешивании отгоняют смесь спирта и воды до температуры 98 °С в парах. Горячий (70–80 °С) кубовый остаток фильтруют на обогреваемом друк-фильтре через слой бязи на бельтинге, из фильтрата после его расслаивания в обогреваемой делительной воронке выделяют нитрофениловые эфиры **117–120** или **124**.

Для установления природы и количества побочных продуктов производят экстракцию из водного слоя метил-*трет*-бутиловым или диэтиловым эфиром (3×30 мл), объединенные экстракты сушат прокаленным сернокислым магнием, фильтруют и упаривают. В сухом остатке методом ГЖХ количественно (калибровка по искусственным смесям) определяют хлорсодержащие ароматические соединения **110–112** (или **113, 125**), 4- или 2-нитроанилин и непрореагировавший **96**. Водный раствор охлаждают до 0 °С, подкисляют 10%-ной серной кислотой до pH ~2–3 и экстракцией диэтиловым эфиром (3×30 мл) с последующим упариванием выделяют твердый продукт, содержащий **68** или **67**.

При получении *бис-4-нитрофениловых эфиров гликолей* (2.2.2) реакционную массу переносят на стеклянный пористый фильтр, тщательно смывая ее горячей водой (3×30 мл) со стенок автоклава, промывают на фильтре горячей водой (5×20 мл), отжимают и сушат на воздухе до постоянного веса. Твердую массу промывают на фильтре последовательно бензолом (2×20 мл), диэтиловым эфиром (2×20 мл), сушат до постоянного веса и получают бис-эфиры **121–123**.

Для исчерпывающего определения продуктов реакций производят экстракцию промывных вод. Для этого объединяют эфирные и бензольные вытяжки, полученные при промывке твердого целевого продукта, и экстрагируют ими промывные воды. Экстракт сушат прокаленным сернокислым магнием, растворители упаривают и твердый остаток анализируют аналогично описанному выше. Затем промывные воды охлаждают до 0 °С, подкисляют 10%-ной серной кислотой до pH ~2–3 и экстрагируют из них диэтиловым эфиром (3×30 мл). Экстракт сушат прокаленным сернокислым магнием, упаривают досуха и получают смесь **68** и 4-нитрофенилового эфира гликоля, которые идентифицируют и количественно определяют методом хроматомасс-спектрометрии.

Взаимодействие соединений 126–128 с супероксидом калия (KO₂) в присутствии O₂ или в атмосфере аргона (к разделу 2.3.2).

К суспензии KO₂ в соответствующем сольвенте добавляют измельченный субстрат (для реакции в жидком аммиаке) или раствор субстрата (для реакции в эфирах) и перемешивают при постоянном пропускании кислорода (расход ~7 л/ч). К реакционной смеси добавляют 100 мл диэтилового эфира, затем по каплям последовательно 15 мл метилового спирта и 30 мл воды. Аммиак испаряют нагреванием смеси до комнатной температуры. Остаток переносят в

делительную воронку, отделяют водный слой и экстрагируют из него диэтиловым эфиром или хлороформом (2 раза по 100 мл). Объединенный экстракт промывают водой до pH ~7, сушат $MgSO_4$, упаривают на ротационной выпарке в вакууме водоструйного насоса. Получают твердый остаток (нейтральная фракция). Промывные воды прибавляют к 100 мл охлажденной до 0 °С 20% серной кислоты и экстрагируют диэтиловым эфиром (3 раза по 100 мл), Экстракт сушат $MgSO_4$, растворитель испаряют в вакууме водоструйного насоса. Из остатка хроматографированием на колонке (сорбент – силикагель Л40-100 μ) выделяют индивидуальные соединения **129–134**, используя следующие условия: а) соединения **129** и **130** – длина колонки 0.4 м, диаметр колонки 0.02 м, элюент – бензол–петролейный эфир (60–100 °С), 1 : 2 по объему; б) соединения **131** и **132** – соответственно 2.5 м, 0.01 м, бензол–диэтиловый эфир, 5 : 1 по объему; в) соединения **133** и **134** – соответственно 1.0 м, 0.01 м, бензол.

Взаимодействие соединений 126–128 с пероксидом калия (K_2O_2) в присутствии O_2 или в атмосфере аргона (к разделу 2.3.3).

К суспензии K_2O_2 в жидком аммиаке (–35 °С) добавляют измельченный субстрат и перемешивают при постоянном токе аргона или пропускании кислорода (~15 л/ч) в реакционную массу. Через определенное время добавляют хлористый аммоний и 100 мл охлажденного серного эфира. Охлаждение прекращают и после самопроизвольного испарения аммиака и нагревания массы до 20 °С добавляют 20 мл 5%-ного водного раствора едкого натра. Отделяют водный слой (щелочная реакция на лакмус) и экстрагируют из него эфиром (2x50 мл). Объединенный экстракт промывают водой (2x20 мл), сушат прокаленным $MgSO_4$ и упариванием в вакууме водоструйного насоса на ротационном испарителе возвращают не вступившее в реакцию исходное соединение. Промывные воды приливают к 50 мл охлажденной до –30 °С 20%-ной серной кислоты и экстрагируют эфиром (3x100 мл). Объединенный экстракт промывают водой до pH ~7, сушат $MgSO_4$, упаривают в вакууме. Остаток анализируют методом ЯМР 1H .

2-Нитрофенол (67) идентифицирован сравнением ИК спектров со спектрами, приведенными в каталоге [160].

4-Нитрофенол (68), т. пл. 114 °С [161] (возгонка при 70–90 °С, 3 мм рт. ст.). ИК и 1H ЯМР спектры идентичны приведенными в атласе [224].

2-Нитро-5-фенилфенол (70), т. пл. 102–103 °С (из спирта, 103.5 °С [161]). Найдено %: С 67.52; Н 4.31; N 6.72. $C_{12}H_9NO_3$, Вычислено %: С 67.0; Н 4.18; N 6.50. ИК спектр: 3230 cm^{-1} (ОН). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 7.41 (H^5), 8.11 (H^6), 7.45–7.90 (H^2 и $H^{2'}-H^6$).

Нитрогалогенфенолы 75–83 и **2,4-динитрофенол (89)** идентифицированы сравнением температур плавления образцов, очищенных возгонкой при давлении 2 мм Hg, с известными данными [161], а изомерные нитрохлорфенолы **75–77** – также и сравнением ИК и 1H ЯМР

спектров с приведенными в атласе [224]. В ИК спектрах нитрогалогенфенолов имеются полосы поглощения в областях 1310–1325, 1520–1540 (NO_2), 1610 и 1590 (аром. кольцо), 685–895 ($\text{C}_{\text{аром.}}-\text{H}$), 3160–3280 и 3370–3420 cm^{-1} (ОН) для галогенонитрофенолов со взаимным *орто*- и *пара*-расположением NO_2 и ОН групп соответственно.

3,3'-Дигалогеназоксibenзолы **86–88** идентифицировали в смесях с исходными соединениями **71–73** соответственно на основе данных масс-спектров высокого разрешения.

3,3'-Дихлоразоксибензол (98), найдено: M 266.0013. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$. Вычислено: M 266.0013.

3,3'-Дибромазоксibenзол (99), найдено: M 353.9033. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}$. Вычислено: M 353.9004.

3,3'-Дийодазоксibenзол (100), найдено M 449.8661. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{I}_2\text{N}_2\text{O}$. Вычислено: M 449.8749.

2-Бром-3',4-динитродифениламин (84), т. пл. 224–225 °С (из ДМСО, промывание ацетоном). ИК спектр: 1320, 1545 (NO_2), 1310, 3360 cm^{-1} (NH). УФ спектр, λ_{max} , nm (ϵ): 257 (22400), 372 (20400). Найдено %: С 42.87; Н 2.35; N 12.33. M 337.339. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{BrN}_3\text{O}_4$. Вычислено %: С 42.73; Н 2.37; N 12.46. M 337.339.

2-Йод-3',4-динитродифениламин (85), т. пл. 211–212 °С (из ДМСО, промывание ацетоном). ИК спектр: 1316, 1540 (NO_2), 1305, 3350 cm^{-1} (NH). УФ спектр, λ_{max} , nm (ϵ): 257 (22000), 272 (16400). Найдено %: С 37.25; Н 2.02; N 10.65. M 385. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{IN}_3\text{O}_4$. Вычислено %: С 37.4; Н 2.08; N 10.9. M 385.

2-Хлор-3',4-динитродифениламин (90), т. пл. 215–217 °С (из ДМСО, промывание ацетоном). ИК спектр: 1325, 1530 (NO_2), 1305 и 3340 cm^{-1} (NH). УФ спектр, λ_{max} , nm (ϵ): 256 (24500), 372 (24200). Найдено: M 293.0203. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4$. Вычислено: M 293.0203.

2-Нитро-5-хлорфенол (100), т. пл. 38.6–39.6 °С (возгонка при 60 °С, 3 мм Hg), лит. данные: т. пл. 37, 41 °С [161], спектр ^1H ЯМР (δ , м. д.): 8.10 δ (H^3), 7.09 $\delta\delta$ (H^4) и 7.17 δ (H^6), $J_{\text{HH}^{3,4}}$ 9.0, $J_{\text{HH}^{4,6}}$ 1.8 Гц. ИК спектр идентичен приведенному в атласе [224].

2-Нитро-5-бромфенол (111), т. пл. 39.5–40.5 °С (возгонка при 60 °С, 3 мм Hg), лит. данные: т. пл. 44 °С [161], спектр ^1H ЯМР (δ , м. д.): 8.02 δ (H^3), 7.26 $\delta\delta$ (H^4) и 7.39 δ (H^6), $J_{\text{HH}^{3,4}}$ 9.0, $J_{\text{HH}^{4,6}}$ 1.9 Гц. ИК спектр идентичен приведенному в атласе [160].

2-Нитро-5-йодфенол (102), т. пл. 93–94 °С (возгонка при 60 °С, 3 мм Hg), лит. данные: т. пл. 96 °С [20]), спектр ^1H ЯМР (δ , м. д.): 7.84 δ (H^3), 7.47 $\delta\delta$ (H^4) и 7.62 δ (H^6), $J_{\text{HH}^{3,4}}$ 9.0, $J_{\text{HH}^{4,6}}$ 2.0 Гц, ИК спектр (cm^{-1}): 1520 и 1320 (NO_2), 1610 и 1590 (ароматическое кольцо), 3210 (ОН), 830 и 820 [($\text{C}_{\text{аром.}}-\text{H}$).

2-Нитро-3-хлор- (106), **3-хлор-4-нитро-** (107); **2-нитро-3-бром-** (108) и **3-бром-4-нитрофенол (109)** идентифицированы сравнением температур плавления образцов, очищенных

возгонкой при 60 °С (2 мм Hg), с приведенными в словаре [161]. В ИК спектрах нитрофенолов **118–121** имеются полосы поглощения в областях 1310–1325 и 1520–1540 (NO₂), 1590 и 1610 (аром. кольцо), 685–895 (C_{аром.}-H), 3160–3280 и 3370–3420 см⁻¹ (OH) для нитрогалогенфенолов со взаимным *орто*- и *пара*-расположением нитро- и оксигруппы соответственно. Спектры ¹H ЯМР (δ, м.д.): **118**, 7.11 (H⁴), 7.48 (H⁵), 6.95 (H⁶); **119**, приведен в [109]; **120**, 7.17 (H⁴), 7.25 (H⁵), 7.10 (H⁶); **121**, 7.09 (H²), 7.81 (H⁵), 6.84 (H⁶).

4-Нитроанизол (117), т.пл. 49–53 °С; лит. данные: т.пл. 54 °С [234].

4-Нитрофенетол (118), т.пл. 53–56 °С; лит. данные: т.пл. 60 °С [234].

4-Нитро-*n*-пропоксибензол (119), т.кип. 163–165 °С/20 мм рт. ст.; лит. данные: т. кип. 285–287 [238], 135–137 °С/8 мм рт. ст. [21].

4-Нитро-*n*-бутоксибензол (120), т.пл. 30–33 °С; лит. данные: т.пл. 32–33 °С [239].

Спектры ¹H ЯМР и ИК эфиров **117–120** идентичны приведенным в каталоге [160].

1,2-Бис(4-нитрофенил)этан (121), т.пл. 149.5–150 °С; лит. данные: т.пл. 147 °С [198]; 148–149 °С [196, 202].

Бис-2-(4-нитрофенокси)этиловый эфир (122), т.пл. 156.8–158.0 °С (из этанола); лит. данные: т.пл. 155–156 [196, 202]; 154–157 °С [199].

1,2-Бис[2-(4-нитрофенокси)этокси]этан (123), т.пл. 95–98 °С; лит. данные: т.пл. 96–97 °С [196, 202]. Найдено: С 55.05; Н 5.03; N 7.02%. С₁₈Н₂₀N₂O₈. Вычислено: С 55.10; Н 5.09; N 7.10%. Спектр ¹H ЯМР (δ, м.д.): 3.9 (12H, *м*, -OCH₂CH₂O-), 7.6 (8H, *кв*, C_{ар}-H). ИК спектр (ν, см⁻¹): 1350 и 1530 (NO₂).

1-Нитро-2-нафтол (129), т. пл. 102–103 °С (из бензола, 102–103 °С [234]), спектры ¹H ЯМР и ИК идентичны приведенным в каталоге [160] соответственно.

4-Нитро-1-нафтол (130), т. пл. 163–164 °С (из воды) [234], ИК спектр идентичен приведенному в атласе [224]. Характеристики ¹H ЯМР спектров приведены в таблице 25.

1,5-Динитро-2-нафтол (131), т. пл. 189–190 °С (из спирта). Найдено: *M* 234.0277. С₁₀Н₆N₂O₅. Вычислено: *M* 234.0276. Характеристики ¹H ЯМР спектров приведены в таблице 25.

4,8-Динитро-1-нафтол (132), т. пл. 234–236 °С (из водного спирта). Найдено: *M* 234.0268. С₁₀Н₆N₂O₅. Вычислено: *M* 234.0276. Характеристики ¹H ЯМР спектров приведены в таблице 25.

1,8-Динитро-2-нафтол (133), т. пл. 200–201 °С (из бензола). Найдено: *M* 234.0277. С₁₀Н₆N₂O₅. Вычислено: *M* 234.0276. Характеристики ¹H ЯМР спектров приведены в таблице 25.

4,5-Динитро-1-нафтол (134), т. пл. 206–208 °С (из смеси бензол–спирт 1 : 1 по объему). Найдено: *M* 234.0277. С₁₀Н₆N₂O₅. Вычислено: *M* 234.0276. Характеристики ¹H ЯМР спектров приведены в таблице 25.

1,2-Нафтохинон-1-оксим (135), т. пл. 109–110 °С (из бензола, 109.5 °С [234]);

1,4-Нафтохинон-1-оксим (136), т. пл. 195–198 °С (из бензола, 198 °С [240]); ИК спектры соединений **135** и **136** идентичны приведенным в работе [241] и каталоге [160] соответственно.

1-(5-Нитро-1-нафтилокси)-2-метоксиэтан (137), т.пл. 81–83 °С (сублимирование), спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 7.14 (H^2 , $J_{\text{HH}}^{2,3}$ 7.8 Гц), 7.63 (H^3 , $J_{\text{HH}}^{3,4}$ 9.0 Гц), 7.92 (H^4), 8.23 (H^6 , $J_{\text{HH}}^{6,7}$ 8.0, $J_{\text{HH}}^{6,8}$ 1.5 Гц), 7.63 (H^7 , $J_{\text{HH}}^{7,8}$ 8.5 Гц), 8.64 (H^8), 4.36 ($\alpha\text{-CH}_2$, 2H, $J_{\text{HH}}^{\alpha\beta}$ 5.0 Гц), $\beta\text{-CH}_2$, 2H, 3.84 Гц), 3.41 ($\text{CH}_3\text{-O}$, 3H). Найдено: M 247.0838. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено: M 247.0844;

5-Нитро-1-метоксинафталин (138), т.пл. 95–96 °С (сублимирование). Найдено: M 203.0587. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NO}_3$. Вычислено: M 203.0582.

3. О механизме гидроксилирования нитроаренов оксидами калия и молекулярным кислородом в среде жидкого аммиака

Экспериментальный материал Раздела 3 изложен в публикациях [50–52].

3.1 Происхождение атома кислорода оксифункции в продуктах взаимодействия нитробензола и его производных с КОН и O₂ [50].

В предшествующем Разделе 2 показано, что при взаимодействии гидроксида калия с нитробензолом (**66**) и нитронафталином (**126**) природа продуктов, скорость и ориентация замещения атома водорода в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе контролируются несколькими факторами, среди которых наиболее действенный – молекулярный кислород в реакционной массе.

Интерпретация его влияния требует прежде всего выяснения механизма реакции, и в первую очередь, роли каждого реагента – щелочи и кислорода. Принципиально возможны два варианта участия молекулярного кислорода. Во-первых, он может окислять σ -комплекс, образующийся в результате присоединения гидроксильного аниона к ароматическому нитросоединению (на схеме 25 "вверх-вправо"), при этом оксифункция формируется из щелочи. Во-вторых, он может являться непосредственным источником атома кислорода оксифункции, вводимой в ароматическое ядро, взаимодействуя либо с анион-радикалом исходного соединения для замещения как атома водорода, так и нуклеофугной группы ("вверх-влево"), либо с нитрофенильным анионом в случае замещения атома водорода ("вниз-влево"). Образование всех промежуточных частиц, задействованных в упомянутых превращениях, фиксировалось прямо или косвенно и упоминалось в литературе для взаимодействия щелочи с ароматическими нитросоединениями. Не следует отвергать и возможность комбинации указанных вариантов участия кислорода в реакции гидроксилирования.

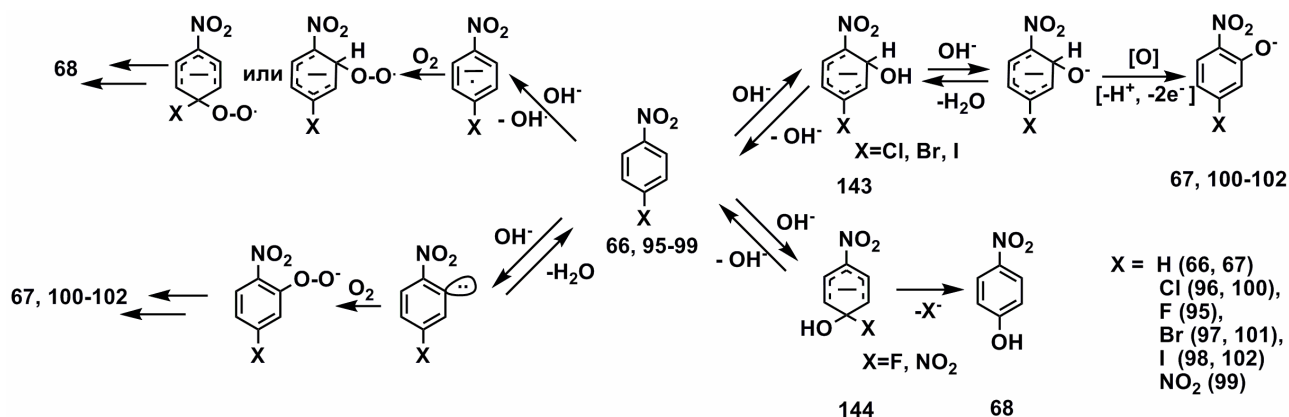


Схема 25

В силу сказанного, краеугольным для установления механизма реакции представляется вопрос о происхождении атома кислорода оксифункции продуктов. По этой причине нами изучено гидроксилирование соединения **66** и его производных **95**, **96**, **99**, содержащих

нуклеофугные группы (F, Cl, NO₂, соответственно) в резонансном *para*- к нитрогруппе положении ароматического кольца, действием щелочи, обогащенной изотопом ¹⁸O, и ¹⁶O₂. Содержание изотопа кислорода-¹⁸O в продуктах реакций и нахождение его в той или иной функциональной группе (гидрокси- и нитрогруппе), позволяют, по нашему мнению, экспериментально обосновать определенные варианты схемы превращения.

Щелочь, обогащенную изотопом ¹⁸O, получали гидролизом амида калия эквивалентным количеством Н₂¹⁸O в высушенном и перегнанном аммиаке непосредственно перед проведением эксперимента. Через реакционную массу барботировали высушенный и охлажденный молекулярный кислород-¹⁶O.

Таблица 33. Содержание изотопа ¹⁸O в продуктах взаимодействия нитросоединений **66**, **95**, **96**, **99** и гексафторбензола (**56**) со щелочью-¹⁸O (в % к исходному содержанию в Н₂¹⁸O, использованной для приготовления обогащенной изотопом ¹⁸O щелочи).

№ опыта	Исходное соединение	Соотношение амид калия: вода	Соотношение субстрат: щелочь	Продукты реакции и содержание в них изотопа ¹⁸ O (в % к Н ₂ ¹⁸ O, используемой для приготовления щелочи)
1	56	1 : 3	1 : 4	C ₆ F ₅ OH, 97.5
2	56 ^a	1 : 3	1 : 4	C ₆ F ₅ OH, 97.0
3	56	1 : 1	1 : 2.5	C ₆ F ₅ OH, 87
4	95	1 : 1.1	1 : 2.5	68 , 89
5	95 ^a	1 : 1.1	1 : 2.5	68 , 85
6	95 ^a	1 : 0.76	1 : 2.5	68 , 64
7	99	1 : 1.2	1 : 10	68 , 88
8	99 ^a	1 : 1.2	1 : 10	68 , 84
9	96 ^b	1 : 1	1 : 10	100 , 81
10	66 ^b	1 : 1.2	1 : 4	67 , 81 68 , 85
11	66 ^b	1 : 1.15	1 : 6	67 , 80.5 68 , 83
12	66 ^b	1 : 1.2	1 : 8	67 , 82 68 , 86.5
13	66 ^b	1 : 1.15	1 : 10	67 , 81 68 , 83.5

^a Перед внесением субстрата в суспензию щелочи в жидком аммиаке в течение 2 ч пропускали ¹⁶O₂.

^b Кислород пропускали в течение всего времени взаимодействия реагентов.

Результаты определения методом масс-спектрометрии содержания изотопа ¹⁸O в *para*-нитрофеноле **68** – продукте взаимодействия соединений **66**, **95** и **99** со щелочью в присутствии кислорода, *ortho*-нитрофеноле **67**, образующемся из соединения **66**, а также феноле **100**, получаемом из **96**, представлены в Таблице 33. Как следует из этих данных, оно составляет 85–

89% от содержания изотопа ^{18}O в воде, используемой для приготовления щелочи. Таким образом, оксигруппа фенолов, получаемых как при замещении нуклеофуга, так и атома водорода, преимущественно содержит атом кислорода из щелочи. Возможные причины несколько меньшего (на 10–15%) содержания изотопа ^{18}O в органических продуктах реакции по сравнению с содержанием в воде- O^{18} , используемой для приготовления щелочи, рассмотрены ниже.

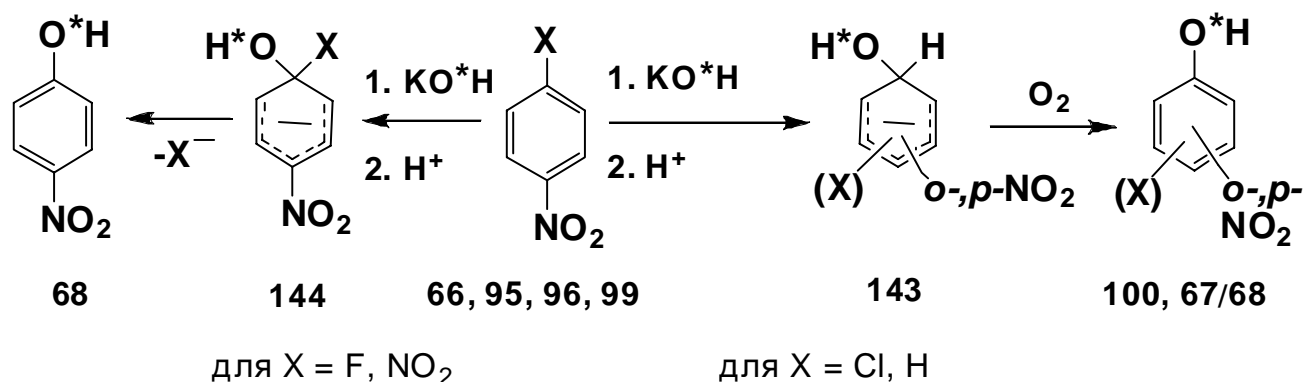
Отношения интенсивностей пиков $[\text{M} + 2]^+$ и $[\text{M} + 4]^+$ в масс-спектрах соединений **67**; **68**, **100**, полученных с использованием K^{18}OH , соответствуют вхождению только одного атома изотопа ^{18}O в молекулы указанных продуктов. Отношения интенсивностей пиков $[\text{M} + 2]^+$ к $[\text{M}]^+$ как для молекулярных, так и для осколочных ионов, ассоциируемых с удалением фрагментов NO , NO_2 и CNO_2 , равны между собой. Эти факты свидетельствуют о том, что атом изотопа ^{18}O содержится в оксигруппе соединений **67**, **68** и **100**.

Выдерживание полученного 4-нитрофенолята калия, содержащего изотоп ^{18}O , в условиях реакции (аммиак + щелочь) или в водном растворе щелочи, что соответствует условиям выделения продуктов реакции, не приводит к изменению содержания изотопной метки. Это свидетельствует о включении атома ^{18}O на стадии гидроксирования исходного соединения, а не в ходе обработки реакционной смеси и выделения продукта реакции, и об отсутствии её разбавления в процедурах индивидуализации продуктов реакции.

Содержание изотопа ^{18}O в продуктах реакции близко к его содержанию в воде- ^{18}O , и этот принципиальный факт отдаёт предпочтение схемам процессов, предусматривающим присоединение гидроксильного аниона к ароматическому нитросоединению с образованием σ -комплексов типа (**143**) и (**144**) на первой стадии для замещения водорода (схема 26, "вправо") и нуклеофуга ("влево"). Следовательно, трансформация σ -комплекса типа **144** в ароматическое соединение **67** путем отщепления геминального по отношению к оксигруппе нуклеофуга-заместителя в виде аниона – для замещения атома фтора и нитрогруппы – протекает, очевидно, без участия молекулярного кислорода. Напротив, судя по увеличению скорости образования **67**, **68** и **100** в реакциях соединений **66** и **96** в присутствии молекулярного кислорода, окисление σ -комплекса типа **143**, отвечающего присоединению нуклеофила по незамещенным положениям, осуществляется с участием молекулярного кислорода.

Ориентируясь на литературные данные [227], можно предположить, что присоединение нуклеофила в незамещенное положение нитробензолов является более быстрым, чем присоединение в положение, занятое заместителем X. В таком случае влияние природы заместителя X на преимущественное направление взаимодействия соединений **95**, **96**, **99** с KOH в жидком аммиаке можно связать с его влиянием на соотношение скоростей образования σ -комплекса типа **144** для замещения атома фтора или нитрогруппы и окисления σ -комплекса

типа **143** для замещения атома водорода. Преимущественное замещение атома фтора и нитрогруппы в отличие от $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ является, очевидно, следствием влияния двух факторов. С одной стороны, представляется вероятным, что при $X = \text{F}, \text{NO}_2$ скорость присоединения нуклеофила с образованием σ -комплексов типа **144** выше, чем для $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$, что находится в соответствии с относительной подвижностью этих заместителей в типичных реакциях ароматического нуклеофильного замещения [141]. С другой стороны, судя по соотношению электроотрицательностей заместителей X , можно полагать, что легкость окисления σ -комплексов типа **143** в зависимости от природы X должна изменяться в противоположном направлении. Обратные тенденции для $X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ приводят, по-видимому, к тому, что в этих случаях преимущественно замещается атом водорода.



$X = \text{F}$ (95), Cl (96, 100), NO_2 (99), H (66, 67/68)

Схема 26

Возможно, что специфическим фактором, способствующим ароматизации σ -комплекса типа **143** путем окисления, является ионизация его гидроксильной группы при действии щелочи (ср. [242]), поскольку образующийся при этом дианион типа **145** должен, очевидно, окисляться легче, чем его сопряженная кислота.

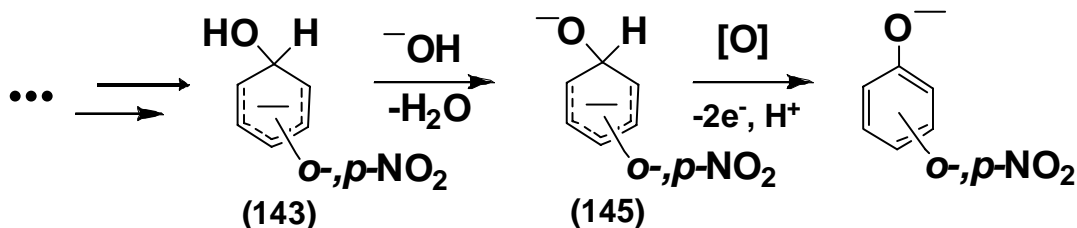


Схема 27

В пользу этого предположения свидетельствует сравнение результатов взаимодействия соединений **66** и **96** с KOH и MeOK . При взаимодействии соединения **66** с метилатом калия в условиях, аналогичных условиям реакции того же субстрата со щелочью, степень его превращения в 4-нитроанизол (**117**) не превышает $\sim 3\%$ как в присутствии O_2 , так и без него. Столь низкую степень превращения в реакции с участием кислорода нельзя объяснить быстрым исчезновением метилата вследствие окисления, поскольку, если по истечении времени

взаимодействия соединения **66** с MeOK и O₂ к реакционной смеси добавить половину эквивалента соединения **56** по отношению к метилату калия, то в продуктах реакции наряду с соединением **66** содержатся изомерные диметокситетрафторбензолы, выход которых близок к количественному в расчете на метилат калия. Помимо этого установлено, что при взаимодействии соединения **96** с метилатом калия в присутствии молекулярного кислорода образуется исключительно соединение **117** с высоким выходом (как и в отсутствие кислорода [21]). Продуктов, отвечающих замещению атома водорода метоксильной группой, в реакционной смеси в сколь-нибудь заметных количествах не обнаружено. Этот результат в рамках предложенной выше схемы 25 может быть объяснен тем, что обратимое присоединение метилат-аниона в *орто*-положение к нитрогруппе соединения **96** не приводит к образованию продукта замещения водорода из-за трудности окисления метилированного по оксигруппе аналога σ -комплекса (**143**, X = Cl). В отличие от этого присоединение метилата в положение 4 сопровождается быстрым отщеплением аниона хлора от метилированного по оксигруппе аналога σ -комплекса (**144**, X = Cl). С этой особенностью механизма гидроксирования отчасти может быть связан и тот факт, что при добавлении двукратного по отношению к щелочи количества воды (~0.5–0.7% по объему по отношению к жидкому аммиаку) степень превращения соединения **66** снижается до 3–6% как с пропуском кислорода при –33 °С, так и в отсутствие кислорода при комнатной температуре (Табл. 15 оп. N 10, 11). Такое резкое снижение степени превращения соединения **66**, вызываемое «увлажнением» аммиака, может быть обусловлено также уменьшением основности гидроксильного аниона вследствие его гидратации [243] и преобладанием влияния этого фактора над увеличением по той же причине способности гидроксильной группы σ -комплекса **143** к ионизации. Нельзя исключить и того, что основной причиной может быть снижение нуклеофильности аниона гидроксила при его сольватации водой и связанное с этим резкое уменьшение скоростей его присоединения к положениям 2 и 4 ароматического кольца. Возможно, что характер сольватации гидроксильного аниона может решающим образом повлиять и на направление взаимодействия соединения **96** со щелочью. Например, при взаимодействии этого соединения со щелочью в воде или в водно-органических смесях в более жестких по сравнению с реализованными в данной работе условиях происходит замещение атома галогена [24, 156] в отличие от замещения атома водорода ароматического кольца при проведении реакции в безводной среде [154, 158, 159].

Несмотря на то, что полученные в экспериментах с использованием K¹⁸OH результаты соответствуют преимущественному вхождению кислорода щелочи в оксигруппу продукта, заметным является и образование фенолов, содержащих атом ¹⁶O (до 15%). В связи с этим возникает вопрос о возможных источниках атома ¹⁶O и путях его вхождения в продукты реакции. Естественно, в первую очередь, оценить вклад остаточной влаги в аммиаке и

кислороде в «разбавление» метки- ^{18}O . С этой целью соединения **95**, **99** и **56** вовлекались во взаимодействие со щелочью, полученной из эквимольных количеств KNH_2 и H_2^{18}O в атмосфере аргона. Использование **56** в качестве эталонного соединения обусловлено, во-первых, большей его активностью по сравнению с соединениями **66**, **95**, **99** в реакции с гидратированной щелочью и, во-вторых, отсутствием в молекуле атомов кислорода – потенциальных источников «разбавления» метки. Содержание изотопа ^{18}O в продуктах реакций – соединении **68** и пентафторфеноле (см. [84]) – составило 89, 88 и 87% соответственно по отношению к содержанию в H_2^{18}O (Табл. 33, оп. N 3, 4, 7). Использование же для реакции с **56** щелочи, полученной гидролизом амида калия тремя эквивалентами H_2^{18}O , привело к образованию пентафторфенола с содержанием метки 97.5% (Табл. 33 оп. N 1). Таким образом, вклад в «разбавление» метки остаточной влаги в аммиаке в описанных выше экспериментах может составлять 10–13%.

С другой стороны, содержание изотопа ^{18}O в соединении **68**, образующемся из соединений **95** и **99** при действии щелочи, полученной гидролизом амида калия эквимольным количеством H_2^{18}O и обработанной перед проведением реакции кислородом (Табл. 33, оп. N 5, 8), примерно на 4% меньше, чем при использовании щелочи, полученной аналогично в атмосфере аргона. Это различие может быть обусловлено вкладом в «разбавление» метки влаги, вносимой с молекулярным кислородом, или щелочи, образующейся при окислении молекулярным кислородом амида калия [12], присутствующего в равновесной концентрации, возможно, достаточной для реализации этого пути включения ^{16}O в продукты реакций. С целью проверки возможности образования K^{16}OH таким путем амид калия в жидком аммиаке гидролизовали действием 0.76 эквивалента H_2^{18}O и затем в течение 2 ч обрабатывали молекулярным кислородом-16. При последующем взаимодействии приготовленного таким способом препарата щелочи с соединением **95** получено соединение **68**, содержащее 64% изотопа ^{18}O (Табл. 33 оп. N 6, ср. с оп. N 5). Если же для гидролиза амида калия использовать три эквивалента H_2^{18}O и тем самым существенно уменьшить количество присутствующего в реакционной смеси аниона амида, то последующая обработка молекулярным кислородом-16 и взаимодействие полученного реагента с **56** приводит к пентафторфенолу, содержащему 97% изотопа ^{18}O (Табл. 33 оп. N 2). Этот результат подтверждает, по нашему мнению, принципиальную возможность того, что окисление амида калия кислородом может являться причиной включения изотопа ^{16}O в реагент и, следовательно, в продукты исследуемых реакций.

Помимо перечисленных причинами разбавления метки может быть взаимодействие ароматических нитросоединений с восстановленными формами кислорода, например O_2^- и O_2^{2-} (или продуктами их протонирования). Указанные частицы могут, по-видимому, образовываться при восстановлении молекулярного кислорода анион-радикалами нитросоединений,

анионными σ -комплексами, а также амидом калия. Возможно также взаимодействие анион-радикалов нитросоединений с кислородом с формированием ковалентной связи. В свете этого нами показано, что при взаимодействии соединения **96** с KO_2 (ср. [155]) или K_2O_2 в жидком аммиаке в присутствии O_2 , а также продукта восстановления соединения **96** одним эквивалентом калия (ср. [178]) с молекулярным кислородом с высоким выходом на вступившее в реакцию соединение образуется нитрофенол **68**. Тот факт, что при взаимодействии соединения **96** со щелочью и кислородом в жидком аммиаке нитрофенол **68** практически не образуется, позволяет думать, что рассматриваемые процессы не вносят сколько-нибудь существенного вклада в замещение водорода оксигруппой в соединениях ряда нитробензола при действии щелочи и кислорода в жидком аммиаке.

Обращает на себя внимание тот факт, что при взаимодействии соединения **66** с K^{18}OH и $^{16}\text{O}_2$ во всех экспериментах соединение **67** было получено с несколько меньшим содержанием ^{18}O , чем его изомер **68**, хотя это различие (2.5–4%) невелико по сравнению с общим содержанием изотопа ^{18}O в обоих продуктах реакции (Табл. 33, оп. N 10–13). Выше упоминалось об обсуждаемой в литературе возможности взаимодействия нитрофенильных анионов с O_2 с образованием нитрофенолов. С учетом данных [164] о значительно более быстром обмене протия на дейтерий в *орто*-положении по отношению к нитрогруппе в соединении **66**, чем в *мета*- и *пара*-положениях, при действии *t*-BuOK в *t*-BuOD, логично предположить, что это различие может быть обусловлено небольшим вкладом в образование фенола **67** процесса окисления 2-нитрофенильного аниона.

Таким образом, с использованием метода меченых атомов установлено, что атом кислорода оксифункции нитрофенолов, образующихся при гидроксировании нитробензола щелочью и кислородом, практически полностью формируется за счет кислорода щелочи.

3.2 Происхождение атома кислорода оксифункции в продуктах взаимодействия производных 1-нитронафталина с KOH и O_2 [51]

В разделе 2.3 показано, что соединения ряда 1-нитронафталина (**126**) эффективно гидроксилируются щелочью и молекулярным кислородом в среде аммиака с замещением атома водорода в *орто*- и *пара*-положениях по отношению к нитрогруппе. При этом присутствие O_2 в реакционной массе существенно ускоряет процесс по сравнению с реакциями в атмосфере аргона.

Очередным, аналогичным описанному в разделе 3.1, естественным шагом представлялось установление происхождения атома кислорода оксигруппы продуктов гидроксирования соединения **126** щелочью и O_2 в среде жидкого аммиака с использованием «меченых атомов».

K^{18}OH готовили гидролизом амида калия в жидком аммиаке эквивалентным количеством H_2^{18}O . При проведении экспериментов соотношение **126** : K^{18}OH варьировали от 1 : 1.5 до 1 : 4. Содержание изотопа ^{18}O в 1-нитро-2-нафтоле **129** и 4-нитро-1-нафтоле **130** – продуктах гидроксирования соединения **126** – определяли методом масс-спектрометрии по отношению интенсивностей пиков $[\text{M}]^+$ и $[\text{M} + 2]^+$. Установлено, что содержание изотопа ^{18}O в продуктах **129** и **130** существенно ниже в сравнении с таковым в H_2^{18}O , используемой для приготовления меченой щелочи, а также в производных нитробензола, полученных в аналогичных условиях. Эти обстоятельства заставили тщательно изучить влияние таких факторов, как температура проведения процесса, присутствие воды в реакционной массе, порядок смешения реагентов на соотношение изотопов кислорода в **129** и **130**.

При смешении реагентов в жидком аммиаке в отсутствие O_2 возникает интенсивное зеленое окрашивание реакционной массы [**90**], что, возможно, связано с переносом электрона со щелочи на соединение **126** (ср. [244]). Если обработать эту массу молекулярным кислородом (интенсивный барботаж) до изменения окраски на светложелтую и затем немедленно «загасить» щелочь добавлением хлористого аммония, то, наряду с соединениями **129** и **130**, в смеси продуктов обнаруживаются 1,2- и 1,4-нафтохинон-1-оксимы (**135** и **136** соответственно, см. раздел 2.3), количество которых тем больше, чем дольше выдерживали раствор зеленого цвета. Образование этих соединений удастся избежать, смешивая реагенты при непрерывном барботаже молекулярного кислорода через реакционную массу. В описанных ниже экспериментах добавление (смешение) реагентов и барботаж кислорода осуществляли со скоростью, позволяющей избежать зеленого окрашивания реакционной массы и появления в смеси продуктов соединений **135** и **136**. Тем не менее, судя по содержанию изотопа ^{18}O в продуктах, имеет место влияние порядка смешения реагентов, т.е. при кратковременном, но существенном избытке одного из них в реакционной массе.

Практически полное превращение соединения **126** при действии щелочи и O_2 в жидком аммиаке ($-33\text{ }^\circ\text{C}$) достигается за 1.5–2 ч. О соотношении продуктов **129** и **130** судили как по спектрам ^1H ЯМР их смесей, так и по выходу компонентов после разделения на хроматографической колонке. Результаты этих экспериментов представлены в таблице 34.

Из данных таблицы следует, что соотношение нитронафтолов **129** : **130** зависит от соотношения субстрат : щелочь. Оно изменяется в интервале от 7 : 1 до 1 : 1 при изменении отношения **126** : KOH от 1 : 4 до 1 : 1.5. В свою очередь, порядок смешения реагентов практически не сказывается на соотношении **129** : **130**. Так, при отношениях субстрат : щелочь = 1 : 2.5 и 1 : 4 оно укладывается в пределы экспериментальной погрешности, лишь при 1 : 1.5 различие становится статистически значимым.

Содержание изотопа ^{18}O в соединении **129** существенно зависит от используемого

соотношения субстрат : щелочь. Оно возрастает в три раза с увеличением избытка щелочи по отношению к субстрату на ту же величину. В отличие от этого, соотношение субстрат : щелочь практически не сказывается на содержании ^{18}O в соединении **130**. Подчеркнем, что в обоих продуктах **129** и **130** содержание изотопа ^{18}O в 2–7 раз ниже, чем в продуктах аналогичных реакций соединений ряда нитробензола.

Таблица 34. Результаты взаимодействия соединения **126** со щелочью, содержащей изотоп ^{18}O , и молекулярным кислородом $^{16}\text{O}_2$ в жидком аммиаке при $-33\text{ }^\circ\text{C}$.

Соотношение 126 : K^{18}OH	Порядок смешения реагентов ^a	Отношение 129 : 130 (способ определения ^b)	Содержание ^{18}O в соединении 129 , мол %	Содержание ^{18}O в соединении 130 , мол %
1 : 4	Прямой	85: 15 (А)	45.0	33.8
		88: 12 (Б)		
	Обратный	87: 13 (А)	43.6	33.0
		84: 16 (Б)		
1: 2.5	Прямой	75: 25 (А)	32.5	31.8
		71: 29 (Б)		
	Обратный	69: 31 (А)	32.0	31.2
		71 : 29 (Б)		
1: 1.5	Прямой	58: 42 (А)	18.9	27.8
		55: 45 (Б)		
	Обратный	50: 50 (А)	13.0	30.0
		45: 55 (Б)		

^a «Прямой» порядок смешения – добавление измельченного соединения **126** к суспензии щелочи в жидком аммиаке, «обратный» – добавление суспензии щелочи в жидком аммиаке к соединению **126** в жидком аммиаке. ^b А – хроматографическое выделение индивидуальных соединений, Б – соотношение определено по данным спектра ^1H ЯМР смеси.

Для интерпретации влияния условий реакции на количество изотопа ^{18}O , включаемого в образующиеся соединения **129** и **130**, необходимо, прежде всего, выявить возможные источники атома ^{16}O и оценить их роль в «разбавлении» изотопной метки, а также установить местонахождение изотопа ^{18}O в молекулах указанных соединений.

Показано, что выдерживание калиевых солей соединений **129** и **130**, полученных при взаимодействии соединения **126** с K^{18}OH и $^{16}\text{O}_2$, в жидком аммиаке с K^{16}OH и $^{16}\text{O}_2$, что соответствует условиям реакции, или в водной щелочи, что соответствует условиям выделения продуктов, не приводит к изменению содержания изотопной метки. В предшествующем

разделе 3.1 показано, что обработка $K^{18}OH$ в аммиаке молекулярным кислородом $^{16}O_2$ не приводит к изменению содержания ^{18}O в щелочи в сколько-нибудь заметной степени. Для оценки роли остаточной влаги в аммиаке в изменении содержания ^{18}O в щелочи по сравнению с его содержанием в $H_2^{18}O$, используемой для приготовления щелочи, представлялось удобным использовать реакцию замещения атома фтора в соединении **95** действием щелочи в жидком аммиаке. Выше показано, что оксигруппа при образовании продукта – соединения **68** – практически полностью образуется за счет атома кислорода щелочи (раздел 3.1). Нами осуществлено взаимодействие соединения **95** с $K^{18}OH$ при том же соотношении жидкого аммиака и $H_2^{18}O$, используемой для приготовления щелочи, что и при проведении реакции гидроксирования соединения **126**. Анализ методом масс-спектрометрии полученного образца соединения **68** показал, что остаточная влага в аммиаке действительно может снижать содержание ^{18}O в щелочи на ~14 % по отношению к содержанию в $H_2^{18}O$, используемой для ее приготовления. Однако при этом содержание изотопа ^{18}O в щелочи остается значительно выше, чем в продуктах ее реакции с соединением **126** в присутствии $^{16}O_2$ (см. таблицу 34). Следовательно, остаточная влага в аммиаке не является причиной столь значительного «разбавления» изотопа ^{18}O в соединениях **129** и **130** по сравнению с водой $H_2^{18}O$, используемой для приготовления щелочи.

Следовало также исключить возможность того, что источником ^{16}O при образовании соединений **129** и **130** в реакции соединения **126** с $K^{18}OH$ и $^{16}O_2$ является кислород нитрогруппы исходного соединения. С целью проверки этого нами изучено взаимодействие соединения **126**, обогащенного изотопом ^{18}O по нитрогруппе, с $K^{16}OH$ и $^{16}O_2$ в жидком аммиаке. Анализ методом масс-спектрометрии содержания изотопа ^{18}O в соединениях **129** и **130**, а также в непрореагировавшем исходном соединении **126** показал, что количество изотопа ^{18}O во всех указанных соединениях осталось таким, каким было во взятом в реакцию исходном соединении.

Таким образом, совокупность приведенных данных свидетельствует о том, что при гидроксировании соединения **126** действием $K^{18}OH$ и $^{16}O_2$ меньшее содержание изотопа ^{18}O в образующихся соединениях **129** и **130** по сравнению с таковым в $K^{18}OH$ обусловлено включением ^{16}O из молекулярного кислорода или частиц, образующихся из него в ходе гидроксирования соединения **126**.

Местонахождение изотопа ^{18}O в соединениях **129** и **130** установлено анализом характера фрагментации молекул в условиях записи масс-спектров. Так, в масс-спектре соединения **130** помимо пика молекулярного иона содержатся пики осколочных ионов, соответствующих удалению атома кислорода $[M - 16]^+$, атомов кислорода и азота $[M - 30]^+$, атома азота и двух атомов кислорода $[M - 46]^+$, и другие с меньшим массовым числом. В свою очередь, в масс-

спектре соединения **130**, полученного при гидроксировании соединения **126** действием $K^{18}OH$, содержатся попарно пики: $[M]^+$ и $[M + 2]^+$, $[M - 16]^+$ и $[M + 2 - 16]^+$, $[M - 30]^+$ и $[M + 2 - 30]^+$, $[M - 46]^+$ и $[M + 2 - 46]^+$, причем отношения интенсивностей пиков в этих парах равны между собой. Из анализа возможных вариантов, учитывающих фрагментацию молекулы соединения **130** с удалением атомов кислорода из нитро- и оксигрупп или только из нитрогруппы, следует, что единственно возможным объяснением найденного соотношения интенсивностей пиков является фрагментация с потерей O, NO, принадлежащих нитрогруппе, а также формально нитрогруппы, и с сохранением атома ^{18}O в углеродсодержащих осколках молекулы. Из этого следует, что атом ^{18}O в соединении **130** содержится исключительно в оксигруппе.

Более сложной является фрагментация соединения **129**, которая характеризуется потерей фрагментов O, OH, NO, O₂, NO₂, NO₂, NO₂H и т. д. Поэтому в масс-спектре соединения **129**, полученного при гидроксировании соединения **126** действием $K^{18}OH$ и $^{16}O_2$, имеет место наложение пиков некоторых осколков, совпадающих по массе, например, фрагментация с потерей $N^{18}O$ и $^{16}O_2$. Это обстоятельство существенно затрудняет выявление местонахождения изотопа ^{18}O в молекуле. Для решения этой задачи использованы данные о характере фрагментации соединения **129**, полученного при гидроксировании действием $K^{16}OH$ и $^{16}O_2$ соединения **126**, обогащенного изотопом ^{18}O , т.е. заведомо содержащего тяжелый изотоп кислорода в нитрогруппе. Масс-спектр этого соединения содержит только по одному пику, отвечающему отщеплению фрагментов NO₂ и NO₂H, что соответствует удалению ^{18}O с указанными фрагментами. В пользу этого свидетельствует также тот факт, что такой же массой и соотношением интенсивностей пиков характеризуются осколочные ионы при фрагментации не обогащенного изотопом ^{18}O соединения **129**. В то же время в масс-спектре соединения **129**, полученного при гидроксировании соединения **126** действием $K^{18}OH$ и $^{16}O_2$, содержатся пики осколков с массами 145, 144, 143 и 142, отвечающие потере молекулой фрагментов NO₂ и NO₂H с сохранением при этом в осколке изотопа ^{18}O . Таким образом, из совокупности этих фактов следует, что соединение **129**, образующееся при гидроксировании соединения **126** действием $K^{18}OH$ и $^{16}O_2$, содержит ^{18}O исключительно в оксигруппе, как и образующийся в этой реакции его изомер **130**.

В свою очередь, «разбавление» метки ^{18}O в соединениях **129** и **130** по сравнению с $K^{18}OH$ означает, что гидроксирование соединения **126** щелочью $K^{18}OH$ и $^{16}O_2$ в жидком аммиаке, в отличие от аналогичной реакции нитробензола и его производных (раздел 3.1), осуществляется в значительной степени с включением в оксигруппу продуктов реакции атома кислорода, происходящего из молекулярного кислорода, и может указывать на реализацию, по крайней мере, двух путей формирования оксифункции с сопоставимыми скоростями.

Из данных таблицы 34 следует, что с уменьшением избытка щелочи доля процесса с

включением атома кислорода из $^{16}\text{O}_2$ в оксигруппу продуктов возрастает селективно для замещения в *орто*-положении к нитрогруппе, при этом отношение *орто*- к *пара*-гидроксилированию уменьшается. Благодаря указанной зависимости соотношение вкладов механизмов гидроксилирования с включением и без включения ^{18}O в продукты реакции весьма чувствительно к изменению способа смешения реагентов. Об этом свидетельствует тот факт, что полностью исключить влияние продолжительности смешения реагентов на результат гидроксилирования изменением порядка смешения не удалось в полной мере: в случае добавления КОН к субстрату отношение **129** : **130** всегда несколько ниже, чем при добавлении субстрата к реагенту.

К радикальному изменению соотношения путей гидроксилирования приводит изменение температуры. Ранее отмечалось, что в отличие от проведения процесса при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ гидроксилирование соединения **126** при $-70\text{ }^\circ\text{C}$ за 4 ч приводит практически только к соединению **129** с количественным выходом на вступившее в реакцию исходное соединение при существенном снижении степени его превращения ($\sim 10\%$ при соотношении субстрат : щелочь = 1 : 2.5). Показано, что при взаимодействии соединения **126** с 2.5-кратным количеством K^{18}OH и $^{16}\text{O}_2$ в жидком аммиаке при $-55 - -50\text{ }^\circ\text{C}$ за 2.5 ч соединения **126** и **130** образуются в соотношении $\sim 9 : 1$ соответственно с содержанием ^{18}O 56.6 и 48.4%, соответственно. Степень превращения соединения **126** в этих условиях достигает $\sim 20\%$. Таким образом, увеличение доли соединения **129** в смеси продуктов при понижении температуры, так же как и под влиянием увеличения избытка щелочи при $-33\text{ }^\circ\text{C}$, сопровождается увеличением вклада пути с включением атома кислорода-18 в оксигруппу продуктов.

Аналогичными тенденциями в отношении вклада различных механизмов гидроксилирования характеризуется и влияние воды, которая существенно замедляет процесс гидроксилирования соединения **126**. При действии 2.5 эквивалентов K^{18}OH в жидком аммиаке ($-33\text{ }^\circ\text{C}$), содержащем двукратное по отношению к щелочи количество H_2^{18}O , степень превращения соединения **126** составила $\sim 6\%$ за 2.5 ч, а отношение продуктов гидроксилирования – **129** : **130** = 1 : 2.2, что существенно отличается от результатов взаимодействия в отсутствие воды. Содержание изотопа ^{18}O в соединении **129** в этом случае составило 56.7%, а в соединении **130** – 34.0%.

Для образования нитронафтолов с происходящим из щелочи атомом кислорода оксигруппы, как и для производных нитробензола, естественно рассматривать путь, при котором связь С–О формируется в результате обратимого присоединения аниона гидроксила к ароматическому кольцу в *орто*- и *пара*-положения по отношению к нитрогруппе (схема 28). Образующиеся при этом изомерные анионные σ -комплексы **146** и **147** окисляются молекулярным кислородом или каким-либо из имеющихся в реакционной смеси. При этом принято считать [141], что стадия

окисления анионных σ -комплексов лимитирует нуклеофильное замещение атома водорода.

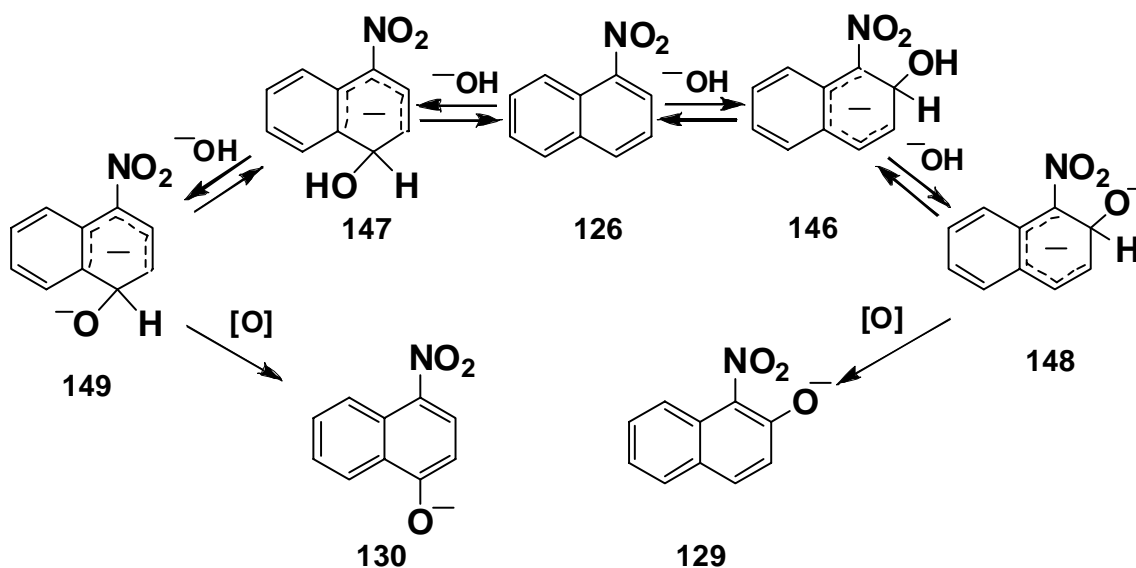


Схема 28

Поскольку естественно ожидать, что окисление дианионных σ -комплексов (**148** и **149** на схеме 28) осуществляется легче, чем их сопряженных кислот **146** и **147**, можно полагать, что стадией, предваряющей окисление, является депротонирование σ -комплексов действием щелочи. Аналогичные представления привлекались ранее [245] для замещения атома водорода аминогруппой в хинолине и изохинолине действием амида калия в жидком аммиаке.

В рамках этого пути образования нафтолов увеличение избытка щелочи способствует смещению равновесия стадий образования σ -комплексов и их ионизации в сторону увеличения содержания дианионов типа **148** и **149**. Если принять, что образование σ -комплекса **146** кинетически предпочтительнее, а термодинамически более устойчив σ -комплекс **147**, то вызываемое увеличением избытка щелочи возрастание доли *орто*-гидроксилирования следует связать с уменьшением скорости изомеризации **146** в **147** вследствие сдвига равновесия между **146** и **148** в сторону последнего и «фиксацией» при этом в продуктах реакции кинетически контролируемой ориентации замещения водорода. Из этого следует, что аналогичное действию избытка щелочи влияние на ориентацию гидроксилирования должно оказывать и снижение температуры. Приведенные выше результаты гидроксилирования соединения **126** при пониженных температурах ($-55 - -70$ °C) согласуются с этим предположением.

С другой стороны, если образование σ -комплекса **146** в сравнении с σ -комплексом **147** предпочтительнее как кинетически, так и термодинамически, но его оксигруппа менее «кислая» вследствие образования внутримолекулярной водородной связи с атомом кислорода нитрогруппы, то также следует ожидать увеличения доли *орто*-гидроксилирования с увеличением количества щелочи в реакционной смеси. В частности, уменьшение доли *орто*-гидроксилирования при проведении реакции в присутствии добавок воды (см. выше) может

быть обусловлено снижением основности аниона гидроксила вследствие гидратации [243] и преобладанием влияния этого фактора над влиянием увеличения кислотности гидроксильных групп σ -комплексов **146** и **147** вследствие более эффективной сольватации водой дианионных σ -комплексов **148** и **149** по сравнению с моноанионными **146** и **147**.

Для образования нитронафтолов **129** и **130** с оксифункцией из молекулярного кислорода могут быть рассмотрены следующие пути, имеющие аналогии в литературе. Во-первых, это рекомбинация молекулярного кислорода и анион-радикалов ароматических нитросоединений [155]. Во-вторых, это нуклеофильная атака на нитросоединение продуктов восстановления молекулярного кислорода O_2^- и O_2^{2-} или их протонированных форм. Образование таких частиц возможно при окислении молекулярным кислородом анион-радикалов нитросоединений [212] или анионных σ -комплексов [153]. Отметим, что эти варианты связаны между собой равновесиями (схема 29), положение которых зависит от соотношения редокс-потенциалов реагентов. В-третьих, таким процессом может явиться окисление молекулярным кислородом нитронафтильных анионов, генерируемых депротонированием ароматических нитросоединений основаниями, в частности щелочью (ср. [246]). Необходимо учитывать также возможность комбинации указанных вариантов.

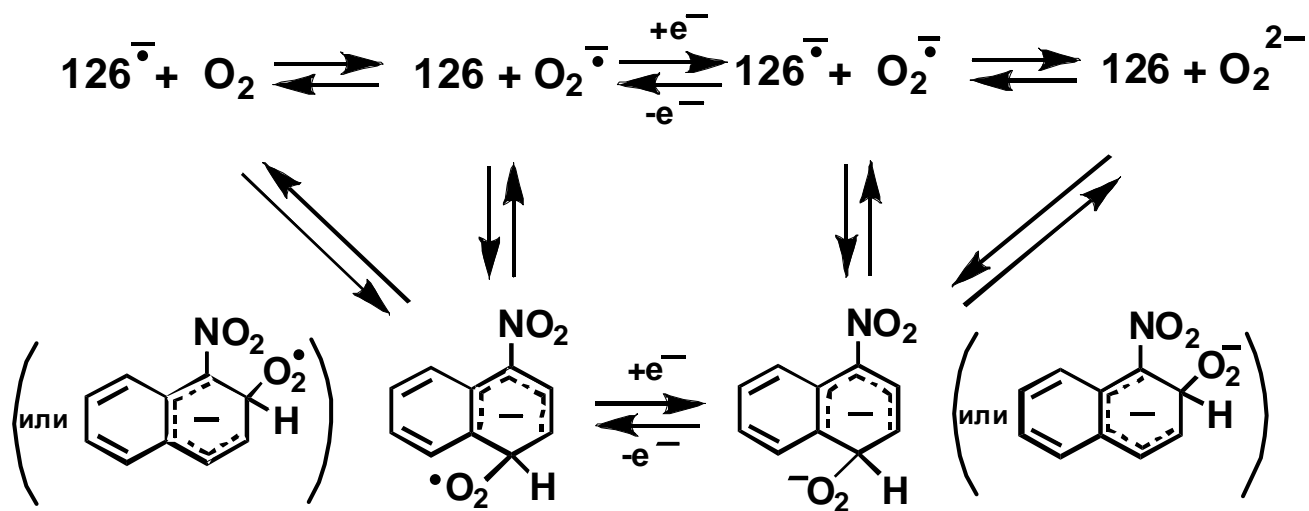


Схема 29

О принципиальной возможности взаимодействия восстановленных форм молекулярного кислорода с **126** свидетельствуют следующие факты. Ранее нами было показано, что соединение **126** эффективно гидроксيليруется действием KO_2 и O_2 в среде жидкого аммиака с образованием соединений **129** и **130** [48]. Превращение в соединения **129**, **130**, **135** и **136** претерпевает также продукт восстановления соединения **126** эквивалентом калия в ДМЭ (-70 °С) [48], а также в жидком аммиаке (-33 °С) при обработке молекулярным кислородом. Далее, нами показано, что соединение **126**, в отличие от нитробензола, взаимодействует с K_2O_2 в жидком аммиаке (-33 °С) в атмосфере аргона или при пропускании кислорода с образованием

соединений 129 и 130 [49]. Во всех этих трех реакциях в жидком аммиаке при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$ соединения 129 и 130 образуются примерно в равных количествах. Это несколько отличается от ориентации замещения водорода при гидроксировании соединения 126 щелочью и O_2 с образованием соединений 129 и 130 с оксифункцией, формирующейся из молекулярного кислорода.

Таким образом, в отличие от нитробензола, в случае гидроксирования нитронафталина оксифункция формируется из атомов кислорода как щелочи, так и молекулярного кислорода. Вклады обоих источников несколько варьируются при изменении условий проведения процесса, однако они сопоставимы по величине. Очевидна тенденция к возрастанию вклада пути с включением атома кислорода из молекулярного кислорода с уменьшением избытка щелочи, причем в эксперименте с использованием полуторакратного по отношению к соединению 126 количества щелочи выход соединений 129 и 130 с атомом кислорода оксифункции из молекулярного кислорода превышает аналогичную величину для тех же соединений с атомом кислорода оксигруппы из щелочи. Этот факт свидетельствует, по нашему мнению, о принципиальной возможности управления процессом гидроксирования таким образом, что оксигруппа нитронафтолов будет формироваться в основном за счет молекулярного кислорода, при этом щелочь (или какой-либо другой реагент) будет играть роль основания – инициатора процесса.

3.3 Конкуреннтное гидроксирование нитробензола и нитробензола- d_5 щелочью.

О роли молекулярного кислорода при замещении ароматического водорода в ряду нитробензола [52]

В разделе 3.2 показано, что при действии щёлочи и молекулярного кислорода на соединение 126 в среде жидкого аммиака оксигруппа продуктов 129 и 130 формируется с включением атомов кислорода обоих компонентов гидрокслирующей системы, тогда как при гидроксировании 66 (раздел 3.1) и его производных в тех же условиях – практически исключительно из щелочи. Однако молекулярный кислород и в случае производных 66 существенно ускоряет процесс гидроксирования с замещением водорода, в то время как в вакуумированном сосуде соединение 66 со щелочью, по данным [153], вообще не взаимодействует. Очевидно, что получение экспериментальных данных, позволяющих пролить свет на этот аспект механизма, представляет фундаментальный интерес.

Итак, схема механизма нуклеофильного замещения водорода на гидроксигруппу предусматривает как первый акт обратимое присоединение нуклеофила к нитросоединению (схема 30) с образованием σ -комплекса типа 143. Затем, по всей вероятности, происходит

депротонирование его гидроксигруппы щелочью с образованием σ -комплекса типа **145** и "фиксацией" таким способом кинетически контролируемого места присоединения нуклеофила. Именно это обстоятельство может явиться ключевым фактором, управляющим конкуренцией направлений замещения – атома водорода и нуклеофугной группы. Далее – окислительное удаление атома водорода от sp^3 -гибридного атома углерода кольца σ -комплексов типа **143** (или **145**). При этом рассматривают два основных варианта их ароматизации.

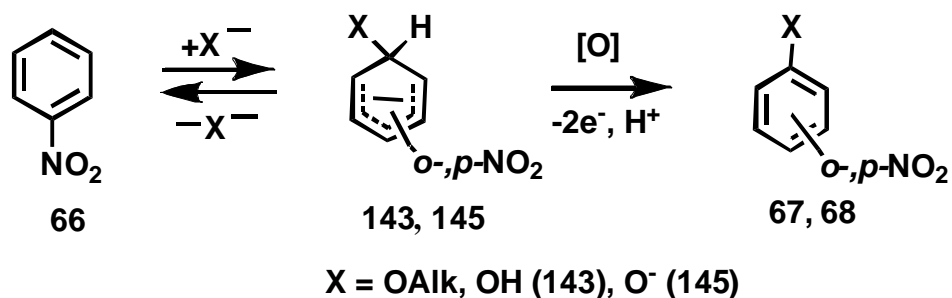


Схема 30

Первый (схема 31) предусматривает последовательно одноэлектронное окисление анионного (или дианионного) σ -комплекса типа **145** до радикального типа **151** и затем удаление атома водорода (или протона и электрона) от sp^3 -гибридного атома углерода. В рамках этого варианта кислород выполняет роль окислителя анионных σ -комплексов **145** и анион-радикалов продукта замещения водорода, а в его отсутствие таковым является, по-видимому, какое-либо из нитросоединений.

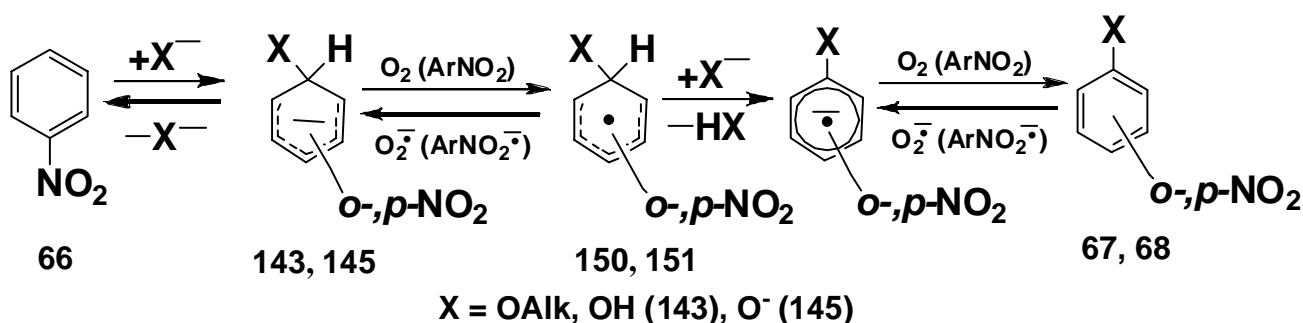


Схема 31

Второй вариант (схема 32) предусматривает отрыв основанием (нуклеофилом) протона от sp^3 -гибридного атома углерода σ -комплекса типа **145** с образованием полианиона **153**, имеющего структуру продукта замещения водорода, и только затем его окисление [247]. В этом варианте кислород выступает окислителем полианиона типа **153**, либо анион-радикала нитросоединения, который образуется при окислении того же полианиона исходным нитросоединением.

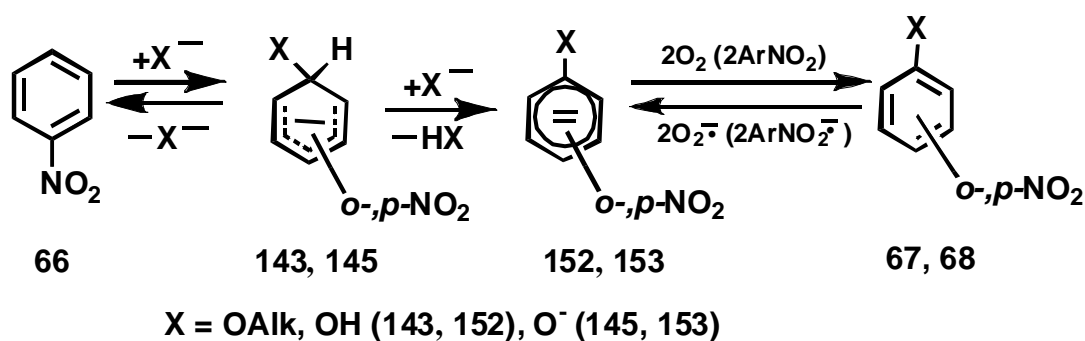


Схема 32

Молекулярному кислороду в обоих вариантах отводится роль окислителя. Однако, если в первом случае имеются шансы, что кислород осуществляет своё влияние в элементарном акте, лимитирующем скорость реакции, то во втором окисление полианионов продуктов осуществляется, наверняка, не как лимитирующий скорость элементарный акт. Таким образом, выяснение роли молекулярного кислорода связано с изысканием подходов к изучению его эффектов на элементарные стадии реакции.

В этой связи обращает на себя внимание возможность использования изотопного эффекта для получения сведений о соотношении скоростей отдельных стадий реакции нуклеофильного замещения водорода в ароматическом кольце. Так, в работе [248] показано, что викариозное замещение водорода в *para*-положении нитробензола при действии фенилсульфонилхлорметильного аниона характеризуется отношением $k^H/k^D \sim 0.9$. По мнению авторов цитируемой работы это означает, что отрыв протона от sp^3 -гибризованного атома углерода кольца промежуточного σ -комплекса осуществляется не на стадии, определяющей скорость реакции. Наблюдаемая же величина изотопного эффекта, скорее всего, обусловлена некоторым увеличением равновесной концентрации σ -комплекса в результате изотопного замещения при sp^3 -гибридном атоме углерода. В работе [249] не обнаружено различия скоростей расходования пиридина и пиридина-2,6- d_2 ($k^H/k^D \sim 1.05$) при аминировании действием амида натрия в кипящем толуоле. Этот результат допускает две интерпретации. Во-первых, стадия присоединения амид-иона к молекуле субстрата является лимитирующей, тогда как стадия удаления атома водорода (или гидрид-иона) относительно быстрая, что, из общих соображений, маловероятно. Во-вторых, стадия удаления хоть и лимитирует скорость нуклеофильного замещения водорода, но какая-то предшествующая стадия является практически необратимой. Аналогичное объяснение [250] основано на возможности лимитирующего характера стадии депротонирования аминогруппы первично образующегося σ -комплекса ($k_2[\text{NH}_2^-]$, схема 33), предшествующей удалению атома водорода от sp^3 -гибридного узла (k_3), вследствие того, что концентрация аммиака в растворе низка и поэтому $k_3 > k_{-2}[\text{NH}_3]$.

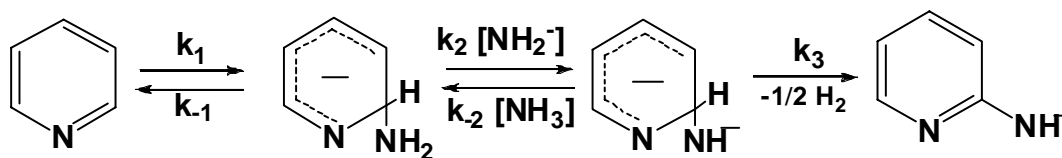


Схема 33

В противоположность этим фактам в работе [247] сообщается, что при конкурентном трет-бутоксировании нитробензола и нитробензола-d₅ изотопный эффект составляет $k^H/k^D \sim 6.5$ и ~ 4.2 для замещения в *орто*- и *пара*-положении к нитрогруппе соответственно, что прямо указывает на лимитирующий скорость характер стадии, включающей разрыв связи С–Н. Существенно, что отмечено авторами, проведение взаимодействия реагентов в атмосфере кислорода практически не сказывается на величинах изотопного эффекта, что ставит под сомнение, по их мнению, схему 31 лимитирующей скорость окислительного превращения σ -комплексов, поскольку введение в реакционную смесь кислорода должно приводить по крайней мере к существенному уменьшению скорости обратного превращения радикального σ -комплекса **150** в анионный **143** по причине того, что O_2^- (анион-радикал кислорода) является более слабым восстановителем, чем $ArNO_2^-$ ($E_{1/2} -0.8$ В для O_2 [222] и -1.15 V для $PhNO_2$ [251] в сравнимых условиях). Вследствие этого изотопный эффект при введении кислорода должен уменьшаться по сравнению с таковым для взаимодействия реагентов в атмосфере аргона. На основании высказанных соображений, а также с учетом того обстоятельства, что реакция имеет второй порядок по t-BuOK, авторы работы [247] склоняются в пользу схемы 32.

Мы взяли на вооружение рассмотренный выше подход для изучения роли молекулярного кислорода в гидроксировании соединений ряда нитробензола щелочью и O_2 в среде аммиака.

Конкурентное гидроксирование соединений **66** и **66-d₅** (мольное отношение 1 : 1) щелочью в среде аммиака при -33 °С осуществлено в двух вариантах: в атмосфере аргона и с пропуском O_2 в реакционную массу. Продолжительность взаимодействия выбрана такой, чтобы общая степень превращения не превышала 10%. Соотношение недеитерированного и дейтерированного продуктов для каждого структурного изомера определяли методом масс-спектрометрии по отношению интенсивностей пиков их молекулярных ионов. Найдено, что нитрофенолы **67** и **68**, содержащие соответственно по четыре атома протия или дейтерия в ароматическом кольце, образуются в отношении 1 : 1 для обоих направлений гидроксирования при пропуске кислорода в реакционную смесь. В отличие от этого, при взаимодействии тех же реагентов в атмосфере аргона соединения **68** и **68-d₄** образуются в отношении $\sim 2 : 1$ соответственно, тогда как соединения **67** и **67-d₄**, по-прежнему, образуются в практически равных количествах.

Последнее не может быть объяснено тем, что в условиях реакции осуществляется

быстрый по сравнению с реакцией гидроксирования и селективный обмен дейтерия на протий в одном из *орто*-положений по отношению к нитрогруппе в соединении **66-d₅** (ср. [164]), поскольку изотопный состав возвращенного из реакции непрореагировавшего соединения **66** не отличается от исходного. По данным [252], растворимость соединения **66** в жидком аммиаке составляет 24 масс %. При смешении соединения **66-d₅** с жидким аммиаком не наблюдается расслоения жидкости или выпадения осадка до концентрации, по крайней мере, на порядок более высокой, чем используемая при гидроксировании. Из результатов, полученных в работе [42], можно заключить, что выход нитрофенолов практически не зависит от количества малорастворимой в жидком аммиаке щелочи в интервале отношений **66** : КОН от 1 : 4 до 1 : 10. Все это дает основания полагать, что гидроксирование протекает в растворе и наблюдаемые соотношения различающихся изотопным составом продуктов позволяют судить о соотношении скоростей замещения протия и дейтерия. В таком случае наличие изотопного эффекта при замещении в *пара*-положении свидетельствует о том, что разрыв связи С–Н в интермедиате осуществляется на лимитирующей стадии процесса. Само по себе это обстоятельство может быть интерпретировано в рамках как схемы 31, так и схемы 32.

Однако исчезновение изотопного эффекта при введении молекулярного кислорода в реакционную смесь, очевидно, указывает на смену лимитирующей стадии. Такое влияние кислорода на соотношение скоростей элементарных актов является, по нашему мнению, веским доводом в пользу варианта механизма, представленного на схеме 31 и отводящего молекулярному кислороду роль окислителя анионных σ -комплексов типа **145**. В отсутствие O₂ роль окислителя выполняет, по-видимому, исходное нитросоединение, восстанавливающееся до анион-радикала. В рамках этих представлений уменьшение величины изотопного эффекта при введении молекулярного кислорода можно связать с уменьшением скорости обратной реакции восстановления радикального σ -комплекса типа **151** в анионный типа **145** при замене ArNO₂ в качестве окислителя на O₂ (см. выше). Это приводит, по-видимому, к тому, что для реакции в присутствии O₂ отношение скоростей разрыва связи С–Н в ходе ароматизации радикального σ -комплекса типа типа **151** и его восстановления в анионный σ -комплекс типа **145** становится обратным таковому для реакции в инертной атмосфере.

Тот факт, что изотопный эффект отсутствует при замещении атома водорода в *орто*-положении к нитрогруппе при проведении реакции как в атмосфере аргона, так и в присутствии O₂, указывает, по-видимому, на наличие специфических особенностей механизма реакции в этом случае, отличающих его от механизма гидроксирования в *пара*-положение и связанных с пространственной близостью нитрогруппы к реакционному центру. Например, возможности координации водорода гидроксигруппы с кислородом нитрогруппы с образованием хелатного комплекса типа **154**. Однако то обстоятельство, что *орто*-гидроксирование (ускоряется

введением молекулярного кислорода не менее эффективно, чем *para*-гидроксилирование, согласуется, по-видимому, с приведенными выше представлениями о роли кислорода в изучаемой реакции.

3.4 О механизме гидроксилирования нитросоединений супер- и пероксидами калия

Интерпретация таких эффектов как соотношение скоростей гидроксилирования различными кислородцентрированными реагентами, конкуренция замещения нуклеофуга и водорода, влияние "вспомогательных" агентов (молекулярный кислород) на скорость и ориентацию замещения водорода зависит от выбора схемы механизма. В рамках классического S_NAr_H -механизма с формированием оксигруппы за счет атома кислорода реагента-нуклеофила при замещении водорода литературные данные указывают на необходимость участия внешнего окислителя. Им может явиться исходное нитросоединение. При полном превращении моля исходного в реакции замещения водорода образуется, по-минимуму, не более четверти моля продуктов с восстановленной нитрогруппой (6-ти электронное восстановление нитро- в аминогруппу), поэтому при вольном отношении к выходу продуктов это обстоятельство может остаться без внимания. Помимо нитросоединений, окислителем может явиться и молекулярный кислород: это реально происходит, если не приняты специальные меры для его удаления [152, 153, 171–173]. В целом, комбинация кислородцентрированного нуклеофила-восстановителя, молекулярного кислорода и нитросоединения всегда оставляет открытым вопрос: о том, какой из реагентов является источником гидроксифункции.

3.4.1 Супероксид-ион как реагент гидроксилирования.

В подразделе 2.3 показано, что супероксид-ион в жидком аммиаке гидроксилирует соединения ряда нитробензола лишь в том случае, когда в *орто*-/*пара*-положениях к нитрогруппе находится нуклеофуг, но не способен эффективно гидроксилировать с замещением атома водорода, в том числе, в присутствии молекулярного кислорода. Полученные данные для производных нитробензола согласуются с литературными. Например, атом хлора замещается оксигруппой в 4-хлорнитробензоле при действии KO_2 и O_2 в бензоле [155], 2,4-динитрофенол образуется при взаимодействии 2,4-динитрогалогенбензолов с диэтил- и триэтиламинами в ДМФА в присутствии кислорода [157], *para*-нитрофенол – при взаимодействии 4-хлорнитробензола с метилатом натрия [180]. Однако, в тех случаях, когда в *орто*- и *пара*-положениях по отношению к нитрогруппе находится атом водорода, замещение последнего оксигруппой при взаимодействии анион-радикалов соединений ряда нитробензола с O_2 практически не реализуется. Например, при взаимодействии молекулярного кислорода с анион-радикалами нитробензола и 3-бромнитробензола регенерируются предшественники анион-радикалов и образуется супероксид [207, 212].

В отличие от этого, 1-нитронафталин и его производные гидроксилируются супероксидом калия в комбинации с O_2 с замещением водорода ароматического кольца. Это обстоятельство позволяет привлечь к рассмотрению, помимо нуклеофильных, электронодонорные свойства супероксида, как обеспечивающие возможность формирования ковалентной связи С–О.

Среди обсуждаемых в литературе [155, 178, 213] наиболее вероятными представляются схемы, учитывающие ключевые свойства супероксида (схема 34). Во-первых, связь С–О может формироваться в результате нуклеофильной атаки супероксидом, являющимся весьма сильным нуклеофилом [211], на молекулу исходного соединения (**126** → **155**). Во-вторых, предложенная в работе [155] последовательность стадий переноса электрона с супероксида на нитросоединение (**126** → **126^{•-}**) и присоединение бирадикальной молекулы кислорода (**126^{•-}** → **155**) или анион-радикальной супероксида к анион-радикалу исходного нитросоединения (**126^{•-}** → **139**).

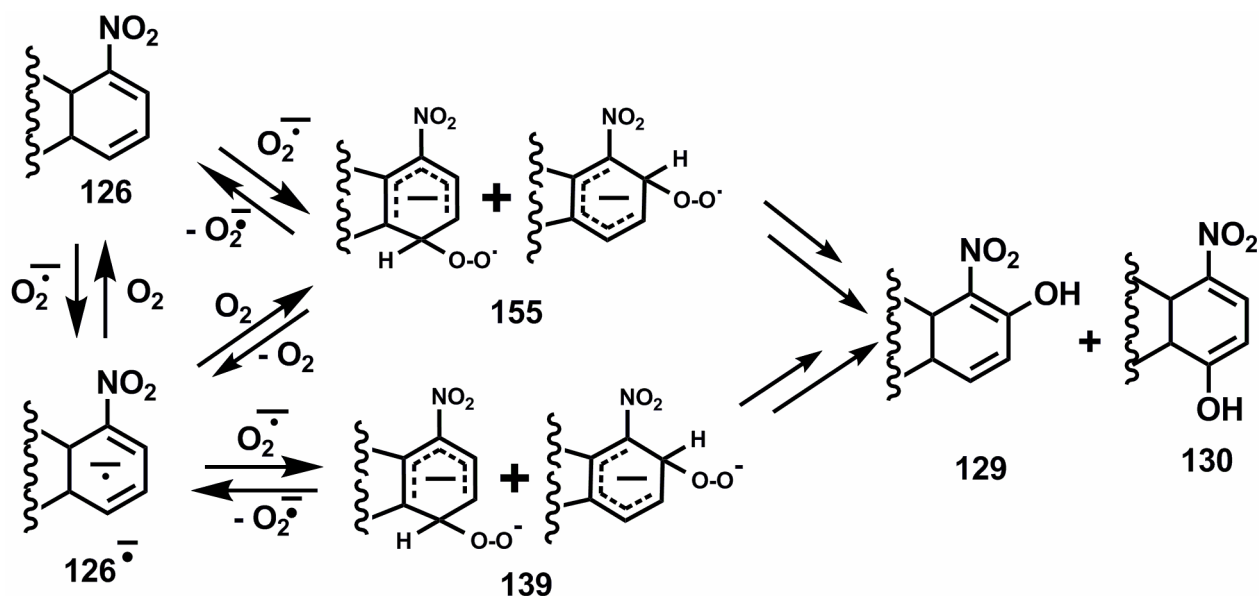


Схема 34

В пользу возможности участия анион-радикалов ароматических нитросоединений в реакции с KO_2 , осуществляющейся в ряду 1-нитронафталина с замещением атома водорода, или, по сути, образования ковалентной связи анион-радикалом соединения **126** при взаимодействии с O_2 (или O_2^-) показано следующее. При пропускании кислорода в раствор изумрудного цвета, полученный взаимодействием соединения **126** с эквивалентом металлического калия или калийнафталина в 1,2-диметоксиэтаноле при $-60^\circ C$ и содержащий, по данным работы [244], калиевую соль анион-радикала соединения **126**, быстро происходит изменение окраски раствора до желтой. После обработки хлористым аммонием и хроматографического разделения продуктов выделены нитронафтолы **129** и **130**, а также оксимы нафтохинонов **135** и **136** с общим выходом 20–22%, считая на исходное соединение.

Соотношение указанных продуктов после разделения составило **129** : **135** : **130** : **136** = 14 : 18 : 3 : 5. В реакции соединения **126** с супероксидом калия и кислородом оксимы **135** и **136** не образуются. Не исключено, что в последнем случае это обусловлено относительно малой концентрацией анион-радикала исходного соединения, а имеющегося в системе O_2 достаточно для окисления промежуточно образующихся σ -комплексов.

При рассмотрении возможных путей превращения σ -комплексов типа **155** в конечные продукты следует учитывать известную реакцию диспропорционирования пероксидных радикалов типа R_2CHOO^\cdot на кетон R_2CO и спирт R_2CHOH с выделением кислорода [253]. Нетрудно видеть, что при реализации аналогичного превращения в случае σ -комплекса типа **155** или продуктов окисления σ -комплексов типа **139** и **155** должны образовываться нитронафтоляты и (или) соединения, способные превращаться в них в условиях реакции (ср. [254]).

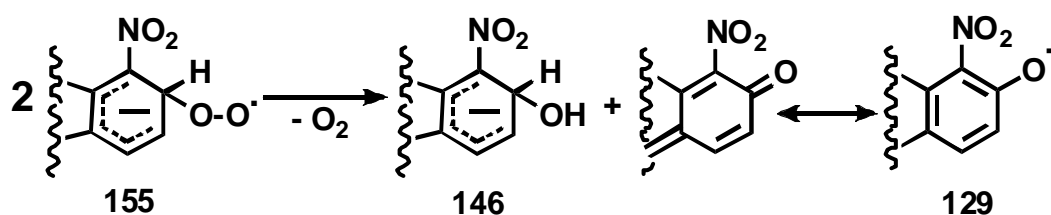


Схема 35

3.4.2 Пероксид-ион как реагент гидроксирования

Аналогично супероксиду, пероксид калия не гидроксилирует соединения ряда нитробензола с замещением водорода, но гидроксилирует соединения ряда 1-нитронафталина (раздел 2.3). Он, также как и супероксид, эффективно замещает нуклеофильно подвижные группы (галогены, нитрогруппа). Сравнение с гидроксированием щелочью выявляет два принципиальных отличия. Первое – 1,5-динитронафталин (**127**) не взаимодействует с K_2O_2 в жидком аммиаке в атмосфере аргона. Второе – понижение температуры проведения реакции соединений **126** и **127** с пероксидом калия и молекулярным кислородом приводит к преимущественному *para*-гидроксированию.

При рассмотрении результатов взаимодействия соединений ряда 1-нитронафталина с K_2O_2 с позиций механизма реакции следует иметь в виду возможность проявления пероксид-анионом свойств нуклеофила [255, 214–218], основания и донора электрона. При этом электронодонорные свойства, судя по величинам Red/Ох-потенциалов, выражены более сильно, чем у супероксид-аниона (величины $E_{1/2}$ потенциала первого окисления по данным [222] составляют -1.4 V для O_2^{2-} и -0.8 V для O_2^\cdot). С учетом этого в качестве путей формирования связи C–O можно рассматривать нуклеофильное присоединение O_2^{2-} к субстрату (**126–128** \rightarrow **139**), перенос электрона с O_2^{2-} на нитросоединение и последующую рекомбинацию анион-радикала субстрата и молекулярного кислорода (**126–128** \rightarrow $ArNO_2^\cdot$ \rightarrow **155**) с образованием σ -комплексов типа **155** (см. схему 36), а также отрыв пероксидом-основанием протона

связи С-О. Естественными путями превращения анионных σ -комплексов типа **139** в ароматические оксисоединения с замещением водорода представляются окисление с удалением атома водорода или протона (см., например, работы [42, 44, 48]) от sp^3 -гибридного атома углерода кольца с одновременным или последующим восстановительным разрывом связи О-О [49].

Величины первого и второго потенциалов восстановления соединений **66** и **142** таковы ($E_{1/2} \sim -1.0 - -1.1$ и $\sim -1.5 - -1.6$ V [221] соответственно), что при их взаимодействии с O_2^{2-} возможно образование анион-радикалов нитросоединения и кислорода O_2^- , которые могут рекомбинировать с образованием σ -комплекса типа **139**. Последний может образовываться и при нуклеофильной атаке нитросоединений анионом O_2^{2-} . Судя по тому, что гидроксирование соединений **66** и **141** с замещением атома водорода действием K_2O_2 не осуществляется, окислителями σ -комплексов типа **139**, превращающими их в ароматические оксисоединения, не являются, по-видимому, ни сами соединения **66** и **142**, ни молекулярный кислород (ср. [42, 44, 48]).

При взаимодействии соединений **127** и **74** с K_2O_2 равновесие переноса второго электрона с O_2^{2-} на их анион-радикалы предпочтительнее и возможно образование дианионов, поскольку величины второго потенциала восстановления соединений **127** и **74** ($E_{1/2} \sim -0.8$ V [221]) более положительны в сравнении с величиной потенциала окисления O_2^{2-} и близки к величине $E_{1/2}$ для O_2^- . При отсутствии, как это имеет место в случае соединений **127** и **74**, легко уходящих в виде аниона групп в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе и, по-видимому, неспособности анион-радикала кислорода и самих нитросоединений эффективно окислять σ -комплексы типа **139**, указанные субстраты не превращаются в оксисоединения в заметной степени, а при протонировании их дианионов возвращается большая часть исходных нитросоединений (*путь а*, схема 36). Ситуация становится иной при пропускании кислорода в реакционную смесь: восстановление нитросоединений в этих условиях, очевидно, ограничивается образованием их анион-радикалов, и, тем самым, создаются более благоприятные условия для формирования связи С-О путем их рекомбинации с O_2^{2-} с образованием σ -комплексов типа **139**, окисление которых молекулярным кислородом в конечном счете приводит к замещению атома водорода в ароматическом кольце на оксигруппу (*путь б*, схема 36). Результаты взаимодействия соединения **127** с K_2O_2 и O_2 согласуются с этой схемой.

При взаимодействии соединений **96** и **99** с K_2O_2 оксисоединения образуются, очевидно, путем последовательного присоединения аниона O_2^{2-} к атому углерода кольца, связанному с заместителем, и отщепления заместителя в виде аниона от sp^3 -гибридного атома углерода. Очевидно, благодаря этой возможности, соединение **99**, первый и второй потенциалы восстановления которого близки к таковым соединений **127** и **74**, в отличие от последних,

превращается в соединение **68**.

Для образования σ -комплексов типа **139** наиболее благоприятны, очевидно, взаимодействия производных нафталина **126** и **128** с K_2O_2 , поскольку в этом случае анионные σ -комплексы более устойчивы, чем в ряду нитробензола, и этот фактор, по-видимому, более значим, чем благоприятное для переноса электрона соотношение потенциалов окисления аниона пероксида и восстановления анион-радикалов нитронафталинов, для которых $E_{1/2} \sim -1.5$ В [221]. Поскольку гидроксирование соединений **126** и **128** действием K_2O_2 осуществляется эффективно в отсутствие внешнего окислителя, следует учитывать возможность того, что эту роль выполняет само нитросоединение с образованием в ходе реакции, например, его анион-радикала и/или дианиона.

В этой связи уместно напомнить, что при взаимодействии продукта восстановления соединения **126** калием или калийнафталином с молекулярным кислородом, так и при гидроксировании соединения **126** действием КОН в отсутствие внешнего окислителя, для которых предполагалось участие нитросоединения в этом качестве, наряду с нитронафтолами образуются отвечающие их восстановлению 1,2- и 1,4-нафтохинон-1-оксимы **135** и **136**. Поскольку гидроксирование действием K_2O_2 не сопровождается в заметной степени образованием продуктов этого типа, рассмотрим более детально возможные механизмы трансформации σ -комплексов типа **139** в продукты реакции.

Можно предположить, что эти дианионные σ -комплексы являются восстановителями, не уступающими по силе дианиону O_2^{2-} , и окисляются нитросоединением с образованием анион-радикала нитросоединения и анион-радикального σ -комплекса **155**. По аналогии с диспропорционированием пероксидных радикалов [251], σ -комплекс **155**, по-видимому, превращается в анион нафтола **129** или **130**, анионный σ -комплекс **146** с гидроксигруппой у sp^3 -гибридного атома углерода и молекулярный кислород. Последний, в свою очередь, может эффективно улавливаться анион-радикалом нитросоединения с образованием анион-радикального σ -комплекса типа **155**. Таким образом, суммарным результатом взаимодействия K_2O_2 и двукратного количества нитросоединения оказываются калиевая соль нафтола **129** или **130** и анионный σ -комплекс **146**. Последний, в отсутствие эффективного окислителя (исходное соединение таковым не является [42]), по-видимому, не превращается в продукт замещения атома водорода оксигруппой и при обработке реакционной массы хлористым аммонием из него регенерируется исходное соединение. Этой схеме соответствует стехиометрическое соотношение нитросоединение : $K_2O_2 = 1 : 1$.

В этой связи обратимся к экспериментально установленной стехиометрии взаимодействия соединения **126** с K_2O_2 (табл. 27, раздел 2.3.3). Результаты экспериментов с недостатком пероксида калия по отношению к соединению **126** показывают, что для

образования одного моля нафтола **129** или **130** необходимо два моля K_2O_2 . Такая стехиометрия не противоречит рассматриваемому механизму, поскольку второй эквивалент K_2O_2 может расходоваться в качестве основания, отрывающего протон от гидроксигруппы σ -комплекса **146** с образованием дианионного σ -комплекса типа **139** и аниона HO_2^- . Последний обладает, по-видимому, существенно меньшей нуклеофильной и электронодонорной способностью по сравнению с дианионом O_2^{2-} .

В то же время, как следует из данных, приведенных в табл. 27, при использовании даже больших количеств K_2O_2 по отношению к соединению **126** степень его превращения не превышает ~50% независимо от продолжительности выдерживания реакционной массы. В рамках рассматриваемой схемы причиной такого результата может явиться то, что равновесие между σ -комплексами типа **146** и **139** смещено в сторону последнего, а регенерация исходного соединения из σ -комплекса **139** в отсутствие протонирующего агента невозможна. В такой ситуации степень превращения исходного соединения не может превышать половины, поскольку при завершающей обработке хлористым аммонием σ -комплекс **139** превращается в исходное нитросоединение.

Такая интерпретация означает, что результат должен быть иным при проведении процесса в присутствии эффективного окислителя, например, молекулярного кислорода, поскольку в этом случае возможно окислительное превращение σ -комплекса **139** в нафтолы **129** или **130** [42]. Экспериментально установленное количественное гидроксирование при введении в реакционную массу O_2 согласуется с этим предположением. Отметим, однако, что все экспериментально обнаруженные зависимости выхода продуктов гидроксирования соединения **126** от соотношения реагентов также находят объяснение в предположении о том, что σ -комплекс **139** может взаимодействовать как нуклеофил с исходным нитросоединением с образованием пероксидного дианиона **140**, который превращается в анион нафтола **129** или **130** и анионный σ -комплекс **146**.

Заслуживает рассмотрения и вариант механизма «викариозного» замещения атома водорода в ароматическом кольце [219, 220]. При его реализации дианиону пероксида следует отвести функции, во-первых, реагента, формирующего связь C–O при образовании σ -комплекса **139**, и, во-вторых, основания, отрывающего протон от sp^3 -гибридного атома углерода в ходе превращения этого σ -комплекса, в конечном счете, в анион нафтола **129** или **130**. В рамках этой схемы выявленные зависимости степени превращения исходного соединения от соотношения реагентов могут быть обусловлены тем, что σ -комплекс **139** полностью улавливается исходным нитросоединением по путям, показанным на схеме 3б, а депротонирование и разрыв пероксидной связи претерпевает образующийся при этом σ -комплекс **140**.

Нетрудно видеть, что оба принятых к рассмотрению варианта механизма, как и

окислительное удаление атома водорода от sp^3 -гибридного атома углерода σ -комплекса **139**, включают одни и те же элементарные акты в различных последовательностях и основаны на известных свойствах тех типов соединений, к которым относятся взаимодействующие реагенты и промежуточные частицы.

Таким образом, с использованием метода "меченых" атомов показано, что оксифункция ароматических нитросоединений, образующаяся при замещении атома водорода или нуклеофуга действием щелочи и молекулярного кислорода, формируется в зависимости от природы объекта: (i) в соединениях ряда нитробензола при прямом замещении водорода – практически нацело за счет атома кислорода щелочи, (ii) в 1-нитронафталине – за счет обоих источников приблизительно в равной степени с варьированием в зависимости от условий проведения реакции (соотношения и порядка смешения реагентов, температуры). Обнаружен кинетический изотопный эффект замещения водорода в ряду нитробензола, свидетельствующий о том, что стадия окислительного удаления водорода лимитирует скорость реакции. В совокупности полученные данные экспериментально обосновывают классическую (с промежуточным образованием анионных σ -комплексов) схему S_NAr_H -гидроксилирования нитробензола.

3.5. Экспериментальная часть к Разделу 3.

Инструменты и измерения

Масс-спектры соединений записывали на приборе MS-902 (разрешающая способность ~ 10.000).

Содержание изотопа ^{18}O в соединениях **67**, **68**, **100** и пентафторфеноле находили как усредненное по результатам 10-15 измерений отношение величин I_M и I_{M+2} (для соединения **100** с учетом природного содержания ^{37}Cl).

Для смесей изотопомеров нитронафтолов **129** и **130** долю соединений, содержащих один атом изотопа ^{18}O , находили как усредненное по результатам 10-15 измерений отношение $I_{[M+2]^+}/(I_{[M+2]^+} + I_{[M]^+})$ и $I_{[M+2]^+}/(I_{[M+4]^+} + I_{[M+2]^+} + I_{[M]^+})$, а долю соединений, содержащих два атома ^{18}O – $I_{[M+4]^+}/(I_{[M+4]^+} + I_{[M+2]^+} + I_{[M]^+})$. Ошибка определения указанных отношений не превышала ± 1.0 %. Расчет проводили без учета природного распространения изотопов C, H, N, O.

Содержание соединений **67** и **67-d₄**, **68** и **68-d₄** определяли как усредненные по результатам 10-15 измерений отношения величин $I_M/(I_{M+n} + I_M)$ и $I_{M+n}/(I_{M+n} + I_M)$ соответственно, где I – интенсивность пика молекулярного иона, M – массовое число соединения, содержащего протий, n – количество атомов дейтерия в молекуле. Ошибка определения указанного отношения не превышала 5 % отн.

Исходные соединения: синтез и подготовка.

Для приготовления изотопомеров гидроокиси калия, а также соединений **66** и **126**, использовали (паспортные данные, COB - содержание основного вещества):

вода- ^{18}O – COB 99.9%, содержание ^{18}O 74.8%;

бензол- d_6 – COB 99.8%, содержание дейтерия 99.5%;

серная кислота- d_2 (D_2SO_4) – COB 97.3%, содержание дейтерия 98.2%;

вода- d_2 (D_2O) – COB 99,9%, содержание дейтерия 98.0%.

Нитробензол- d_5 (66-d_5). К 10 г бензола- d_6 (содержание основного вещества 99.8%, содержание дейтерия 99.5%) при интенсивном перемешивании добавляли по каплям в течение 50 мин смесь 10 г D_2SO_4 (содержание основного вещества 97.3%, содержание дейтерия 98.2%), 7.93 г HNO_3 (d 1.51) и 1.55 г D_2O (содержание основного вещества 99,9%, содержание дейтерия 98.0%). Реакционную смесь выдерживали при перемешивании 75 мин при 40 °C, 75 мин при 50-55 °C и выливали на 50 г льда. Органическую часть промывали в делительной воронке водой (2x25мл), 3%-ным раствором соды (20 мл), снова водой (20 мл), осушали прокаленным MgSO_4 и перегоняли в вакууме. Получали 12.8 г продукта, содержащего, по данным масс-спектрометрии, 97.5% дейтерия от теоретического для **66- d_5** .

1-Нитронафталин- ^{18}O ($126\text{-}^{18}\text{O}$). К охлажденной до 0 °C суспензии 1.30 г нафталина квалификации Ч в 9.0 г серной кислоты (d 1.84) в течение 30 мин при интенсивном перемешивании добавляли по каплям нитрующую смесь, полученную нагреванием в течение 2 ч до 60-65 °C 0.61 г азотной кислоты (d 1.5) и 3.3 г H_2^{18}O . Реакционную массу перемешивали в течение 1 ч при 60 °C, выливали на 100 г льда, экстрагировали диэтиловым эфиром (3x30 мл). Экстракт сушили прокаленным серноокислым магнием и отгоняли растворитель на ротационном испарителе в вакууме водоструйного насоса и получили 1.53 г твердого остатка, из которого хроматографированием на колонке 200x10 мм [сорбент - силикагель 100-160 мкм, элюент - петролейный эфир (40-60 °C)] выделили 0.99 г меченого ^{18}O соединения **126**. Определенное методом масс-спектрометрии содержание изотопомеров составило: **126- $^{18}\text{O}_2$** – 24.0%, **126- $^{18}\text{O}^{16}\text{O}$** – 49.5%, **126- $^{16}\text{O}_2$** – 26.5%.

Методики проведения экспериментов и характеристики соединений.

Взаимодействие соединения $68\text{-}^{18}\text{O}$, со щелочью- ^{16}O и кислородом- ^{16}O в жидком аммиаке. При взаимодействии 0.02 г соединения **68- ^{18}O** , содержащего по данным масс-спектра 65.1 ± 0.2 абс. % изотопа ^{18}O , со щелочью, полученной растворением 0.12 г калия и 0.08 г H_2^{16}O в 50 мл жидкого аммиака, в течение 8 ч получали 0.017 г соединения **68- ^{18}O** , содержащего, по данным масс-спектра 65.1 ± 0.2 абс. % изотопа ^{18}O .

Взаимодействие соединения 126 с K^{18}OH и $^{16}\text{O}_2$ в жидком аммиаке осуществляли по методике, описанной в экспериментальной части к Разделу 2.

При взаимодействии **126-¹⁸O** (0.68 г) со щелочью, приготовленной из 0.31 г калия и 0.145 г H_2^{16}O , и молекулярным кислородом-¹⁶O в 150 мл жидкого аммиака при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 1.5 ч получили 0.13 г смеси изотопомеров исходного соединения **126-¹⁸O** [**126-¹⁸O₂** – 24.1%, **126-¹⁸O¹⁶O** – 49.6%, **126-¹⁶O₂** – 26.3%] и 0.51 г смеси соединений **129** и **130**. Разделением последней методом ТСХ на пластинках Silufol получили индивидуальные соединения **129** и **130**, являющиеся смесями изотопомеров. Разделение проводили хроматографированием на колонке 400 x 20 мм [сорбент – силикагель 100-160 мкм, элюент – смесь бензол-петролейный эфир (60-100 $^\circ\text{C}$), начальное соотношение 1 : 2 по объему, далее увеличение на 25-30% доли бензола через каждые 100 мл элюента до индивидуального бензола]. Очередность выхода соединений: **129** [R_f ~0.8-0.9, ТСХ на пластинках Silufol UV-254 Vis фирмы Kavalier (ЧССР), бензол-петролейный эфир (40-60 $^\circ\text{C}$), 1 : 1 по объему]; **130** [R_f ~0.1-0.15, ТСХ на пластинках Silufol, бензол]. Содержание изотопомеров соединения **129** в смеси по данным масс-спектрометрии составило: **129-¹⁶O¹⁸O₂** – 24.1%, **129-¹⁶O₂¹⁸O** – 49.4%, **129-¹⁶O₃** – 26.5%, а соединения **130**: (**III**)-**16O¹⁸O₂** – 24.1%, **130-¹⁶O₂¹⁸O** – 49.7%, **130-¹⁶O₃** – 26.2%.

При взаимодействии 0.3 г соединения **129** или **130** с содержанием в оксигруппе изотопа ¹⁸O 32.5 и 31.8 мольных % соответственно с K^{16}OH , полученной из 0.37 г калия и 0.24 г H_2^{16}O , и молекулярным кислородом-¹⁶O в 150 мл жидкого аммиака в течение 1.5 ч получали 0.27-0.28 г соединений **129** или **130** с содержанием в оксигруппе изотопа ¹⁸O 32.5 и 31.8 мольных % соответственно.

Гидроксилирование смеси изотопомеров нитробензола (66 + 66-d₅) щелочью.

К гидроокиси калия, полученной из 3 г калия и 1.4 мл H_2O , в 250 мл жидкого аммиака прибавляли 1 г смеси **66** + **66-d₅** [мольное отношение 48.8 : 51.2 соответственно, по отношению интенсивностей пиков 123 (M) и 128 (M + 5)] и перемешивали при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 5 ч в атмосфере аргона, добавляли трехкратное по отношению к щелочи количество NH_4Cl , испаряли аммиак. Из твердого остатка экстрагировали диэтиловым эфиром (3x50 мл), экстракт промывали 20 мл водного 3%-ного NaOH , сушили прокаленным MgSO_4 и упаривали. Получали 0.91 г смеси **66** и **66-d₅**, (мольное отношение изотопомеров 48.8 : 51.2 соответственно). Водный раствор от промывки экстракта подкисляли до pH 2 5%-ным раствором H_2SO_4 , объединяли с остатком реакционной массы, экстрагировали диэтиловым эфиром (3x50 мл), экстракт сушили MgSO_4 , упаривали и получали 0.09 г смеси нитрофенолов. Методом тонкослойной хроматографии на силуфоле UV-254Vis выделяли 0.040 г **67** + **67-d₄** [элюент – бензол-гептан (1 : 1 по объему)], мольное отношение изотопомеров 48.8 : 51.2 [по отношению интенсивностей пиков 139 (M) и 143 (M + 4)] и 0.020 г **68** + **68-d₄** (элюент – бензол), мольное отношение изотопомеров 64.4 : 35.6 [по отношению интенсивностей пиков 139 (M) и 143 (M + 4)]. Вычисленная по трем экспериментам величина изотопного эффекта для пара-

гидроксирования в инертной атмосфере составляет $k^H/k^D = 1.84 \pm 0.20$.

При взаимодействии 1 г смеси **66** + **66-d₅** (48.8 : 51.2) со щелочью, полученной из 2.8 г калия и 1.3 мл H₂O, в 300 мл жидкого аммиака в течение 3 ч с постоянным пропусканием кислорода в реакционную массу получали после соответствующей обработки и выделения 0.92 г смеси **66** + **66-d₅** (48.8 : 51.2), 0.080 г смеси **67** + **67-d₄** (48.8 : 51.2), 0.020 г смеси **68** + **68-d₄** (48.8 : 51.2).

Действие кислорода на продукт восстановления соединения 126 металлическим калием или калийнафталином в диметоксиэтаноле. К раствору 4.0 г соединения **126** в 60 мл 1,2-диметоксиэтанола при -70 °С добавляли 1 г металлического калия (порциями по 0.07 г) или по каплям раствор калийнафталина (концентрация 0.5 М) в 1,2-диметоксиэтаноле (получали по методике [237] из 1.1 г калия и 3.6 нафталина). Смесь перемешивали под аргоном 5 ч, в полученный раствор пропускали кислород до полного исчезновения изумрудной окраски, затем последовательно добавляли 30 мл воды и 150 мл диэтилового эфира. Отделяли органический слой, из водного раствора экстрагировали диэтиловым эфиром (3 раза по 100 мл). Объединенный экстракт промывали 30 мл воды, сушили MgSO₄, упаривали в вакууме водоструйного насоса. Получали 3.1 г исходного соединения **126** (или 6.7 г его смеси с нафталином в экспериментах с использованием калийнафталина). Промывные воды выливали в 100 мл охлажденной до 0 °С 20% серной кислоты и экстрагировали диэтиловым эфиром (3 раза по 100 мл). Экстракт промывали водой до pH ~7, сушили MgSO₄, упаривали в вакууме. Получали 1.03 г сухого остатка, из которого хроматографированием на колонке (1.9 м, 0.03 м, бензол-петролейный эфир (40-60 °С), 1 : 2 по объему выделяли 0.28 г (35%) соединения **129**, 0.06 г (8%) соединения **130**, 0.36 г (45%) соединения **135**, т. пл. 109-110 °С (из бензола), и 0.10 г (12%) соединения **136**, т. пл. 195-198 °С (из бензола).

Действие кислорода на продукт восстановления соединения 126 калием в жидком аммиаке. В раствор изумрудного цвета, полученный смешением 1.86 г соединения **126** и 0.42 г калия в 100 мл жидкого аммиака (-33 °С), интенсивно пропускали кислород в течение 3-5 мин до обесцвечивания. После обработки реакционной смеси по методике получали 0.90 г (48%) исходного соединения **126** и 0.45 г смеси нафтолов и нафтохинон-оксимов в соотношении **129** : **130** : **135** : **136** = 4 : 4 : 1 : 1 по данным ¹H ЯМР (соотношение интенсивностей дублетов при δ, м.д.: 7.31 [H³, **129**], 6.94 [H², **130**], 6.62 [H³, **135**], 6.57 [H³, **136**]). Хроматографированием на колонке выделили: соединение **135**, т. пл. 109-110 °С (из бензола), литературные данные [114]: 109.5 °С; спектр ¹H ЯМР (δ, м.д.): 6.62 д (H³, J_{H³H⁴} ~10 Гц), 7.67 д (H⁴), 7.39-7.65 м (H⁵-H⁷), 8.13 м (H⁸); ИК спектр идентичен приведенному в атласе [113]; соединение **136**, т. пл. 195-198 °С (из бензола), литературные данные [114]: т. пл. 198 °С; спектр ¹H ЯМР (δ, м.д.): 7.99 д (H²), 6.57 д (H³, J_{H²H³} ~10 Гц), 7.50-7.71 м (H⁵-H⁷), 8.20 м (H⁸); ИК спектр идентичен приведенному в работе

[203].

Взаимодействие соединения 96 с KO_2 и O_2 в жидком аммиаке. Из 1.80 г соединения **96** и 1.57 г KO_2 в 50 мл жидкого аммиака в течение 3 ч получали 0.27 г (16%) соединения **68** и 1.51 г (84 %) исходного соединения **96**.

Взаимодействие соединения 96 с K_2O_2 и O_2 в жидком аммиаке. При взаимодействии 0.98 г соединения **96** и 1.50 г K_2O_2 в 200 мл жидкого аммиака в течение 3 ч получали 0.78 г (90%) соединения **68** и 0.03 г исходного соединения **96**.

Действие кислорода на продукт восстановления соединения 96 калием. К раствору 0.3 г соединения **96** в 100 мл жидкого аммиака (-60°C) добавляли 0.074 г металлического калия, перемешивали 10 мин и затем в течение 15-20 мин пропускали в реакционную смесь кислород со скоростью ~50 мл/мин. После обработки реакционной смеси получали 0.27 г (90%) исходного соединения **96** и 0.03 г (10%) соединения **68**.

Взаимодействие соединения 96 с MeOK и O_2 в жидком аммиаке. К суспензии CH_3OK в 300 мл жидкого аммиака, полученной последовательным растворением 6.3 г калия и 5.2 г метанола, добавляли 1.9 г соединения **96** и, пропуская в реакционную смесь кислород, перемешивали в течение 7 ч. Добавляли 14.3 г соединения **56**, выдерживали еще 2 ч до полного испарения аммиака. Получали 15 г сухого остатка, содержащего по данным ГЖХ (прибор ЛХМ-7А, неподвижная фаза 15 % SE-30 на Chromosorb W, количественный анализ методом внутренней нормализации), 10% соединения **96**, 10.5% соединения **56**, 12% пентафторанизола, 56% 1,2- 1,3- и 1,4-диметокситетрафторбензолов (в соотношении 0.2 : 3 : 2 соответственно, по данным спектра ЯМР ^{19}F), идентифицированных сравнением спектра ЯМР ^{19}F с данными работы [113], а также два неидентифицированных соединения (10 и 2%) с большим временем удерживания.

4. Ориентация арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола – инструмент изучения тонких особенностей S_NAr -механизма и природы сольватации анионных частиц жидким аммиаком.

Экспериментальный материал Раздела 4 изложен в публикациях [54–57].

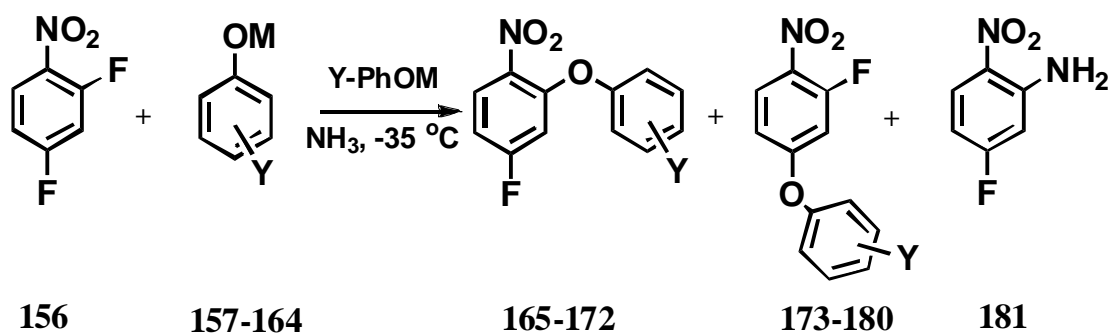
Литературная справка. В средах малой и средней полярности [256] (бензоле и диоксане [257], *изо*-пропаноле и *трет*-бутаноле [258]) константы скорости замещения атомов фтора и хлора в ароматическом кольце в *орто*-положении к нитрогруппе при действии реагентов типа ROM ($R = Ar, Alk; M =$ щелочной металл) в интервале температур 20–80 °C существенно выше, чем в *пара*-положении. Например, в среде *трет*-бутанола при замещении фтора это различие составляет два и более порядков, однако в присутствии краун-эфиров константы скорости становятся сопоставимыми по величине [258], как это имеет место в средах высокополярных апротонных растворителей [257]. Такое соотношение констант скорости S_NAr -процессов в малополярных средах связывают с эффектом хелатообразования в переходном состоянии *орто*-замещения, заключающемся в координации катиона металла с атомами кислорода нитрогруппы и O-нуклеофила [257, 258]. Эффекты ионной ассоциации в S_NAr -процессах с участием заряженных нуклеофилов проявляются также в изменении ориентации замещения атома галогена в субстрате, содержащем два реакционных центра, при варьировании концентрации нуклеофила, природы катиона в нуклеофиле или в присутствии краун-эфиров [23, 257, 259].

Жидкий аммиак является средой средней полярности (лит. данные: ϵ 26.7 при –60 °C [133], 22.4 при –60 °C, 16.9 при 25 °C [260]). Считается, что растворенные в нем ионогенные соединения существуют в основном в виде тесных ионных пар и более сложных агрегатов [261] и достаточно редко как свободные ионы. Последнее характерно для солей лития вследствие эффективного взаимодействия катиона с аммиаком с образованием комплексного катиона $[Li(NH_3)_4]^+$ [261]. Этому соответствует отсутствие существенного влияния концентрации PhOLi на ориентацию феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола в среде жидкого аммиака, что наряду с другими обстоятельствами позволило предположить участие нуклеофила в виде свободного аниона или близкого ему по реакционной способности рыхлого ионного ассоциата [55, 56]. Известно также, что алкоксидефторирование *орто*- и *пара*-нитрофторбензолов при действии алкоголятов натрия ($Alk = Me, t-Bu$) в среде жидкого аммиака [20] протекает в 10^5 – 10^7 быстрее, чем в спиртовых средах [258, 262–264]. В первую очередь это обусловлено, по-видимому, практически апротонным характером сольватации аниона нуклеофила жидким аммиаком [55], но косвенно может указывать и на малую степень ассоциации противоионов реагента. В пользу последнего свидетельствует незначительное влияние природы катиона на

ориентацию алкокси- и феноксиэфторирования 2,4-дифторнитробензола при действии соответственно AlkOM (Alk = Me, Et, *i*-Pr, M = Na, K) и PhOM при $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ [23]. Так или иначе, но вследствие действия факторов, обусловленных спецификой жидкого аммиака как среды, заряженный нуклеофил проявляет активность, близкую к присущей свободному аниону в отсутствие специфической сольватации.

4.1 Влияние ионной ассоциации на ориентацию арилоксиэфторирования 2,4-дифторнитробензола (156) фенолятами щелочных металлов и тетраалкиламмония [53]

С целью установления эффектов ионной ассоциации на ориентацию арилоксиэфторирования 2,4-дифторнитробензола (156) действием нуклеофилов типа Y-C₆H₄OM (Y – заместитель, M – щелочной металл) выявлена зависимость отношения продуктов *орто*-/*пара*-замещения атома фтора от природы заместителей и катиона в нуклеофиле [Y = H (157), *n*-OMe (158), *n*-Me (159), *m*-Me (160), *n*-F (161), *n*-Cl (162), *m*-F (163), *m*-Cl (164), M = Li (а), Na (б), K (в), Et₄N (г), *n*-Bu₄N (д)], концентрации реагентов, а также добавок краун-эфиров, диаминоалканов и диметоксиэтана для реакций в жидком аммиаке при $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ (схема 37).



Y = H (157, 165, 173), *n*-OMe (158, 166, 174), *n*-Me (159, 167, 175), *m*-Me (160, 168, 176),
n-F (161, 169, 177), *n*-Cl (162, 170, 178), *m*-F (163, 171, 179), *m*-Cl (164, 172, 180);

M = Li (а), Na (б), K (в), Et₄N (г), *n*-Bu₄N (д)

Схема 37

Реакции проводили в течение 6–20 мин при соотношении реагентов 156:Y-C₆H₄OM = 2:1, в том числе, с варьированием их концентраций, после чего останавливали, добавляя избыток хлористого аммония. При этом подбирали такую продолжительность реакции, при которой степень превращения соединения 156 не превышала 20–25%. Это позволяет полагать, что реализующаяся в соотношении изомерных продуктов – 2-нитро-5-фтор-3'(или 4')-Y- [165 (Y = H), 166 (*n*-OMe), 167 (*n*-Me), 168 (*m*-Me), 169 (*n*-F), 170 (*n*-Cl), 171 (*m*-F), 172 (*m*-Cl)] и 4-нитро-3-фтор-3'(или 4')-Y-дифениловых эфиров [173 (Y = H), 174 (*n*-OMe), 175 (*n*-Me), 176 (*m*-Me), 177 (*n*-F), 178 (*n*-Cl), 179 (*m*-F), 180 (*m*-Cl)] – ориентация замещения атомов фтора в соединении 156

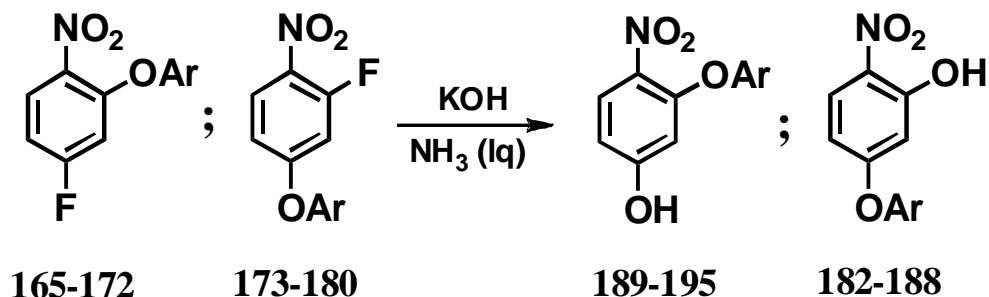
на арилоксигруппу (*o/n*-отношение) не искажена их последующим амино- и арилоксидефторированием [55].

В спектрах ЯМР ^{19}F смесей продуктов реакции наряду с сигналами субстрата **156** (50.9 и 64.5 м.д. от C_6F_6) содержится сигнал при 60.3 м.д., принадлежащий 2-амино-4-фторнитробензолу (**181**) [73], а также два сигнала при ~62 и ~50 м.д., положения которых мало зависят от природы заместителя X и, по данным работ [23, 257], соответствуют ожидаемым для соединений типа **165–172** и **173–180**, соответственно. В спектрах ЯМР ^{19}F продуктов реакции соединения **156** с фторсодержащими фенолями **161** и **163** содержатся дополнительно сигналы при 46.5, 45.8 м.д. и 53.3, 53.0 м.д., принадлежащие, очевидно, атомам фтора не содержащих нитрогруппы арильных фрагментов соединений **169**, **177** и **171**, **179**, соответственно, о чем свидетельствуют равные интенсивности сигналов при 46.5 и 49.8 м.д., при 45.8 и 62.3 м.д. в смеси, образующейся при взаимодействии соединений **156** и **161**, а также при 53.3 и 49.8 м.д., при 53.0 и 62.4 м.д. в продуктах реакции соединения **156** с фенолем **163**.

С использованием колоночной и тонкослойной хроматографии разделить смеси изомеров (**165 + 173**), (**166 + 174**), (**167 + 175**), (**168 + 176**), (**169 + 177**), (**170 + 178**), (**171 + 179**) и (**172 + 180**) не удалось. По этой причине вывод о строении продуктов арилоксидефторирования **165–180** сделан на основании данных о строении продуктов их взаимодействия со щелочью в среде жидкого аммиака (схема 38). Результатом этого превращения явилось замещение атома фтора на оксигруппу в соединениях **173–180** с образованием соответствующих Y-замещенных 3-окси-4-нитродифениловых эфиров [**182** (Y = *n*-OMe), **183** (*n*-Me), **184** (*m*-Me), **185** (*n*-F), **186** (*n*-Cl), **187** (*m*-F), **188** (*m*-Cl)], что сопровождается исчезновением из спектра ЯМР ^{19}F сигнала при ~50 м.д., и частично замещением *para*-расположенного по отношению к нитрогруппе атома фтора в соединениях **165–172** на оксигруппу с образованием Y-замещенных 2-нитро-5-оксидифениловых эфиров [**189** (Y = *n*-OMe), **190** (*n*-Me), **191** (*m*-Me), **192** (*n*-F), **193** (*n*-Cl), **194** (*m*-F), **195** (*m*-Cl)].

После отделения оксисоединений выделены в индивидуальном состоянии соединения **166**, **167**, **169**, **171**, а из смесей изомерных оксидифениловых эфиров (**182 + 189**), (**183 + 190**), (**184 + 191**), (**185 + 192**), (**186 + 193**), (**187 + 194**) и (**188 + 195**) методом ТСХ выделены индивидуальные соединения **182–188** и **191**, **193**, **195**. В таблицах 60–64 экспериментальной части к Разделу 4 приведены данные масс-, ИК- и ЯМР ^1H и ^{19}F -спектров и элементного анализа выделенных соединений. ИК-спектры соединений **182–188** содержат полосу поглощения, обусловленную гидроксильной группой и смещенную в низкочастотную область на $\sim 50\text{ см}^{-1}$ от ее положения в ИК-спектрах *para*-нитрофенолов [113], в том числе и соединений **191**, **193**, **195**, что характерно для соединений с внутримолекулярной водородной связью [265]. Это

обстоятельство указывает на взаимное *орто*-расположение нитро- и оксигрупп в соединениях **182–188** и, в свою очередь, подтверждает принадлежность сигналов при ~50 м.д. в спектрах ЯМР ^{19}F смесей первичных продуктов реакции феноксидефторирования (схема 38) атомам фтора соединений **173–180**.



Y = *n*-OMe (**166, 174, 182, 189**), *n*-Me (**167, 175, 183, 190**), *m*-Me (**168, 176, 184, 191**),
n-F (**169, 177, 185, 192**), *n*-Cl (**170, 178, 186, 193**), *m*-F (**171, 179, 187, 194**),
m-Cl (**172, 180, 188, 195**).

Схема 38

Об относительных количествах соединений **165–172** vs **173–180** попарно в смесях продуктов реакций судили по соотношению интегральных интенсивностей сигналов атомов фтора в спектрах ^{19}F ЯМР реакционных смесей при трех-пятикратной записи кривых интегральной интенсивности с различными временами релаксации. Для каждого нуклеофила величину *o/n*-отношения определяли как среднеарифметическое полученных в 3–4 экспериментах значений отношения **165/173**, **166/174**, **167/175**, **168/176**, **169/177**, **170/178**, **171/179** и **172/180**.

Таблица 35. Ориентация при замещении атомов фтора в реакции соединения **156** с фенолятами **157а–157д**.

157а–157д,	165/173 (<i>орто</i> -/ <i>пара</i> -отношение)				
	157-а	157-б	157-в	157-г	157-д
0.02	1.4±0.2	2.0±0.1	3.0±0.1	1.7±0.1	1.8±0.1
0.04	1.36±0.02	2.1±0.1	3.4±0.1	–	–

Из представленных в Таблице 35 данных следует, что преобладание *орто*-замещения гладко возрастает с увеличением радиуса катиона щелочного металла в нуклеофиле, что находит свое отражение в изменении *o/n*-отношения от ~1.4 до ~3.0 при переходе в ряду фенолятов щелочных металлов от **157-а** к **157-б** и, далее, к **157-в**. В реакциях с фенолятами тетраалкиламмония **157-г** и **157-д** оно имеет промежуточное значение ~1.7–1.8. Увеличение концентрации нуклеофила в два раза в случае фенолята **157-в** несколько увеличивает *o/n*-

отношение (до ~3.4), тогда как в случае фенолятов **157-а** и **157-б** оно остается практически постоянным.

В целом влияние природы катиона и концентрации фенолята-нуклеофила на ориентацию в исследуемом S_NAr -процессе в среде жидкого аммиака при $-35\text{ }^\circ\text{C}$ следует считать слабым по сравнению с малополярными средами [257]. При этом полученный для *o/n*-отношения узкий интервал значений – 1.4–1.8 – свидетельствует о близости ориентации в реакции с участием, по-видимому, преимущественно свободного аниона фенолята **157-а** и рыхлых ионных пар тетраалкиламмониевых фенолятов **157-г** и **157-д**. Таким образом, эти значения *o/n*-отношения, судя по всему, отражают ориентацию при отсутствии существенных различий в характере ионной ассоциации переходных состояний (ПС) конкурирующих направлений реакции и обусловлены, в первую очередь, их собственными структурными характеристиками. *o/n*-Отношение в реакции соединения **156** с реагентом **157-в** заметно больше в сравнении с другими использованными фенолятами, и, помимо этого, проявляет тенденцию к возрастанию при увеличении концентрации нуклеофила. Это может указывать на существование различий в сольватации ПС *орто*- и *пара*-замещения в случае противокатиона калия в нуклеофиле.

В пользу этого предположения свидетельствуют также данные, представленные в таблице 36. Так, *o/n*-отношение в реакции соединения **157** с калиевым фенолятом **159-в** возрастает в 2 раза при увеличении концентрации нуклеофила на два порядка.

Таблица 36. Ориентация при замещении атомов фтора в реакции соединения **156** с фенолятом **159в**.

159-в , моль/ л	0.004	0.018	0.03	0.04	0.06	0.07	0.40
167/175	3.0					3.6	
(<i>орто</i> -/ <i>пара</i> -отношение)	3.0	3.1	3.4	3.4	3.5	4.0	6.0

Эти данные указывают хотя и на слабое, но отчетливое влияние варьирования концентрации нуклеофила на ориентацию. К тому же заключению приводит рассмотрение влияния добавок краун-эфиров на ориентацию в реакции соединения **156** с фенолятами **157-а** – **157-в** (Таблица 37). Например, добавление эквимольного по отношению к нуклеофилу количества 15-краун-5- или дициклогексил-18-краун-6-эфиров практически не оказывает влияния на *o/n*-отношение в реакциях соединения **156** с литиевым и натриевым фенолятами **157а** и **157-б**, но в реакции с калиевым фенолятом **157-в** в присутствии дициклогексил-18-краун-6-эфира, эффективного для образования комплекса с катионом калия [258], указанное отношение уменьшается до величины ~2, характерной для реакции с участием фенолята **157-б** в отсутствие краун-эфира. Следует отметить, что добавление тетраметилэтилендиамина, 1,4-диаминобутана и диметоксиэтана в качестве агентов, образующих хелатные комплексы с

катионами щелочных металлов [266], не отражается на величине *o/n*-отношения в реакции соединения **156** с фенолятом **157-в**. По-видимому, диметоксиэтан и диамины, так же как и аммиак, мало эффективны в конкуренции с отрицательно заряженными частицами (нуклеофил, анионные σ -комплексы), вовлеченными в исследуемую реакцию, за ассоциацию с катионом калия.

Таблица 37. Ориентация при замещении атомов фтора в реакции соединения **156** с фенолятами **157а–157в** в присутствии хелатирующих катионы агентов.

Хелатирующий агент	165/173 (<i>орто-/пара</i> -отношение)			
	C, моль/л	157-а	157-б	157-в
–	–	1.4±0.1	2.1±0.1	3.4±0.1
15-краун-5	0.04	1.5±0.2	2.0±0.2	2.5±0.3
Дициклогексил-18-краун-6	0.04	1.5±0.2	2.0±0.2	2.1±0.2
Тетраметилэтилендиамин	0.04	1.5±0.1	–	3.7±0.2
1,4-Диаминобутан	0.04	–	–	3.6±0.4
Диметоксиэтан	0.24	–	–	3.5±0.3

Таким образом, совокупность данных, представленных в табл. 36 и 37, позволяет заключить, что ионная ассоциация как фактор, способный влиять на ориентацию арилоксидефторирования соединения **156** в среде жидкого аммиака при $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$, отражается в увеличении *o/n*-отношения с возрастанием ионного радиуса катиона нуклеофила и реально проявляется при использовании фенолятов калия.

С целью оценки относительной значимости факторов, контролирующих ориентацию в исследуемой реакции, сопоставлены значения *o/n*-отношения, определенные для фенолятов **157–164** с противоионами лития, натрия и калия в среде жидкого аммиака при $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Таблица 38). Из представленных данных следует, что с увеличением электроноакцепторности *мета*- и *пара*-заместителей в феноляте *o/n*-отношение возрастает в ряду фенолятов лития, проявляет тенденцию к уменьшению в ряду фенолятов калия и приблизительно постоянно для фенолятов натрия. В целом, можно заключить, что варьирование природы заместителя Y в феноляте при фиксированном противоионе и варьирование природы последнего при фиксированном заместителе Y оказывают примерно одинаковое по масштабу влияние на ориентацию арилоксидефторирования соединения **156**. При этом обращает на себя внимание, во-первых, общее увеличение *o/n*-отношения при переходе в ряду катионов от лития к калию и, во-вторых, то, что при этом интервал изменения *o/n*-отношения больше для фенолятов с электронодонорными заместителями (от 1.1 до 3.7, например, для Y = *n*-OMe), чем для

фенолятов с электроноакцепторными заместителями (от 1.7 до 3.2 для $Y = m\text{-Cl}$). В результате влияние природы заместителя в нуклеофиле на ориентацию в реакциях соединения **156** с калиевыми фенолятами является обратным по отношению к наблюдаемому в реакциях с литиевыми фенолятами.

Таблица 38. Ориентация замещения атомов фтора при взаимодействии соединения **156** с фенолятами **157–164**, C 0.04 моль/л.

Заместитель в феноляте,	σ_Y [267]	<i>орто-/пара</i> -отношение		
		$Y\text{-C}_6\text{H}_4\text{OLi}$ [55]	$Y\text{-C}_6\text{H}_4\text{ONa}$ [53]	$Y\text{-C}_6\text{H}_4\text{OK}$ [53]
$Y = n\text{-OMe}$, 158-а – 158-в	-0.27	1.12 ± 0.02	2.0 ± 0.1	3.7 ± 0.1
$Y = n\text{-Me}$, 159-а – 159-в	-0.17	1.23 ± 0.02	2.1 ± 0.1	3.5 ± 0.1
$Y = m\text{-Me}$, 160-а – 160-в	-0.07	1.28 ± 0.02	2.1 ± 0.1	3.4 ± 0.2
$Y = \text{H}$, 157-а – 157-в	0.00	1.36 ± 0.02	2.1 ± 0.1	3.4 ± 0.1
$Y = n\text{-F}$, 161-а – 161-в	0.06	1.49 ± 0.02	2.1 ± 0.1	3.4 ± 0.1
$Y = n\text{-Cl}$, 162-а – 162-в	0.23	1.56 ± 0.02	2.1 ± 0.1	3.3 ± 0.1
$Y = m\text{-F}$, 163-а – 163-в	0.34	1.67 ± 0.02	2.1 ± 0.2	3.2 ± 0.2
$Y = m\text{-Cl}$, 164-а – 164-в	0.37	1.70 ± 0.02	2.2 ± 0.2	3.2 ± 0.2

Судя по совокупности имеющихся данных, в изменение *о/п*-отношения в реакциях соединения **156** с кислородсодержащими заряженными нуклеофилами при варьировании катиона изменения разностей энтальпий и энтропий активации конкурирующих направлений ($\Delta H_{o/n}^\ddagger$ и $\Delta S_{o/n}^\ddagger$, соответственно [56]) вносят, по-видимому, сопоставимые вклады. На это указывает также и упомянутое выше влияние добавок краун-эфира на скорость алкоксидефторирования изомерных фторнитробензолов при действии алколятов калия в спиртовых средах [258]. Так, присутствие краун-эфира оказывает такое влияние на параметры активации, что их изменения, обусловленные характером ионной ассоциации ($\Delta_{u.a.}$), в изучаемом температурном интервале примерно компенсируют друг друга ($|\Delta_{u.a.}\Delta H_o^\ddagger| \cong |T\Delta_{u.a.}\Delta S_o^\ddagger|$): константа скорости увеличивается лишь в три раза для лиатной системы *t*-BuOK–*t*-BuOH при +25 С° и уменьшается лишь в 1.3 раза для лиатной системы *i*-PrOK–*i*-PrOH. В отличие от этого в реакциях *n*-фторнитробензола эти вклады существенно различны ($|\Delta_{u.a.}\Delta H_n^\ddagger| \neq |T\Delta_{u.a.}\Delta S_n^\ddagger|$): для двух последних систем реагент–растворитель при введении краун-эфира константы скорости возрастают в 10^3 и 23 раза соответственно.

В работе [56] установлено, что для фенолятов лития обуславливаемое величиной $\Delta H_{o/n}^\ddagger$ преимущество *орто*-замещения уменьшается с уменьшением электронодонорности заместителя

в феноляте и, соответственно, снижением активности нуклеофила. Принято [55, 56, 20], что упомянутое изменение касается преимущественно $\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, cmp}$ [$\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger} = \Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, cmp} + \Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, слв}$ и $\Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger} = \Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger, cmp} + \Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger, слв}$ – параметры активации, ответственные за ориентацию и обусловленные действием соответственно структурных (*cmp*) и сольватационных (*слв*) факторов]. С учетом упомянутого выше, а также других обстоятельств, преимущество *орто*-замещения в реакциях фенолятов с сильными донорными заместителями связано с характером распределения электронной плотности в соединении **156**, что означает, в сущности, контроль ориентации факторами «раннего» переходного состояния.

Если это так, то действие иных факторов, смещающее положение переходного состояния на координате реакции в сторону промежуточного σ -комплекса, должно повлечь за собой дальнейшее уменьшение преимущества *орто*-замещения по величине $\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger}$ и при температурах, отвечающих энтальпийному контролю *o/n*-отношения, уменьшение последнего.

Естественно предположить, что таким фактором может быть усиление ассоциации противоионов реагента. Поскольку свободная энергия Гиббса сольватации аммиаком уменьшается при переходе от Li^+ к K^+ [261], в ряду фенолятов щелочных металлов в том же направлении, очевидно, возрастает контактность ионных пар, а их активность уменьшается, что должно приближать переходное состояние к σ -комплексу. Поскольку экспериментально выявленная зависимость *o/n*-отношения от природы катиона обратна ожидаемой на основании приведенных выше рассуждений, для ее интерпретации необходимо принять к рассмотрению иные факторы, действие которых перекрывает изменение величины $\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, cmp}$, обусловленное ассоциацией противоионов реагента, или вызывает изменение других ответственных за ориентацию активационных параметров ($\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, слв}$, $\Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger, слв}$ или $\Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger, cmp}$). Так, характер ионной ассоциации может существенно сказываться на величине $\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, cmp}$ в переходном состоянии *орто*-замещения, электростатически неблагоприятном вследствие взаимного отталкивания одноименных зарядов, находящихся на близко расположенных друг к другу атомах кислорода фрагмента фенолята и нитрогруппы [268]. По мнению авторов работы [257], это отталкивание в значительной мере ослабляется при координации катиона щелочного металла с указанными атомами кислорода, что должно приводить к изменению параметра $\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, cmp}$ в пользу *орто*-замещения. В силу указанного выше характера изменения свободной энергии Гиббса сольватации катионов щелочных металлов аммиаком [261], можно полагать, что переход от Li^+ к K^+ должен сопровождаться усилением контактности катиона с отрицательно заряженными центрами хелатного комплекса и, соответственно, к изменению величины $\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, cmp}$ в пользу *орто*-замещения. При имеющем место энтальпийном

преимущество *орто*-замещения и при температурах, отвечающих энтальпийному контролю *о/п*-отношения, это обеспечит возрастание последнего.

Подобным образом с преимущественным влиянием степени контактности противоположно заряженных фрагментов в переходном состоянии *орто*-замещения на величину $\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, cmp}$ можно связать и меньшее увеличение *о/п*-отношения в ряду фенолятов с электроноакцепторными заместителями при переходе от Li^+ к Na^+ и, далее, K^+ по сравнению с фенолятами, содержащими электронодонорные заместители (табл. 4). При фиксированном катионе щелочного металла его связь с атомами кислорода, очевидно, ослабляется с уменьшением на них плотности отрицательного заряда, т.е. с увеличением электроноакцепторности заместителя в феноляте. По этой причине при относительно меньшей степени контакта противоионов в переходном состоянии варьирование природы катиона должно, по-видимому, сопровождаться меньшими изменениями величины $\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, cmp}$ и, соответственно, величины *о/п*-отношения. В такой интерпретации картину зависимости ориентации от природы заместителя в нуклеофиле (табл. 38) для реакций фенолятов калия можно, по-видимому, рассматривать как отражение некоторого преобладания эффекта изменения контактности противоионов над эффектом отталкивания отрицательных зарядов, локализованных на атомах кислорода, тогда как в реакциях фенолятов натрия эти эффекты приблизительно компенсируют друг друга.

Касаясь возможных изменений других параметров активации, ответственных за ориентацию, отметим, что предпочтительность *пара*- перед *орто*-замещением по параметру $\Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger, cmp}$ может быть связана [20] с затрудненностью некоторых внутримолекулярных движений в переходном состоянии *орто*-замещения по причине того, что нитрогруппа «зажата» между двумя геминальными заместителями. С учетом этого следует ожидать, что образование содержащего катион шестичленного хелатного цикла приведет к некоторому дополнительному увеличению «жесткости» переходного состояния *орто*-замещения и, следовательно, к дополнительному увеличению преимущества *пара*-замещения по энтропийному фактору. В связи с этим следует обратить внимание на то, что переход от фенолятов лития, для реакций которых предполагалось участие свободного аниона нуклеофила [55], к реакциям фенолятов натрия и калия приводит к возрастанию *о/п*-отношения, т.е. к изменению, противоположному ожидаемому на основании изменения величины $\Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger, cmp}$ связанного с образованием хелатного комплекса. Это, по-видимому, означает, что при анализе экспериментальной картины нельзя ограничиться рассмотрением влияния только структурных факторов в активационные параметры, ответственные за ориентацию.

Влияние варьирования природы катиона в нуклеофиле на величину $\Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger, \text{с/лв}}$ следует, по-видимому, связать преимущественно с различием в уменьшении количества молекул растворителя в сольватном окружении катионов при переходе от реагентов к переходному состоянию хелатного типа. Для Na^+ оно, очевидно, меньше, чем для K^+ , поскольку у первого меньше координационное число [261]. Однако удельная свободная энергия сольватации катиона больше в случае Na^+ [261], и, вследствие противоположно направленных влияний указанных факторов соответственно на величины $\Delta\Delta S_o^{\ddagger, \text{с/лв}}$ и $\Delta\Delta H_o^{\ddagger, \text{с/лв}}$, изменение их относительного вклада в разность свободных энергий активации конкурирующих процессов при варьировании природы катиона может иметь сложный характер. В связи с этим обратим внимание на то обстоятельство, что имеющиеся в литературе и полученные в настоящей работе экспериментальные данные качественно предсказываются на основе модели, описывающей зависимость энтропии активации конкурирующих процессов ($\Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger}$) от характера ионной ассоциации. Модель базируется на упомянутых выше данных работы [258] о том, что разделение ионной пары нуклеофила при добавлении краун-эфира резко увеличивает (на 2 и более порядков) константу скорости замещения *para*-расположенного к нитрогруппе атома фтора, тогда как аналогичная величина *орто*-замещения существенно не изменяется. Графически эти данные могут быть в первом приближении представлены как перемещение прямой, отвечающей зависимости $\lg k_n$ от $1/T$, по оси ординат относительно прямой, отвечающей аналогичной зависимости для *орто*-замещения. Такое перемещение означает, что при изменении степени контакта разноименно заряженных фрагментов в переходном состоянии соотношение энтропий активации для изомерных субстратов (ΔS_o^{\ddagger} и ΔS_n^{\ddagger}) изменяется, тогда как соотношение энтальпий активации (ΔH_o^{\ddagger} и ΔH_n^{\ddagger}) остается приблизительно постоянным. Следствием такого перемещения прямой $\lg k_n$ будет изменение положения проекции точки пересечения прямых $\lg k_n$ и $\lg k_o$ на шкалу абсцисс (величины, обратной изокинетической температуре). При этом с ослаблением контакта противоионов возрастет величина, обратная изокинетической температуре, то есть последняя понизится для *para*-замещения, и, наоборот, повысится для *орто*-замещения при энтропийной предпочтительности соответствующей ориентации в обоих случаях.

По данным работ [263, 264] соотношение активационных параметров метоксиэфторирования *орто*- и *para*-фторнитробензолов при действии MeONa в среде метанола свидетельствует об энтропийной предпочтительности *para*-замещения, при этом изокинетическая температура близка к -130°C , и в соответствии с этим при 25°C и выше $k_n > k_o$. В среде метанола переход от MeONa к MeOK приводит, по-видимому, к увеличению степени контакта ионных пар, чему в рамках рассматриваемой модели должно отвечать повышение

изокинетической температуры. Действительно, при 25 °С отношение констант скорости метоксидефторирования изомерных фторнитробензолов при переходе от MeONa к MeOK обращается ($k_n > k_o$) [258], что означает смещение изокинетической температуры в область значений, превышающих 25 °С. Добавление краун-эфира приводит, по-видимому, к ослаблению контакта противоионов, чему должно отвечать понижение значения изокинетической температуры. Действительно, экспериментально установленное [258] для этого случая соотношение скоростей реакции *o*- и *n*-нитрофторбензолов с MeOK в MeOH ($k_n > k_o$) свидетельствует о смещении изокинетической температуры ниже 25 °С. Подобные рассуждения применимы и для реакций изомерных нитрофторбензолов в системе *i*-PrOK–*i*-PrOH при 75 °С [171].

По совокупности полученных результатов арилоксидефторирование соединения **156** при действии фенолятов **157–164** в среде жидкого аммиака при –35 °С и ниже осуществляется при энтальпийном контроле *o/n*-отношения, при этом *орто*-замещение предпочтительнее ($o/n > 1$). Это означает, что изокинетическая температура имеет значение выше –35 °С. При переходе от Li⁺ к Na⁺ и, далее, к K⁺ при фиксированном заместителе в феноляте, т.е. с усилением контактности ионных пар, изокинетическая температура должна повышаться, соответственно, увеличивая преимущество *орто*-замещения. Введение краун-эфира в реакцию соединения **156** с PhOK (**157-в**) ослабляет контактность ионных пар, что должно понижать изокинетическую температуру и, соответственно, уменьшать *o/n*-отношение. По аналогии с этими рассуждениями вследствие уменьшения контактности ионных пар при переходе от электронодонорных к электроноакцепторным заместителям в феноляте должны уменьшиться обусловленные варьированием катиона изменения изокинетической температуры и *орто/пара*-отношения. Все эти вытекающие из рассматриваемой модели следствия согласуются с экспериментальными данными (табл. 35–38).

4.2 Термодинамические аспекты ориентации в реакциях 2,4-дифторнитробензола с замещенными фенолятами лития [56]

Изучение влияния природы нуклеофила на различия активационных параметров замещения галогена в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца по отношению к нитрогруппе имеет важное значение для понимания особенностей механизма реакций S_NAr-типа. Относящиеся же к этой проблеме литературные данные касаются, в основном, зависимости относительной реакционной способности *орто*- и *пара*-нитрогалогенбензолов от природы замещаемого атома галогена (Hlg = Cl, Br, I) [269], объема алкильного радикала в

нуклеофиле и растворителе в спиртовых средах (MeO^-/MeOH [2264, 269], EtO^-/EtOH [269]) и природы растворителя для замещения $\text{Hlg} = \text{F}$ ($\text{PhO}^-/\text{AlkOH}$, $\text{Alk} = \text{Me, Et, } i\text{-Pr}$ [269]; $\text{AlkO}^-/\text{AlkOH}$, $\text{Alk} = \text{Me, Et, } i\text{-Pr}$ [262]; MeO^-/NH_3 [20]), в совокупности указывая на то, что соотношение свободных энергий Гиббса процессов *орто*- и *пара*-замещения (*o/n*-отношение) определяется как особенностями структуры (*cmp*) переходных состояний, так и сольватации (*слв*):

$$\begin{aligned} \Delta\Delta G_{o/n}^\ddagger &= \Delta G_o^\ddagger - \Delta G_n^\ddagger = \\ &= \Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger - T\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger = (\Delta H_o^\ddagger - \Delta H_n^\ddagger) - T[(\Delta S_o^\ddagger - \Delta S_n^\ddagger)]; \end{aligned} \quad (4.2.1)$$

где

$$\begin{aligned} \Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger &= \Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, \text{cmp}} + \Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, \text{слв}} = (\Delta H_o^{\ddagger, \text{cmp}} - \Delta H_n^{\ddagger, \text{cmp}}) + (\Delta H_o^{\ddagger, \text{слв}} - \Delta H_n^{\ddagger, \text{слв}}) = \\ &= (\Delta H_o^{\ddagger, \text{cmp}} + \Delta H_o^{\ddagger, \text{слв}}) - (\Delta H_n^{\ddagger, \text{cmp}} + \Delta H_n^{\ddagger, \text{слв}}) \\ \Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger &= \Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger, \text{cmp}} + \Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger, \text{слв}} = (\Delta S_o^{\ddagger, \text{cmp}} - \Delta S_n^{\ddagger, \text{cmp}}) + (\Delta S_o^{\ddagger, \text{слв}} - \Delta S_n^{\ddagger, \text{слв}}) = \\ &= (\Delta S_o^{\ddagger, \text{cmp}} + \Delta S_o^{\ddagger, \text{слв}}) - (\Delta S_n^{\ddagger, \text{cmp}} + \Delta S_n^{\ddagger, \text{слв}}) \end{aligned}$$

Например, по данным [269], алкоксидегалогенирование ($\text{Hlg} = \text{I, Br, Cl}$) *пара*-нитрогалогенбензолов в системе EtO^-/EtOH характеризуется меньшей энтальпией и большей энтропией активации по сравнению с *орто*-нитрогалогенбензолами, при этом различия в величинах как $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$, так и $\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger$ уменьшаются при переходе от йода к хлору. Указанные различия уменьшаются и при переходе к системе MeO^-/MeOH , при этом наиболее существенно для замещения йода, и становятся примерно одинаковыми для замещения указанных галогенов.

В силу зависимости сольватации переходных состояний конкурирующих реакций от их структуры, по величине $\Delta H^{\ddagger, \text{слв}}$ преимущество имеет, очевидно, *пара*-замещение, вследствие большей пространственной доступности отрицательно заряженной нитрогруппы для локальной сольватации молекулами спирта. По величине $\Delta S^{\ddagger, \text{слв}}$ предпочтительнее *орто*-замещение из-за меньшей доступности нитрогруппы. В соответствии с этой трактовкой уменьшение размера молекул нуклеофила и растворителя при переходе от системы EtO^-/EtOH к MeO^-/MeOH уменьшает различия активационных параметров *орто*- и *пара*-замещения [269].

Полагая при этом, что большее уменьшение величин как $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$, так и $\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger$ для йод-, чем для хлор- и бромпроизводных, при переходе от системы EtO^-/EtOH к MeO^-/MeOH вряд ли может быть обусловлено лишь различиями стерических препятствий для локальной сольватации соответствующих переходных состояний, в работе [269] как возможную причину рассматривают также структурный фактор, связанный с затрудненностью для *орто*-нитрогруппы проявлять мезомерный эффект в исходном соединении из-за стерических препятствий со стороны соседнего атома галогена и в переходном состоянии – со стороны формирующегося геминального узла (“вторичный стерический эффект”). В этой связи отметим, что в работе [264] высказано мнение, что в переходном состоянии *орто*-замещения

нитрогруппа может быть копланарна кольцу. Действие упомянутого структурного фактора, в первую очередь, по-видимому, должно проявиться в изменении величины $\Delta H_{o/n}^{\ddagger \text{cmp}}$ в ряду замещаемых галогенов. С другой стороны, выведение *орто*-нитрогруппы из плоскости кольца, по-видимому, делает ее более доступной для молекул растворителя и, тем самым, обуславливает компенсирующие изменения величины $\Delta H_{o/n}^{\ddagger \text{clg}}$. В совокупности действия структурного и сольватационного факторов, по мнению авторов [269], определяют неоднозначность наблюдаемой зависимости различий активационных параметров реакций алкоксидегалогенирования *орто*- и *пара*-нитрогалогенбензолов от природы уходящей группы.

Как и замещение $\text{Hg} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$, алкоксидефторирование *орто*- и *пара*-фторнитробензолов в системе $i\text{-PrO}^-/i\text{-PrOH}$ характеризуется предпочтительностью *пара*-замещения по энтальпии активации и *орто*-замещения – по энтропии активации, уменьшающимися при переходе к системе EtO^-/EtOH , тогда как замещение фтора в системе MeO^-/MeOH характеризуется уже меньшей энтальпией и большей энтропией активации *орто*-замещения [262]. По данным [264], инверсия знаков величин $\Delta H_{o/n}^{\ddagger}$ и $\Delta S_{o/n}^{\ddagger}$ происходит и для замещения атома хлора при переходе от системы EtO^-/EtOH к MeO^-/MeOH . Величины $\Delta H_{o/n}^{\ddagger}$ и $\Delta S_{o/n}^{\ddagger}$ для метоксидефторирования в жидком аммиаке [20] имеют те же знаки, что и для реакций в метаноле, но большие абсолютные значения.

Можно полагать, что с уменьшением эффективного объема молекулы растворителя для алкоксидефторирования *орто*- и *пара*-фторнитробензолов при переходе от системы $i\text{-PrO}^-/i\text{-PrOH}$ к EtO^-/EtOH и, далее, к MeO^-/MeOH и MeO^-/NH_3 должны уменьшаться различия в сольватации переходных состояний *орто*- и *пара*-замещения вследствие уменьшения разницы в количестве молекул растворителя, вовлекаемых в локальное сольватационное взаимодействие. Подобным образом проявляет себя и значительное ослабление специфической сольватации анионных частиц для реакций в аммиаке по сравнению со спиртами. С учетом этих обстоятельств, в работе [21] энтальпийная предпочтительность замещения атома фтора в *орто*-положении к нитрогруппе в системах MeO^-/MeOH и MeO^-/NH_3 трактуется как определяемая преимуществом переходного состояния *орто*-замещения по величине $\Delta H^{\ddagger \text{cmp}}$ и преобладанием в величине $\Delta H_{o/n}^{\ddagger}$ вклада структурных различий над вкладом различий в стерической затрудненности локальной сольватации переходных состояний *орто*- и *пара*-замещения. В этой связи отметим, что в работах [259, 270] склоняются в пользу большей предпочтительности “линейно” сопряженной анионной системы в переходном состоянии реакции по *орто*-положению к нитрогруппе, по сравнению с “кросс”-сопряженной системой в переходном состоянии *пара*-замещения. Наблюдаемая же энтропийная предпочтительность переходного состояния *пара*-замещения по сравнению с *орто*-замещением может быть вызвана большей

ограниченностью внутримолекулярных движений во втором случае из-за того, что нитрогруппа “зажата” между геминальными заместителями [264].

В отличие от рассмотренных выше данных, характеризующих влияние упомянутых факторов на относительное различие параметров активации реакций двух изомерных субстратов, величины $\Delta H_{o/n}^\ddagger$ и $\Delta S_{o/n}^\ddagger$ для конкурентного замещения в одном и том же субстрате – 2,4-дигалогенонитробензоле – позволяют судить об абсолютном соотношении уровней энергии переходных состояний. Наблюдаемое для реакции этоксиدهлорирования 2,4-дихлорнитробензола в этаноле [259] энтальпийное преимущество *para*-замещения уменьшается с увеличением способности сольватированного противоиона координироваться с атомом кислорода, изменяющейся в последовательности $Li < Na < K$, что интерпретируется как проявление стабилизации переходного состояния *ortho*-замещения хелатообразованием, которая должна проявляться в величине $\Delta H_o^{\ddagger,cmp}$. С другой стороны, образование хелатного цикла должно ограничивать свободу внутримолекулярных движений входящих в него атомов, а также, возможно, и в остальной части молекулы, что должно отражаться в компенсирующем изменении величины $\Delta S_o^{\ddagger,cmp}$. Действие указанного фактора, очевидно, тем значительнее, чем меньше сольватирующая способность растворителя по отношению к обоим противоионам нуклеофильного реагента [257]. Феноксидефторирование 2,4-дифторнитробензола в жидком аммиаке характеризуется энтальпийной предпочтительностью *ortho*-замещения и энтропийной – замещения в *para*-положении [23]. В силу изменения сольватации жидким аммиаком катиона в ряду щелочных металлов [261], тенденция к хелатообразованию в переходном состоянии *ortho*-замещения должна убывать с уменьшением ионного радиуса катиона. Слабая зависимость ориентации феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола в среде жидкого аммиака от природы катиона (Na^+ и K^+) в феноляте при $-70\text{ }^\circ\text{C}$ [23] и практически отсутствие зависимости величин *o/n*-отношения к изменению концентрации фенолята лития при $-33\text{ }^\circ\text{C}$ [55] позволяют считать, что величины $\Delta H_{o/n}^\ddagger$ и $\Delta S_{o/n}^\ddagger$ последней реакции обусловлены преимущественно структурными различиями соответствующих переходных состояний.

Справедливости ради следует отметить, что не все имеющиеся экспериментальные факты нашли объяснение в рамках приведенных выше представлений. Так, например, величины $\Delta H_{o/n}^\ddagger$ и $\Delta S_{o/n}^\ddagger$ для реакций *ortho*- и *para*-фторнитробензолов с фиксированным нуклеофилом – фенолятом натрия – в *изо*-пропиловом, этиловом и метиловом спиртах [269] не уменьшаются, тем более монотонно, как того требуют представления об изменении в этом ряду растворителей различий в стерической затрудненности сольватации переходных состояний. Выше отмечено, что для реакций *ortho*- и *para*-фторнитробензолов с метилатом натрия в жидком аммиаке [21] и метаноле [262], а также для реакции 2,4-дифторнитробензола с

фенолятом натрия [23] и лития [55] в среде жидкого аммиака как величины $\Delta\Delta H^{\ddagger}_{o/n}$, так и $\Delta\Delta S^{\ddagger}_{o/n}$, имеют одинаковые знаки, тогда как для феноксидефторирования *орто*- и *пара*-фторнитробензолов в среде метанола [269] знаки указанных величин обратны по отношению к первым трем случаям.

Таким образом, в качестве факторов, влияющих на *o/n*-отношение в реакциях замещения галогена в нитрогалогенбензолах, в литературе рассматривались: (а) различия в стерической затрудненности сольватации переходных состояний *орто*- и *пара*-замещения, обусловленные пространственными особенностями их строения и объемом молекул растворителя; (б) различия в пространственных препятствиях максимально эффективному резонансному участию нитрогруппы в делокализации электронной плотности; (в) относительная энергия переходных состояний как сопряженных π -электронных систем, моделируемых структурами соответствующих анионных σ -комплексов; (г) хелатообразование с участием катиона щелочного металла в переходном состоянии реакции *орто*-замещения.

Имеющиеся на данный момент экспериментальные данные не позволяют полно судить о характере зависимости *o/n*-отношения от электронных эффектов нуклеофила. Для того, чтобы это стало возможным, необходимо, очевидно, свести к минимуму зависимость *o/n*-отношения от стерических вкладов в структурный и сольватационный факторы, включая ионную ассоциацию. В отношении первого из них это означает необходимость варьирования структуры нуклеофила в ее удаленной от реакционного центра части при обеспечении эффективности передачи электронного влияния через остов молекулы. Отвечающим этому требованию типом реагентов являются феноляты, содержащие варьируемый заместитель в *мета*- или *пара*-положении к атому кислорода, несущему отрицательный заряд. В отношении второго целесообразными представляются жидкий аммиак в качестве растворителя и Li^+ в качестве катиона в нуклеофиле.

Именно поэтому выявлены зависимости ориентации феноксидефторирования соединения **156** действием Y-замещенных фенолятов лития [Y = *n*-OMe (**158-a**), *n*-Me (**159-a**), *m*-Me (**160-a**), H (**157-a**), *n*-F(**161-a**)] от температуры в среде жидкого аммиака.

Реакции осуществляли при температуре -33 ± 55 °C в течение 10–30 мин при соотношении **156** : Y-C₆H₄OLi = 2:1 и прерывали по достижению 30–50%-ного превращения фенолята добавлением избытка хлористого аммония по отношению к нуклеофилу. Установлено, что при этом замещается на феноксигруппу только один атом фтора с образованием ариловых эфиров соответственно 5-фтор-2-нитрофенола (**165–169**) и 3-фтор-4-нитрофенола (**173–177**). Использование фенолятов, содержащих заместители, более акцепторные, чем *пара*-F, например, такие как *пара*-Cl, *мета*-F, *мета*-Cl, не позволяет достичь

при низких температурах за ~1 ч такой степени превращения исходных соединений, при которой становится возможным определение *o/n*-отношения с необходимой точностью. Параллельно происходит замещение на аминогруппу *орто*-расположенного к нитрогруппе атома фтора в исходном соединении **156** с образованием 3-фтор-6-нитроанилина **181** в заметных количествах при продолжительности взаимодействия более часа.

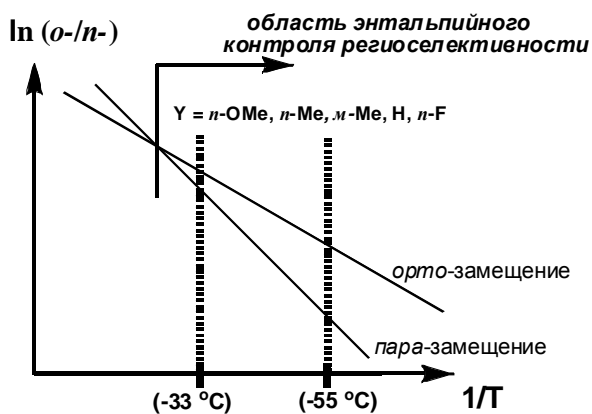


Рис. 1б

Таблица 39. Соотношения продуктов *орто*- и *пара*-феноксидефторирования (*o/n*-отношение) соединения **156** действием замещенных фенолятов лития Y-C₆H₄OLi в среде жидкого аммиака при -33 и -55 °C.

Температура, °C	<i>o/n</i> -отношение ^a				
	<i>n</i> -OMe	<i>n</i> -Me	<i>m</i> -Me	H	<i>n</i> -F
-33 ^b	1.12	1.23	1.28	1.36	1.49
-55	1.20	1.30	1.37	1.45	1.58

^a Погрешность определения величин *o/n*-отношения не превышает ±0.02.

Таблица 40. Разности активационных параметров *орто*- и *пара*-феноксидефторирования соединения **156** действием Y-C₆H₄OLi в среде жидкого аммиака.

Заместитель в феноляте	<i>n</i> -OMe	<i>n</i> -Me	<i>m</i> -Me	H	<i>n</i> -F
σ_m или σ_n ^a заместителя	-0.40	-0.19	-0.11	0.00	0.04
$\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$, кДж/моль ^b	-2.1 ± 0.2	-1.7 ± 0.2	-1.4 ± 0.3	-0.9 ± 0.2	-0.9 ± 0.1
$\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger$, Дж/моль×К	-8.3 ± 0.1	-5.3 ± 0.1	-3.8 ± 0.1	-1.1 ± 0.1	-0.5 ± 0.1

^a По данным [267].

^b $\ln(o/n) \cong \ln(k_o/k_n) = \ln(A_o/A_n) - [(\Delta E_o - \Delta E_n)/R] \times 1/T$;

$\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger = \Delta\Delta E_{o/n}$; $\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger = R \ln(A_o/A_n)$.

Ориентацию монофеноксидефторирования соединения **156** определяли по соотношению интегральных интенсивностей сигналов при ~50 и ~62 м.д., принадлежащих соединениям **165**–

169 и **173–177** соответственно, в спектрах ЯМР ^{19}F реакционных масс. Представленные в таблице 39 экспериментальные данные зависимости величины o/n -отношения от природы заместителя в нуклеофиле при температурах -33 и -55 °C показывают, что доля продукта замещения *орто*-атома фтора увеличивается при переходе от наиболее электронодонорного *пара*-MeO- к наиболее электроноакцепторному *пара*-F-феноляту, а также с понижением температуры проведения реакции. В совокупности с тем, что величина o/n -отношения >1 , последнее указывает на энтальпийный характер контроля этого отношения в интервале температур -33 – -55 °C. В таблице 40 приведены разности активационных параметров o - и n -феноксидефторирования соединения **156**, рассчитанные методом наименьших квадратов по температурным зависимостям величин o/n -отношения. Из этих данных следует, что имеет место общая для всего ряда энтальпийная предпочтительность замещения *орто*- по сравнению с *пара*-атомом фтора, уменьшающаяся в ряду $n\text{-OMe} > n\text{-Me} > m\text{-Me} > \text{H} \sim n\text{-F}$.

В работе [55] показано, что региоселективность арилоксидефторирования соединения **156** в среде жидкого аммиака при температуре -33 °C статистически достоверно коррелирует с σ -константами заместителей, приведенными в работе [267], и, с учетом того, что этот набор σ -констант отражает электронные эффекты заместителей в отсутствие специфической сольватации, высказано мнение об отсутствии в среде жидкого аммиака сколько-нибудь значительной специфической сольватации переходных состояний $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ -реакций, изменяющей характер электронных эффектов заместителей. Корреляция величин $\Delta\text{H}^{\ddagger}_{o/n}$ и $\Delta\text{S}^{\ddagger}_{o/n}$ с тем же набором σ -констант приведена ниже (уравнения 2 и 3 соответственно). Высокие коэффициенты корреляции свидетельствуют о правомерности сделанного ранее допущения об однотипности

$$\Delta\text{H}^{\ddagger}_{o/n} = -(1.0 \pm 0.1) + (2.9 \pm 0.3)\sigma, \quad r = 0.981 \quad (4.2.2)$$

$$\Delta\text{S}^{\ddagger}_{o/n} = -(1.4 \pm 0.4) + (18 \pm 1)\sigma, \quad r = 0.992 \quad (4.2.3)$$

эффектов заместителей в конкурирующих реакциях, что означает отсутствие в переходном состоянии какой-либо из них специфических взаимодействий, не характерных для другой. Найденные разности энтальпии и энтропии активации замещения *орто*- и *пара*-атомов фтора в соединении **156** действием фенолята лития **157-а** ($\Delta\text{H}^{\ddagger}_{o/n} = -0.9$ кДж/моль, $\Delta\text{S}^{\ddagger}_{o/n} = -1.1$ Дж/моль \times К) существенно уступают аналогичным значениям, отвечающим взаимодействию соединения **156** с фенолятом натрия **157-б** ($\Delta\text{H}^{\ddagger}_{o/n} = -4.4$ кДж/моль, $\Delta\text{S}^{\ddagger}_{o/n} = -11.9$ Дж/моль \times К [23]), что свидетельствует, по-видимому, о минимальном влиянии эффекта хелатообразования в переходном состоянии *орто*-замещения при использовании солей Li^+ .

Таким образом, выявленные для феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола изменения величин $\Delta\text{H}^{\ddagger}_{o/n}$ и $\Delta\text{S}^{\ddagger}_{o/n}$ в ряду фенолятов, очевидно, обусловлены, в первую

очередь, влиянием различий электронных эффектов заместителей в них на величины $\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger, cmp}$ и $\Delta\Delta S_{o/n}^{\ddagger, cmp}$.

Переходное состояние изучаемой реакции структурно может быть ближе либо к анионному циклогексадиенильному интермедиату (σ -комплексу) [271], либо к исходным реагентам. В первом случае соотношение скоростей замещения атома фтора в *орто*- и *пара*-положениях соединения **156** должно коррелировать с относительной устойчивостью σ -комплексов (структуры А и Б на рисунке 2).

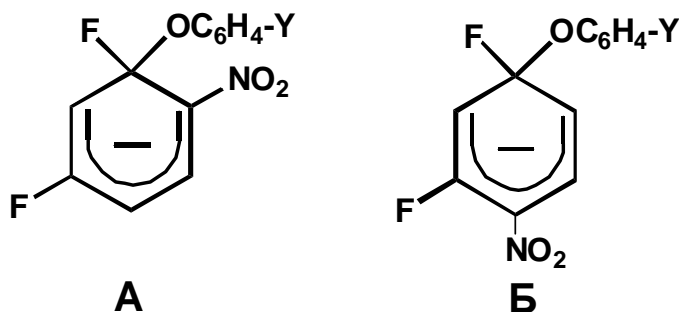


Рисунок 2

Калориметрические измерения свидетельствуют о большей устойчивости анионных σ -комплексов, образуемых 2- и 4-нитро-1-метоксинафталинами, а также 2,4-, 2,6-динитроанизолами и MeONa в метиловом спирте, при присоединении нуклеофила в *пара*-, нежели в *орто*-положение к нитрогруппе ($\Delta\Delta H_{o/n}^{\circ} \cong 21$ ккал/моль в обоих случаях) [272, 273]. С этими результатами согласуются данные об относительной устойчивости изомерных нитросодержащих пентадиенильных анионов, рассчитанные методом “молекула в молекуле” ($\Delta\Delta H_{o/n}^{\circ} = 14.6$ ккал/моль) [274]. Более поздние квантово-механические расчеты теплот образования анионных интермедиатов S_NAr -реакций также свидетельствуют в пользу несколько большей устойчивости структур с нахождением нитрогруппы в *пара*-, нежели *орто*-положении к sp^3 -гибридному атому углерода, хотя различия очень малы. Так, согласно расчетам *ab initio* в базе STO-3G различие в энергиях замещенных циклогексадиенильных анионов с *орто*- и *пара*-расположением нитрогруппы относительно sp^3 -гибридного атома углерода составляет всего $2.09 \cdot 10^{-3}$ ккал/моль [275]. Полуэмпирические расчеты теплот образования наиболее близких к рассматриваемым анионных σ -комплексов, образованных *орто*- и *пара*-фторнитробензолами и амид-ионом, приводят в зависимости от используемого метода к следующим величинам $\Delta\Delta H_{o/n}^{\circ}$: -1 ккал/моль (CNDO); -3 ккал/моль (INDO); 5 ккал/моль (MNDO) [276]. По соображениям, приведенным в [277], наибольшего доверия заслуживают результаты расчета методом MNDO, согласно которым более устойчивым является σ -комплекс, соответствующий присоединению нуклеофила в *пара*-положение к нитрогруппе.

Одним из структурных факторов, отличающим образующиеся из *орто*- и *пара*-нитрогалогенбензолов σ -комплексы, рассмотренные выше, от структур А и Б и увеличивающим относительную устойчивость последней, могли бы быть стерические препятствия для размещения нитрогруппы в плоскости пентадиенильного фрагмента, создаваемые в структуре А феноксигруппой, более объёмной, чем метокси- и аминокгруппы. Однако, если принять во внимание, что по кристаллографическим данным [278] нитрогруппы в σ -комплексе, образованном 2,4,6-тринитрофенетолом и этилатом натрия, копланарны кольцу, то указанные препятствия вряд ли должны быть существенными. В пользу этого свидетельствует и установленная экспериментально [23] энтальпийная предпочтительность *орто*-замещения при феноксидефторировании соединения **156**. Другим фактором является наличие атома фтора в пентадиенильных фрагментах структур А и Б. Как соседний заместитель, он может создавать определенные препятствия для размещения нитрогруппы в плоскости пентадиенильного фрагмента в структуре Б. Однако его эффективный радиус мал. Кроме того, вследствие слабой сольватирующей способности жидкого аммиака по отношению к анионам, увеличение эффективного размера нитрогруппы, обусловленное её локальным взаимодействием с молекулами растворителя, вряд ли велико, и маловероятно, чтобы оно внесло существенный вклад в пространственное взаимодействие атома фтора и нитрогруппы (ср. [279]). С другой стороны, важным может оказаться их электростатическое отталкивание, вызываемое локализацией на обоих заместителях определенных долей отрицательного заряда. Так или иначе, по фактору пространственного взаимодействия атома фтора и нитрогруппы в пентадиенильном фрагменте предпочтение в устойчивости следует отдать структуре А. В целом же, рассмотрение структурных факторов, способных оказать влияние на относительную устойчивость структур А и Б, не позволяет с уверенностью судить об их относительной значимости. При этом складывается впечатление, что реальные различия устойчивости изомерных σ -комплексов невелики и могут изменяться при варьировании фрагментов их структуры.

С целью оценки влияния структурных различий на относительную устойчивость изомерных σ -комплексов реакции арилоксидефторирования соединения **156** нами осуществлен расчет полуэмпирическими методами PM3, AM1 и MNDO [280] теплот образования структур А и Б с $Ar = Ph$. Для циклогексадиенильных фрагментов указанных структур в качестве исходных приняты параметры, полученные при оптимизации геометрии структур σ -комплексов, образованных *пара*- и *орто*-фторнитробензолами и амид-анионом, в рамках расчета методом MNDO [276]. Относительно пространственного расположения геминальных заместителей существенным явилось то, что по результатам расчета наиболее устойчивыми оказались такие

структуры А и Б, в которых взаимное расположение связей тетракоординированного углерода со фтором и кислорода с фенильным кольцом соответствует *анти*-перипланарной конформации (ср. [281]). Согласно представленным в таблице 41 результатам, структура Б имеет бо'льшую стабильность на 2.11 - 2.91 ккал/моль в зависимости от используемого метода расчета. Чтобы выяснить, возможно ли существенное изменение величины $\Delta H_{o/n}^{\circ}$ при варьировании заместителя в фенильном фрагменте, нами осуществлен расчет методом РМЗ величин ΔH° для соответствующих структур типа А и Б. Представленные в таблице 42 результаты свидетельствуют об отсутствии зависимости ΔH° и $\Delta H_{o/n}^{\circ}$ от эффекта заместителя, при этом во всех случаях структура Б имеет преимущество.

Таблица 41. Расчетные теплоты образования (ΔH° , ккал/моль) структур А и Б с Ar = Ph.

Метод расчета	PM3	AM1	MNDO
ΔH° , структура А	-139.16	-120.33	-111.99
ΔH° , структура Б	-142.07	-123.10	-114.10
$\Delta H_{o/n}^{\circ}$	2.91	2.77	2.11

Таблица 42. Рассчитанные методом РМЗ теплоты образования (ΔH° , ккал/моль) структур типа А и Б с заместителями в арильном фрагменте.

Заместитель	<i>n</i> -OMe	<i>n</i> -Me	<i>m</i> -Me	H	<i>n</i> -F
ΔH° , структура А	-176.67	-148.24	-148.27	-139.16	-184.86
ΔH° , структура Б	-179.61	-151.16	-151.27	-142.07	-187.51
$\Delta H_{o/n}^{\circ}$	2.94	2.89	3.00	2.91	2.65

Не забывая, что причиной этому может быть неадекватность расчета теплот образования анионных σ -комплексов использованными полуэмпирическими методами, следует, очевидно, считаться и с возможностью того, что экспериментально наблюдаемые энтальпийная предпочтительность замещения атома фтора в *орто*-положении к нитрогруппе и зависимости величин $\Delta H_{o/n}^{\circ}$ и $\Delta S_{o/n}^{\ddagger}$ арилоксилирования соединения **156** от природы заместителя в нуклеофиле обусловлены переходными состояниями, в разной степени (в зависимости от природы заместителя в нуклеофиле) структурно подобными исходным соединениям. Субстратоподобный характер переходных состояний нельзя исключить в первую очередь потому, что в среде жидкого аммиака активность анионных нуклеофилов высока [20, 21] вследствие практически отсутствия специфической сольватации и ассоциации с противоионом. Есть основания предполагать, что и природа атома фтора как замещаемой группы способствует указанному характеру переходных состояний. Таковыми можно считать упомянутую выше

инверсию знаков величин $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ и $\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger$, а также существенное увеличение энтальпий активации (при сохранении практически неизменными различий в энтропиях активации) при переходе от замещения фтора к замещению иных галогенов в одготипных реакциях с заряженными нуклеофилами [262–264]. В такой ситуации за соотношение энергий переходных состояний конкурирующих реакций могут быть ответственны факторы, не имеющие отношения к структурам А и Б. В рамках этого предположения правомерно привлечь к рассмотрению индексы реакционной способности, характеризующие электронное строение исходного соединения **156**. В таблице 43 представлены рассчитанные величины зарядов на атомах углерода, являющихся электрофильными центрами этого соединения. Как и следовало ожидать, величина положительного заряда на *o*-атоме углерода по отношению к нитрогруппе превосходит таковую для *n*-атома углерода. Не исключено, что это обстоятельство и определяет энтальпийную предпочтительность нуклеофильной атаки соединения **156** по *o*-положению к нитрогруппе.

Таблица 43. Рассчитанные величины зарядов на атомах углерода, связанных с атомами фтора, в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе в соединении **156**.

Метод расчета	PM3	AM1	MNDO
Заряд на <i>орто</i> -атоме	+0.191	+0.196	+0.239
Заряд на <i>пара</i> -атоме	+0.151	+0.167	+0.215
$\Delta q_{o/n}$	+0.044	+0.029	+0.024

Учитывая упомянутые выше свойства жидкого аммиака как растворителя, можно предположить, что в его среде нуклеофильность замещенных фенолятов лития изменяется симбатно их основности в газовой фазе, увеличиваясь в ряду *пара*-F < H < *мета*-Me < *пара*-Me < *пара*-OMe. С повышением активности нуклеофила оба переходных состояния должны становиться более субстратоподобными, что усиливает влияние распределения электронной плотности в соединении **156** на различие в параметрах активации его *o/n*-арилосидефторирования, увеличивая энтальпийную предпочтительность *орто*-замещения (ср. $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger = -0.9 \pm 0.1$ и -2.1 ± 0.2 кДж/моль для *пара*-F и *пара*-OMe, соответственно). Наоборот, с уменьшением нуклеофильной активности фенолят-анионов, то есть при переходе в ряду заместителей от *пара*-OMe к *пара*-F, оба переходных состояния становятся все более похожими на соответствующие им σ -комплексы (структуры А и Б), что усиливает влияние относительной устойчивости последних и ослабляет влияние электронного строения исходного соединения на величину $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$. Не исключено, что при дальнейшем усилении акцепторного характера заместителя в феноляте *o/n*-отношение в условиях его энтальпийного контроля обратится

подобно тому, как это имеет место при переходе от метилата натрия к более слабому нуклеофилу – феноляту натрия – в реакциях *o*- и *n*-нитрофторбензолов в среде метилового спирта ($\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger = -0.5$ ккал/моль для MeO^- и $+3.3$ ккал/моль для PhO^- [269]).

В связи с проведенным обсуждением уместно упомянуть о факторе, способном, по мнению авторов [268], влиять на *o/n*-отношение при взаимодействии нитрогалогенбензолов с заряженными нуклеофилами. Речь идет об отталкивании частичных отрицательных зарядов на атоме кислорода нитрогруппы и реакционном центре нуклеофила, которое должно иметь место скорее всего в “раннем” переходном состоянии и быть более существенным для атаки по *орто*-, нежели по *пара*-положению к нитрогруппе. Применительно к рассматриваемой реакции действие этого фактора должно приводить к понижению абсолютного значения величины $\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger cmp}$ с увеличением электронной плотности на атоме кислорода фенолята при переходе в ряду заместителей от *пара*-F к *пара*-OMe. Однако экспериментально установленная тенденция (см. таблицу 39) прямо противоположна ожидаемой на основании этой гипотезы, что позволяет усомниться в значимости этого фактора.

Таким образом, проведенный анализ показывает, что в среде жидкого аммиака зависимость величины $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ замещения на арилоксигруппу атомов фтора в *орто*-/*пара*-положении к нитрогруппе 2,4-дифторнитробензола от электронных эффектов заместителей в нуклеофиле наилучшим образом соответствует тому, что соотношение скоростей конкурирующих направлений в реакциях фенолятов, содержащих электронодонорные заместители, определяется, в основном, распределением электронной плотности в субстрате, а не устойчивостью промежуточных σ -комплексов.

4.3 Влияние алкильных заместителей в нуклеофиле на активационные параметры реакций 2,4-дифторнитробензола с фенолятами лития [57]

Для изученных ([56], подраздел 4.2) реакций соединения **156** с 3- и 4-*Y*-замещенными фенолятами лития преимущественное *орто*-замещение обусловлено величиной $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$. Показано ([53], подраздел 4.1), что это не обусловлено хелатообразованием в ПС *орто*-замещения, в отличие от того, что, очевидно, имеет место в спиртовых средах [257, 262, 263, 264, 282]. Поскольку заместитель в феноляте удален от реакционного центра, то исключено и его стерическое влияние на ориентацию. Установлено, что предпочтительность *орто*-замещения уменьшается с ослаблением электронодонорного эффекта заместителя в феноляте (*пара*-OMe > *пара*-Me > *мета*-Me > H ~ *пара*-F), т.е. активности нуклеофила. По совокупности изложенного и с учетом того, что жидкий аммиак как растворитель обеспечивает уникально

высокую активность анионного нуклеофила (в частности, для алколюлятов на 6÷8 порядков большую, чем в традиционно используемых спиртовых средах [21]), выше высказано предположение, что энтальпийное преимущество *орто*-замещения обусловлено реализацией в рассматриваемой реакции “раннего” или “субстратоподобного” переходного состояния и, соответственно, контролем ориентации распределением электронной плотности в исходном соединении – 2,4-дифторнитробензоле (**156**).

В то же время представляли интерес реакции соединения **156** со “слабыми” нуклеофилами, которые позволят выявить изменения в параметрах $\Delta H_{o/n}^\ddagger$ и $\Delta S_{o/n}^\ddagger$ по мере смещения ПС по координате реакции к промежуточным σ -комплексам. Отметим, что не представляется возможным с необходимой точностью (статистически достоверно) определить величины $\Delta H_{o/n}^\ddagger$ и $\Delta S_{o/n}^\ddagger$ для реакций с участием литиевых фенолятов, содержащих акцепторные заместители, такие как *мета*-F, *мета*-Cl, *пара*-Cl [53], вследствие параллельной реализации аммонолиза соединения **156**. В связи с этим наше внимание привлекли алкильные группы как Y-заместители в феноляте, которые в реакционной серии кислотной диссоциации *пара*-Alk-замещенных фенолов проявляют тенденцию к смене электронодонорного влияния электроноакцепторным по мере разветвления при α -углеродном атоме. Так, например, кислотность *пара*-алкилфенолов в газовой фазе увеличивается для последовательности заместителей Me < Et < Prⁱ < Bu^t с изменением при этом свободной энергии диссоциации в данном ряду в диапазоне ~1.8 ккал/моль [283]. Обратим внимание на то, что в газовой фазе кислотность *пара*-трет-бутилфенола превосходит кислотность фенола в энергетической шкале на ~0.6 ккал/моль [ср. 284, 285]. В ДМСО *пара*-трет-бутилфенол является более сильной кислотой, чем *пара*-метилфенол (на ~0.6 ккал/моль [286, 287]), тогда как при переходе к воде это различие уменьшается до ~0.07 ккал/моль [287, 288]. При этом в обеих конденсированных средах C₆H₅ОН является уже более сильной кислотой, чем *пара*-Bu^t-C₆H₄ОН. В совокупности приведенные данные означают, что в рассматриваемом ряду ослабляются электронодонорные свойства заместителей, а граница, разделяющая алкильные группы на “электронодонорные” и “электроноакцепторные” заместители, зависит от характера сольватации.

В работе [54] и в разделах 4.4 и 4.5. (см. далее) с использованием корреляционного анализа охарактеризована сольватационная способность растворителей на основе проявляемого ими влияния на эффекты заместителей в равновесной диссоциации фенолов. Получены указания на то, что в характере локальной сольватации заместителей типичным апротонным биполярным растворителем ДМСО проявляются эффекты заместителей, не связанные с их локальным взаимодействием с растворителем. В таком случае естественно полагать, что в растворителях, подобных ДМСО, основную роль во влиянии алкильных групп на

распределение отрицательного заряда в *para*-замещенных фенолятах будет играть их поляризация, вызванная электронным “запросом” на участие в делокализации отрицательного заряда, поскольку иные типы влияния этих заместителей слабы и практически не различаются (см. таблицу 44).

Таблица 44. Параметры алкильных заместителей [289].

Alk	σ_R	σ_F	σ_α
Me	-0.08	0.00	-0.35
Et	-0.07	0.00	-0.49
Pr ^t	-0.07	0.00	-0.62
Bu ^t	-0.07	0.00	-0.75

Поскольку изменения, претерпеваемые фенолятом при его протонировании и в ходе реакции типа S_NAr , однотипны, и в целом слабая сольватация анионных частиц жидким аммиаком как растворителем подобна присущей апротонным биполярным растворителям [55], можно ожидать, что влияние алкильных групп как заместителей на свойства фенолятов как нуклеофилов в среде жидкого аммиака должно быть подобно их влиянию на равновесную диссоциацию фенолов в апротонном растворителе. В таком случае при переходе от Me к Bu^t с возрастанием по абсолютной величине отрицательного значения σ_α , отвечающем усилению электроноакцепторного влияния заместителя, ПС должно смещаться по координате реакции к анионным σ -комплексам, то есть становиться более "интермедиатопоподобным".

Учитывая эти соображения, для выявления эффекта разветвления алкильного заместителя при α -углеродном атоме, с которым связана его поляризуемость, на относительные энергии ПС *орто*-/*para*-замещения изучена температурная зависимость ориентации феноксидефторирования соединения **156** действием *para*-AlkC₆H₄OLi [Alk = Et (**196**), Pr^t (**197**), Bu^t (**198**)] в среде жидкого аммиака. Для Alk = Me (**159**) данные о температурной зависимости ориентации представлены в предыдущем разделе.

Реакции проводили при -55 – -33 °С при соотношении реагентов **156**: *para*-AlkC₆H₄OLi = 2:1 и прерывали по достижению 30–50%-ного превращения фенолята (10÷30 мин), добавляя хлористый аммоний в избытке по отношению к нуклеофилу. Установлено, что в этих условиях на феноксигруппу замещается только один атом фтора с образованием ариловых эфиров 2-нитро-5-фторфенола (**199**, **200** и **201** соответственно для Alk = Et, Pr^t, Bu^t) и 4-нитро-3-фторфенола (**202**, **203** и **204**, соответственно). Параллельно происходит замещение в исходном соединении **156** *орто*-расположенного к нитрогруппе атома фтора на аминогруппу с образованием 6-нитро-3-фторанилина **181**, максимальное количество которого при

продолжительности взаимодействия до 30 мин не превышает 1/10 от взятого в реакцию соединения **156** (по данным ЯМР ^{19}F).

В спектрах ЯМР ^{19}F смесей продуктов реакции наряду с сигналами субстрата **156** (δ 50.9 и 64.5 м.д. от C_6F_6) содержится сигнал при δ 60.3 м.д., принадлежащий соединению **181**, а также два сигнала при δ ~62 и ~50 м.д., положение которых почти не изменяется в изученном ряду заместителей и соответствует ожидаемому для соединений **199–201** и **202–204**, соответственно.

Ввиду того, что разделить смеси изомеров (**199 + 202**), (**200 + 203**) и (**201 + 204**) с помощью хроматографии не удалось, вывод об их строении сделан на основании природы продуктов – соответствующих *пара*-алкилзамещенных 5-гидрокси-2-нитродифениловых эфиров **205–207** и 3-гидрокси-4-нитродифениловых эфиров **208–210**, образующихся при обработке этих смесей щелочью в среде жидкого аммиака и выделенных в индивидуальном состоянии.

В таблицах 60–64 экспериментальной части к Разделу 4 приведены данные масс-, ИК и ЯМР ^1H и ^{19}F спектров и элементного анализа выделенных соединений. ИК-спектры соединений **208–210** содержат полосу поглощения, обусловленную гидроксильной группой и смещенную в низкочастотную область на $\sim 100\text{ см}^{-1}$ от ее положения в ИК-спектрах *пара*-нитрофенолов, что характерно для соединений с внутримолекулярной водородной связью [265]. Это обстоятельство указывает на взаимное *орто*-расположение нитро- и гидроксигрупп в соединениях **208–210** и, в свою очередь, подтверждает принадлежность исчезающих при их образовании сигналов при ~50 м.д. в спектрах ЯМР ^{19}F смесей первичных продуктов феноксидефторирования (схема 37) атомам фтора соединений **202–204**.

Ориентацию монофеноксидефторирования соединения **156** определяли по отношению интегральных интенсивностей сигналов при ~62 и ~50 м.д., принадлежащих соединениям типа **199–201** и **202–204**, соответственно, в спектрах ЯМР ^{19}F реакционных масс.

В таблице 45 представлены данные, характеризующие зависимости *o/n*-отношения от природы заместителя в нуклеофиле при температурах -33 и -55 °С. Для реакций с участием *пара*-метил- и *пара*-этилфенолятов лития доля продукта замещения *орто*-атома фтора увеличивается с понижением температуры, что, в совокупности с величиной отношения $o/n > 1$, указывает на энтальпийный характер контроля этого отношения в используемом интервале температур. Иными словами, *орто*-замещение энтальпийно предпочтительнее *пара*-замещения, а изокINETические температуры для этих реакций лежат выше -33 °С. В отличие от этого при использовании в качестве нуклеофилов *пара*-изопропил- и *пара*-трет-бутилзамещенных фенолятов лития изокINETические температуры попадают в интервал $-33 \div -55$ °С, о чем свидетельствует изменение соотношения изомеров от $o/n > 1$ (при -33 °С) до $o/n < 1$ (при -55 °С),

что соответствует переходу из области энтропийного в область энтальпийного контроля ориентации при понижении температуры. При этом энтальпийно более предпочтительным оказывается замещение *para*-расположенного атома фтора по отношению к нитрогруппе.

Таблица 45. Отношения* *ortho*- и *para*-феноксидефторирования соединения **156** при действии *para*-алкилзамещенных фенолятов лития в среде жидкого аммиака.

Температура, °C	Me**	Et	Pr ⁱ	Bu ^t
-33	1.23	1.30	1.03	1.06
-55	1.30	1.40	0.93	0.96

*Погрешность величин отношения *o/n* не превышает 0.02.

** данные работы [56].

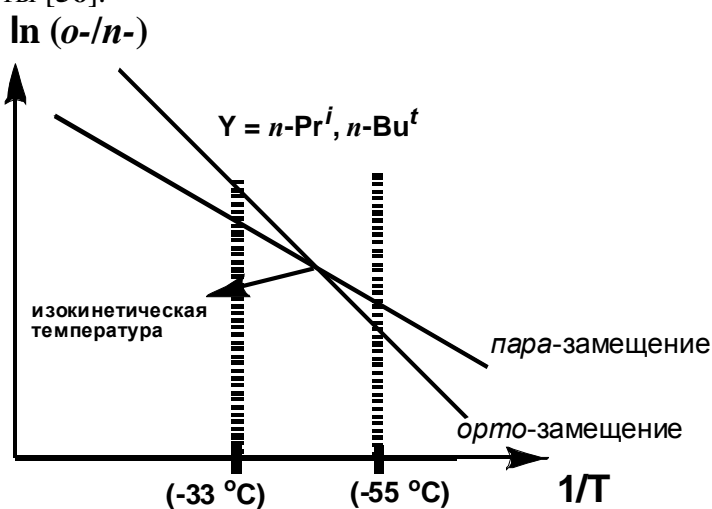


Рис. 1в

Таблица 46. Разности активационных параметров *ortho*- и *para*-феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола (I) при действии *para*-AlkC₆H₄OLi в среде жидкого аммиака.

Alk	Me	Et	Pr ⁱ	Bu ^t
$\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ *, кДж/моль	-1.7 ± 0.2	-1.7 ± 0.3	1.7 ± 0.1	2.7 ± 0.2
$\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger$ *, Дж/моль×К	-5.3 ± 0.1	-5.2 ± 0.1	7.4 ± 0.1	12.0 ± 0.1

$$*\ln(o/n) \cong \ln(k_o/k_n) = \ln(A_o/A_n) - [(\Delta E_o - \Delta E_n)/R] \times 1/T;$$

$$\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger = \Delta\Delta E_{o/n}^\ddagger; \Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger = R\ln(A_o/A_n)$$

Разности активационных параметров феноксидефторирования соединения **156** по *ortho*- и *para*-положениям к нитрогруппе, рассчитанные методом наименьших квадратов по температурным зависимостям величин отношения *o/n* (не менее 6 значений при различных температурах), приведены в таблице 46. Из этих данных следует, что энтальпийная предпочтительность *ortho*-замещения сменяется энтальпийной предпочтительностью замещения в *para*-положении при переходе в ряду *para*-заместителей в нуклеофиле от Me и Et

к Pr^i и Bu^t . При этом абсолютные значения параметров $\Delta\Delta\text{H}^{\ddagger}_{o/n}$ и $\Delta\Delta\text{S}^{\ddagger}_{o/n}$ увеличиваются в ряду: $\text{Me} \sim \text{Et} < \text{Pr}^i < \text{Bu}^t$.

В рамках подхода, основанного на разделении влияния заместителя на составляющие, отвечающие индуктивно-полевому (F), резонансному (R) эффектам и поляризуемости (P) [289], зависимости разности параметров активации реакций *орто*- и *пара*-замещения от свойств заместителей в нуклеофиле описываются линейными уравнениями (4.3.1) и (4.3.2):

$$\Delta\Delta\text{H}^{\ddagger}_{o/n} = (\rho_o - \rho_n)_R \sigma_R + (\rho_o - \rho_n)_F \sigma_F + (\rho_o - \rho_n)_\alpha \sigma_\alpha \quad (4.3.1)$$

$$\Delta\Delta\text{S}^{\ddagger}_{o/n} = (\rho'_o - \rho'_n)_R \sigma_R + (\rho'_o - \rho'_n)_F \sigma_F + (\rho'_o - \rho'_n)_\alpha \sigma_\alpha \quad (4.3.2),$$

где σ_R , σ_F и σ_α – "обобщенные" (т.е. не зависящие от типа реакции [289]) параметры заместителей, характеризующие способность алкильных групп к проявлению R-, F- и P-эффекта соответственно (таблица 44), а $(\rho_o - \rho_n)_R$, $(\rho_o - \rho_n)_F$ и $(\rho_o - \rho_n)_\alpha$ – разности коэффициентов чувствительности величин $\Delta\Delta\text{H}^{\ddagger}_{o/n}$ и $\Delta\Delta\text{S}^{\ddagger}_{o/n}$ к резонансному, индуктивно-полевому эффектам и поляризуемости заместителя в нуклеофиле, соответственно.

Установлено, что разности термодинамических параметров *орто*- и *пара*-феноксидефторирования соединения **156** в среде жидкого аммиака зависят практически только от поляризационной составляющей эффектов алкильных групп, в то время как вклад резонансной и полевой составляющих незначителен [уравнения (4.3.3) и (4.3.4)].

$$\Delta\Delta\text{H}^{\ddagger}_{o/n} = (-17 \pm 5)\sigma_\alpha + (-23 \pm 1) \quad r = 0.97 \quad (4.3.3)$$

$$\Delta\Delta\text{S}^{\ddagger}_{o/n} = (-66 \pm 9)\sigma_\alpha + (-91 \pm 3) \quad r = 0.98 \quad (4.3.4)$$

В работе [56] уменьшение энтальпийной предпочтительности замещения *орто*- по сравнению с *пара*-атомом фтора в реакциях соединения **156** с замещенными фенолятами лития в жидком аммиаке в ряду *пара*-OMe > *пара*-Me > *мета*-Me > H ~ *пара*-F связывали с уменьшением активности нуклеофила, обусловленным уменьшением электронодонорной способности заместителя в феноляте, и, как следствие, с приближением ПС конкурирующих направлений реакции к промежуточным анионным σ -комплексам. В рамках этих представлений, если принять, что уменьшение энтальпийной предпочтительности *орто*-замещения, приводящее к обращению соотношения энтальпий активации *орто*- и *пара*-замещения при переходе от *пара*-Me и *пара*-Et к *пара*-Prⁱ и *пара*-Bu^t (таблица 46), вызвано той же причиной, то следует считать, что имеется зависимость между увеличением поляризуемости заместителей и уменьшением их электронодонорного эффекта в исследуемой реакции. На это указывают знаки и абсолютные величины разностей энтальпий активации *орто*- и *пара*-феноксидефторирования соединения **156**. Так, в реакции с PhOLi и *пара*-F-C₆H₄OLi величины $\Delta\Delta\text{H}^{\ddagger}_{o/n}$ составляют ~ -0.9 кДж/моль [56], при взаимодействии с *пара*-Prⁱ-C₆H₄OLi – уже +1.7 кДж/моль, а в случае *пара*-Bu^t-C₆H₄OLi эта разность достигает значения +2.7 кДж/моль. Из

сравнения величин $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ для *para*-алкилфенолятов, с одной стороны, и для незамещенного фенолята, с другой, следует, что *para*-Prⁱ и *para*-Bu^t в исследуемой реакции проявляют себя как акцепторные заместители. Такое соотношение величин $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ означает, что влияние алкильных групп как заместителей в фенолятах в изучаемой реакции в среде жидкого аммиака аналогично охарактеризованному выше их влиянию на равновесие кислотной диссоциации фенолов в газовой фазе.

В свою очередь, в работе [55] с использованием корреляционного анализа получены свидетельства в пользу того, что характер локальной сольватации заместителей *para*-OMe, *para*-Me, *meta*-Me, *para*-F жидким аммиаком в значительной мере подобен таковому в апротонных биполярных растворителях. В совокупности, если по аналогии с [256] расположить в вершинах треугольника соответственно газовую фазу, апротонные биполярные растворители (ДМСО и ДМФА) и протонные растворители (алифатические спирты и вода), то жидкий аммиак располагается на прямой, связывающей вершины, занимаемые газовой фазой и апротонными биполярными растворителями.

Таким образом, зависимость величин $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ и $\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger$ от природы алкильных заместителей в феноляте обусловлена, по-видимому, их поляризуемостью, проявляющейся в электроноакцепторном влиянии, сила которого, в свою очередь, определяет положение ПС на координате реакции. В том случае, когда нуклеофилами являются *para*-MeC₆H₄OLi и *para*-EtC₆H₄OLi, как и рассмотренные выше *para*-MeOC₆H₄OLi, *meta*-MeC₆H₄OLi, C₆H₅OLi и *para*-F-C₆H₄OLi [56], соотношение скоростей *ortho*- и *para*-замещения, очевидно, контролируется факторами, присущими "раннему" ПС, в первую очередь, распределением электронной плотности в соединении **156**, которое характеризуется большей величиной положительного заряда в *ortho*-положении по отношению к нитрогруппе. С уменьшением активности нуклеофила при переходе к *para*-Prⁱ- и *para*-Bu^t-феноляту, содержащим разветвленные алкильные заместители, ПС становятся, по-видимому, все более подобными интермедиатам – соответствующим σ -комплексам. Это усиливает влияние на величины $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ и $\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger$ факторов, присущих "позднему" ПС, что выражается в обращении соотношения энергий ПС в пользу *para*-замещения, предпочтение которого предсказывается квантово-химическими расчетами.

4.4 Анализ влияния среды на эффекты заместителей в равновесной диссоциации фенолов [54]

Раздел представляет собой попытку осмысления литературных данных о специфике влияния природы растворителей на составляющие суммарного электронного эффекта

заместителей. В качестве модели для изучения этого вопроса использовано равновесие диссоциации фенолов, метод – корреляционный анализ. Прослежено изменение относительной роли составляющих эффекта от природы растворителей, в которых осуществляется равновесие. Полагая, что механизмы протонирования фенолятов и феноксидефторирования нитроаренов существенно подобны, в следующем подразделе 4.5 эти наработки использованы для характеристики природы жидкого аммиака как растворителя на основе относительного вклада составляющих эффекта заместителей в реакции феноксидефторирования соединения **156**.

Локальная сольватация варьируемых фрагментов молекул (заместителей в бензольном кольце) в ряду структурноподобных соединений влияет на их относительную реакционную способность [256, 290, 291]. Так, например, в работах [287, 292–294] с использованием корреляционного анализа количественно оценено влияние среды на эффекты π -акцепторных заместителей в равновесной диссоциации фенолов. В рамках подхода, основанного на разделении эффекта заместителя на индуктивно-полевую (F) и резонансную (R) составляющие, влияние растворителя учитывается членом $\rho_S \Delta\sigma_R$ в уравнении (4.4.1) линейной зависимости относительной энергии Гиббса равновесной диссоциации фенолов ($-\delta\Delta G^\circ = \Delta G^\circ_{\text{H}} - \Delta G^\circ_{\text{X}}$) от этих составляющих.

$$-\delta\Delta G^\circ = \rho_R \sigma_R + \rho_F \sigma_F + \rho_S \Delta\sigma_R \quad (4.4.1)$$

- $-\delta\Delta G^\circ$ – относительная энергия Гиббса диссоциации фенолов;
- σ_R и σ_F – константы заместителя, характеризующие способность к проявлению R- и F-эффекта соответственно (независимо от расположения в ароматическом кольце относительно реакционного центра);
- ρ_R и ρ_F – коэффициенты, характеризующие чувствительность величин $-\delta\Delta G^\circ$ к R- и F-составляющим эффекта заместителя;
- $\rho_S \Delta\sigma_R$ – член, характеризующий изменение эффекта заместителя под воздействием растворителей различной природы.

Численные значения параметра $\Delta\sigma_R$ пропорциональны величинам горизонтального отклонения от корреляционной прямой точек, соответствующих величинам $-\delta\Delta G^\circ$ фенолов с π -акцепторными заместителями, на графике зависимости $-\delta\Delta G^\circ_{\text{газ}}$ от $-\delta\Delta G^\circ_{\text{ДМСО}}$ [291]. Параметры $\Delta\sigma_R$ не коррелируют с параметрами σ_R и характеризуют, по мнению авторов работы [289], плотность и доступность для молекул растворителя отрицательного заряда, частично локализованного на заместителе в фенолят-анионе. Например, $\Delta\sigma_R(\text{NO}) = 0.32$, $\Delta\sigma_R(\text{NO}_2) = 0.18$. Вследствие того, что указанные отклонения на графике свидетельствуют о большей относительной кислотности фенолов с π -акцепторными заместителями в конденсированной среде в сравнении с ожидаемым на основании величин $-\delta\Delta G^\circ$ для процессов в газовой фазе, что адекватно “усилению” резонансного воздействия заместителя, выявленное влияние среды

названо “ассистируемым сольватацией заместителя резонансным эффектом” (substituent solvation assisted resonance effect – SSAR) для диссоциации фенолов в среде ДМСО, а с добавлением “специфический” (specific substituent solvation assisted resonance effect – SSSAR) – и в водной среде [289, 291]. Величина коэффициента чувствительности ρ_S характеризует значимость SSAR-эффекта (или SSSAR), который в соответствии с расчетами, выполненными в работе [291], в 2.5 раза больше в среде ДМСО, чем в воде. Указанный прием количественной оценки влияния растворителя на эффекты π -акцепторных заместителей не затрагивает природы наблюдаемого явления и обладает ограниченной предсказательной силой. При этом следует отметить, что в литературе практически не освещена тема классификации растворителей по типу сольватации (апротонная биполярная неспецифическая, специфическая) с использованием корреляционного анализа.

В настоящем разделе описано обнаружение связи между природой локальной сольватации заместителей и проявляемыми ими эффектами в равновесной диссоциации фенолов с целью использования выявленных закономерностей для отнесения растворителей к тому или иному типу.

Для этого проведен сравнительный анализ коэффициентов чувствительности ρ_R и ρ_F двухпараметровых уравнений типа (4.4.2) линейной зависимости величин $-\delta\Delta G^\circ$ от эффектов заместителей для процессов в газовой фазе и различающихся природой сольватации растворителях, а также относительной чувствительности величин $-\delta\Delta G^\circ$ к R-составляющей эффекта заместителей (ρ_R/ρ_F) электронодонорного и электроноакцепторного типов.

$$-\delta\Delta G^\circ = \rho_R\sigma_R + \rho_F\sigma_F \quad (4.4.2)$$

Наиболее полные сведения о влиянии заместителей в фенолах на величины $-\delta\Delta G^\circ$ имеются для процессов в газовой фазе [289, 293], водной среде [288, 294] и ДМСО [293, 295, 296], что позволяет сформировать общую для трех указанных случаев выборку и четыре достаточно представительные серии фенолов, содержащих π -акцепторные [далее (+R)-] и π -донорные [далее (-R)-] заместители в *мета*- и *пара*-положениях по отношению к реакционному центру (Таблица 47). Воду считают типичным представителем протонодонорных растворителей. К этому типу сред относят также спирты и водно-спиртовые смеси [256, 290]. О подобии природы сольватации указанными растворителями свидетельствуют “отличные” линейные корреляции, например, величин pK_a фенолов в координатах вода – спирт, вода – водно-спиртовые смеси [297]. В свою очередь, ДМСО считают типичным представителем апротонных биполярных растворителей, на что указывает наличие корреляционных зависимостей величин pK_a диссоциации замещенных фенолов в координатах ДМСО – ацетонитрил, ДМФА и т.д. [286]. По указанным причинам величины $-\delta\Delta G^\circ$

равновесной диссоциации замещенных фенолов в водной среде и ДМСО использованы нами в качестве характеристичных для выявления влияния природы сольватации на эффекты заместителей для двух важнейших типов растворителей.

Таблица 47. Константы заместителей и относительная энергия Гиббса диссоциации замещенных фенолов.

X	σ_R^a	σ_F^a	σ_α^a	$-\delta\Delta G^\circ^a$ (газ), ккал/моль	$-\delta\Delta G^\circ^b$ (ДМСО), ккал/моль	$-\delta\Delta G^\circ^b$ (вода), ккал/моль
<i>n</i> -NH ₂	-0.52	0.14	-0.16	-3.2	-3.74	-0.44
<i>n</i> -NMe ₂	-0.64	0.10	-0.44	-2.2	-2.45	-0.30
<i>n</i> -OH	-0.38	0.30	-0.03	-1.2	-2.39	-0.22
<i>n</i> -OMe	-0.42	0.25	-0.17	-1.2	-1.5	-0.29
<i>n</i> -Me	-0.08	0.00	-0.35	-1.1	-1.22	-0.35
<i>n</i> -F	-0.25	0.44	0.13	2.3	0.10	0.12
<i>n</i> -Cl	-0.17	0.45	-0.43	5.9	1.70	0.79
H	0.00	0.00	0.00	0.0	0.00	0.00
<i>m</i> -NH ₂	-0.52	0.14		-1.4	-2.04	0.15
<i>m</i> -NMe ₂	-0.64	0.10		-1.2	-1.43	0.20
<i>m</i> -OH	-0.38	0.30		2.4		0.74
<i>m</i> -OMe	-0.42	0.25		1.1	-0.27	0.48
<i>m</i> -Me	-0.08	0.00		-0.4	-0.27	-0.12
<i>m</i> -F	-0.25	0.44		5.3	2.88	1.08
<i>m</i> -Cl	-0.17	0.45		7.1	2.99	1.19
<i>m</i> -CF ₃	0.07	0.44		9.6	3.26	1.43
<i>m</i> -CN	0.10	0.60		13.0	4.41	1.88
<i>m</i> -COMe	0.17	0.26		6.5	1.90	1.10
<i>m</i> -NO ₂	0.18	0.65		14.4	4.90	2.21
<i>n</i> -CF ₃	0.07	0.44		11.9	3.81	1.81
<i>n</i> -CN	0.10	0.60		16.6	6.53	2.76
<i>n</i> -COMe	0.17	0.26		13.3	5.44	2.66
<i>n</i> -NO ₂	0.18	0.65		20.9	9.79	3.89

^a[289], ^b[293], ^b[295, 296]

Для решения задачи принципиальное значение имеет выбор универсального набора параметров заместителей σ_R и σ_F , свободных от влияния среды и типа молекулярного остова,

передающего эффект заместителя на реакционный центр [267]. Выведенный по методу [298] из экспериментальных значений $-\delta\Delta G^\circ$ диссоциации фенолов в газовой фазе [293] ряд уменьшения величин R-эффекта для n -(-R)-заместителей ($R_F > R_{OMe} > R_{NH_2}$) противоположен ожидаемому на основании квантово-химических расчетов для модели *para*-X-C₆H₄O⁻ ($R_{NH_2} > R_{OMe} > R_F$ [299]). Поскольку последний совпадает с экспериментально установленным рядом резонансного влияния тех же заместителей на основность *para*-замещенных пиридинов и анилинов в газовой фазе [293], указанное выше несоответствие рядов изменения R-эффекта для фенолов связывают с наличием, по крайней мере, в газовой фазе характерного для этого типа молекул дестабилизирующего взаимодействия заместителей с ароматическим кольцом [289, 293, 295]. По этой причине параметры σ_R , рассчитанные из данных для диссоциации фенолов в газовой фазе, не отвечают критерию универсальности. Вследствие этого, в настоящей работе, как и в работах [289, 291], использован набор так называемых “обобщенных” параметров σ_R и σ_F [289, 300], успешно примененных при выявлении корреляционных зависимостей во многих реакционных сериях [301].

Для установления зависимости величин $-\delta\Delta G^\circ$ от эффектов заместителей в указанных выше четырех сериях замещенных фенолов [n -(-R); n -(+R); m -(-R); m -(+R)] по уравнениям типа (4.4.2) рассчитаны коэффициенты чувствительности ρ_R и ρ_F для диссоциации в газовой фазе, воде и ДМСО (см. таблицы 48 и 49).

Таблица 48. Коэффициенты чувствительности ρ_F величин $-\delta\Delta G^\circ$ (газ, ДМСО, вода) к индуктивно-полевой составляющей эффекта *para*- и *meta*-заместителей и их отношения.

Серия	кол-во точек	Среда		
		газ ($\epsilon \sim 1$)	ДМСО ($\epsilon = 49$)	вода ($\epsilon = 81$)
ρ_F^n (+R)	5	19.3 ± 0.3	7.4 ± 1.1	2.6 ± 0.1
ρ_F^n (-R)	8	11.9 ± 1.2	4.9 ± 0.8	1.5 ± 0.2
ρ_F^m (+R)	5	20.5 ± 0.1	7.5 ± 0.1	2.8 ± 0.1
ρ_F^m (-R)	7	16.3 ± 0.6	8.5 ± 0.5	2.7 ± 0.1
$(\rho_F^{(+R)}/\rho_F^{(-R)})^n$		1.62 ± 0.03	1.57 ± 0.02	1.7 ± 0.2
$(\rho_F^{(+R)}/\rho_F^{(-R)})^m$		1.26 ± 0.04	0.88 ± 0.04	1.04 ± 0.01

Как следует из данных таблицы 48, величины ρ_F монотонно уменьшаются с увеличением диэлектрической постоянной среды ϵ независимо от типа заместителя так, что отношения коэффициентов чувствительности к F-составляющей эффекта серий (+R)- и (-R)-замещенных фенолов близки как при *para*-, так и при *meta*-расположении заместителей относительно

реакционного центра и практически не изменяются при переходе от газовой фазы к любому типу конденсированных сред.

Таблица 49. Коэффициенты чувствительности ρ_R величин $-\delta\Delta G^\circ$ (газ, ДМСО, вода) к резонансной составляющей эффекта *пара*- и *мета*-заместителей и их отношения.

Серия	кол-во точек	Среда		
		газ ($\epsilon = 1$)	ДМСО ($\epsilon = 49$)	вода ($\epsilon = 81$)
$\rho_R^n (+R)$	5	47.3 ± 1.1	26.3 ± 3.7	12.3 ± 0.5
$\rho_R^n (-R)$	8	7.7 ± 1.1	5.9 ± 0.6	0.9 ± 0.2
$\rho_R^m (+R)$	5	6.2 ± 0.5	~ 0	2.1 ± 0.2
$\rho_R^m (-R)$	7	5.8 ± 0.4	4.7 ± 0.3	~ 0
$(\rho_R^{(+R)}/\rho_R^{(-R)})^n$		6.1 ± 0.7	4.5 ± 0.2	13 ± 2
$(\rho_R^{(+R)}/\rho_R^{(-R)})^m$		1.07 ± 0.01	~ 0	–

Для коэффициентов чувствительности к R-составляющей эффекта заместителей в рассматриваемых сериях фенолов аналогичной картины не наблюдается (таблица 49). Более того, для апротонной биполярной и протонодонорной сред наблюдается антибатное изменение величин ρ_R^m при переходе от серии (+R)-замещенных фенолов к (-R)-серии. Отражением этого являются значительные различия в величинах отношений коэффициентов чувствительности к R-составляющей эффекта *пара*- и *мета*-заместителей в фенолах для диссоциации в газовой фазе, ДМСО и водной среде.

Таким образом, из данных таблиц 48 и 49 следует, что дифференцирующее растворители влияние на эффекты заместителей проявляется преимущественно в различном воздействии на R-составляющую этих эффектов.

В соответствии с этим, соотношение $\rho_R(-R) > \rho_R(+R)$ для диссоциации *мета*-замещенных фенолов отвечает природе сольватации, характерной для апротонных биполярных растворителей, тогда как обратное – $\rho_R(-R) < \rho_R(+R)$ – присущей протонодонорным растворителям. Оценка соотношения величин коэффициентов чувствительности к R-составляющей эффекта *пара*-заместителей не столь однозначна: для диссоциации в растворителях указанных типов и в газовой фазе $\rho_R(+R) > \rho_R(-R)$. Полагают [289], что такое соотношение обусловлено “заниженной” величиной $\rho_R(-R)$, вследствие проявления эффекта “отталкивания свободных электронных пар” (effect lone pair – lone pair repulsion LP-LPR) R-составляющей эффекта заместителей в рассматриваемых сериях фенолов, характерного, в частности, и для *n*-(-R)-замещенных фенолов. Таким образом, независимо от причин критерий $[\rho_R(+R)/\rho_R(-R)]$ недостаточно информативен для достижения цели, поставленной в работе.

По этой причине мы обратились к понятию “относительной чувствительности” величин $-\delta\Delta G^\circ$ к R-составляющей эффекта заместителей, характеризуемой отношением (ρ_R/ρ_F) . Относительная чувствительность должна быть связана, на наш взгляд, с определенной природой локальной сольватации заместителей, которая, как отмечено выше, проявляется, в основном, в величинах ρ_R , но не в ρ_F . При отнесении величин ρ_R к ρ_F учитывается изменение диэлектрической постоянной среды при переходе от одного растворителя к другому, сводящее к единому масштабу величины ρ_R . В таблице 50 представлены величины ρ_R/ρ_F для 12 анализируемых уравнений типа (2).

Таблица 50. Относительная чувствительность величин $-\delta\Delta G^\circ$ (газ, ДМСО, вода) к резонансной составляющей эффекта *пара*- и *мета*-(+R)- и (-R)-заместителей (ρ_R/ρ_F) .

Серия	(ρ_R/ρ_F)		
	газ	ДМСО	вода
<i>n</i> -(+R)	2.47 ± 0.11	3.53 ± 0.24	4.75 ± 0.57
<i>n</i> -(-R)	0.64 ± 0.07	1.22 ± 0.06	0.60 ± 0.11
<i>m</i> -(+R)	0.30 ± 0.08	~ 0	0.75 ± 0.01
<i>m</i> -(-R)	0.36 ± 0.05	0.56 ± 0.03	~ 0

Относительная чувствительность к R-составляющей эффекта заместителей доминирует $(\rho_R/\rho_F > 1)$ при диссоциации *n*-(+R)-замещенных фенолов в газовой фазе, водной среде и ДМСО. В отличие от этого, в серии *n*-(-R)-замещенных фенолов чувствительность к R-составляющей эффекта заместителей преобладает только при диссоциации фенолов в ДМСО, тогда как для газовой фазы и водной среды $\rho_R/\rho_F < 1$. Следовательно, преобладающая роль резонансной составляющей эффекта заместителей в дифференциации величин $-\delta\Delta G^\circ$ диссоциации в обеих сериях *пара*-замещенных фенолов характерна для апротонного биполярного растворителя, тогда как для протонодонорной среды характерно различие основных составляющих эффекта заместителей в двух указанных сериях [R-составляющей в серии *n*-(+R)-замещенных фенолов и F-составляющей в серии *n*-(-R)-замещенных фенолов].

Отмеченное выше в ряду *пара*-замещенных фенолов соответствие величины $\rho_R(+R)/\rho_R(-R)$ природе сольватационного взаимодействия видно и при сопоставлении относительной чувствительности к R-составляющей эффекта для двух типов *мета*-заместителей. Значения ρ_R/ρ_F существенно выше для *m*-(-R)-, чем для *m*-(+R)-замещенных фенолов при их диссоциации в апротонной биполярной среде, и, наоборот, величина ρ_R/ρ_F для *m*-(-R)-замещенных фенолов меньше, чем для *m*-(+R)-замещенных фенолов, при диссоциации в протонодонорной среде.

Таким образом, при корреляционной обработке экспериментальных величин $-\delta\Delta G^\circ$ как линейных функций от “обобщенных” параметров σ_R и σ_F заместителей выявлена связь природы сольватации с относительной чувствительностью к R-составляющей эффекта заместителей в диссоциации фенолов.

Из данных таблицы 50 следует, что относительная роль R-составляющей эффекта заместителей в диссоциации *n*-(+R)-замещенных фенолов возрастает при переходе от газовой фазы к ДМСО и воде (ср. с проявлением SSAR- и SSSAR-эффектов (стр. 176). Однонаправленный характер изменения величин $(\rho_R/\rho_F)_{n-(+R)}$ в указанных случаях не позволяет использовать их для выявления различий между апротонной биполярной и протонодонорной средами. По этой причине представляется целесообразным подробнее остановиться на анализе характера влияния растворителей рассматриваемых типов на эффекты заместителей в сериях (–R)-замещенных фенолов.

Иллюстрацией соответствия проявления эффектов (–R)-заместителей относительной чувствительности к R-составляющей эффекта заместителей является расположение точек, отвечающих (–R)-замещенным фенолам, на графиках зависимости величин $-\delta\Delta G^\circ$ (ДМСО) и $-\delta\Delta G^\circ$ (вода) от величин $-\delta\Delta G^\circ$ (газ) (рис. 3 и 4, соответственно). Представленные на рисунках прямые получены при корреляционной обработке всей совокупности величин $-\delta\Delta G^\circ$ (для *n*-(–R), *m*-(–R), *n*-(+R), *m*-(+R)-замещенных фенолов совместно) в координатах $-\delta\Delta G^\circ$ (конденс.среда) – $-\delta\Delta G^\circ$ (газ) [289].

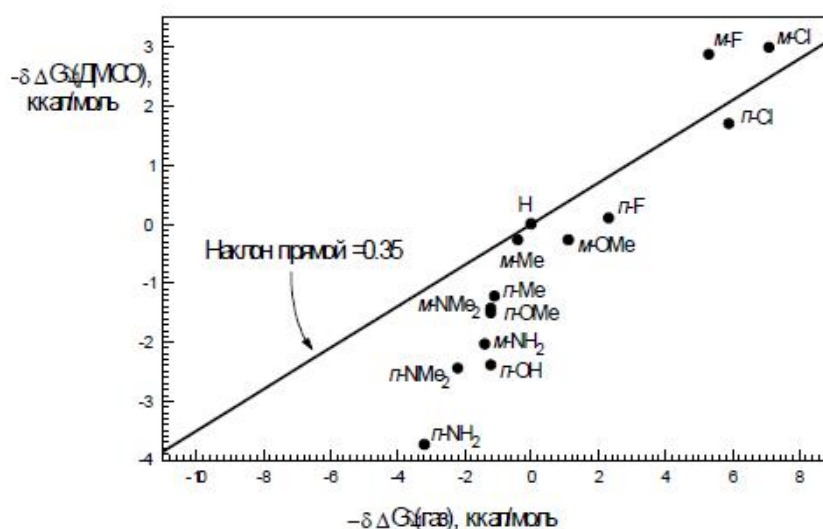


Рисунок 3. Относительная кислотность (–R)-замещенных фенолов в ДМСО по сравнению с таковой в газовой фазе (участок корреляционной прямой, полученной при совместной обработке данных для серий (–R)- и (+R)-замещенных фенолов [289]).

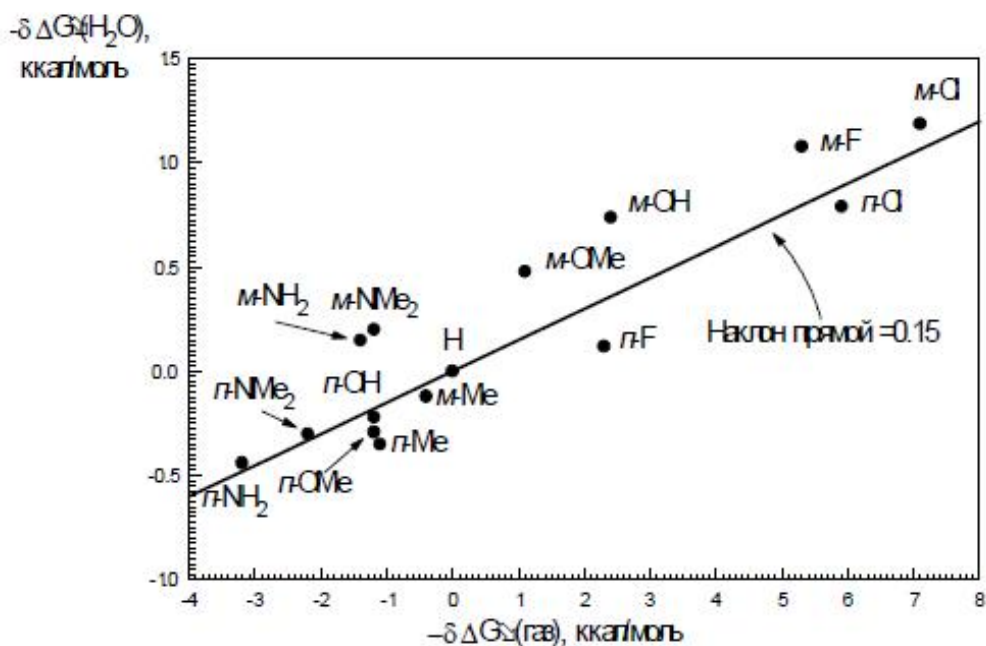


Рисунок 4. Относительная кислотность ($-R$)-замещенных фенолов в воде по сравнению с таковой в газовой фазе (участок корреляционной прямой, полученной при совместной обработке данных для серий ($-R$)- и ($+R$)-замещенных фенолов [289]).

Точки, отвечающие n - и m -($-R$)-замещенным фенолам, на рисунке 3 расположены ниже корреляционной прямой, тем самым свидетельствуя о том, что кислотность фенолов в ДМСО меньше ожидаемой на основании их кислотности в газовой фазе. В соответствии с этим, выявленная относительная чувствительность величин $-\delta\Delta G^\circ$ к R -составляющей эффектов n -($-R$)- и m -($-R$)-заместителей для диссоциации фенолов в среде ДМСО выше, чем для диссоциации в газе (см. таблицу 49). Точки, отвечающие n -($-R$)-замещенным фенолам, на рисунке 4 расположены вблизи корреляционной прямой, тогда как точки, отвечающие m -($-R$)-замещенным фенолам, лежат выше нее. В соответствии с этим, относительная чувствительность к R -составляющей в серии n -($-R$)-заместителей примерно та же, а в серии m -($-R$)-заместителей - существенно ниже при диссоциации фенолов в водной среде в сравнении с газовой фазой.

Интерпретация выявленных соотношений становится наглядной, если рассматривать влияние R -составляющей эффекта ($-R$)-заместителей на стабильность резонансных структур фенолят-аниона, отвечающих сопряжению заместителя с кольцом, с учетом механизмов сольватации, присущих АБР и протонодонорным средам.

Очевидно, что введение ($-R$)-заместителя в *para*-положение к реакционному центру вызывает перераспределение π -электронной плотности в кольце, приводящее к повышению энергии замещенного фенолят-аниона по сравнению с $C_6H_4O^-$ (дестабилизирующий резонансный эффект LP-LPR) (рис. 5). В свою очередь, дестабилизирующее резонансное

влияние *m*-(-R)-заместителя может быть связано с пространственным взаимодействием либо *p*-орбиталей заместителя с *p*-орбиталями *орто*-расположенных к нему атомов углерода ароматического кольца, на которых в соответствующих в резонансных структурах локализован отрицательный заряд (“эффект орбитального отталкивания” [289]) (рис. 5б), либо орбиталей ионизированной оксигруппы с *p*-орбиталями *орто*-расположенных к ней атомов углерода (“индуцируемый полем резонансный эффект” [300, 302]) (рис. 5а).

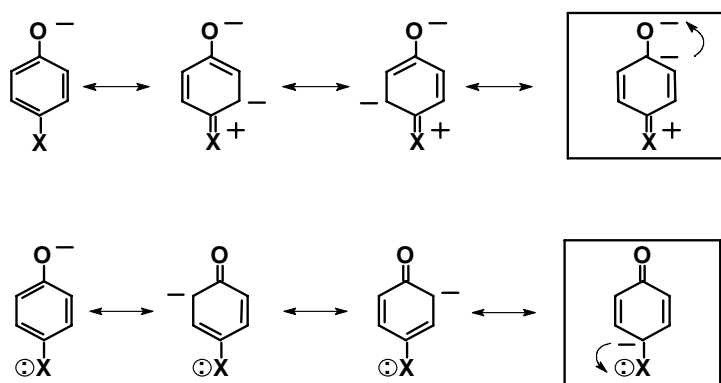


Рисунок 5. Эффект LP-LPR- (effect lone pair - lone pair repulsion [289]) в *m*-(-R)-замещенных фенолят-анионах (4.4.3а и 4.4.3б).

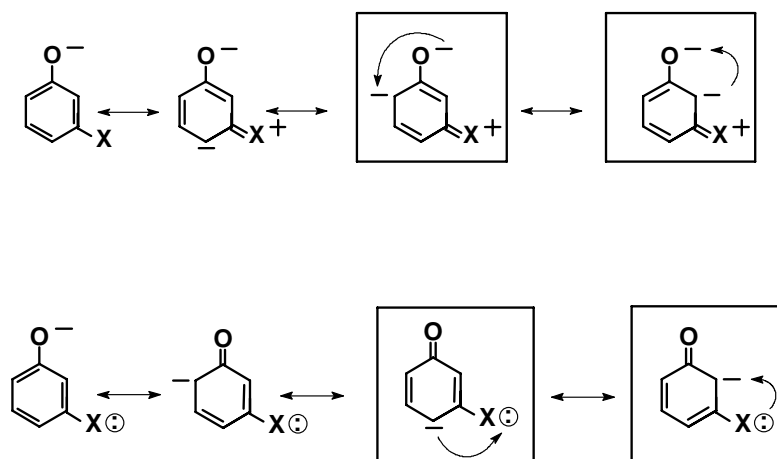


Рисунок 6. “Индуктируемый полем резонансный” эффект (the field-induced resonance effect [300, 302]) в *m*-(-R)-замещенных фенолят-анионах(6а); эффект “орбитального отталкивания” (orbital repulsion effect [289]) в *m*-(-R)-замещенных фенолят-анионах (6б).

В апротонных биполярных растворителях преобладает диполь-дипольный (или ион-дипольный) механизм взаимодействия среды с растворенным веществом [56]. В случае ДМСО положительный полюс диполя экранирован метильными группами и пространственно недоступен для взаимодействия с отрицательным полюсом диполя или анионоидным центром молекулы растворенного вещества. Напротив, отрицательный полюс диполя молекулы ДМСО

пространственно доступен и эффективно взаимодействует с противоположно заряженными центрами молекул растворенного вещества. Поэтому следует ожидать, что в сравнении с газовой фазой сольватация фенолят-анионов апротонным биполярным растворителем увеличивает относительный вклад резонансных структур, в которых на заместителе локализован положительный заряд или, что то же самое, структур, отвечающих резонансному взаимодействию ($-R$)-заместителей с π -системой кольца (рис. 5а, 6а). По-видимому, проявление этого взаимодействия будет тем сильнее, чем больше π -донорный эффект (σ_R) заместителя. Действительно, относительный вклад резонансной составляющей эффекта ($-R$)-заместителей уменьшается при исключении из корреляции, осуществленной в соответствии с уравнением (2), величин $-\delta\Delta G^\circ(\text{ДМСО})$, отвечающих кислотности фенолов с наиболее сильными π -донорными заместителями, такими как NH_2 , NMe_2 , OMe , OH :

$$(\rho_R/\rho_F)_{\text{ДМСО}}(\text{“полный” набор, 1}) > (\rho_R/\rho_F)_{\text{ДМСО}}(\text{“ограниченный” набор, 2}) \text{ (таблицы 51 и 52)}$$

При этом особенно значительно уменьшается величина $(\rho_R/\rho_F)_{\text{ДМСО}}$ в серии m -($-R$)-замещенных фенолов. В этом случае для “ограниченного” набора величин $-\delta\Delta G^\circ(\text{ДМСО})$ значение параметра $(\rho_R/\rho_F)_{\text{ДМСО}}^m$ даже уступает значению аналогичного параметра $(\rho_R/\rho_F)_{\text{газ}}^m$. Во всех остальных случаях чувствительность величин $-\delta\Delta G^\circ$ диссоциации фенолов в ДМСО к R -составляющей эффекта ($-R$)-заместителей выше, чем для газофазного процесса: $(\rho_R/\rho_F)_{\text{ДМСО}} > (\rho_R/\rho_F)_{\text{газ}}$ (таблица 51). В соответствии с этим, на графике зависимости величин $-\delta\Delta G^\circ(\text{ДМСО})$ от величин $-\delta\Delta G^\circ(\text{газ})$ все точки, за исключением отвечающих m -($-R$)-заместителям со слабым π -донорным эффектом (Me , F , Cl), располагаются значительно ниже обобщенной корреляционной прямой (рисунок 4.4.1).

Таблица 51. Коэффициенты чувствительности величин $-\delta\Delta G^\circ$ (газ, ДМСО, вода) к R - и F -составляющим эффекта n - и m -($-R$)-заместителей “ограниченного” (2) набора.

Среда	Серия	ρ_R	ρ_F
	n -($-R$)	13.1 ± 2.1	15.6 ± 1.5
	m -($-R$)	12.7 ± 3.7	19.3 ± 1.5
	n -($-R$)	7.1 ± 1.0	6.2 ± 0.8
	m -($-R$)	1.9 ± 0.7	7.6 ± 0.3
	n -($-R$)	2.1 ± 0.4	2.2 ± 0.3
	m -($-R$)	1.2 ± 0.2	3.2 ± 0.5

В протонных средах доминирует механизм специфической сольватации, включающий образование водородных связей между молекулами растворенного вещества и растворителя [256]. Если при этом заместитель выступает в качестве акцептора атома водорода молекулы

растворителя, т.е. в качестве основания Льюиса (см. рис. 5, ба), то имеет место стабилизация замещенного фенолят-аниона по сравнению со средой, в которой отсутствует специфическая сольватация. Напротив, если акцептором при образовании водородной связи выступает молекула растворителя, то имеет место дестабилизация $X-C_6H_4O^-$.

Таблица 52. Относительные чувствительности (ρ_R/ρ_F) величин $-\delta\Delta G^\circ$ (газ, ДМСО, вода) к резонансной составляющей эффекта *n*- и *m*-(-R)-заместителей “полного”(NH₂, NMe₂, OH, OMe, Me, H, F, Cl) и “ограниченного” (Me, H, F, Cl) наборов (уравнение 2).

Среда	(ρ_R/ρ_F)			
	<i>n</i> -(-R)-заместители		<i>m</i> -(-R)-заместители	
	“полный” набор	“ограниченный” набор	“полный” набор	“ограниченный” набор
ДМСО	1.22 ± 0.06	1.16 ± 0.04	0.56 ± 0.03	0.25 ± 0.04
газ	0.64 ± 0.07	0.84 ± 0.05	0.36 ± 0.05	0.66 ± 0.01
вода	0.60 ± 0.11	0.93 ± 0.07	~0	0.39 ± 0.02

Судя по расположению на рисунке 4 точек, отвечающих *n*-(-R)-замещенным фенолам, относительно корреляционной прямой и по соответствующим величинам $(\rho_R/\rho_F)^n$, взаимодействие водной среды с (-R)-заместителями не приводит к существенному изменению относительной кислотности указанных фенолов в сравнении с газовой фазой (таблица 50). С другой стороны, расположение точек, отвечающих *m*-(-R)-замещенным фенолам, и величины $(\rho_R/\rho_F)^m$ указывают на то, что взаимодействие молекул воды с *мета*-расположенными (-R)-заместителями в феноляте понижает относительную чувствительность к R-составляющей эффекта заместителей по сравнению с газовой фазой: $(\rho_R/\rho_F)^m_{\text{вода}} < (\rho_R/\rho_F)^m_{\text{газ}}$. При исключении из корреляции заместителей с большим π-донорным эффектом в сериях *n*-(-R)- и *m*-(-R)-замещенных фенолов наблюдается возрастание относительной чувствительности к R-составляющей эффекта заместителей при диссоциации как в водной среде, так и в газовой фазе. Известно, что атомы галогенов и алкильные группы [(-R)-заместители “ограниченного” набора] не способны к эффективному взаимодействию с протондонорной средой [303], тогда как (-R)-заместители с большим π-донорным эффектом (OMe, OH, NMe₂, NH₂) обладают способностью взаимодействовать с молекулами воды в качестве акцепторов атома водорода при образовании водородной связи. Специфическое взаимодействие π-донорных заместителей со средой приводит, по-видимому, к уменьшению эффективности сопряжения указанных заместителей с кольцом, отражением чего является понижение относительного вклада структур типа (5а) и (ба). Следствием этого является уменьшение относительной чувствительности к R-

составляющей эффекта ($-R$)-заместителей в диссоциации как n -, так и m -($-R$)-замещенных фенолов в водной среде при переходе от “ограниченного” набора к “полному”:

$$(\rho_R/\rho_F)_{\text{вода}}(1) < (\rho_R/\rho_F)_{\text{вода}}(2) \text{ (таблица 52)}$$

Что касается аналогичного изменения величин R -составляющей эффекта ($-R$)-заместителей при диссоциации n - и m -($-R$)-замещенных фенолов в газовой фазе, описываемого соотношением $(\rho_R/\rho_F)_{\text{газ}}(1) < (\rho_R/\rho_F)_{\text{газ}}(2)$ (таблица 52), то выше отмечалось, что резонансные эффекты, проявляемые n -($-R$)-заместителями в диссоциации фенолов в газовой фазе, отличаются от наблюдаемых в аналогичных процессах других ароматических соединений. Уменьшению дестабилизирующего фенолят-анион резонансного влияния ($-R$)-заместителя (рис. 5б и б) в отсутствие сольватационного воздействия растворителя, вероятно, способствует поляризация заполненной p -орбитали ($-R$)-заместителя, уменьшающая эффективность ее перекрывания с π -орбиталями ароматического кольца.

С целью выявления возможности использования величин относительной чувствительности к поляризационной (P -) составляющей эффекта n -($-R$)-заместителей в диссоциации фенолов для дифференциации конденсированных сред по типу сольватации осуществлен корреляционный анализ величин $-\Delta G^\circ$ (газ, ДМСО, вода) в соответствии с уравнением (4.4.3) отдельно для серий n -($-R$)-замещенных фенолов “полного” (1) (NH_2 , NMe_2 , OH , OMe , Me , H , F , Cl) и “ограниченного” (2) (Me , H , F , Cl) наборов.

$$-\Delta G^\circ = \rho_R\sigma_R + \rho_F\sigma_F + \rho_\alpha\sigma_\alpha \quad (4.4.3)$$

σ_α -параметр, характеризующий способность заместителя к поляризуемости [289].

Рассчитанные величины $\rho_R^{\text{отн.}}$, $\rho_F^{\text{отн.}}$ и $\rho_\alpha^{\text{отн.}}$, характеризующие относительную чувствительность к R -, F - и P -составляющим эффекта заместителей, представлены в таблице 53 [$\rho_R^{\text{отн.}} = 100\% \cdot |\rho_R| / (|\rho_R| + |\rho_F| + |\rho_\alpha|)$; $\rho_F^{\text{отн.}} = 100\% \cdot |\rho_F| / (|\rho_R| + |\rho_F| + |\rho_\alpha|)$; $\rho_\alpha^{\text{отн.}} = 100\% \cdot |\rho_\alpha| / (|\rho_R| + |\rho_F| + |\rho_\alpha|)$].

Полученные величины $\rho_\alpha^{\text{отн.}}$ указывают на значимость механизма поляризуемости в стабилизации n -($-R$)-замещенных фенолят-анионов во всех рассмотренных средах (соответствующие величины серии n -($+R$)-замещенных фенолов равны нулю для диссоциации в газовой фазе, ДМСО и воде [289]). При этом значения величин $\rho_\alpha^{\text{отн.}}$ “полного” набора, включающего фенолы с сильными π -донорными заместителями, превосходят значения $\rho_\alpha^{\text{отн.}}$ “ограниченного” набора. Последнее, по-видимому, является следствием того, что с уменьшением π -донорного эффекта n -($-R$)-заместителя его сопряжение с π -системой ароматического кольца становится менее значимым для распределения отрицательного заряда, и, следовательно, для снижения дестабилизирующего фенолят-анион R -влияния заместителя требуется меньшая поляризация последнего.

Таблица 53. Коэффициенты чувствительности величин $-\delta\Delta G^\circ$ (газ, ДМСО, вода) к резонансной (ρ_R), индуктивно-полевой (ρ_F) и поляризационной (ρ_α) составляющим эффекта n -(-R)-заместителей “полного” (NH_2 , NMe_2 , OH , OMe , Me , H , F , Cl) и “ограниченного” (OMe , Me , H , F , Cl) наборов, а также относительная чувствительность величин $-\delta\Delta G^\circ$ (газ, ДМСО, вода) к указанным составляющим ($\rho_R^{\text{отн.}}$, $\rho_F^{\text{отн.}}$ и $\rho_\alpha^{\text{отн.}}$) (уравнение 4.4.3).

Среда	Серия	ρ_R	$\rho_R^{\text{отн.}}$, %	ρ_F	$\rho_F^{\text{отн.}}$, %	ρ_α	$\rho_\alpha^{\text{отн.}}$, %
газ	(1)	8.8 ± 0.7	32	13.1 ± 0.1	49	-5.0 ± 0.8	19
	(2)	12.7 ± 1.3	40	15.5 ± 1.2	50	-3.1 ± 1.0	10
ДМСО	(1)	6.5 ± 0.6	45	5.4 ± 0.7	38	-2.4 ± 0.6	17
	(2)	7.1 ± 1.4	53	6.2 ± 1.0	47	~0	0
вода	(1)	1.1 ± 0.1	31	1.7 ± 0.2	49	-0.7 ± 0.1	20
	(2)	2.0 ± 0.5	42	2.2 ± 0.4	47	-0.5 ± 0.3	11

Изменения величин $\rho_\alpha^{\text{отн.}}$ и $\rho_R^{\text{отн.}}$ при переходе от “полного” набора n -(-R)-замещенных фенолов к “ограниченному” антибатны для всех рассматриваемых сред. При диссоциации фенолов в воде и в газовой фазе эти изменения полностью “компенсируют” друг друга, в то время как при диссоциации в ДМСО повышение величины $\rho_R^{\text{отн.}}$ сопровождается одновременным снижением до нуля величины $\rho_\alpha^{\text{отн.}}$ и увеличением $\rho_F^{\text{отн.}}$. В этом проявляется различие в характере влияния воды и ДМСО на эффекты (-R)-заместителей, которое может быть использовано для дифференциации сред по типу сольватации.

Анализируя величины $\rho_\alpha^{\text{отн.}}$ и причины их различий, отметим следующее. Во-первых, относительная чувствительность величин $-\delta\Delta G^\circ$ (вода) к R -составляющей эффекта (-R)-заместителей не уступает таковой для газовой фазы как в случае “полного”, так и “ограниченного” наборов, хотя можно было ожидать, что роль поляризационного механизма влияния заместителя на устойчивость фенолят-анионов в отсутствие сольватации должна быть выше, чем в конденсированных средах [289, 302]. Причиной этому может являться возможность эффективного взаимодействия протонодонорного растворителя с поляризованным (-R)-заместителем, заполненные p -орбитали которого становятся даже несколько доступнее для сольватации молекулами воды. Во-вторых, при диссоциации фенолов в ДМСО величина $\rho_\alpha^{\text{отн.}}$ “полного” набора практически не уступает таковой для газовой фазы, тогда как величина $\rho_\alpha^{\text{отн.}}$ “ограниченного” набора равна нулю. Это может означать, что при уменьшении π -донорного эффекта заместителей (фенолы “ограниченного” набора) стабилизация фенолят-аниона не включает эффекта поляризации заместителя (имеющего место в случае фенолов “полного” набора) и осуществляется преимущественно за счет сольватации. При этом локальная диполь-

дипольная сольватация заместителя увеличивает вклад предельных структур, отвечающих сопряжению кольца с $n(-R)$ -заместителем (рис. 3а), отражением этого, очевидно, является увеличение величины $\rho_R^{\text{отн.}}$ при переходе от “полного” к “ограниченному” набору при диссоциации фенолов в ДМСО в сравнении с газовой фазой.

Таблица 54. Коэффициенты корреляции (r) для уравнений 4.4.2 и 4.4.3.

Среда	Серия	Номер уравнения	Кол-во точек	r
газ	$n(+R)$	4.4.2	5	0.999
	$m(+R)$	4.4.2	5	0.975
	$n(-R) (1)$	4.4.2	8	0.891
		4.4.3	8	0.957
	$n(-R) (2)$	4.4.2	5	0.956
		4.4.3	5	0.986
	$m(-R) (1)$	4.4.2	7	0.983
	$m(-R) (2)$	4.4.2	4	0.996
ДМСО	$n(+R)$	4.4.2	5	0.984
	$m(+R)$	4.4.2	5	0.997
	$n(-R) (1)$	4.4.2	8	0.871
		4.4.3	8	0.914
	$n(-R) (2)$	4.4.2	5	0.941
		4.4.3	5	0.950
	$m(-R) (1)$	4.4.2	7	0.969
	$m(-R) (2)$	4.4.2	4	0.995
вода	$n(+R)$	4.4.2	5	0.998
	$m(+R)$	4.4.2	5	0.999
	$n(-R) (1)$	4.4.2	8	0.823
		4.4.3	8	0.904
	$n(-R) (2)$	4.4.2	5	0.909
		4.4.3	5	0.909
	$m(-R) (1)$	4.4.2	7	0.991
	$m(-R) (2)$	4.4.2	4	0.999

В совокупности, результаты анализа эффектов ($-R$)-заместителей, проявляемых ими в диссоциации фенолов, свидетельствуют в пользу того, что локальная диполь-дипольная сольватация заместителей более эффективно, чем специфическая, содействует локализации отрицательного заряда на оксигруппе.

Таким образом, при корреляционном анализе величин $-\delta\Delta G^\circ$ диссоциации ($-R$)- и ($+R$)-замещенных фенолов в газовой фазе и конденсированных средах (вода и ДМСО) как линейных функций от R -, F - и P -составляющих эффекта заместителей установлено, что наиболее чувствительна к природе сольватации R -составляющая. При этом отношения величин (ρ_R/ρ_F) для серий m -($-R$)- и m -($+R$)-замещенных фенолов, а также установленные тенденции изменения величин (ρ_R/ρ_F) для серий n - и m -($-R$)-замещенных фенолов при варьировании количества обрабатываемых по уравнениям 4.4.2 и 4.4.3 величин $-\delta\Delta G^\circ$ (по критерию величины π -донорного эффекта заместителей) являются характеристичными для определенного типа сольватации и могут быть использованы для дифференциации сред по указанному признаку.

4.5 Характеризация жидкого аммиака как растворителя с использованием зависимости ориентации феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола от природы заместителя в нуклеофиле [55]

Распространенным приемом характеристики специфики сольватирующей способности растворителя является использование корреляционного анализа. Наличие линейных корреляций между термодинамическими параметрами химических процессов в какой-либо среде и физически определяемыми или расчетными индексами, характеризующими эффекты, проявляемые структурными фрагментами реагирующих объектов при определенном типе сольватации, свидетельствует о подобии природы сольватирующей способности сравниваемых сред. Так, например, в пользу отсутствия специфического воздействия аммиака как растворителя на характер влияния ($-R$)-заместителей в ориентации нуклеофильного замещения атома фтора в соединении **156** свидетельствует отличная линейная корреляция величин $\lg(o/n)$ с параметрами σ_m и σ_n , вычисленными из значений химических сдвигов атомов фтора в спектрах ЯМР ^{19}F *мета*- и *пара*-монозамещенных фторбензолов в среде циклогексана [267] (рисунок 7).

Стандартным подходом к характеристике природы сольватирующей способности растворителя является изучение его влияния на кислотно-основные равновесия. При анализе выявляемой картины принимаются во внимание локальные взаимодействия растворителя как с реакционным центром, так и с варьируемым элементом структуры. Примером тому может

служить анализ изменения констант диссоциации замещенных фенолов под влиянием изменения характера среды [289, 293, 294–296, 303]. Однако данные о кислотно-основных равновесиях для органических соединений, в том числе и замещенных фенолов, в среде жидкого аммиака немногочисленны [261, 304, 305]. Вследствие повышенной основности этот растворитель увеличивает и в значительной мере нивелирует силу кислот по сравнению с водной средой. Так, например, величины pK_a C_6H_5OH и $o\text{-NO}_2C_6H_4OH$ в жидком аммиаке составляют 3.5 [261] и 3.4 [304], в то время как в воде – 10 и 7.2 соответственно [294]. По этой причине измерение констант диссоциации в жидком аммиаке для выявления характера влияния растворителя на эффекты заместителей малоэффективно.

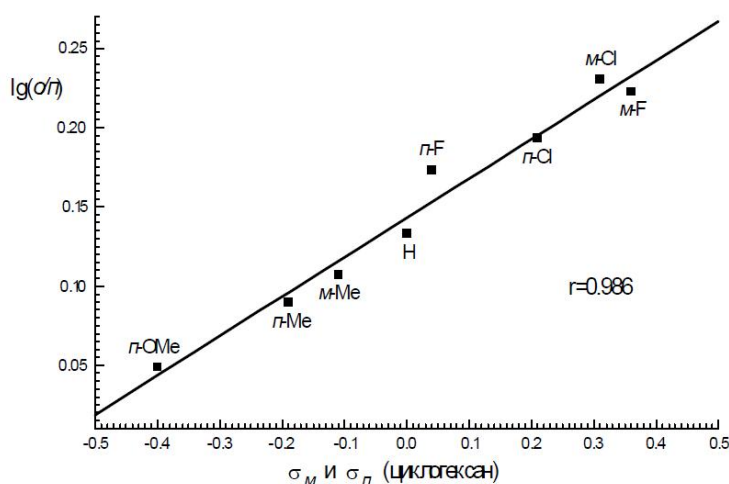


Рисунок 7. Зависимость величин $\lg(o/n)$ для реакций соединения **156** с Y -замещенными фенолятами лития в среде жидкого аммиака от величин σ_m и σ_p для *мета*- и *пара*- Y -монозамещенных фторбензолов в среде циклогексана.

По этой причине при анализе картины ориентации мы обратились к опирающемуся на принцип линейности свободных энергий сопоставлению эффектов заместителей в фенолах на соотношение констант скоростей процессов типа S_NAr , протекающих в среде жидкого аммиака с участием фенолят-анионов в качестве нуклеофилов [уравнение (4.5.1)], и на величины pK_a (или $-\delta\Delta G^\circ$) соответствующих фенолов в газовой фазе и в растворителях двух типов – апротонном биполярном (ДМСО) и протонодонорном (H_2O) [уравнение (4.5.2)].

$$\lg(o/n) = \lg(k_o/k_n) = (\rho_o - \rho_n)\sigma \quad (4.5.1)$$

o/n – фиксируемое экспериментально соотношение изомерных продуктов замещения фтора в соединении **156** (данные таблицы 38);

k_o/k_n – отношение констант скоростей *орто*- и *пара*-феноксидефторирования соединения **156**;

σ – параметр заместителя;

$\rho_o - \rho_n$ – разность коэффициентов чувствительности для реакций по *орто*- и *пара*-положениям субстрата к σ заместителя в нуклеофиле;

$$-\delta\Delta G^\circ = \Delta G^\circ_{\text{H}} - \Delta G^\circ_{\text{X}} = \rho\sigma \quad (4.5.2)$$

$-\delta\Delta G^\circ$ – различие свободных энергий равновесной диссоциации замещенного и незамещенного фенола в определенной среде.

Следует подчеркнуть, что использование корреляций возможно при условии однотипности эффектов заместителей в переходных состояниях конкурирующих реакций, что означает отсутствие в переходном состоянии одной из них каких-либо специфических взаимодействий, не характерных для другой.

При анализе ориентации феноксидефторирования использованы известные из литературы величины $-\delta\Delta G^\circ$ и константы заместителей (таблица 55), а также значения отношения *o/n* из таблицы 38.

Таблица 55. Параметры заместителей в фенолятах лития и различия свободной энергии диссоциации ($-\delta\Delta G^\circ$) замещенного и незамещенного фенолов.

Y	lg(<i>o/n</i>)	$-\delta\Delta G^\circ$ ^a газ	$-\delta\Delta G^\circ$ ^б ДМСО	$-\delta\Delta G^\circ$ ^г вода	σ_n и σ_m ^д	σ_R ^а	σ_F ^а	σ_α ^а
<i>n</i> -OMe	0.0492	-1.2	-1.5	-0.29	-0.4	-0.42	0.25	-0.17
<i>n</i> - Me	0.0899	-1.1	-1.25	-0.35	-0.19	-0.08	0	-0.35
<i>m</i> - Me	0.1072	-0.4	-0.27	-0.12	-0.11			
H	0.1335	0	0	0	0	0	0	0
<i>n</i> -F	0.1732	2.3	0.1 ^б	0.12	0.04	-0.25	0.44	0.13
<i>m</i> -F	0.2227	5.3	2.88	1.08	0.36			
<i>n</i> -Cl	0.1931	5.9	1.7	0.79	0.21	-0.17	0.45	-0.43
<i>m</i> -Cl	0.2305	7.1	2.99	1.19	0.31			

^a[289], ^б[296], ^в[295], ^г[293], ^д[267].

Проведенное изучение концентрационной зависимости *o/n*-отношения на примере реакции соединения **156** с фенолятом лития **157** в среде жидкого аммиака при -35°C показало, что варьирование концентрации реагентов в интервале 0.008–0.8 М для соединения **156** и 0.004–0.4 М для соединения **157** не отражается на значениях *o/n*-соотношения. Это свидетельствует об отсутствии заметного влияния фактора ионной ассоциации на ориентацию в исследуемой реакции в указанном концентрационном интервале.

Сопоставление значений lg(*o/n*), аппроксимирующих при малых степенях превращения величины lg(k_o/k_n), с величинами $-\delta\Delta G^\circ$ относительной энергии равновесного протонирования фенолятов в газовой фазе (рис. 4.5.2), а также в ДМСО (рис. 4.5.3) и в H₂O (рис. 4.5.4) указывает

на отсутствие строгого линейного соответствия между ними: коэффициенты корреляции составили 0.940; 0.955 и 0.935 для газовой фазы, ДМСО и H₂O соответственно (см. таблицу 56).

Фрагмент таблицы 38. Соотношение продуктов *орто*- и *пара*-феноксидефторирования соединения **156** в среде жидкого аммиака при –35 °С.

X	<i>n</i> -OMe	<i>n</i> -Me	<i>m</i> -Me	H	<i>n</i> -F	<i>n</i> -Cl	<i>m</i> -F	<i>m</i> -Cl
<i>o/n</i> *	1.12	1.23	1.28	1.36	1.49	1.56	1.67	1.70

* В каждом случае соотношение интенсивностей сигналов атомов фтора в спектре ЯМР ¹⁹F смеси продуктов реакции определено путем четырехкратного интегрирования с варьированием времен сканирования. Приведенные значения *o/n*-соотношения являются среднеарифметическими для результатов 3–5 параллельных экспериментов. Верхний предел погрешности полученных значений во всех случаях не превышает ±0.02.

Таблица 56 (приложение к рисункам 7 – 10). Значения линейных параметров корреляции $\lg(o/n) = \rho Z + A$ ($Z = -\delta\Delta G^\circ$) и коэффициент корреляции r .

Z	ρ	A	Кол-во точек	r
σ_n и σ_m	0.25 ± 0.02	0.14 ± 0.01	8	0.986
$-\delta\Delta G^\circ(\text{газ})$	0.02 ± 0.01	0.11 ± 0.02	8	0.940
$-\delta\Delta G^\circ(\text{H}_2\text{O})$	0.10 ± 0.02	0.12 ± 0.03	8	0.935
$-\delta\Delta G^\circ(\text{ДМСО})$	0.04 ± 0.01	0.13 ± 0.02	8	0.955

Скорее всего, причиной этого является не различие в характере воздействия варьируемых заместителей в феноляте на энергии переходных состояний конкурирующих реакций замещения в *орто*- и *пара*-положениях соединения **156**, с одной стороны, и на свободные энергии протонирования фенолятов, с другой, а специфика влияния жидкого аммиака в роли растворителя на проявление эффектов заместителей, отличающая его от газовой фазы, ДМСО и H₂O.

Основанием для подобного предположения является то, что переходные состояния сопоставляемых процессов протонирования фенолята и образования σ -комплекса в результате его присоединения к ароматическому субстрату подобны: в обоих случаях происходит формирование ковалентной связи у нуклеофильного центра – атома кислорода фенолята. Принимая, что причиной невысоких значений коэффициентов корреляции величин $\lg(o/n)$ со значениями $-\delta\Delta G^\circ$ для диссоциации фенолов является своеобразие воздействия аммиака на эффекты заместителей в фенолятах, следует обратить внимание на характер расположения точек на рисунках 7 – 9, формально отвечающий тому, что чем больше π -донорный эффект заместителя [(–R)-заместитель, см. раздел 4.4], тем менее дифференцирующим является его влияние на ориентацию в исследуемой реакции типа S_NAr по сравнению с влиянием на

относительную устойчивость фенолятов, что проявляется в выравнивании скоростей o/n -замещения. При этом, как видно из сравнения приведенных выше значений коэффициентов корреляции, несколько ближе к линейности находится соотношение между величинами $\lg(o/n)$ и $-\delta\Delta G^\circ$ для ДМСО. Это обстоятельство можно рассматривать как указание на большее в сравнении с газовой фазой и водной средой подобие природы влияния ДМСО и NH_3 на эффекты, проявляемые ($-R$)-заместителями в сопоставляемых реакционных сериях.

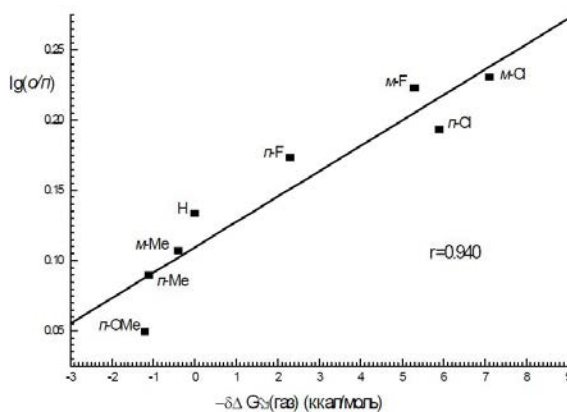


Рисунок 8. Зависимость величин $\lg(o/n)$ для реакций соединения **156** с Y -замещенными фенолятами лития в среде жидкого аммиака от величин $-\delta\Delta G^\circ(\text{газ})$ относительной кислотности фенолов в газовой фазе: $\lg(o/n) = -(0.02 \pm 0.01)\delta\Delta G^\circ(\text{газ}) + (0.11 \pm 0.02)$.

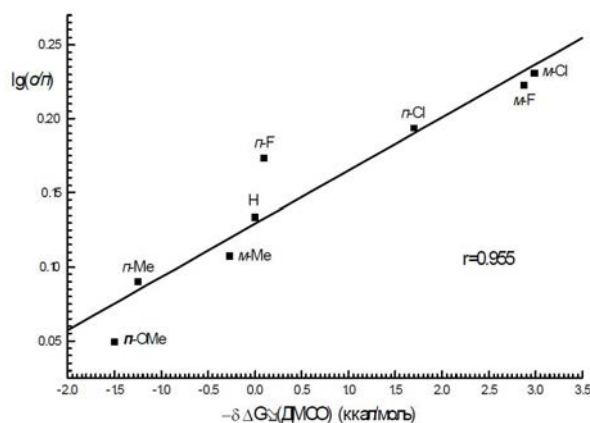


Рисунок 9. Зависимость величин $\lg(o/n)$ для реакций соединения **156** с Y -замещенными фенолятами лития в среде жидкого аммиака от величин $-\delta\Delta G^\circ(\text{ДМСО})$ относительной кислотности фенолов в ДМСО: $\lg(o/n) = -(0.04 \pm 0.01)\delta\Delta G^\circ(\text{ДМСО}) + (0.13 \pm 0.02)$.

диссоциации замещенных фенолов от природы растворителя. Он состоит в использовании величины отношения коэффициентов чувствительности свободной энергии протонирования фенолятов к резонансному (R) и индуктивно-полевому (F) механизмам влияния заместителя [ρ_R/ρ_F , см. уравнение (4.5.3)] в качестве количественного критерия для отнесения растворителя к

тому или иному типу по характеру сольватации замещенных фенолятов в процессе их ковалентного связывания по атому кислорода.

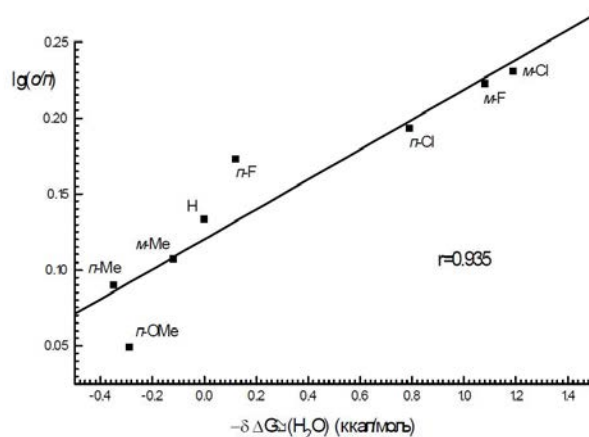


Рисунок 10. Зависимость величин $\lg(o/n)$ для реакций соединения **156** с Y-замещенными фенолятами лития в среде жидкого аммиака от величин $-\delta\Delta G^\circ(\text{H}_2\text{O})$ относительной кислотности фенолов в воде: $\lg(o/n) = -(0.10 \pm 0.02)\delta\Delta G^\circ(\text{H}_2\text{O}) + (0.13 \pm 0.02)$.

В разделе 4.4 предложен подход к описанию зависимости эффектов заместителей в

$$-\delta\Delta G^\circ = \rho_R\sigma_R + \rho_F\sigma_F \quad (4.5.3)$$

σ_R и σ_F – “обобщенные” параметры заместителей, не зависящие от эффектов среды и типа реакционной серии [289].

Таблица 57. Коэффициенты чувствительности уравнений 4.5.3 и 4.5.4 к смене заместителей в фенолятах $Z = \rho_R\sigma_R + \rho_F\sigma_F$

Z	Положение Y	$\rho_R (\Delta\rho_R)$	$\rho_F (\Delta\rho_F)$
$\lg(o/n)$	n-	0.36 ± 0.02	0.30 ± 0.01
	m-	0.19 ± 0.07	0.31 ± 0.03
$-\delta\Delta G^\circ(\text{газ})$	n-	13.1 ± 2.1	15.6 ± 1.5
	m-	12.7 ± 3.7	19.3 ± 1.5
$-\delta\Delta G^\circ(\text{H}_2\text{O})$	n-	2.1 ± 0.4	2.2 ± 0.3
	m-	1.2 ± 0.2	3.2 ± 0.05
$-\delta\Delta G^\circ(\text{ДМСО})$	n-	7.1 ± 1.0	6.2 ± 0.8
	m-	1.9 ± 0.7	7.6 ± 0.3

Мы применили аналогичный подход к выявлению характера жидкого аммиака как растворителя, влияющего на зависимость ориентации феноксидефторирования соединения **156** от резонансной и индуктивно-полевой составляющих эффекта заместителей в нуклеофиле. С

этой целью осуществлена корреляция величин $\lg(o/n)$ с “обобщенными” параметрами σ_R и σ_F [уравнение (4.5.4)] отдельно для серий n - и m -заместителей в фенолятах.

$$\lg(o/n) = \Delta\rho_R\sigma_R + \Delta\rho_F\sigma_F \quad (4.5.4)$$

Полученные отношения $\Delta\rho_R/\Delta\rho_F = (\rho_R^o - \rho_R^n)/(\rho_F^o - \rho_F^n)$ сопоставлены с величинами ρ_R/ρ_F , относящимися к равновесной диссоциации ($-R$)-замещенных фенолов (раздел 4.4). Возможность использования отношения $\Delta\rho_R/\Delta\rho_F$ в качестве указанного выше количественного критерия предполагает по крайней мере близость отношений коэффициентов чувствительности к резонансной и индуктивно-полевой составляющим эффекта заместителей для констант скоростей замещения в *орто*- и *пара*-положении соединения **156**; то есть $\rho_R^n/\rho_F^n \cong \rho_R^o/\rho_F^o$. Тогда $(\rho_R^o - \rho_R^n)/(\rho_F^o - \rho_F^n) = \rho_R^n/\rho_F^n = \rho_R^o/\rho_F^o$.

По нашему мнению, для этого есть все основания, поскольку переходные состояния конкурирующих направлений реакций типа S_NAr в основном однотипны вследствие возможности в обоих случаях копланарного расположения нитрогруппы по отношению к кольцу [258]. В таблице 58 представлены величины (ρ_R/ρ_F) (раздел 4.4), $(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)$ [уравнение (4.5.4)] и $(\rho_R/\rho_F)'$ [уравнение (4.5.3)], соответствующие набору заместителей Y в $Y-C_6H_4O^-$, использованных в исследуемой реакции, а также полученные для уравнений (4.5.3) и (4.5.4) коэффициенты корреляции r .

Таблица 58. Относительная чувствительность величин $-\delta\Delta G^\circ$ (ДМСО, газ, вода) и $\lg(o/n)$ (NH_3) к резонансной составляющей эффекта n - и m -($-R$)-заместителей и коэффициенты корреляции r уравнений (4.5.3) и (4.5.4).

Среда	n -($-R$)		m -($-R$)	
	(ρ_R/ρ_F)	$(\rho_R/\rho_F)'$	(ρ_R/ρ_F)	$(\rho_R/\rho_F)'$
вода	0.60 ± 0.11 $r = 0.823$	0.93 ± 0.07 $r = 0.909$	~ 0 $r = 0.991$	0.39 ± 0.02 $r = 0.999$
газ	0.64 ± 0.07 $r = 0.891$	0.84 ± 0.05 $r = 0.956$	0.36 ± 0.05 $r = 0.983$	0.66 ± 0.01 $r = 0.996$
ДМСО	1.22 ± 0.06 $r = 0.871$	1.16 ± 0.04 $r = 0.941$	0.56 ± 0.03 $r = 0.969$	0.25 ± 0.04 $r = 0.995$
NH_3	$(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)$	1.21 ± 0.01 $r = 0.993$	$(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)$	0.61 ± 0.01 $r = 0.995$

Прежде всего обращают на себя внимание “отличные” линейные корреляции величин $\lg(o/n)$ с “обобщенными” параметрами заместителей ($r = 0.993$ для серии *пара*- $Y-C_6H_4O^-$ и $r = 0.995$ для серии *м*- $Y-C_6H_4O^-$). По-видимому, это указывает на отсутствие в среде жидкого аммиака каких-либо локальных специфических взаимодействий растворителя с заместителями $Y = OMe, Me, F, Cl$. В отличие от этого, зависимости величин $-\delta\Delta G^\circ$, характеризующие относительную устойчивость ($-R$)-замещенных фенолятов в газовой фазе, воде и ДМСО, от

параметров σ_R и σ_F имеют низкие коэффициенты корреляции, хотя и несколько увеличивающиеся при переходе к ограниченному набору заместителей, соответствующему фенолятам, использованным в реакции с соединением **156** (см. таблицу 56). Величина $(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)^n = 1.21$ практически совпадает со значением отношения $(\rho_R/\rho_F)^n_{\text{ДМСО}} = 1.16$ для диссоциации фенолов в среде ДМСО. Это означает, что трансформация исходной системы в переходные состояния исследуемой реакции типа S_NAr в среде жидкого аммиака сопровождается проявлением содержащимися в фенолятах ($-R$)-заместителями резонансного эффекта, сопоставимого с таковым при протонировании фенолят-анионов в среде апротонного биполярного растворителя. Этот же вывод следует из сопоставления аналогичной величины для *мета*-заместителей $(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)^m = 0.61$ с параметром $(\rho_R/\rho_F)^m_{\text{ДМСО}} = 0.56$.

Можно предположить, что выявленное соответствие отражает подобие сольватационных взаимодействий, сопровождающих протонирование фенолятов в среде ДМСО и их присоединение к *орто*- и *пара*- положениям соединения **156** в среде жидкого аммиака. При этом в обоих случаях существенное значение может иметь локальное взаимодействие растворителя непосредственно с ($-R$)-заместителями в феноляте. Возможной причиной высоких значений величин (ρ_R/ρ_F) для ДМСО по сравнению с аналогичными параметрами для газовой и водной среды может быть эффективное взаимодействие отрицательно заряженного фрагмента дипольной молекулы ДМСО с частичным положительным зарядом, возникающим на ($-R$)-заместителе вследствие его сопряжения с ароматическим кольцом. Однако влияние этого взаимодействия на энергетику трансформации фенолята в соответствующий фрагмент переходного состояния реакции типа S_NAr в среде жидкого аммиака, по-видимому, даже более значительно, чем при протонировании ($-R$)-замещенных фенолят-анионов в среде ДМСО. Так, при исключении из корреляции величин $-\Delta G^\circ$, характеризующих кислотность *мета*-замещенных фенолов с сильными π -донорными группами (NH_2 , NMe_2 , OH , OMe) в среде ДМСО, значение $(\rho_R/\rho_F)^m$ снижается от 0.56 до 0.25. Это снижение существенно меньше приведенной выше величины $(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)^m$ для того же набора заместителей, обладающих относительно слабым π -донорным эффектом. Можно поэтому полагать, что за счет указанного локального взаимодействия жидкий аммиак, как растворитель, в большей степени способствует проявлению в рассматриваемых реакциях резонансного эффекта заместителей в фенолятах, нежели ДМСО.

При упомянутом выше диполь-дипольном механизме сольватационного взаимодействия, реализующемся в среде жидкого аммиака, не следует ожидать значительного проявления эффекта поляризуемости ($-R$)-заместителей, свойственного им в протонодонорных средах и газовой фазе [54]. Это подтверждается результатами трехпараметровых корреляций величин

$\lg(o/n)$ и $-\delta\Delta G^\circ$ (газ, H_2O , ДМСО) с “обобщенными” параметрами заместителей σ_R , σ_F и отвечающим механизму поляризуемости параметром σ_α [289] по уравнениям 4.5.5 и 4.5.6 для серий n -(-R)-замещенных фенолят-анионов n - $XC_6H_4O^-$ ($X = OMe, Me, H, F, Cl$).

$$\lg(o/n) = \Delta\rho_R\sigma_R + \Delta\rho_F\sigma_F + \Delta\rho_\alpha\sigma_\alpha \quad (4.5.5)$$

$$-\delta\Delta G^\circ = \rho_R\sigma_R + \rho_F\sigma_F + \rho_\alpha\sigma_\alpha \quad (4.5.6)$$

В таблице 59 приведены расчетные величины $\rho_R^{отн.}$, $\rho_F^{отн.}$ и $\rho_\alpha^{отн.}$ [$\rho_R^{отн.} = 100\% \cdot |\rho_R| / (|\rho_R| + |\rho_F| + |\rho_\alpha|)$; $\rho_F^{отн.} = 100\% \cdot |\rho_F| / (|\rho_R| + |\rho_F| + |\rho_\alpha|)$; $\rho_\alpha^{отн.} = 100\% \cdot |\rho_\alpha| / (|\rho_R| + |\rho_F| + |\rho_\alpha|)$], характеризующие относительную чувствительность соотношения энергий переходных состояний изучаемой реакции типа S_NAr в среде жидкого аммиака и свободной энергии протонирования фенолятов в газовой фазе, воде и ДМСО соответственно к резонансной, индуктивно-полевой и поляризационной составляющих эффекта заместителей.

Таблица 59. Относительная чувствительность свободной энергии протонирования фенолятов (газ, вода, ДМСО) и соотношения устойчивостей переходных состояний S_NAr -реакций (NH_3) к резонансной ($\rho_R^{отн.}$), индуктивно-полевой ($\rho_F^{отн.}$) и поляризационной ($\rho_\alpha^{отн.}$) составляющим эффекта n -(-R)-заместителей [по уравнениям (4.5.5) и (4.5.6)].

Среда	ρ_R	$\rho_R^{отн.}, \%$	ρ_F	$\rho_F^{отн.}, \%$	ρ_α	$\rho_\alpha^{отн.}, \%$
газ	12.7 ± 1.7	40	15.5 ± 1.2	50	-3.1 ± 0.9	10
вода	2.0 ± 0.5	42	2.2 ± 0.4	47	-0.5 ± 0.3	11
ДМСО	7.1 ± 1.3	53	6.2 ± 0.9	47	~ 0	0
NH_3	0.37 ± 0.01	53	0.30 ± 0.01	43	0.03 ± 0.01	4

Нетрудно видеть, что соотношение этих величин свидетельствует о незначительной роли эффекта поляризуемости в совокупном влиянии (-R)-заместителей в фенолятах на ориентацию феноксидефторирования соединения **156** в среде жидкого аммиака ($\rho_\alpha^{отн.}(NH_3) = 4\%$), так же как и в протонировании (-R)-замещенных фенолятов в среде ДМСО [$\rho_\alpha^{отн.}(ДМСО) \sim 0\%$], в отличие от газовой фазы [$\rho_\alpha^{отн.}(газ) = 10\%$] и воды [$\rho_\alpha^{отн.}(вода) = 11\%$], где (-R)-заместители в фенолят-анионах поляризуются в большей степени, уменьшая тем самым чувствительность величин $-\delta\Delta G^\circ$ к резонансной составляющей эффекта заместителей (раздел 4.4).

Возвращаясь к данным таблицы 55, следует отметить, что при исключении из корреляции (5.4.3) (-R)-заместителей, обладающих повышенной склонностью к образованию водородных связей с растворителем (NMe_2 , NH_2 , OH , OMe) [303], относительная чувствительность кислотности фенолов в воде к резонансной составляющей эффекта как *мета*-, так и *пара*-(-R)-заместителей увеличивается. Тем не менее, значения отношений $(\rho_R/\rho_F) \cdot H_2O$

уступают значениям $(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)'NH_3$, что, очевидно, можно рассматривать как дополнительное свидетельство отличия природы локального сольватационного взаимодействия аммиака с (–R)-заместителями от аналогичного взаимодействия в протонодонорной среде.

Таким образом, корреляционный анализ зависимости ориентации феноксидефторирования соединения **156** от эффектов (–R)-заместителей в нуклеофиле свидетельствует в пользу того, что влияние жидкого аммиака как растворителя на проявление этих эффектов подобно влиянию апротонного биполярного растворителя ДМСО на равновесие протонирования соответствующих фенолятов. Это позволяет считать основной причиной высокой эффективности жидкого аммиака как растворителя в реакциях S_NAr -типа то, что в механизме сольватации этим растворителем заряженных нуклеофилов и анионных интермедиатов основная роль принадлежит диполь-дипольному взаимодействию, а не образованию водородных связей.

4.6 Экспериментальная часть к Разделу 4.

Инструменты и измерения

Спектры ^{19}F ЯМР регистрировали на приборе Bruker WP-200 SY для растворов реакционных смесей и их индивидуальных компонентов в Et_2O (концентрация ~20 об. %) и $(CD_3)_2CO$ (концентрация 5%) с использованием гексафторбензола в качестве внутреннего стандарта, а спектры 1H ЯМР – для растворов в $(CD_3)_2CO$ и CD_2Cl_2 (концентрация 5%) с частичным подавлением сигналов растворителя, используемого в качестве внутреннего стандарта. ИК спектры регистрировали на приборе UR-20 для образцов, запрессованных в таблетки из KBr (концентрация 0.25%). Точные значения масс молекулярных ионов определяли методом масс-спектрометрии высокого разрешения на приборе Finnigan MAT-8200. Анализ смесей методом ГЖХ осуществляли на приборе “ЛХМ-7А” в следующих условиях: неподвижная фаза “СКТФВ-803” (15%) на “Chromosorb W”, программированное повышение температуры от 100 до 300°C (10°C/мин), газ-носитель – гелий, 0.6 л/час, длина колонки 4 м, диаметр 0.004 м.

Исходные соединения: синтез и подготовка.

2,4-Дифторнитробензол **156** получали по методике [306].

Фенол (**157**), *para*-метоксифенол (**158**), *para*-крезол (**159**), *para*-фторфенол (**161**), *para*-хлорфенол (**162**), *para*-этил- (**196**), *para*-изопропил- (**197**) и *para*-третбутилфенол (**198**) – коммерческие реактивы квалификации “Ч” – использовали без предварительной очистки. *meta*-Крезол (**160**) очищали перегонкой, т. кип. соответствует литературным данным [161].

мета-Хлорфенол (**164**) получали по методике [307], *мета*-фторфенол (**163**) получали по аналогии с методикой [276] из *мета*-фторанилина.

Жидкий аммиак очищали растворением в нем металлического натрия (3% весовых) с последующей перегонкой в охлаждаемый до -70 °С реакционный сосуд непосредственно перед проведением эксперимента.

Металлические литий, натрий и калий – коммерческие реактивы квалификации “Ч” – очищали от окисной пленки и взвешивали под слоем абсолютного гептана непосредственно перед загрузкой в реакционный сосуд.

Дициклогексил-18-краун-6 и 15-краун-5 (производство ОХП НИОХ СО РАН), тетраметилэтилендиамин и 1,4-диаминобутан (коммерческие реактивы квалификации “Ч”) использовали без предварительной очистки. Диметоксиэтан очищали по методике [237]. Гидроксиды тетраэтил- и тетра-*n*-бутил-аммония (50% водные растворы) – коммерческие реактивы квалификации “Ч” – использовали без предварительной очистки.

Приготовление фенолятов тетраалкиламмония 157г и 157д. Феноляты получали смешением эквимольных количеств фенола и соответствующих тетраалкиламмоний-гидроксидов в бензоле с последующей отгонкой водно-бензольного азеотропа, бензола и вакуумной сушкой маслообразных продуктов, спектры ЯМР ^1H которых соответствовали ожидаемым.

Приготовление растворов Y-замещенных фенолятов лития, натрия и калия в жидком аммиаке. К 75 мл жидкого аммиака, охлажденного до -40 °С, при перемешивании добавляли 0.02 г металлического лития. К полученному раствору синего цвета добавляли ~ 0.005 г хлорного железа ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) и перемешивали до образования суспензии амида лития, сопровождающегося исчезновением окраски раствора и образованием суспензии серого цвета. Затем вносили эквимольное по отношению к амиду количество Y-замещенного фенола (концентрация раствора 0.04·моль/л). О завершении процесса образования фенолята лития судили по исчезновению суспензии амида лития и образованию бесцветного раствора.

Методики проведения экспериментов и характеристики соединений.

Взаимодействие 2,4-дифторнитробензола (156) с 3- и 4-Y-замещенными фенолятами щелочных металлов и тетраалкиламмония в жидком аммиаке. К термостатированному (погрешность ± 0.5 °С) раствору фенолята, приготовленному по приведенной выше методике, добавляли в один прием 1 г соединения **156** (концентрация 0.08 моль/л) и выдерживали при постоянном перемешивании в течение 6 мин для соединения **158**, 10–15 мин для соединений **157**, **159**, **160** и **196**, 20 мин для соединений **161**, **162**, **197** и **198**, 30 мин для соединений **163** и **164** при -35 °С и 15, 20, 40 и 60 мин соответственно при -55 °С. При

определении температурных зависимостей ориентации проводили не менее 6 экспериментов для каждого соединения-нуклеофила при фиксированной температуре с шагом ~5 град. Затем реакционную массу выливали в охлажденную до -50°C перемешиваемую суспензию ~2 г хлористого аммония в 100 мл диэтилового эфира. После самопроизвольного испарения аммиака к остатку добавляли 50 мл воды и экстрагировали диэтиловым эфиром (2×50 мл). Объединенные эфирные вытяжки промывали 1%-ным водным раствором NaOH (2×50 мл), затем водой (50 мл) и сушили прокаленным MgSO_4 . Ориентацию замещения фтора в соединении **156** определяли по интегральным интенсивностям сигналов ^{19}F ЯМР продуктов в спектрах реакционных масс с учетом величин химических сдвигов сигналов атомов фтора: ~62 м.д. для соединений **165–172**, **199–201**, ~50 м.д. для соединений **173–180**, **202–204**, а также методом ГЖХ-МС.

Таблица 60. Экспериментальные значения отношения *орто*-/*пара*- продуктов арилоксидефторирования соединения **108** действием замещенных фенолятов лития в жидком аммиаке в интервале температур $-33 - -55^{\circ}\text{C}$.

Фенолят лития	<i>орто</i> -/ <i>пара</i> -отношение**							
	<i>пара</i> - OMe	<i>пара</i> - Me	<i>пара</i> - Et	<i>мета</i> - Me	H	<i>пара</i> - F	<i>пара</i> - Pr ⁱ	<i>пара</i> - Bu ^t
-33	1.12	1.23	1.24	1.28	1.36	1.49	1.03	1.14
-38	1.09	1.26	1.30	1.28	1.35	1.53	1.01	1.06
-41	1.09	1.27	1.32	1.31	1.40	1.50	1.01	1.05
-46	1.19	1.26	1.38	1.33	1.37	1.53	1.01	1.02
-50	1.17	1.27	1.38	1.34	1.38	1.56	0.97	1.97
-55	1.20	1.30	1.40	1.37	1.45	1.58	0.93	0.96

* Погрешность термостатирования $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$

** Погрешность определения величины методом ^{19}F ЯМР не превышает ± 0.02 .

Отделение смесей изомерных дифениловых эфиров (165–172, 199–201, 173–180, 202–204) от остальных компонентов смеси продуктов. При хроматографировании смеси продуктов на колонке с силикагелем (40–140 мкм) с использованием в качестве элюента гексана выделили смесь исходного соединения **156** и искомым дифениловых эфиров. При этом на сорбенте оставалось соединение **181** и соответствующий фенол. После испарения элюента отгоняли в вакууме соединение **156**. Оставшуюся смесь дифениловых эфиров перкалировали через колонку с силикагелем, контролируя полноту отделения соединений **156** и **181** методом ^{19}F ЯМР.

Взаимодействие смесей изомерных дифениловых эфиров (165–172, 199–201, 173–180, 202–204) с гидроксидом калия в среде жидкого аммиака. К перемешиваемому раствору металлического калия в жидком аммиаке (концентрация 0.02 моль/л) при -0°C

прибавляли по каплям раствор ~0.005 г хлорного железа ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) в эквимольном количестве воды по отношению к калию. После образования суспензии гидроксида калия прибавляли смесь дифениловых эфиров в количестве, соответствующем по молям одной трети к калию, и перемешивали в течение 4 ч при $-35\text{ }^\circ\text{C}$. Реакцию останавливали, выливая массу в охлажденную до $-50\text{ }^\circ\text{C}$ суспензию 5 г хлористого аммония в 150 мл диэтилового эфира.

Характеристики продуктов представлены в таблицах 60, 61 и 62.

Таблица 61а. Химические сдвиги и отнесения в спектрах ^1H и ^{19}F ЯМР нитродифениловых эфиров.

Номер	Раство-	Химические сдвиги атомов водорода и фтора, δ , м.д.								
		H^1	H^2	H^3	H^4	H^5	H^6	H^7	$\text{H}^8(\text{F}^1)$	Заместитель
167	CD_2Cl_2	6.64	6.86	8.03	7.26	7.00	–	–	61.32	2.38 (CH_3)
166	CD_2Cl_2	6.59	6.84	8.03	7.06	6.98	–	–	61.48	3.83 (OCH_3)
169	CD_2Cl_2	6.63	6.90	8.05	7.11	7.16	–	–	61.69	45.04 (F^2)
171	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	7.05	7.20	8.19	6.98	7.47	7.00	7.02	62.16	52.98 (F^2)
183	CD_2Cl_2	10.85	6.49	6.60	8.06	7.26	7.00	–	–	2.38 (CH_3)
184	CD_2Cl_2	10.82	6.86	6.58	8.04	6.91	6.89	7.30	7.08	2.35 (CH_3)
182	CD_2Cl_2	10.85	6.47	6.65	8.07	7.05	6.97	–	–	3.83 (OCH_3)
185	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	10.72	6.50	6.65	8.13	7.25	7.30	–	–	46.3 (F)
186	CD_2Cl_2	10.83	6.52	6.61	8.09	7.08	7.43	–	–	– (<i>n</i> -Cl)
187	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	10.70	6.59	6.68	8.15	7.03	7.53	7.05	7.11	53.17 (F)
188	CD_2Cl_2	10.71	6.62	6.71	8.17	7.18	7.53	7.36	7.28	– (<i>m</i> -Cl)
191	CD_2Cl_2	8.28	6.57	7.98	6.31	6.87	7.28	7.03	6.89	2.35 (CH_3)
193	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	9.79	6.80	8.05	6.50	7.10	7.45	–	–	–
195	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	9.81	6.84	8.06	6.57	7.03	7.44	7.22	7.13	–
199	CD_2Cl_2	6.65	6.86	8.04	7.29	7.03	–	–	61.29	2.69 (C^6H_2), 1.26 (C^7H_3)
200	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	6.72	6.98	8.17	7.30	7.04	–	–	61.62	2.88 (C^6H), 1.21 (C^7H_3)
210	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	9.80	6.72	8.01	6.40	7.49	7.02	–	–	1.32 (C^7H_3)
205	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	10.71	6.47	6.63	8.12	7.34	7.09	–	–	2.68 (C^7H_2), 1.24 (C^8H_3)
206	CD_2Cl_2	9.91	6.30	6.40	8.08	7.12	6.83	–	–	2.75 (C^7H), 1.09 (C^8H_3)
207	CD_2Cl_2	10.66	6.32	6.43	7.88	7.28	6.85	–	–	1.16 (C^7H_3)

После испарения аммиака эфирный раствор обрабатывали 20%-ным водным раствором КОН (2×100 мл) для извлечения фенольных продуктов, промывали водой (2×25 мл), сушили прокаленным MgSO_4 и после отгонки растворителя анализировали методом ЯМР ^{19}F : смеси

гидроксипроизводных нитродифенилоксидов **182–188**, **205–207**, **189–195**, **208–210** содержат преимущественно изомеры со взаимным *орто*-расположением нитро- и гидроксигруппы. Щелочной экстракт нейтрализовали серной кислотой до pH 6 и экстрагировали диэтиловым эфиром (2 × 100 мл). Объединенный эфирный экстракт промывали водой (2 × 25 мл), сушили MgSO₄. После отгонки растворителя смеси производных *орто*- и *пара*-нитрофенолов разделяли методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silufol® UV-254, элюент – бензол. Выделяли соединения **189–195** и **208–210** с R_f 0.9-0.7 и соединения **182–188** и **205–207** с R_f 0.5–0.15.

Таблица 61б. Константы СТС и отнесения в спектрах ¹H и ¹⁹F ЯМР нитродифениловых эфиров.

Номер соед	Структурная формула	Константы спин-спинового взаимодействия. J, Гц
167		$J(H^2, H^3)$ 9.1, $J(F^1, H^3)$ 5.8, $J(H^1, H^2)$ 2.8, $J(F^1, H^2)$ 7.3, $J(F^1, H^1)$ 10.0, $J(H^4, H^5)$ 8.5
166		$J(H^2, H^3)$ 9.2, $J(F^1, H^3)$ 5.9, $J(H^1, H^2)$ 2.8, $J(F^1, H^2)$ 7.2, $J(F^1, H^1)$ 10.1, $J(H^4, H^5)$ 16
169		$J(H^2, H^3)$ 9.2, $J(F^2, H^4)$ 4.9, $J(F^1, H^3)$ 5.7, $J(F^2, H^5)$ 7.6, $J(H^1, H^2)$ 2.6, $J(F^1, H^2)$ 7.3, $J(F^1, H^1)$ 9.9, $J(H^4, H^5)$ 10
171		$J(H^2, H^3)$ 9.3, $J(F^1, H^2)$ 7.7 $J(F^1, H^3)$ 5.7, $J(F^2, H^5)$ 6.5, $J(H^1, H^2)$ 2.7, $J(F^1, H^1)$ 9.7, $J(H^4, H^5) = J(H^5, H^6)$ 8.0 $J(F^2, H^6) = J(F^2, H^7)$ 8.5
183		$J(H^2, H^3)$ 2.8, $J(H^3, H^4)$ 9.6, $J(H^5, H^6)$ 8.5

184		$J(H^2, H^3)$ 2.7, $J(H^3, H^4)$ 9.5, $J(H^6, H^7) = J(H^7, H^8)$ 7.9	
182		$J(H^2, H^3)$ 2.8, $J(H^3, H^4)$ 9.4, $J(H^5, H^6)$ 15.8	
185		$J(H^2, H^3)$ 2.8, $J(H^3, H^4)$ 9.8, $J(H^5, F)$ 5.1 $J(H^6, F)$ 7.5	
186		$J(H^2, H^3)$ 2.7, $J(H^3, H^4)$ 9.4, $J(H^5, H^6)$ 9.0	
187		$J(H^3, H^4)$ 9.4, $J(F^1, H^6)$ 6.6 $J(F^1, H^5)$ 2.1, $J(H^8, H^5)$ 2.0, $J(H^2, H^3)$ 2.7 $J(H^6, H^7) = J(H^5, H^6)$ 8.0 $J(F^1, H^8) = J(F^1, H^7)$ 9.0	
188		$J(H^2, H^3)$ 2.7, $J(H^3, H^4)$ 9.0, $J(H^5, H^6) = J(H^6, H^7)$ 8.0 $J(H^5, H^7) = J(H^8, H^7)$ 2.2	
191		$J(H^2, H^3)$ 9.2, $J(H^2, H^4)$ 2.7, $J(H^5, H^6) = J(H^7, H^6)$ 7.8	
193		$J(H^2, H^3)$ 9.0, $J(H^2, H^4)$ 2.7, $J(H^5, H^6)$ 9.0	

195		$J(\text{H}^2, \text{H}^3) 9.0,$ $J(\text{H}^2, \text{H}^4) 2.7,$ $J(\text{H}^5, \text{H}^6) = J(\text{H}^7, \text{H}^8) 8.1$ $J(\text{H}^5, \text{H}^7) = J(\text{H}^7, \text{H}^8) 2.2$
199		$J(\text{F}, \text{H}^1) 7.3, J(\text{F}, \text{H}^2) 10.0,$ $J(\text{F}, \text{H}^3) 5.8, J(\text{H}^1, \text{H}^2) 2.8,$ $J(\text{H}^2, \text{H}^3) 9.4, J(\text{H}^4, \text{H}^5) 8.6,$ $J(\text{H}^6, \text{H}^7) 7.5$
200		$J(\text{F}, \text{H}^1) 7.8, J(\text{F}, \text{H}^2) 10.1,$ $J(\text{F}, \text{H}^3) 6.1, J(\text{H}^1, \text{H}^2) 2.8,$ $J(\text{H}^2, \text{H}^3) 9.0, J(\text{H}^4, \text{H}^5) 8.7,$ $J(\text{H}^6, \text{H}^7) 7.2$
210		$J(\text{H}^2, \text{H}^3) 8.8, J(\text{H}^2, \text{H}^4) 2.5,$ $J(\text{H}^5, \text{H}^6) 8.6$
205		$J(\text{H}^2, \text{H}^3) 2.5, J(\text{H}^3, \text{H}^4) 9.6,$ $J(\text{H}^5, \text{H}^6) 8.5, J(\text{H}^7, \text{H}^8) 7.4$
206		$J(\text{H}^2, \text{H}^3) 2.6, J(\text{H}^3, \text{H}^4) 9.1,$ $J(\text{H}^5, \text{H}^6) 8.5, J(\text{H}^7, \text{H}^8) 8.0$
207		$J(\text{H}^2, \text{H}^3) 2.6,$ $J(\text{H}^3, \text{H}^4) 9.5,$ $J(\text{H}^5, \text{H}^6) 8.5$

Таблица 62. Данные ИК спектров нитродифениловых эфиров.

№ соедин (шифр)	ИК спектры, ν , см^{-1}					
	ОН	СН аром.	СН алиф.	С–О–С	NO ₂	Другие полосы
167		3030–3120	2920, 2860	1280	1510, 1350, 840, 750	1085 (C–F)
166		3030–3115	2840 (OCH ₂ -H)	1275	1510, 1340, 830, 750	1083 (C–F) 1240 (C–O–CH ₃)
169		3060–3120		1278	1510, 1350, 848, 750	1085 (C–F)
171		3060–3125		1280	1530, 1350, 840, 750	1088 (C–F)
183	3200 ср.	3030–3100	2950, 2860	1275	1510, 1330, 840, 750	
184	3190 сл.	3060–3100	2920, 2850	1260	1520, 1330, 840, 750	
182		3065–3115	2830 (OCH ₂ -H)	1280	1510, 1330, 835, 750	1240 (C–O–CH ₃)
185	3215 сл.	3055–3120		1260	1500, 1330, 845, 760	1090 (C–F)
186	3200 сл.	3070–3115		1275	1520, 1330, 840, 750	
187	3200 сл.	3060–3120		1280	1490, 1340, 860, 745	1110 (C–F)
188		3070–3120		1275	1510, 1340, 830, 750	
191	3315 с.	3070–3120	2915, 2850	1280	1515, 1330, 840, 740	
193	3445 с.	3055–3090		1295	1490, 1330, 830, 740	
195	3310 с.	3070–3100		1285	1515, 1330, 840, 745	
199		3030–3100	2930, 2870	1270	1520, 1335, 840, 740	1075 (C–F)
200		3030–3110	2940, 2870	1270	1520, 1340, 830, 745	1080 (C–F)
210	3350 с.	3030–3100	2960, 2865	1270	1510, 1340, 840, 745	
205	3235 сл.	3030–3120	2970, 2870	1270	1510, 1335, 840, 755	
206	3220 ср.	3030–3110	2970, 2865	1270	1520, 1330, 840, 750	
207	3200 ср.	3050–3110	2960, 2860	1270	1520, 1320, 830, 740	

Таблица 63. Данные элементного анализа нитродифениловых эфиров.

	Найдено				Формула	Вычислено			
	С	Н	F	N		С	Н	F	N
167	63.31	4.12	7.62	5.55	C ₁₃ H ₁₀ O ₃ N ₁ F ₁	63.20	4.08	7.69	5.67
166	61.09	3.97	7.20	5.20	C ₁₃ H ₁₀ O ₄ N ₁ F ₁	59.32	3.80	7.22	5.32
169	56.83	2.62	15.61	5.59	C ₁₂ H ₇ O ₃ N ₁ F ₂	57.37	2.79	15.14	5.58
183	63.83	4.57		5.63	C ₁₃ H ₁₁ O ₄ N ₁	63.71	4.52		5.71
184	63.75	4.58		5.82	C ₁₃ H ₁₁ O ₄ N ₁	63.71	4.52		5.71
182	60.12	4.19		5.35	C ₁₃ H ₁₁ O ₅ N ₁	59.77	4.21		5.36
185	57.77	3.95			C ₁₂ H ₈ FO ₄ N ₁	57.83	3.21		
186	54.17	3.04		5.09	C ₁₂ H ₈ ClO ₄ N ₁	54.39	3.04		5.28
187	58.48	3.33	7.52	5.51	C ₁₂ H ₈ FO ₄ N ₁	57.87	3.24	7.63	5.62
188	54.71	3.07		5.02	C ₁₂ H ₈ ClO ₄ N ₁	54.39	3.04		5.28
195	54.03	3.06		5.0	C ₁₂ H ₈ ClO ₄ N ₁	54.39	3.04		5.28

Таблица 64. Данные масс-спектров высокого разрешения нитродифениловых эфиров.

№ соединения	Формула	M ⁺ Найдено	M Вычислено
167	C ₁₃ H ₁₀ O ₃ N ₁ F ₁	247.0644	247.0645
166	C ₁₃ H ₁₀ O ₄ N ₁ F ₁	263.0597	263.0594
169	C ₁₂ H ₇ O ₃ N ₁ F ₂	251.0393	251.0394
171	C ₁₂ H ₇ O ₃ N ₁ F ₂	251.0393	251.0394
183	C ₁₃ H ₁₁ O ₄ N ₁	245.0687	245.0688
184	C ₁₃ H ₁₁ O ₄ N ₁	245.0690	245.0688
182	C ₁₃ H ₁₁ O ₅ N ₁	261.0636	261.0637
185	C ₁₂ H ₈ FO ₄ N ₁	249.0434	249.0437
186	C ₁₂ H ₈ ClO ₄ N ₁	265.0140	265.0142
187	C ₁₂ H ₈ FO ₄ N ₁	249.0434	249.0437
188	C ₁₂ H ₈ ClO ₄ N ₁	265.0135	265.0142
191	C ₁₃ H ₁₁ O ₄ N ₁	245.0695	245.0688
193	C ₁₂ H ₈ ClO ₄ N ₁	265.0145	265.0142
195	C ₁₂ H ₈ ClO ₄ N ₁	265.0145	265.0142
199	C ₁₄ H ₁₂ O ₃ N ₁ F ₁	261.0799	261.0801
200	C ₁₅ H ₁₄ N ₁ O ₃ F ₁	275.0954	275.0958
210	C ₁₆ H ₁₇ N ₁ O ₄	287.1132	287.1157
205	C ₁₄ H ₁₃ N ₁ O ₄	259.0840	259.0844
206	C ₁₅ H ₁₅ N ₁ O ₄	273.1003	273.1001
207	C ₁₆ H ₁₇ N ₁ O ₄	287.1150	287.1157

5. Продукты реакций базовых полифтораренов с аммиаком в тонком органическом синтезе и материаловедении.

Активом работы явился эффективный как по выходу продуктов, так и по селективности вхождения одной, двух и трех аминогрупп метод функционализации базовых перфтораренов с использованием жидкого аммиака в качестве реагента и растворителя одновременно. Помимо рациональности и малозатратности синтеза малодоступных и, зачастую, неописанных полифторированных ди- и триаминоаренов, эта аминирующая система обеспечивает отсутствие побочных продуктов гидродефторирования, которые с неизбежностью присутствуют среди продуктов реакций при использовании водного аммиака в жестких температурных условиях в стальном автоклаве. В этой связи следует отметить, что, например, в оптических и оптоэлектронных приложениях материалов как одно из ключевых требований к химической структуре содержится минимизация содержания атомов водорода.

С другой стороны, литературные данные [72] свидетельствовали об устойчивом в течение последнего десятилетия интересе к полимерным материалам, получаемым на основе ароматических высокофторированных соединений. Учитывая общую тенденцию обращения научных изысканий в область прикладных задач, сотрудниками Группы функциональных материалов НИОХ вместе с автором развиты специальные методы синтеза полиимидов АА/ВВ-типа на основе диаминов полифтораренов, а также синтезирован первый полностью фторированный полиимид АВ-типа. Некоторые физико-химические свойства полученных материалов оказались уникальны. Исследования в области синтеза полиимидов и установления их ключевых физикохимических характеристик, представлены в разделе 5.1 и публикациях [58–61], систематизированы в небольшом авторском обзоре [62].

Раздел 5.2 включает описание исследований в области супрамолекулярного дизайна кристаллических ассоциатов «хозяин–гость» на основе 18-краун-6 и полифторированных арилендиаминов. Толчком к нему послужило обнаружение субстратной селективности при образовании кристаллической фазы из растворов 18-краун-6 и смесей диаминов полифтораренов. На основе этого эффекта разработаны методики разделения смесей продуктов неселективных реакций аминдефторирования базовых полифтораренов безводным аммиаком и выделения высокочистых моно- и диаминопроизводных бензола, нафталина и пиридина. Так, например, мы сообщали [37, 38] о формировании двухкомпонентных кристаллических ассоциатов из растворов смесей полифторированных *para*- и *meta*-фенилендиаминов или псевдо-*para*- и псевдо-*meta*-нафтилендиаминов и недостатка 18-краун-6 в метил-*трет*-бутиловом эфире: сокристаллизация "гостя" (арилендиамина) и "хозяина" (краун-эфира) осуществляется избирательно по отношению к *para*- и псевдо-*para*-изомерам. Обнаружена также избирательность при формировании сокристаллов *meta*-арилендиаминов в зависимости

от количества атомов фтора в кольце. По этим причинам естественным развитием работы явилось изучение причин «распознавания» краун-эфиром тех или иных полифторарилендиаминов с целью выявления связи между термодинамическими характеристиками и геометрией (архитектурой) сокристаллов, и, далее, со структурой полифторароматических компонентов. Установление таких зависимостей позволит, на наш взгляд, целенаправленно использовать этот эффект на практике.

Помимо этого, структура полифторароматических диаминов *a priori* удовлетворяет требованиям дизайна кристаллических n -мерных ($n = 1, 2, 3$) ансамблей благодаря способности атомов водорода аминогруппы к образованию водородных связей, в том числе, бифуркатных. «Самосборка» (self-assembly) супрамолекулярных структур является, по сути, единственным путем их получения и осуществляется за счет межмолекулярных взаимодействий различной природы, таких как водородная связь, Ван-дер-Ваальсовы (дисперсионные) взаимодействия, взаимодействия электростатических диполей и образование комплексов с переносом заряда (КПЗ) [132]. В терминах супрамолекулярной химии эти взаимодействия описываются как присутствие в структуре компонент будущего ансамбля функциональных групп, селективно взаимодействующих между собой (принцип «ключ–замок») и составляющих пару, называемую «синтон». С позиций же термодинамики чрезвычайно важна количественная оценка вклада энтальпии образования межмолекулярных синтонов в интегральную энтальпию кристаллической решетки. Супрамолекулярная архитектура твердой фазы органических соединений, их смесей и различных комбинаций с неорганическими соединениями представляет огромный интерес благодаря потенциальным приложениям при решении задач оптоэлектроники, электропроводимости, нелинейной оптики, магнитных материалов, газопоглощения и селективного газопереноса, ион-активируемого катализа, средств доставки лекарств (растворимость и транспорт через мембраны) и многих других направлений материаловедения [308]. Вследствие этого одной из главных целей молекулярно-кристаллического инжиниринга является дизайн кристаллов с предсказуемой топологией – цепей, лент, лестниц, сетей, полотен и различных 3D конструкций [309]. Нарботанный оригинальный материал раздела 5.2 представлен в публикациях [63–65].

В разделе 5.3 представлена информация о развитии приложений, основанных на разработанном с участием автора селективном синтезе 2,6-дифторалкилбензолов в среде жидкого аммиака при действии на 1,3-дифторбензол последовательно сильным основанием (амидом натрия) и n -алкилгалогенидом. Раздел включает также развитие методов функционализации 2,6-дифтортолуола. Дело в том, что 2,6-дифторбензоильные производные мочевины являются действующими веществами многих пестицидов (рис. 11) 2-го и 3-го поколений (расход до ДВ ~ 10 – 100 г/га). Этот способ синтеза послужил отправной точкой для

выполнения комплексной работы технологической направленности в рамках проекта «Разработка способов получения базовых полупродуктов для инсектицидов гормонального действия на основе *мета*-дифторбензола и синтез потенциальных пестицидов на их основе» (задание 03.02.М НТ-программы 0.10.02 «Создание и освоение химических средств защиты растений и животных, безопасных для человека и окружающей среды», постановление № 535 ГКНТ от 31.12.86). На основе описанных в разделе химических превращений и при участии сотрудников Технологической лаборатории Опытного химического производства НИОХ разработаны технологические документы «Лабораторный регламент производства 2,6-дифтортолуола, № Р-6305.3-ТЛ-88», «Лабораторный регламент производства 2,6-дифторбензилхлорида, № Р-6305.4-ТЛ-88», «Лабораторный регламент производства 2,6-дифторбензамида, № Р-2901-1ТЛ-91», описывающие масштабирование процессов и освещающие вопросы технологии производства.

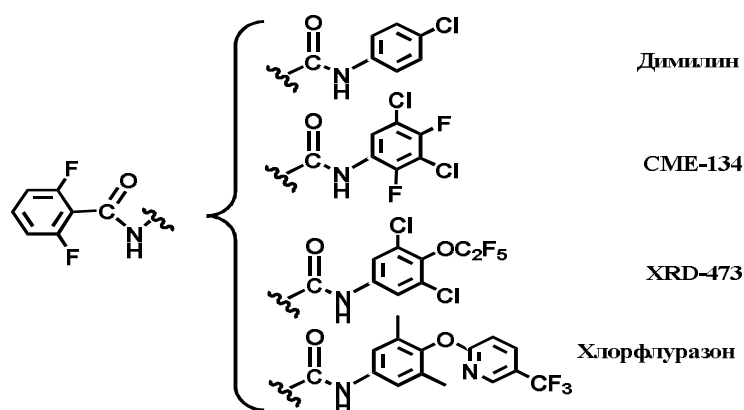


Рис. 11. Пестициды на основе 2,6-дифторбензоилмочевины.

Второе направление – разработка способа получения реактива «NBD-F», являющегося праймером ДНК при их флуоресцентном детектировании, на основе 2,6-дифторбензамида. Этот аналитический реагент имел стоимость ~2000 \$ за грамм на момент разработки метода его синтеза. Неограниченный доступ к реагенту – расходному материалу в инструментальном анализе секвенирования ДНК – являлся необходимым условием развития работ по достаточно известной и успешной в 90-тые годы программе «Геном человека».

Третье – развитие методов синтеза потенциально биоактивных соединений, сочетающих в структуре 2,6-дифторфенильный и синтетически модифицированные природные фрагменты. Трансформациями метильной группы 2,6-дифтортолуола получен широкий круг 2,6-дифторфенильных производных, используемых в синтезе биоактивных веществ. Материал раздела 5.3 представлен в публикации [66], двух патентах [67, 68] и авторском обзоре [69].

5.1 Синтез и свойства высокофторированных ароматических полиимидов

Литературная справка. Дизайн высокофторированных ароматических полиимидов (ПИ) для оптоэлектронных приложений имеет целью придать комплекс требуемых свойств материалу [71, 72]. Среди них, в первую очередь, важны специфические оптические характеристики, растворимость в органических средах (для возможности переработки ПИ в изделия) [310], низкая диэлектрическая проницаемость [311], а также гидрофобность [312]. Найдено, что с увеличением содержания фтора существенно улучшаются оптические характеристики материала и его диэлектрические свойства, уменьшается влагопоглощение, увеличивается растворимость в органических средах и термическая стабильность. Замещение водорода в полиимиде на фтор принципиально для достижения высокой прозрачности и низких оптических потерь в UV-vis и ближнем ИК диапазонах [313]. Перечисленные свойства обеспечивают использование фторсодержащих ПИ в качестве материала для волноводов в оптоэлектронных интегральных схемах, проводящих сред лазеров, интерконнекторов в мультичипах, ориентирующих пленок в жидкокристаллических дисплеях. Низкое влагопоглощение фторированных ПИ стабилизирует оптические потери и диэлектрические характеристики материалов в волноводах оптических телекоммуникационных устройств [72]. Хорошие диэлектрические характеристики дают перспективу высокофторированным ПИ-материалам для использования в устройствах на основе высокоскоростных микроэлектронных схем. Вместе с этими ключевыми свойствами, ПИ должны иметь хорошие термические свойства. Высокая температура стеклования (T_g), низкий коэффициент термического расширения, высокая температура разложения полимера (T_d) требуются для производства различных устройств, изготовление и эксплуатация которых включают кратковременные нагревы вплоть до 300–400 °С или длительное сохранение устойчивости и эксплуатационных характеристик при повышенных температурах. Растворимость ПИ в полностью имидизованной форме обеспечивает необходимую технологичность переработки. Как правило, указанные свойства трудно совместимы в одном материале.

Большинство работ по синтезу высокофторированных полиимидов фокусирует внимание на включении трифторметильной группы или гексафторизопропилиденового фрагмента в диангидридный или диаминовый компоненты [314–321]. По-видимому, это обусловлено комбинацией относительной легкости синтеза мономеров с упомянутыми фрагментами и ощутимым при этом улучшении свойств получаемых из них ПИ. Введение CF_3 -групп(ы) приводит к растворимости ПИ в органических растворителях [310, 320], существенно увеличивает перерабатываемость получаемого полимера [321, 322]. Увеличение в нем отношения F/N может быть также достигнуто введением объемных полифторированных пendants групп (оксиалкильных [316, 323], алкильных [324] и оксиароматических [325]),

также как и мостиковых перфторалкиленовых групп [326], которые улучшают растворимость ПИ, однако ухудшают термические характеристики полимерного материала.

Напротив, замена водорода на фтор в ароматическом остове не влияет на отличные термические характеристики ароматических ПИ [71, 72, 327, 328]. Однако синтез фторароматических ПИ, с одной стороны, осложнен крайне низкой реакционной способностью полифторированных диаминов в качестве мономеров при поликонденсации, и с другой – относительно малой коммерческой их доступностью. Известные ПИ, содержащие перфторароматические фрагменты в основной цепи, синтезированы из тетрафтор-*para*- [314, 331] и -*meta*-фенилендиаминов [118, 329, 331], октафторбензидина [314] и ангидрида 1,4-бис(3,4-дикарбокситрифторфеноксид)тетрафторбензола [118, 330]. Другие фторароматические мономеры практически недоступны, их синтез достаточно сложен и дорогостоящ. Известные же фторароматические ПИ демонстрируют перспективные оптические свойства, низкое значение диэлектрической проницаемости, хорошую термоокислительную стабильность, но неудовлетворительно растворимы в органических средах. Однако имеются основания ожидать, что введение дополнительно CF_3 -групп в перфторароматический остов способно улучшить растворимость ПИ.

Развитие новых технологий нуждается в ПИ со специфическими (узконаправленными) свойствами. В частности, введение пиридина и других азотсодержащих гетероциклов в полимерную цепь ПИ имеет большой потенциал для получения разнообразных материалов [332–338]. Пиридинсодержащие полиимиды легко подвергаются химической модификации с существенным изменением или приданием им новых свойств. Так, например, протонирование или алкилирование по атому азота ароматического гетероцикла используется как способ модификации оптических свойств ПИ, что обеспечивает возможность разработки новых флуоресцентных (люминесцентных) материалов на их основе [335, 336, 339]. Для модификации анионообменных свойств пиридинсодержащих наночистотационных мембранных материалов используется эпихлоргидрин [337].

Помимо этого, ароматические ПИ успешно применяются как предшественники карбонизованных мембранных материалов, имеющих эффективный баланс производительности и селективности, а также прекрасную химическую и термическую стабильность [340–342]. Пиролиз ПИ позволяет получать пористые углеродные материалы – мембраны и разделительные слои [342]. Образование пор в углеродистых наноструктурах и разделительные свойства мембран контролируются параметрами пиролиза и предобработкой предшественника [340, 343, 344]. Образование пористой наноструктуры, физические характеристики и газоразделительная способность карбонизованных материалов могут быть оптимизированы селекцией предшественников [340–343]. Одной из тенденций улучшения свойств мембранных

материалов является введение фтора и других элементов (N, S, Si) в полимер [340, 345–349]. Для упомянутых приложений необходимы также такие свойства полимера как растворимость и термическая стабильность [71, 333, 336, 339, 350–353]. Как правило, исходным материалом для получения мембран служит плотная пленка полимера, полученная импрегнированием или нанесением на развитую поверхность углеродистой или керамической основы. В ходе пиролиза, полимерная пленка трансформируется в пористый карбонизованный материал. Важно, что карбонизованные мембраны не только лучше их полимерных предшественников по проникающей способности, но и обладают преимуществами по химической и термической стабильности, что делает их потенциально привлекательными для многих практических приложений, имеющих дело с агрессивными средами. Ароматические ПИ являются перспективными предшественниками карбонизованных материалов, поскольку морфология их пленок сохраняется в ходе высокотемпературного пиролиза [341].

Еще раз подчеркнем, что синтез полностью фторированных полиимидов ограничен малой доступностью мономеров. До настоящего времени получен лишь один перфторированный ПИ АА/ВВ-типа поликонденсацией диангида 1,4-бис(3,4-дикарбокситрифторфенокси)-тетрафторбензола (АА-мономер) и тетрафтор-*m*-фенилендиамин (ВВ-мономер) [118]. Отметим также, что для синтеза высокомолекулярных ПИ в случае АА/ВВ поликонденсационных систем требуется строжайшее соблюдение стехиометрии. В то же время использование АВ-мономеров позволяет избежать необходимости стехиометрического контроля. Более того, особенности структуры ароматических ПИ АВ-типа (расположение имидных циклов в цепи, комбинация циклических фрагментов и мостиковых групп) уменьшают межцепное взаимодействие макромолекул по сравнению с ПИ АА/ВВ-типа, тем самым увеличивая способность материала к переработке в изделия. Помимо этого, на основе гетерофункциональных соединений АВ_{*n*}-типа могут быть синтезированы сверхразветвленные (дендримерные) полимеры (см. ссылку [354] и реферируемые в ней работы). Отметим, что ранее не сообщалось о синтезе фторированных ароматических ПИ из мономеров АВ-типа (ангидридная и аминогруппы содержатся в одной молекуле).

5.1.1 Синтез, характеристики и свойства высокофторированных полиимидов на основе перфторированных нафтилендиаминов [58]

Известно, что замена всех атомов водорода в ароматическом кольце на атомы фтора уменьшает реакционную способность фенилендиаминов к ацилированию в $\sim 10^5$ раз [71] вследствие высокой электроотрицательности фтора. Результирующая низкая нуклеофильность полифторароматических диаминов, как сообщалось для диаминов бензола и бифенила [71, 314, 355], не позволяет им эффективно взаимодействовать с диангидами с образованием

полиамидокислот, как это имеет место в случае их нефторированных аналогов. Вследствие этого, классическую схему двухстадийного синтеза высокомолекулярных полиимидов, включающую получение при комнатной температуре и выделение полиамидокислоты в индивидуальном состоянии, а затем химическую или термическую её имидизацию реализовать не представляется возможным.

В настоящем разделе описаны (i) синтез ПИ (схема 39) из 4,4'-оксидфталевого ангидрида (**211**) и изомерных гексафторнафтилендиаминов **43** и **44** в индивидуальном состоянии или их смеси – продукта диаминирования октафторнафталина **40** безводным аммиаком (**43** : **44** = 3 : 1) – по отличным от классической схемам, (ii) влияние структурной изомерии гексафторнафтиленового фрагмента в основной цепи на свойства высокофторированных ПИ.

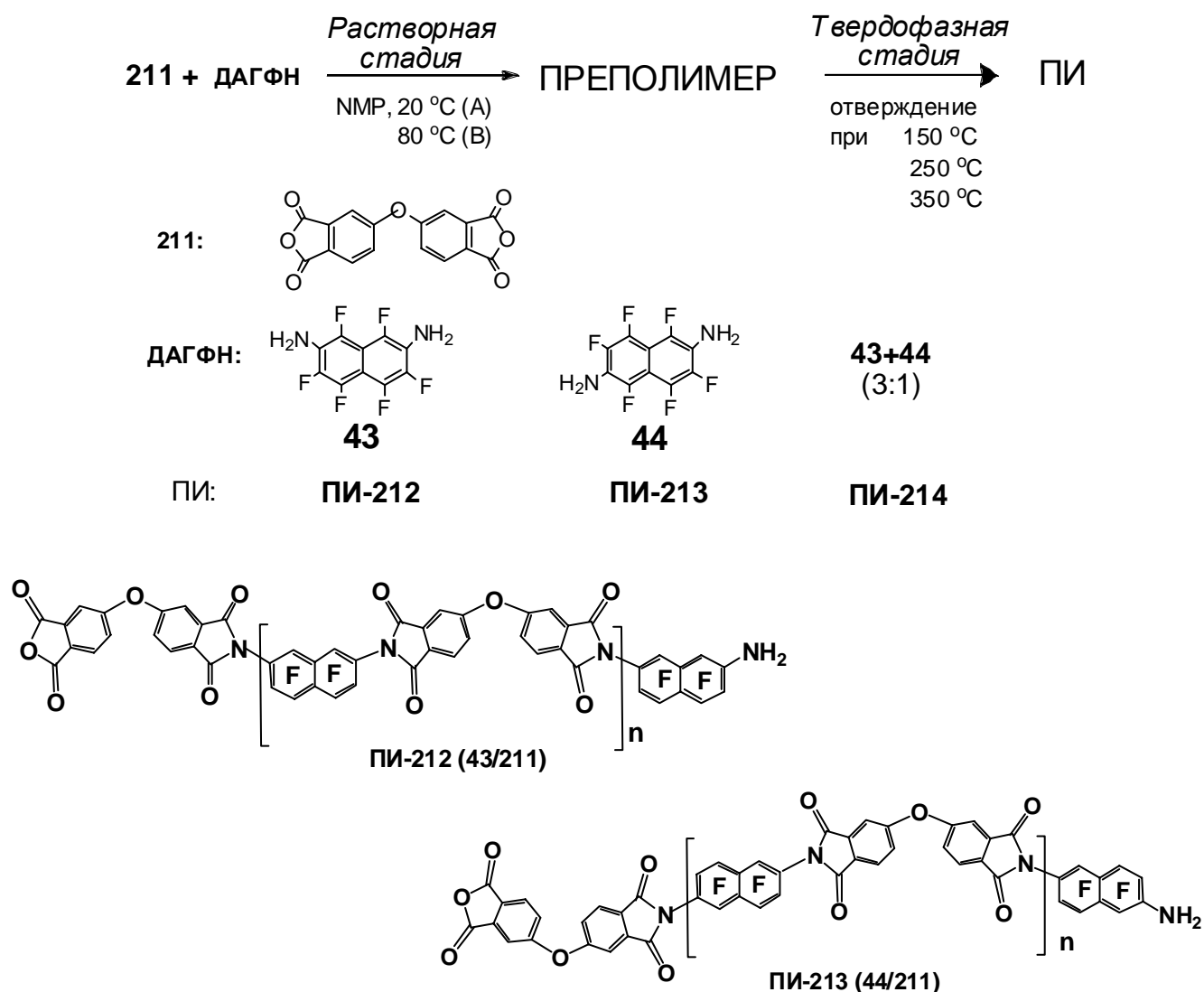


Схема 39. Синтез полиимидов на основе перфторнафтилендиаминов **43** и **44**.

Растворы эквимольных количеств **43** или **44** и **211** в N-метилпирролидоне (NMP) при комнатной температуре имеют низкую вязкость ($\eta_{inh} \sim 0.06$ дл/г), которая не изменяется, по крайней мере, в течение суток. Соответственно, не наблюдается никаких изменений в спектрах

^{19}F ЯМР этих растворов. Тем не менее, если вылить раствор мономеров на стеклянную подложку, медленно испарить его и затем нагреть остаток до $350\text{ }^\circ\text{C}$ со скоростью $\sim 1\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{мин}^{-1}$ (метод А, схема 39), то можно получить пленки ПИ-**212**(А) и ПИ-**213**(А) (таблица 65). Следует обратить внимание на то, что выход образовавшейся пленки по массе далек от количественного и составляет 80–85%, что вызвано, очевидно, частичной возгонкой мономеров по ходу термической поликонденсации. Более того, в ИК спектрах ПИ-**212**(А) и ПИ-**213**(А) наблюдается поглощение остаточных ангидридных групп (рис. 12), которое свидетельствует об относительно низкой степени полимеризации. Таким образом, медленное высокотемпературное отверждение приводит к образцам ПИ благодаря “твердофазному наращиванию цепи”, но способ не обеспечивает хорошего качества пленок ПИ, которое необходимо для изучения свойств материала и его использования.

В работах [314, 355] показано, что выдерживание смеси мономеров в растворе при высокой температуре, предваряющее твердофазное наращивание цепи, приводит к более высокой степени поликонденсации. Для синтеза преполимеров из **43** (или **44**) и **211** проведена конденсация при $80\text{ }^\circ\text{C}$ (метод В, схема 39). Последующая термическая обработка таких растворов (отверждение полимера) обеспечивает получение высококачественных пленок ПИ-**212**(В) и ПИ-**213**(В) (табл. 65).

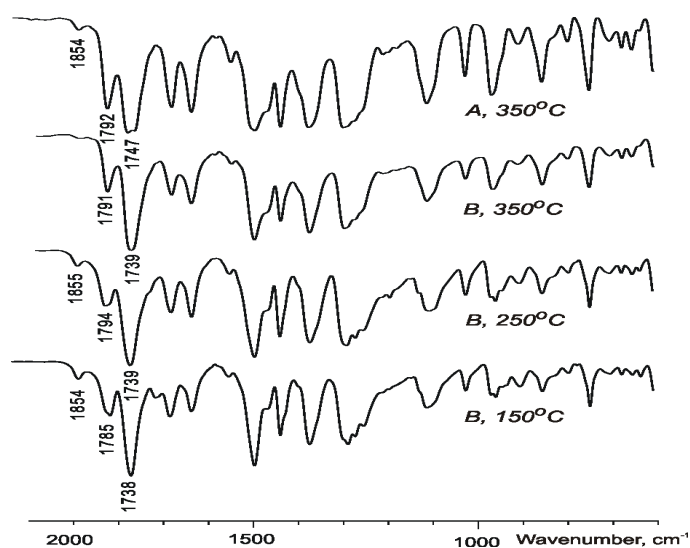


Рис. 12. Динамика ИК спектров ПИ-**212** (из **43/211**) в ходе поликонденсации методами А и В при различных T_c (в KBr). Поглощение при ~ 1790 и 1740 см^{-1} принадлежит валентным колебаниям карбонила имидной группы, 1855 см^{-1} – карбонила ангидридной группы.

Процесс поликонденсации исследован в деталях с использованием ^{19}F ЯМР и ИК спектроскопии, ТГ/ДСК анализа и MALDI-TOF масс-спектрометрии для контроля типа и глубины реализуемых превращений, а также для получения информации о молекулярном весе и структуре ПИ. Таблица 66 содержит количественные характеристики поликонденсации **211** с индивидуальными **43** и **44**, а также их смесью с получением ПИ-**214**.

Таблица 65. Выход и характеристики ПИ-**212**, **213** и **214**, полученных методами А и В, температура отверждения (T_c) 350 °С.

ПИ	Method	Yield (%)	Образование пленки	Наличие остаточного поглощения ангидридных групп (1855 cm^{-1}) в ИК спектре
ПИ- 212	A	85	+, плохое качество	+
	B	94	+, хорошее качество	–
ПИ- 213	A	81	+, плохое качество	+
	B	92	+, хорошее качество	–
ПИ- 214	B	94	+, хорошее качество	–

Рис. 13–15 показывают изменения в спектрах ^{19}F ЯМР конденсационных растворов и образцов ПИ, полученных при различных температурах отверждения (T_c 150, 250 °С). Соотношения гексафторнафтилиденовых фрагментов с различным окружением, представленные в табл. 66, определены из отношений интенсивностей сигналов α -атомов фтора, находящихся в низкопольной области ^{19}F ЯМР спектра ($-120 - -125$ ppm). Сигналы отнесены на основании данных для модельных соединений (**242** – амидокислота, **243** – нафтимид фталевой кислоты), синтез которых описан в Экспериментальной части.

Повышение температуры конденсационного раствора эквимольных количеств диамина **43** и диангирида **211** в NMP от комнатной до 80 °С приводит к ощутимому возрастанию скорости реакции: после 16 ч выдерживания остается не более 30% исходного **43**. Его полное превращение имеет место после 48 ч (рис. 5b, табл. 66). При этом вязкость конденсационного раствора значительно увеличивается, но не достигает величин, характерных для образования высокомолекулярных соединений в нефторированном ряду ($\eta_{\text{inh}} \sim 0.4-1.2$ дл/г).

По данным ^{19}F ЯМР образующиеся на этой стадии преполимеры состоят из низкомолекулярных производных исходных соединений, в спектрах отсутствуют сигналы преобладающей интенсивности, которые указывали бы на присутствие в молекуле повторяющихся структурно однородных фрагментов. Заслуживает внимания то, что сигналы фрагментов амидокислот и имидов содержатся в спектре в сопоставимых количествах (определено из отношения интенсивностей сигналов $(j+k)/(a+d)$, рис. 5b). Итак, образование амидокислот при 80 °С сопровождается их существенным циклодегидратированием.

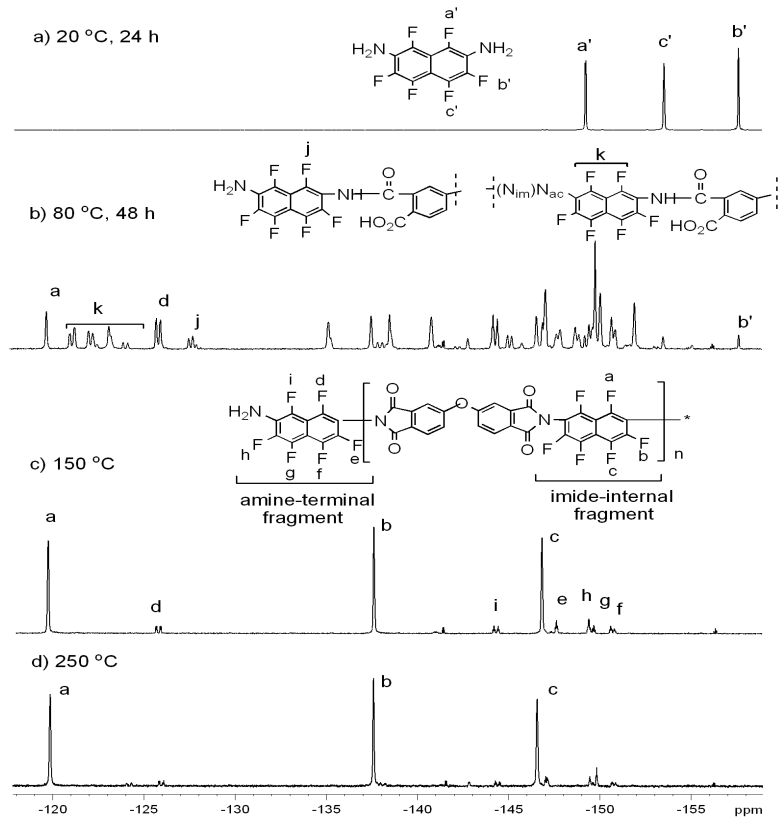


Рис. 13. Динамика ^{19}F ЯМР спектра ПИ-212 (43/211) в ходе поликонденсации по методу В (в растворе NMP): а, б – растворная стадия, с, д – твердофазная стадия.

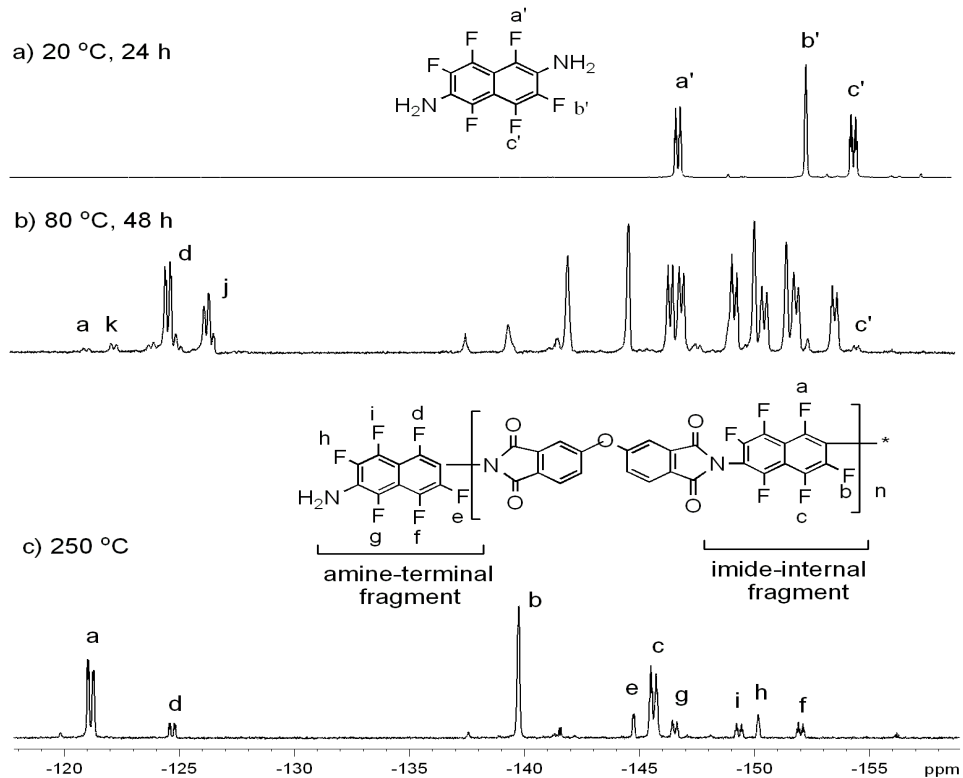


Рис. 14. Динамика ^{19}F ЯМР спектра ПИ-213 (44/211) в ходе поликонденсации по методу В (в растворе NMP): а, б – растворная стадия, с – твердофазная стадия. Отнесение сигналов *j* и *k* подобно таковому в спектре ПИ-212, см. структуры на рис. 13б.

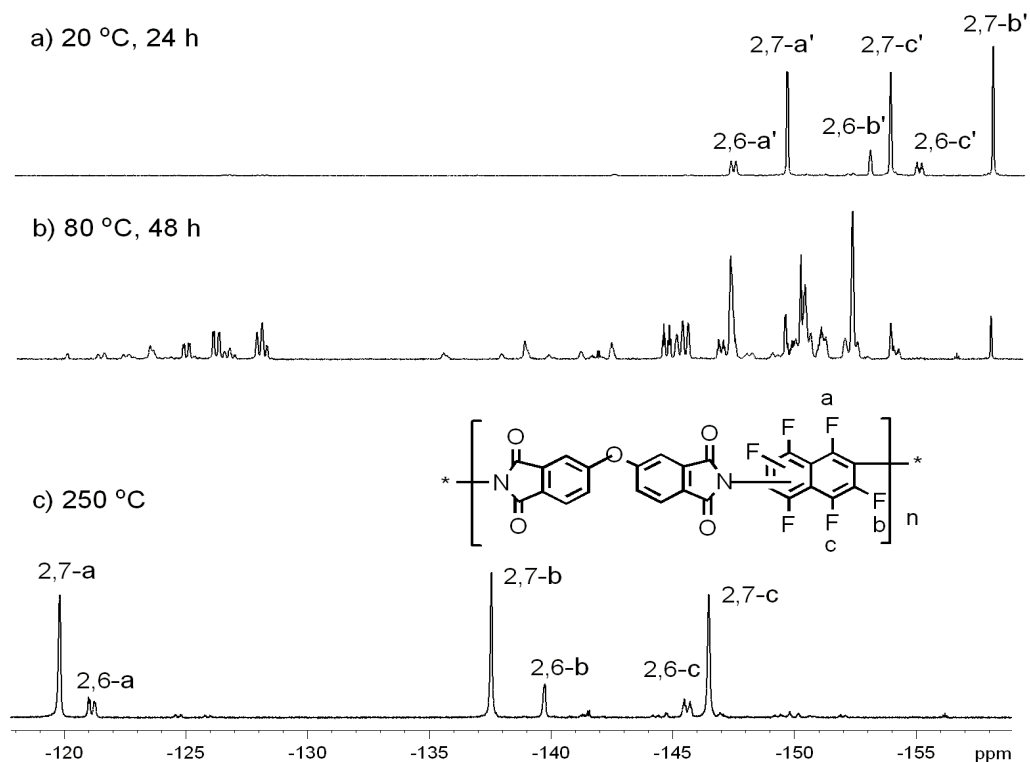


Рис. 15. Динамика ^{19}F ЯМР спектра ПИ-214 ((43 + 44)/211) в ходе поликонденсации по методу В (в растворе NMP): а, б – растворная стадия, с – твердофазная стадия.

Образующаяся при этом вода может гидролизовать ангидридные группы, прерывая рост цепи полимера. По этой причине продолжение растворной стадии становится нецелесообразным. В то же время, последующее выполнение твердофазного отверждения преполимера уже не будет осложнено потерями каких-либо летучих низкомолекулярных соединений.

Удаление растворителя и отверждение при 150 °C приводит к ПИ-212 с близким к количественному выходом (табл. 6б). Согласно данным ^{19}F ЯМР спектров (рис. 13с vs 13б), отверждение приводит к значительному росту полиимидной цепи, по-видимому, вследствие регенерации ангидридных групп, последующего их взаимодействия с аминогруппами и полной имидизации амидокислотных фрагментов. Средняя длина полимерной цепи, установленная по соотношению внутренних и внешних фрагментов достигает 6–7 структурных единиц.

Диамин (полиимид)	Условия конденсации	Приведенная вязкость η_{inh} (дл г ⁻¹)	Выход (%)	Содержание гексафторнафтиленовых фрагментов ^a (%, ¹⁹ F NMR)			Отношение internal/terminal фрагментов, ¹⁹ F NMR	M_{max} MALDI	Среднечисленный молекулярный вес, физметод		
				Исходный диамин	Сумма неидентифиц. фрагментов	Amine- terminal фрагм.			Imide- internal фрагм.	M_n ЯМР	M_n MALD I
43 (ПИ-212)	В растворе, 80 °С, 16 ч	0.12	30	70							
	В растворе, 80 °С, 48 ч	0.21	3	57	30	10					
	В твердой фазе, 150 °С		99	2	15	83	5.5	5958	3500	1970	2420
	В твердой фазе, 250 °С	0.38	95	4	8	88	11	8410	6500	2600	3370
44 (ПИ-213)	В растворе, 80 °С, 48 ч	0.14	2	49	48	1					
	В твердой фазе, 150 °С		99	1	30	69	2.3	3550	1800	1690	1970
	В твердой фазе, 250 °С	0.29	93	1	20	79	4.0	4338	2700	1730	2100
43 + 44 (ПИ-214)	В растворе, 80 °С, 48 ч	0.19	6	54	23 + 13	3 + 1					
	В твердой фазе, 150 °С		99	4	12 + 10	60 + 14	3.4	4878	2400	1830	2220
	В твердой фазе, 250 °С	0.40	95	1	3 + 4	72 + 20	13	11650	7500	3640	4980

Таблица 66. Поликонденсация индивидуальных диаминов **43**, **44** и их смеси (**43 + 44**) с диангидридом **211** (метод В).

^a Различные типы гексафторнафтиленовых фрагментов в структуре преполимеров и ПИ; сигналы атомов фтора, используемых для определения степени превращения, приведены на рис. 13-15.

Это эквивалентно величине среднечисленного молекулярного веса $M_n \sim 3500$. Содержание концевых групп уменьшается с увеличением температуры отверждения. Образец полимера, полученный при 250 °С, характеризуется длиной цепи в ~ 12 единиц и $M_n \sim 6500$. В согласии с ростом молекулярного веса полимера вязкость его раствора также увеличивается (табл. 66). Наблюдаемая величина η_{inh} становится сопоставимой с таковой частично фторированных пленкообразующих ПИ [317, 321, 320]. Отверждение при 350 °С дает нерастворимый (скорее всего, из-за высокого молекулярного веса) образец полимера, который невозможно охарактеризовать с помощью ^{19}F ЯМР.

MALDI-TOF масс-спектрометрия используется для установления повторяющейся структурной единицы полимеров, для идентификации концевых групп в синтетических полимерах, в частности, полиимидах [356, 357], а также для оценки веса макромолекулы. Спектры образцов ПИ-212, независимо от температуры их отверждения T_c , содержат повторяющиеся группы сигналов с периодом m/z 540 Da, равным молекулярному весу структурной единицы полимера $\text{C}_{26}\text{H}_6\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_5$ (на рис. 16 представлен репрезентативный спектр). Все фрагменты имеют подобные отношения интенсивностей сигналов, соответствующих комплексам молекул ПИ с различными заряженными катионами. Относительные интенсивности главных сигналов уменьшаются с увеличением m/z .

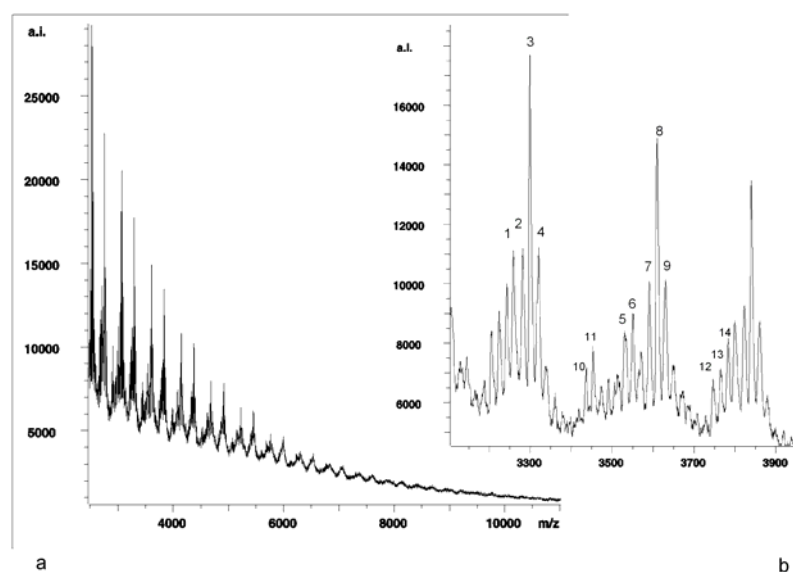


Рис. 16. MALDI-TOF масс-спектр ПИ-212, T_c 250 °С: а – спектр, начиная с массы 2000 Da; б – репрезентативный повторяющийся фрагмент, $n = 5$ (схема 39), отнесение пиков дано в табл. 67.

В табл. 67 представлены данные для пиков характерного фрагмента ($n = 5$) в спектре ПИ-212, отвержденного при 250 °С (рис. 8b). Фрагмент содержит пики ионов с тремя различными комбинациями концевых групп (схема 40), помеченными как АА (две ангидридные группы), АВ (по одной амино- и ангидридной группе) и ВВ (две

аминогруппы). АА- и АВ-серии включают соответственно две или одну гидролизованые ангидридные группы в кислотной или солевой форме. Упомянутые частицы катионизованы различными путями. Полученные данные MALDI масс-спектрометрии хорошо коррелируют с предполагаемой структурой полимера и служат доказательством того, что в процессе высокотемпературного отверждения не происходит деструкции или фрагментации полимерных молекул.

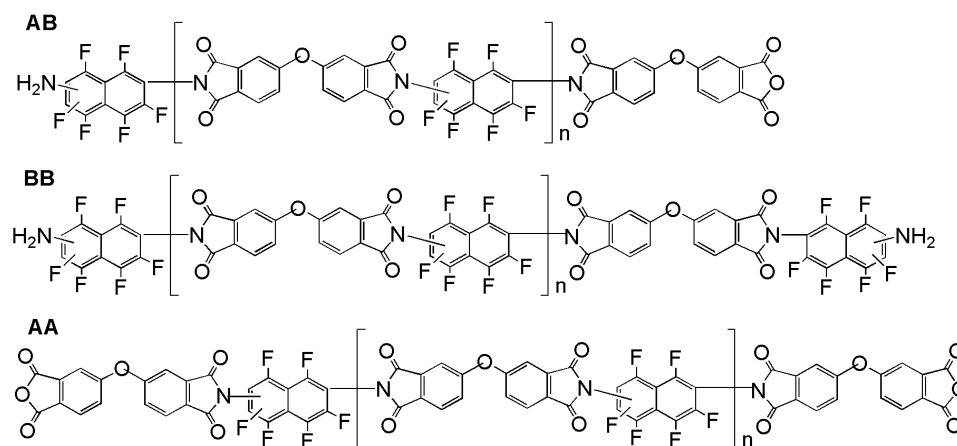


Схема 40. Структуры ПИ, имеющих три возможные комбинации концевых групп.

Таблица 67. Отнесение массовых величин пиков фрагмента $n = 5$ в MALDI TOF МС спектре ПИ-212, T_c 250 °С (см. также рис. 8b, схему 2).

Номер пика	M (Da)	Структура
1	3259.81	AB + H ⁺
2	3281.87	AB + Na ⁺
3	3299.44	AB + H ₂ O + Na ⁺
4	3320.94	AB + H ₂ O + (Na ⁺ - H ⁺) + Na ⁺
5	3530.24	BB + Na ⁺
6	3551.01	AA + H ⁺
7	3591.26	AA + H ₂ O + Na ⁺
8	3610.00	AA + 2H ₂ O + Na ⁺
9	3630.26	AA + 2H ₂ O + (Na ⁺ - H ⁺) + Na ⁺

^a Пики 10, 11 (M 3435.91, 3453.16) и 12, 13, 14 (M 3746.28, 3764.67, 3782.73) отнесены к аддуктам, состоящим из АВ или АА молекул соответственно с 2,5-дигидроксibenзойной кислотой (ДНВ), используемой в качестве матрицы (см. [356]), водой и катионом.

Максимальный молекулярный вес (M_{max}), определенный для образцов ПИ-212 методом MALDI масс-спектрометрии, возрастает с повышением температуры

отверждения и достигает ~ 8400 Da (Табл. 66). Известно, что расчет среднечисленного (M_n) и среднемассового (M_w) молекулярного веса синтетических полимеров с использованием данных MALDI масс-спектрометрии дает заниженные значения в сравнении с данными, полученными методами ЯМР и SE-хроматографии (site exclusive; эквивалент - гельпроникающая) [357]. Это обусловлено дискриминацией молекул с высокими молекулярными массами вследствие их более низкой летучести. По этой причине величина M_n , полученная MALDI MS методом, ниже в сравнении с M_n , рассчитанной из данных ЯМР (табл. 66). Однако MALDI-данные согласуются с тем, что молекулярный вес ПИ-212 увеличивается с возрастанием T_c .

Сравнение степени поликонденсации образцов ПИ-212, полученных методом В при различных температурах отверждения T_c , с полученными методом А при 350 °С может быть сделано сопоставлением данных ИК спектров (Табл 65, рис. 12). В ходе поликонденсации по методу В, пики поглощения amino- и ангидридных концевых групп ПИ-212(В), которые присутствуют в ИК спектре после высокотемпературной растворной стадии, присутствуют и после твердофазного отверждения при 150 °С, частично уменьшаются при отверждении с T_c 250 °С и полностью отсутствуют при отверждении с T_c 350 °С. Напротив, значительно больше поглощения ангидридных концевых групп остается в спектре образцов ПИ-212(А), отвержденных при 350 °С. Таким образом, выполнение высокотемпературной растворной стадии перед твердофазным отверждением обеспечивает более высокую степень поликонденсации. Следует отметить, что и выход полиимидов, полученных с предварительным проведением растворной стадии, становится вполне удовлетворительным.

Термические характеристики образцов ПИ-212, полученных при различных температурах отверждения T_c (Табл. 68), согласуются данными ЯМР относительно степени поликонденсации. Температура стеклования (T_g), также как и термическая стабильность (температурная потеря веса) ПИ увеличиваются с ростом T_c . При повышении T_c от 250 до 350 °С происходят значительные изменения этих характеристик, которые указывают на увеличение молекулярного веса полимера.

Поликонденсация диамина **44**, содержащего псевдо-*para*-локализованные аминогруппы, с диангидридом **211**, и характеристики образцов ПИ-213 отличаются от таковых ПИ-212. В обоих случаях полное превращение диаминов-мономеров требует нагревания в течение 48 ч при 80 °С, т.е. изомерные 2,7- и 2,6-диаминонафталины имеют сопоставимые скорости первого ацилирования. Однако, согласно данным ^{19}F ЯМР, по окончании растворной стадии только одна аминогруппа в **44** модифицируется в ациламино- или имидную группу (рис. 15b, сигналы *j* и *d*, принадлежащие α -фторам,

соответственно, ср. ПИ-212, рис. 5b), в то время как вторая не претерпевает изменений: фрагменты нафталина с двумя модифицированными аминогруппами (сигналы *a* и *k*, ср. ПИ-212) практически отсутствуют. Это обусловлено значительным уменьшением нуклеофильности аминогруппы при моноацилировании диамина **44** из-за подавления электронодонорного влияния заместителя в резонансном к ней псевдо-*para*-положении.

Таблица 68. Влияние температуры отверждения (T_c) на термические свойства и растворимость ПИ (метод В).

ПИ	T_c (°C)	T_g (°C)	T_2^a (°C)	R_{580}^b (%)	Растворимость в органических растворителях ^c			
					NMP	ДМАА	ДМФ	Ацетон
ПИ-212	150	310	224	83	++	++	++	++
	250	352	396	88	++	++	++	–
	350	не определяется	477	89	–	–	–	–
ПИ-213	150	295	168	80	++	++	++	–
	250	324	425	87	+–	+–	+–	–
	350	не определяется	505	88	–	–	–	–
ПИ-214	150	315	184	76	++	++	++	++
	250	320	411	88	++	++	++	–
	350	не определяется	501	91	–	–	–	–

^a T_2 – температура 2%-ной потери веса.

^b R_{580} – остаточный вес образца при 580 °C.

^c Растворимость определена на качественном уровне визуально: полностью растворим (++) , частично растворим (+–) и нерастворим (–). Полная растворимость определена как визуально прозрачный и гомогенный раствор.

Таким образом, электронный эффект ацилированной аминогруппы определяет реакционную способность моноацильного производного и, соответственно, возможность синтеза высокомолекулярных соединений. Этот эффект охарактеризован количественно в работах [358] для перфторированных фенилендиаминов. Первое ацилирование тетрафтор-*para*-фенилендиамина приводит к уменьшению константы скорости второго ацилирования более чем 10^3 раз. По контрасту, в моноацилированном тетрафтор-*meta*-фенилендиамина реакция оставшейся свободной аминогруппы менее подвержена влиянию первого ацилирования. Подобно этому, в перфторнафталиновом остове псевдо-*para*-ацетиламида- или -имидагруппа существенно уменьшает скорость роста полимерной цепи (в моноацилированном **44**) по сравнению с псевдо-*meta*-расположенными (в моноацилированном **43**). По этой причине образцы ПИ-213,

полученные при T_c 150 и 250 °С имеют длину цепи вполонину меньше и величина M_n менее таковой для ПИ-212 (данные ^{19}F ЯМР и MALDI масс-спектров, табл. 66). Тем не менее, поглощение ангидридных групп в ИК спектре ПИ-213, полученного по методу В (табл. 65), практически отсутствует, и его выход близок к 90%. Термические характеристики ПИ-213 хуже только для образца, полученного при T_c 150 °С (табл. 68).

Поликонденсация смеси диаминов-мономеров – **43:44** = 3:1 – с **211** в растворе при T_c 80 °С, затем отверждение при 150 °С происходит с минимальными осложнениями; отверждение при 250 °С приводит к ПИ-214 (рис. 15, табл. 66) со средним молекулярным весом, б'ольшим, чем у ПИ-213. Отверждение при 350 °С дает пленкообразующий ПИ-214 (табл. 65), чьи термические свойства сопоставимы с таковыми структурно однородного ПИ-212 (табл. 68). Это указывает на возможность практического использования, при возникновении потребности в полиимиде как материале, смеси диаминов, легко получаемой при аминировании октафторнафталина без разделения на индивидуальные изомеры.

Растворимость ПИ в различных органических средах определена при комнатной температуре. Все образцы ПИ, отвержденные при 150 °С, растворимы в полярных органических сольвентах таких как N-метилпирролидон, ДМАА и ДМФА, а ПИ-212 и ПИ-214 также в менее полярных растворителях (табл. 68). Растворимость образцов ПИ уменьшается с повышением температуры отверждения: все образцы, полученные при T_c 350 °С, не растворимы, а ПИ-213, отвержденный при 250 °С, растворим частично. ПИ, полученные из индивидуального диамина **43** или его смеси с **44**, обладают наилучшей растворимостью в сравнении с образцами, полученными из индивидуального **44**. Не исключено, что это обусловлено несимметричным расположением псевдо-мета-дизамещенного гексафторнафтилиденового фрагмента относительно цепи полимера. Это обстоятельство должно увеличивать гибкость фрагментов полимера относительно его оси и, тем самым, свободный объем полимера [318, 359], что чрезвычайно важно для жесткоцепных полиимидов.

Данные элементного анализа ПИ 212–214 (T_c 350 °С, Табл. 69) согласуются с рассчитанным содержанием элементов. Следовательно, реакции конденсации и имидизации осуществляются без побочных процессов. Высокая степень фторирования ПИ (содержание фтора составляет ~20%) обеспечивает высокую гидрофобность ПИ. Водопоглощение ПИ 212–214 (не более 0.36%, табл. 69) сопоставимо с известными характеристиками частично фторированных полиимидов [318, 319].

Таблица 69. Характеристики полиимидных пленок, полученные отверждением при 350 °С (метод В).

ПИ	Элементный анализ (%)				Качество пленки ^a	Водо-поглощение (%)	λ_0^b (нм)	Пропускание при 450 нм (%) ^c	
	С	Н	N	F					
	Расчет	57.78	1.11	5.19	21.11				
ПИ-212	Найдено	58.08	1.19	5.22	20.28	T, F	0.30	362	88
ПИ-213	Найдено	57.41	1.15	5.31	20.20	O, C			
ПИ-214	Найдено	57.67	1.16	5.44	20.34	T, F	0.35	371	83

^a Т – прозрачная; О – непрозрачная; F – гибкая; С – хрупкая.

^b λ_0 – длина волны границы пропускания (cut-off wavelength).

^c Толщина пленок ~20 μm .

ПИ-212 и ПИ-214, отвержденные при 350 °С, дают гибкие прозрачные пленки (табл. 69). В отличие от этого, пленки, полученные из ПИ-213, хрупки вследствие более низкого молекулярного веса. Помимо этого, они непрозрачны и становятся таковыми в ходе твердофазного отверждения (при ~180 °С), что может быть вызвано образованием кристаллических структур [360, 361]. ДСК-анализ пленок ПИ 212-214, отвержденных при 350 °С, не фиксирует явных фазовых переходов, связанных с плавлением или кристаллизацией вплоть до температуры потери 10% веса (см. ниже). Однако РОМ (поляризационная оптическая микроскопия) показывает различия в морфологии пленок ПИ-212 и ПИ-213 (рис. 17). Представляется, что зернистая текстура пленок ПИ-213 ответственна за их непрозрачность [360]. Оптические свойства пленок ПИ-212 и ПИ-213 исследованы с использованием UV-Vis спектроскопии (Табл. 69, Рис. 18). ПИ-212 показывает очень низкую границу пропускания 362 nm (cut-off wavelength, λ_0). Значение λ_0 ПИ-213 несколько выше вследствие присутствия в цепи фрагмента 2,6-изомера, но его влияние ухудшает оптические свойства пленок в незначительной мере. Пленки ПИ-212 и ПИ-213 демонстрируют прекрасную прозрачность при 450 нм (пропускание составляет ~85%), что является неотъемлемым атрибутом фторсодержащих ПИ [71, 313, 318, 319, 362].

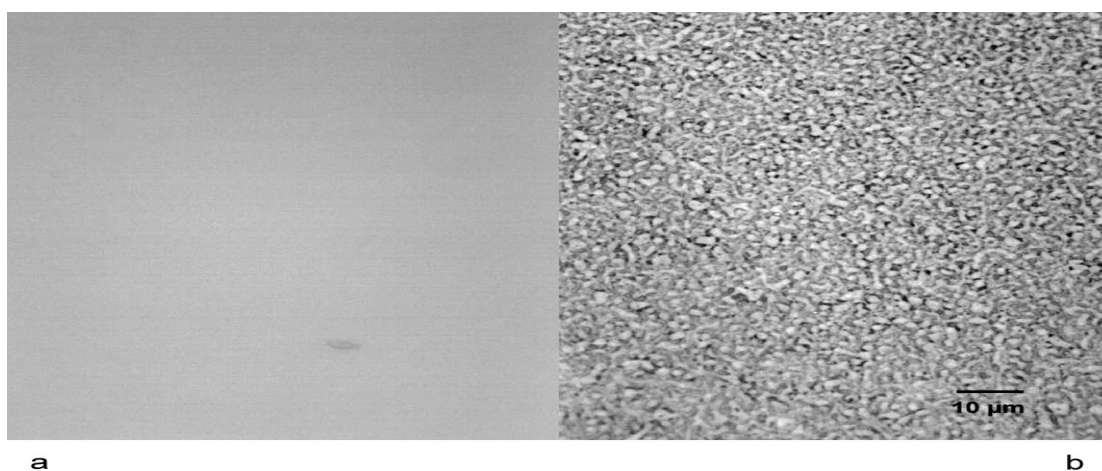


Рис. 17. Оптические микрофотографии полиимидных пленок, T_c 350 °С, ПИ-212 (а) и ПИ-213 (б) (масштабная планка – 10 μm).

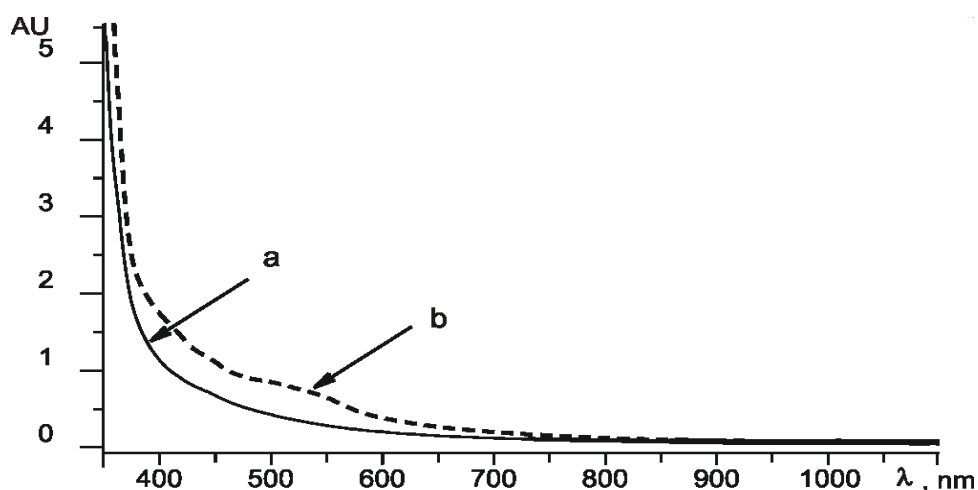


Рис. 18. UV-Vis спектры ПИ-112 (а) и ПИ-213 (б), T_c 350 °С.

Термическая стабильность конечных образцов ПИ определена ТГ/ДСК-анализом, результаты представлены в таблице 70. В инертной атмосфере отсутствуют значительные различия в термической стабильности ПИ, полученных как из индивидуальных изомерных диаминов, так и из их смеси (ПИ-212, ПИ-213 и ПИ-214), также как и полученных из различных конденсационных растворов (А и В). Все ПИ проявляют хорошую термостабильность: не наблюдается какой-либо потери веса до 540 °С. Температуры, соответствующие 5% и 10% потере веса в инертной атмосфере (T_5 и T_{10}), близки к 540 и 570 °С, соответственно. Вес остатка полимера R_w после выдерживания при 700 °С не ниже 56%, что практически совпадает с содержанием углерода в ПИ. Последующий нагрев образцов до 900 °С в инертной атмосфере сопровождается заметными изменениями R_w . В окислительной атмосфере температура сжигания до газообразных продуктов (T_{100}) для всех ПИ находится в районе 650–700 °С. В окислительной атмосфере ПИ-213 менее термостабилен по сравнению с ПИ-212 (Табл. 70), что может быть обусловлено большей чувствительностью к окислению сопряженных

имидных циклов. Отметим, что ПИ, отвержденные при 250 °С, демонстрируют высокую температуру стеклования (T_g) (Табл. 68) (ср. [314, 319, 355]); для образцов, отвержденных при 350 °С, T_g уже не фиксируется. Термическая стабильность ПИ **212–214** несколько выше, чем у известных ПИ, которые содержат CF_3 -группу [310, 314–320] или атомы фтора в ароматическом кольце (на основе тетрафтор-*мета*- и -*пара*-фенилендиаминов, октафторбензидине) [71, 314, 355].

Таблица 70. Термостабильность ПИ, полученных по методу А и В, T_c 350 °С.

ПИ	Метод	В инертной атмосфере				В окислительной атмосфере		
		T_5^a (°С)	T_{10}^a (°С)	R_{700}^b (%)	R_{900}^b (%)	T_5^a (°С)	T_{10}^a (°С)	T_{100}^a (°С)
ПИ-212	А	546	570	56	48			
	В	562	581	58	52	527	554	703
ПИ-213	А	549	571	57	52			
	В	553	575	56	52	504	536	662
ПИ-214	В	570	586	59	52	511	544	655

^a T_5 , T_{10} , and T_{100} – температуры потери образцом 5%, 10% и 100% веса.

^b R_{700} , and R_{900} – остаток веса образца при 700 и 900 °С.

Таким образом, синтезированы новые высокофторированные полиимиды, содержащие изомерные гексафторнафтилиденовые фрагменты в основной цепи. Низкая реакционная способность перфторированных мономеров-диаминов в конденсации с ароматическими ангидридами преодолена посредством проведения конденсации в растворе при температуре ~80 °С и сопровождающим её высокотемпературным твердофазным наращиванием цепи ПИ. Диамин **43** демонстрирует большую реакционную способность по сравнению с диамином **44**, и ПИ-212 (**43/211**) образует пленки с хорошими термическими и оптическими характеристиками. Способность **44** к полимеризации меньше вследствие подавления сопряжения заместителей ацилированием одной из аминогрупп, что уменьшает реакционную способность оставшейся аминогруппы в моноацелированном производном и препятствует синтезу полимеров с высоким молекулярным весом. По этой причине ПИ-213 (**44/211**) имеет меньший молекулярный вес по сравнению с ПИ-212 и образует хрупкие и непрозрачные пленки. Следует подчеркнуть, что использование недорогой и доступной смеси изомерных диаминов (**43** + **44** = 3:1) обеспечивает получение ПИ-214, который имеет молекулярный вес, термические и оптические характеристики, сопоставимые с таковыми структурно однородного ПИ-212. Все это позволяет полагать, что новые высокофторированные ПИ могут служить материалами для оптических и оптоэлектронных приложений.

5.1.2 Синтез, характеристики и свойства высокофторированных полиимидов на основе гексафтор-2,4-диаминотолуола [59]

Для синтеза ПИ на основе высокофторированных нафтилендиаминов [58] использована конденсация в растворе при 80–130 °С с образованием низкомолекулярных олигомеров и последующее однократное твердофазное наращивание цепи с подъемом температуры до 350 °С. В этих условиях образование амидокислотных фрагментов сопровождается их циклодегидратированием, и рост полимерной цепи происходит за счет полиприсоединения имидизованных ПИ-олигомеров, имеющих концевые amino- и ангидридные группы. В случае наименее реакционноспособных мономеров твердофазная стадия наращивания цепи обычно выполняется с использованием циклических процедур [314] (2–3-кратное последовательное выполнение процедур растворения уже отвержденного, но еще растворимого материала, сушки от растворителя и высокотемпературного наращивания цепи). Полученные таким способом ПИ с перфторароматическими фрагментами имеют молекулярный вес не более 10000.

Мы тестировали возможность использования процедуры циклического наращивания цепи для синтеза ПИ на основе гексафтор-2,4-диаминотолуола **34**. Контроль течения процесса осуществляли методом ЯМР ¹⁹F. Этот метод эффективен для получения информации [86, 363] о степени превращения и типе реализующихся трансформаций мономеров, чистоте и структурной регулярности растущего полимера, величине среднечисленного молекулярного веса M_n , наличии остаточных реакционноспособных групп в макромолекуле.

В настоящем разделе описан синтез и охарактеризованы свойства высокофторированных ароматических ПИ на основе соединения **34** и коммерчески доступных диангидрида 2,2-бис(3',4'-дикарбоксифенил)гексафторпропана **215** и диангидрида **211**. Наличие несимметрично размещенной относительно цепи полимера CF₃-группы, атомов фтора и взаимно *мета*-расположенных аминогрупп в ароматическом кольце диамина **34** позволяет рассчитывать на улучшенную и сбалансированную комбинацию свойств ПИ.

Найдено, что диамин **34** взаимодействует с диангидридами **215** и **211** сравнительно медленно: конденсационный раствор, выдержанный при 80 °С в течение 75 ч, содержал исходный диамин (до 15%) и его соединения с одной модифицированной аминогруппой – моноамидокислоты и моноимиды. Соединения, содержащие две модифицированные аминогруппы диамина, практически не образуются в ходе растворной стадии. Помимо этого, вода, образующаяся по ходу циклодегидратации амидокислот, гидролизует ангидридные группы, препятствуя ацилированию аминогрупп. Выполнение процедуры циклического твердофазного наращивания цепи с температурой финального отверждения при T_c 250–300 °С приводит к образованию макромолекул ПИ, имеющих M_n ~10000 у.е. при использовании диангидрида **215** и ~3500 у.е. при использовании диангидрида **211**. Увеличение количества циклов

приводит к всё меньшей растворимости образцов, что делает невозможным анализ методом ЯМР молекулярный вес образующихся полимеров (Метод А на схеме 41).

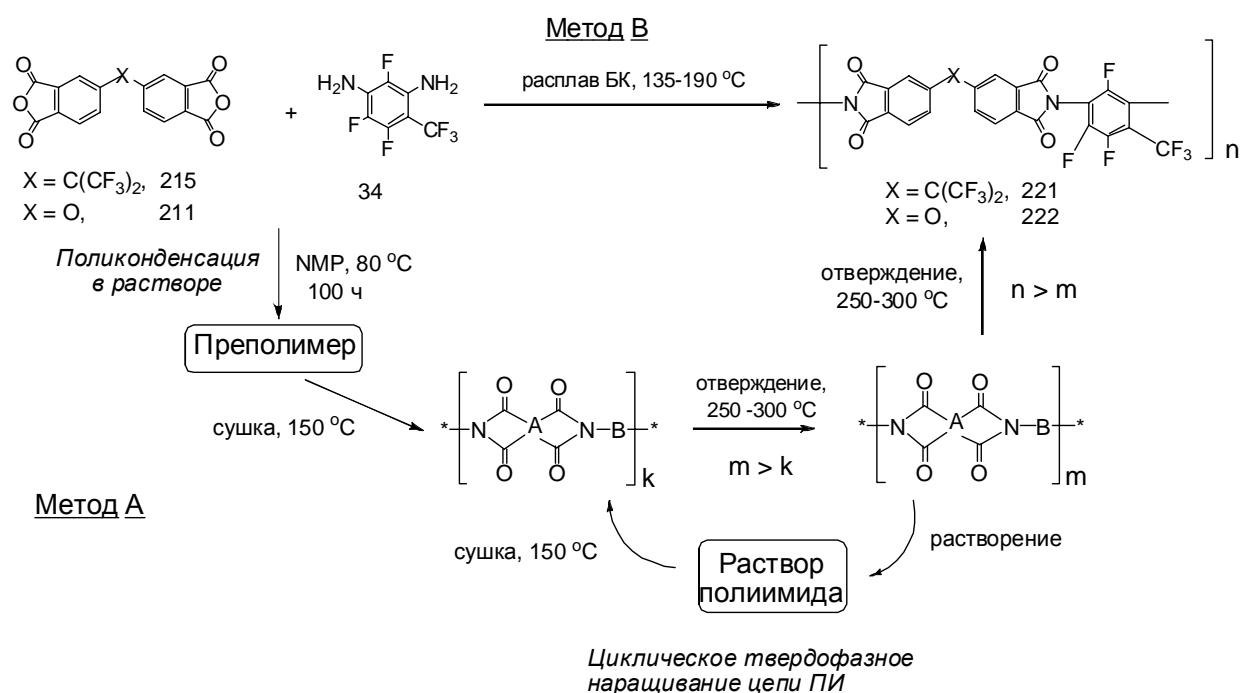


Схема 41. Методы поликонденсации диамина **34** с диангидами **215** и **211**.

Метод одnoreакторной (one-pot) высокотемпературной поликонденсации в высококипящих растворителях (*o*-дихлорбензол, *m*-крезол и хлорсодержащие фенолы) при 150–200 °С с использованием каталитических добавок органических и минеральных кислот обсуждается в литературе как более практичный для проведения поликонденсации малореакционноспособных мономеров по сравнению с классическим двухстадийным [364]. В работах [365–367] расплавы ароматических карбоновых кислот – бензойной и салициловой – предложены как эффективные каталитические среды для one-step получения полностью циклизованных ПИ. Дело в том, что скорость поликонденсации малореакционноспособных мономеров в среде органических кислот выше, чем в амидных растворителях [366]. Помимо всего, расплав этих кислот менее токсичен, чем обычно используемые дихлорбензол и хлорсодержащие фенолы в качестве растворителей. Органические кислоты легко отделяются от полимера по окончании реакции отмыванием водной щелочью. Одностадийная высокотемпературная поликонденсация легко выполнима практически и представляется более подходящей по сравнению с циклическим твердофазным наращиванием цепи, однако в литературе до сих пор отсутствовали примеры использования этого метода для приготовления полимеров из ароматических перфторированных диаминов. В настоящей работе изучена взаимодействие диамина **34** с диангидами **211** и **215**, и разработаны специальные процедуры синтеза ПИ на его основе в расплаве бензойной кислоты (БК) (Метод В на схеме 41).

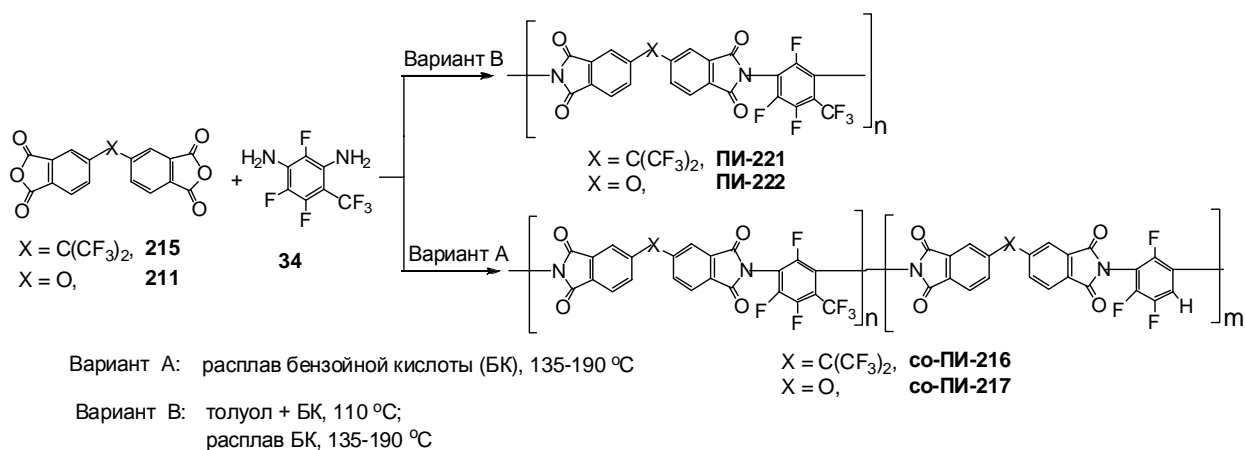


Схема 42. Синтез полиимидов из диаминa 34 по методу В.

Известны две методики синтеза ПИ в расплаве карбоновой кислоты [365–367]: в герметично закрытом сосуде без удаления воды (вариант А, схема 42) и в открытом реакторе с азеотропным удалением воды (вариант В). Принимая во внимание относительно высокую летучесть соединения **34**, начальную стадию поликонденсации в расплаве БК (до полного превращения мономеров в нелетучие олигомеры) проводили в закрытом реакторе, затем снабжали его трубками “вход-выход” для создания газовой подушки над реакционной смесью и продолжали процесс в атмосфере аргона с постепенным повышением температуры до 190 °С (вариант А, схема 42).

Сигналы в спектрах ^{19}F ЯМР получаемых при этом олиго- и полиимидов идентифицированы с использованием спектральных характеристик специально синтезированных модельных соединений – моноимидов и диимидов **244**, **245** и диимидов **246**, **218** (см. Экспериментальную часть к подразделу 5.1). На рис. 19 представлены фрагменты их спектров ЯМР ^{19}F , на основании отнесения сигналов которых можно судить о структуре соединений, образующихся при проведении поликонденсации (рис. 20).

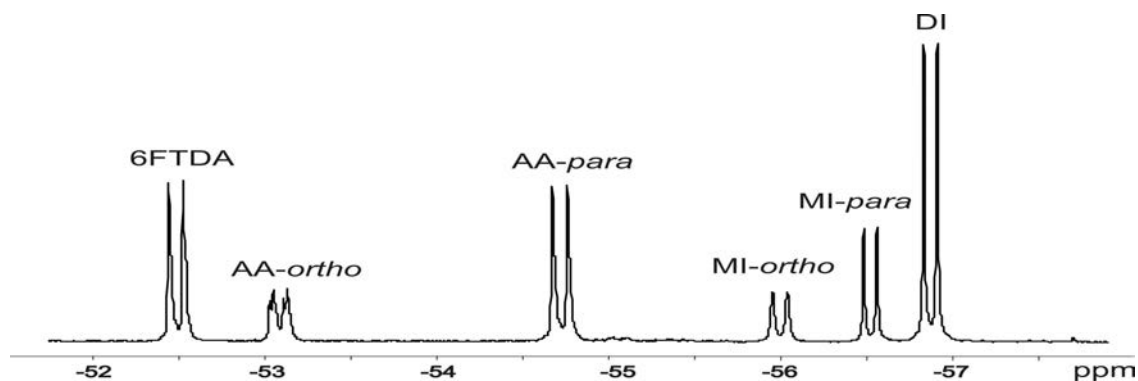


Рис. 19. Фрагмент спектра ^{19}F ЯМР реакционной смеси в области резонанса атомов фтора CF_3 -группы: AA-ortho- и AA-para- – сигналы амидокислот с ortho- и para-расположением CF_3 -группы соответственно, MI-ortho- (**244**) и MI-para- (**245**) – сигналы моноимидов с ortho- и para-расположением CF_3 -группы соответственно, DI (**246**) – сигнал диимида.

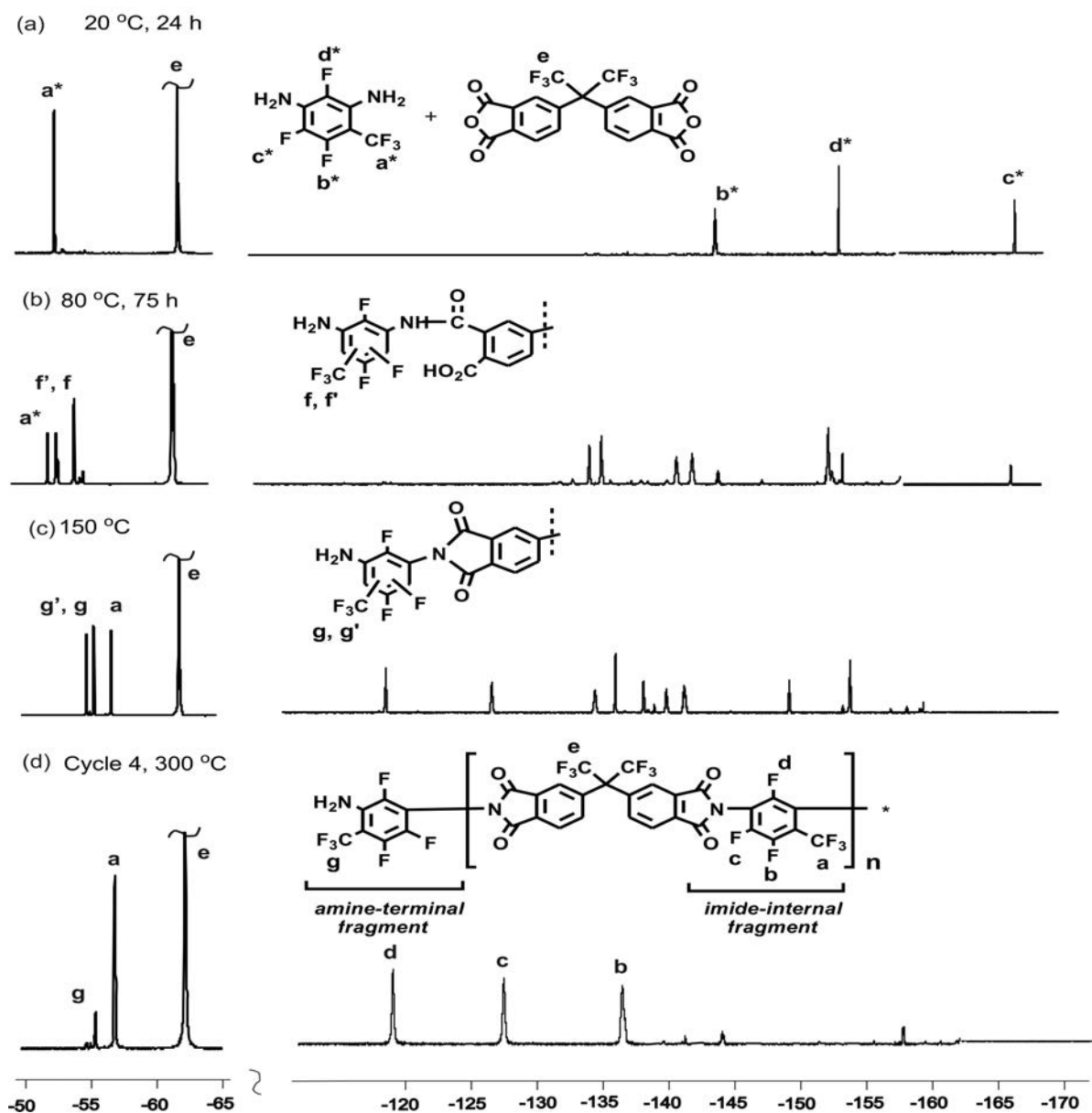


Рис. 20. Динамика спектра ^{19}F ЯМР в ходе поликонденсации соединений **34** и **215**.

Характеристики спектров ^{19}F ЯМР полимеров, полученных по методу А (табл. 71, строки 1, 2 и 4), показали наличие в их структуре двух типов полифторароматических фрагментов (см. рис. 21d). Первый тип содержал CF_3 -группу, присоединенную к ароматическому фрагменту, и ему принадлежали сигналы *a*, *b*, *c* и *d*, которые подобны сигналам модельного диимида DI-**246** (рис. 21a). Три дополнительных сигнала атомов фтора в ароматическом кольце (*g*, *h* и *i*) принадлежали другому типу внутреннего фрагмента, который не содержал CF_3 -группу. Это следует из меньшей интегральной интенсивности сигнала CF_3 -группы (*a*) в сравнении с суммарной интенсивностью сигналов ароматических атомов фтора (*b*, *c*, *d*, *g*, *h*, *i*). Появление модифицированных фрагментов в полимере может быть вызвано гидролизом CF_3 -группы с последующим декарбоксилированием, которое может иметь место при высоких температурах при действии воды на мономер, олигомер или полимер. Примеры такой трансформации CF_3 -группы в полифторароматических соединениях известны [369]. Реализация этого превращения

в ходе поликонденсации приводит к образованию сополиимида содержащего два типа имидных фрагментов – происходящих из **34** и 2,4,5-трифторфенилендиамина **62** (рис. 21d). Судя по данным ^{19}F ЯМР, со-ПИ-**216** содержит указанные фрагменты в соотношении 85:15, соответственно (табл. 71, строка 1), а со-ПИ-**217** – 70:30 (табл. 71, строка 4).

Модельная реакция соединения **34** со фталевым ангидридом **218** в расплаве БК при 150 °С, которую провели в герметично закрытом стеклянном сосуде (см. Экспериментальную часть к подразделу 5.1), подтвердила возможность гидролиза CF_3 -группы с последующим декарбоксилированием в этих условиях. Спектральные характеристики ^{19}F ЯМР полученного при этом модельного диимида **219** (рис. 21d) совпадают с таковыми модифицированных фрагментов со-ПИ.

Таким образом, состав со-ПИ зависит от условий проведения реакции. Полимеризация **34** и **215**, до конца осуществленная в закрытом реакторе (вариант А'), вызывает еще большее уменьшение доли внутренних фрагментов из **34** в составе со-ПИ-**220** – вплоть до 40% (табл. 71, строка 2). Данные элементного анализа находятся в согласии с предполагаемой модификацией: содержание фтора в сополиимидах уменьшается при переходе от со-ПИ-**216** к со-ПИ-**220**. Помимо этого, данные ЯМР указывают на изменение соотношения диаминных и диангидридных фрагментов в сополиимидах в пользу последних. Возможно, что в начале полимеризации часть перфторированного диамина разлагается под действием воды и высокой температуры.

Для предотвращения нежелательного превращения поликонденсацию проводили в открытом реакторе с добавлением толуола (вариант В). Благодаря этому вода, которая интенсивно образуется в начальной фазе реакции, эффективно удаляется в виде азеотропа с толуолом. После полной отгонки азеотропа, процесс продолжают вести в условиях, подобных таковым при проведении реакции по варианту А. Синтез ПИ-**221** на основе **215** останавливают после того, как реакционная смесь разделяется на две фазы, а синтез ПИ-**222** на основе менее реакционноспособного **211** – после прекращения роста макромолекул (контроль по данным ЯМР). Данные элементного анализа (см. Эксперимент. часть) и характеристики спектров ^{19}F ЯМР ПИ-**221** и ПИ-**222**, полученных этим путем (см. рис. 21b и 21c), указывают на однородную структуру внутренних фрагментов макромолекул. В частности, содержание фтора точно соответствует рассчитанной величине, что подтверждает сохранение CF_3 -групп, присоединенных к ароматическому кольцу. Таким образом, вариант В делает возможным получение ПИ с относительно высоким молекулярным весом и сохранением структуры исходного диамина.

Таблица 71. Характеристики ПИ и со-ПИ на основе диамина **34** и диангидридов **215** и **211**.

Диангидрид	ПИ	Выход F (%)	Содержание F (%), элементный анализ)	Структурные характеристики (¹⁹ F NMR ^a)			Средне-численный молекулярный вес ПИ M _n	Приведенная вязкость η_{inh} (дЛ г ⁻¹)	Поглощение остаточных ангидридных групп в ИК спектре
				Соотношение фрагментов диамин/ диангидрид ^b	Соотношение внутренних фрагментов из 34 и 62 ^c	Соотношение внутренних/ концевых ПИ единиц ^d			
215	со-ПИ- 216	86	33.3	0.95	85/15			+	
	со-ПИ- 220	80	30.1	0.85	40/60		0.16	+	
	ПИ- 221	85	35.5	1	100/–	29	19000	–	
211	со-ПИ- 217	84	18		70/30		0.25	+	
	ПИ- 222	87	22.1		100/–	28	14500	–	

^a Обозначения сигналов атомов фтора, используемых для расчетов, представлены на рис. 13.

^b $\sum(b, c, d, g, h, i)/e$

^c $\sum(b, c, d)/\sum g, h, i)$

^d $a/\sum f$

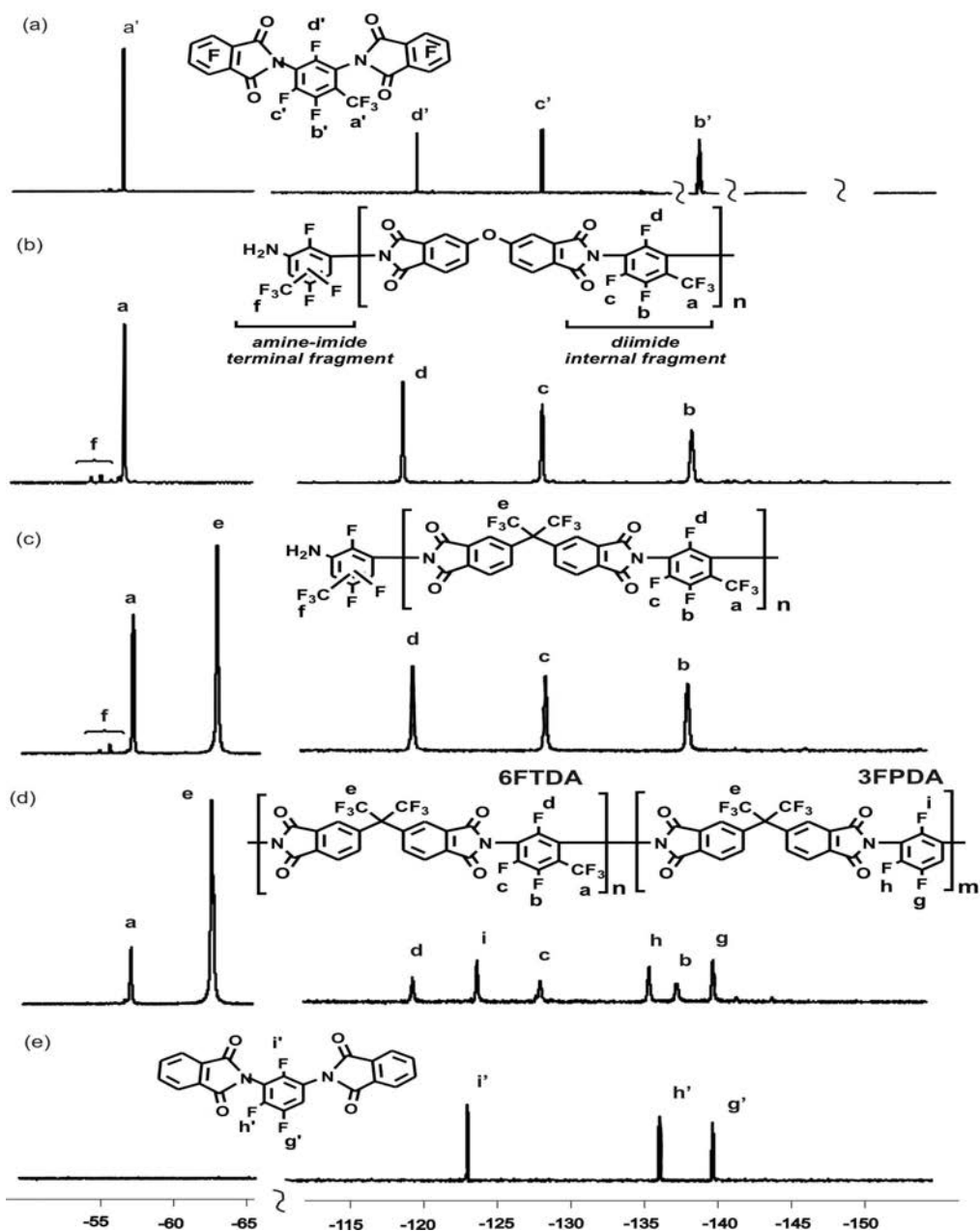


Рис. 21. Спектры ЯМР ^{19}F полиимидов и модельных соединений: (a) DI-246; (b) ПИ-222; (c) ПИ-221; (d) со-ПИ-216; (e) DI-219.

Что касается со-ПИ 216, 217, 220, полученных по вариантам А и А', то в спектрах ЯМР этих полимеров отсутствуют сигналы концевых фрагментов, происходящих из 34 и 62, за исключением сигнала низкой интенсивности, принадлежащего CF_3 -группе, и соотношение диаминных и диангидридных фрагментов нарушено. По этим причинам среднечисленный молекулярный вес M_n образцов со-ПИ не может быть оценен из данных ^{19}F NMR. Согласно величинам приведенной вязкости (η_{inh} , табл. 71), эти со-ПИ имеют более низкий молекулярный вес по сравнению с ПИ 221 и 222.

Полученные образцы ПИ исследованы методом MALDI-TOF масс-спектрометрии для определения молекулярного веса и веса повторяющихся фрагментов полимера, а также для идентификации концевых групп. Этот метод используется при изучении

синтетических полимеров, в частности, полиимидов [369]. Спектры образцов ПИ-221 и ПИ-222 содержат группу сигналов, повторяющуюся с периодом m/z 638 и 504 Da, соответственно, соответствующим структурной единице полимера ($C_{26}H_6F_{12}N_2O_4$ для ПИ-221 и $C_{23}H_6F_6N_2O_5$ для ПИ-222). На рис. 22 показан репрезентативный фрагмент спектра ПИ-222; в таблице 72 представлены отнесения масс этих сигналов. Спектр содержит пики, принадлежащие молекулам с тремя различными комбинациями концевых групп (Схема 42), помеченные АА (две ангидридные группы), АВ (одна ангидридная и одна аминогруппы) и ВВ (две аминогруппы). Серии АВ и АА включают одну или две гидролизованные ангидридные группы. Все частицы ионизованы преимущественно присоединением катиона натрия. MALDI MS данные хорошо согласуются с предлагаемой структурой полимера и показывают, что фрагментация или деструкция молекул не имеет места в процессе полимеризации. Данные элементного анализа ПИ-221 и ПИ-222 (см. экспериментальную часть) согласуются с рассчитанными величинами, что также указывает на отсутствие побочных продуктов.

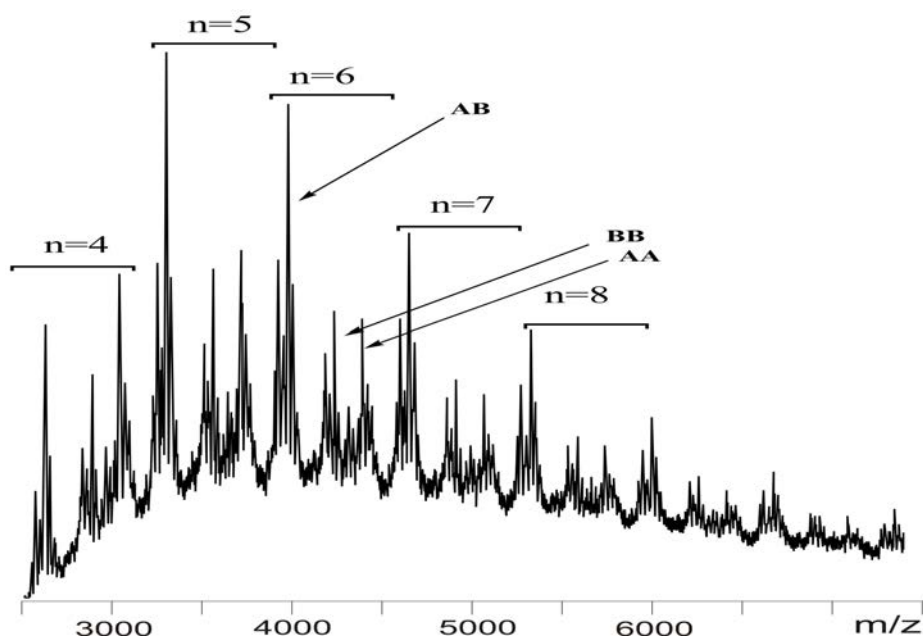


Рис. 22. Фрагмент MALDI-TOF масс-спектра ПИ-222 от $n=4$ до $n=11$. Аббревиатуры пиков расшифрованы на схеме 43.

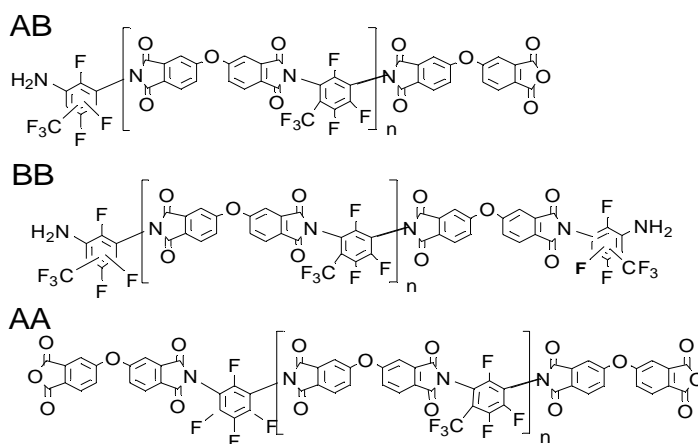


Схема 43. Графическая расшифровка аббревиатур, которыми отмечены пики с определенными массами в MALDI-TOF масс-спектре.

Таблица 72. Отнесение масс пиков, представленных в фрагментах $n = 4-7$ MALDI TOF масс-спектра ПИ-222.

Структура	M (Da)			
	n = 4	n = 5	n = 6	n = 7
AB+H ⁺	2541.23	3045.38	3549.08	4053.30
AB+Na ⁺	2563.46	3067.49	3570.80	
AB+H ₂ O+Na ⁺	2581.22	3084.69	3589.39	4093.53
BB+H ⁺	2751.37	3257.34	3760.94	4265.06
BB+Na ⁺	2773.22	3278.26	3783.18	4286.87
AA+H ₂ O+Na ⁺	2871.31	3377.23		
AA+2H ₂ O+Na ⁺	2892.52	3394.64	3899.12	4402.66
AA+H ₂ O+NaOH+Na ⁺		3413.39	3920.64	4424.98

Таким образом, полученные результаты демонстрируют возможность синтез ПИ на основе диамина **34** путем *one-pot* высокотемпературной конденсации в расплаве БК. Этот метод практически осуществим и эффективен при получении ПИ на основе низкорреакционноспособных перфторированных диаминов.

Растворимость полученных ПИ исследована на качественном уровне для различных органических средах при комнатной температуре или при нагревании. Результаты представлены в таблице 73. Все образцы ПИ, полученные при 190 °С, растворимы в растворителях амидного типа, *m*-крезоле, ДМСО и циклогексаноне. Кроме того, они хорошо растворимы в таких низкокипящих органических растворителях как хлороформ, что особенно важно для перерабатываемости полимера. Пленки, выращенные из растворов ПИ-221 и ПИ-222 и отвержденные при 350 °С в течение часа, теряют

растворимость. Только ПИ-221 (на основе **34** и **215**) остается частично растворимым благодаря, по-видимому, присутствию гексафторизопропилиденового мостика. Со-ПИ менее растворимы из-за меньшего содержания в них фрагментов, происходящих из **34**.

Таблица 73. Растворимость полиимидов^a.

ПИ (диангидрид)	T_{max}^b (°C)	<i>m</i> - Крезол	NMP	ДМАА	ДМФ	ДМСО	^c - Гексанон	Ацетон	CHCl ₃	EtOH
ПИ-221	190	+	+	+	+	+	+	+–h	+	–h
(на основе 215)	350 ^c	+–h	+–h	+–h	+–h	–h	–h	–h	+–h	–h
ПИ-222	190	+	+	+	+	+	+	+–h	+	–h
(на основе 211)	350 ^b	–h	–h	–h	–h	–h	–h	–h	–h	–h


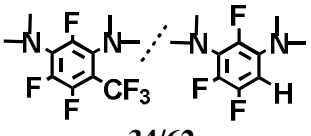
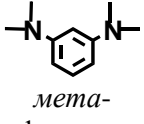
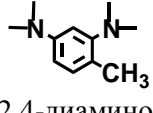
^a Растворимость определена на качественном уровне визуально: полностью растворим (+), частично растворим (+–), нерастворим (–), нагревание (h).

^b Максимальная температура отверждения.

^c Пленка ПИ.

Температура стеклования ПИ определена с использованием данных ДСК. Все ПИ не проявляют релаксационных переходов плавления или кристаллизации при ДСК-анализе. Температуры стеклования T_g ПИ и со-ПИ (табл. 74) зависят от структуры как диаминного, так и диангидридного фрагмента. ПИ-222 на основе **211** имеет более низкую T_g , чем ПИ-221 на основе **215** (328 vs 346 °C), по-видимому, вследствие присутствия гибкого эфирного мостика в цепи полимера. Подобное отношение температур стеклования T_g известно для ПИ, полученных из этих диангидридов и различных диаминов [315, 321, 370, 371].

Таблица 74. Температуры стеклования (°C) полифторированных ПИ и их H-аналогов.

Diamine \ Dianhydride	 34	 34/62	 <i>мета</i> - фенилен диамин	 2,4-диамино- толуол
215	346	332 (85/15) 327 (40/60)	285 [372]	342 [372]
211	328	318 (70/30)	260 [373]	278 [373]

ПИ-221 и ПИ-222 имеют более высокую температуру стеклования по сравнению с ПИ, полученными из незамещенного *мета*-фенилендиамина (Табл. 74) или из *мета*-фенилендиаминов, содержащих длинноцепочечную полифторированную алифатическую или оксиалифатическую группы (интервал T_g для таких ПИ на основе **215** составляет 190–

270 °C [316, 323, 324]). При сравнении ПИ со структурными фрагментами из **215** и *мета*-фенилендиамин можно выделить два фактора, способных влиять на их T_g . Это атомы фтора и CF_3 -группа в ароматическом кольце. Известно [314], что введение одного или даже четырех атомов фтора в *пара*-связанный фенилендиаминовый фрагмент не влияет на величину T_g . Если это справедливо и для *мета*-связанного фрагмента, то исключительно CF_3 -группа должна рассматриваться как фактор, ответственный за относительно высокую T_g ПИ-**221** на основе **215**. Из данных работы [352] следует, что CH_3 - и CF_3 -группы одинаково влияют на T_g , причем направленность и величина эффекта зависят преимущественно от изомерии фенилендиаминового фрагмента. Действительно, замена фрагмента из *мета*-фенилендиамин фрагментом из 2,4-диаминотолуола увеличивает T_g как **215**-, так и **211**-содержащих ПИ-**221** и ПИ-**222** соответственно на 57 and 18 °C (лит. данные из табл. 73). Подобная тенденция, даже более ярко выраженная (>60 °C для обоих ПИ), имеет место при переходе от ПИ на основе *мета*-фенилендиамин к ПИ-**221** и ПИ-**222** на основе соединения **34**. Со-ПИ, содержащие фрагмент из **62** наряду с фрагментом из **34**, имеют более низкие величины T_g , что обусловлено, очевидно, уменьшением содержания ароматического фрагмента с CF_3 -группой. Рис. 23 иллюстрирует зависимость T_g от содержания двух типов диаминных фрагментов в структуре ПИ. На рисунке литературные данные для ПИ, содержащего *мета*-фенилендиамин [311, 374], используются вместо величины T_g ПИ, содержащего 100% фрагмента из **62**. Очевидно, что величины T_g со-ПИ на основе **215**/(**34**+**62**) строго следуют предсказываемым уравнением Фокса для разупорядоченных сополимеров.

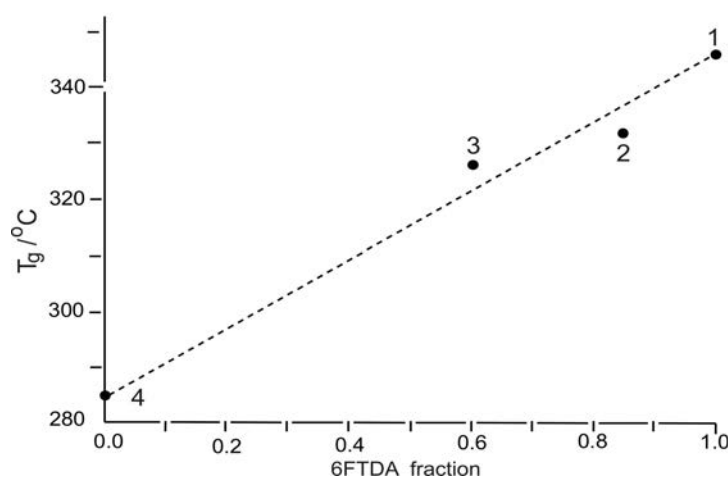


Рис. 23. Зависимость T_g ПИ и со-ПИ от доли фрагмента из **34** (6FTDA) в структуре ПИ-**221**.

Выявленная тенденция подтверждает, что присутствие CF_3 -группы в позиции 4 *мета*-связанного фенилендиаминового фрагмента является важным фактором увеличения

T_g в ПИ. Таким образом, соединение **34** перспективно как мономер для синтеза полифторированных полиимидов с высокой T_g .

Термическая стабильность ПИ в инертной и окислительной атмосферах изучена с использованием ТГ-анализа. Температуры разложения полимеров приведены в Таблице 75. Полученные ПИ демонстрируют высокую термическую стабильность, присущую ароматическим полиимидам: не наблюдается потери веса вплоть до достижения ~ 500 °С. Температуры, соответствующие 5%- и 10%-ной потере веса ПИ-**222** на основе **211** превышают те же характеристики ПИ-**221** на основе **215** на 20–30 °С как в инертной, так и в окислительной атмосфере. Известно, что подобная тенденция изменения T_d реализуется в парах ПИ на основе **211** или **215** и диаминов варьируемой структуры [315, 321, 376] и обусловлена более низкой термостабильностью 6F-изопропилиденового мостика по сравнению с кислородным.

Таблица 75. Термическая устойчивость ПИ и со-ПИ на основе соединения **34**.

Диангидрид	Полиимид	В инертной атмосфере				В окислительной атмосфере		
		T_5^a (°C)	T_{10}^a (°C)	R_{700}^b (%)	R_{900}^b (%)	T_5^a (°C)	T_{10}^a (°C)	R_{600}^b (%)
215	ПИ- 221	528	554	55	42	515	526	17
	со-ПИ- 216	523	550	55	44	506	522	15
	со-ПИ- 220	511	538	47	40	492	513	5
211	ПИ- 222	549	574	52	44	534	555	16
	со-ПИ- 217	524	562	52	43	474	495	1

^a T_5 , T_{10} - температуры, соответствующие потере образцом 5% и 10% веса.

^b R_{600} , R_{700} , and R_{900} - доля остатка веса образца при 600, 700, and 900 °С.

Судя по литературным данным, атомы фтора и CF_3 -группа в фенилендиаминовом фрагменте влияют на термическую стабильность разнонаправленно [352]. По данным [58] полная замена водорода на фтор незначительно улучшает термостабильность ПИ, тогда как введение CF_3 -группы незначительно ухудшает термические и термоокислительные характеристики. Присутствие обоих структурных элементов в ПИ одновременно, очевидно, компенсирует противоположные тенденции. Как результат, термические свойства ПИ-**221** и **222** на основе соединения **34** близки к таковым ПИ, содержащих нефторированный диаминовый фрагмент. Однако они выше характеристик ПИ, содержащих пendants фторированные алифатические цепи на 40–50 °С [352]. Это наблюдение может оказаться важным для дизайна новых ПИ-материалов.

Диэлектрическая константа и тангенс диэлектрических потерь (dissipation factor) ПИ-**221** и ПИ-**222** измерены с использованием тонких пленок (35 μm) при частоте 1 кГц. Образцы проходили подготовку при 23 °С и 50% относительной влажности (образцы

r.h. – room humidity – комнатная влажность) или высушены при 150 °С в вакууме в течение 12 h (dry – сухие). Полученные данные представлены в табл. 76.

Таблица 76. Диэлектрические характеристики и водопоглощение пленок ПИ-221 и ПИ-222.

Полиимид (диангидрид)	ϵ^a , 1 kHz		$\text{tg}\alpha^b$, 1 kHz		Водо- поглощение (%)	Содержание фтора (%)
	dry	r.h.	dry	r.h.		
ПИ-221 (на основе 215)	2.68	2.92	0.0008	0.0013	0.35	35.5
ПИ-222 (на основе 211)	2.87	3.27	0.0009	0.0016	0.54	22.1

^a ϵ , диэлектрическая проницаемость.

^b $\text{tg}\alpha$, тангенс диэлектрических потерь – фактор рассеяния (dissipation factor).

Пленки ПИ демонстрируют низкие относительную диэлектрическую проницаемости и влагопоглощение, следовательно, и малые различия между значениями диэлектрической проницаемости в сухой атмосфере и в условиях окружающей среды (индуцируемое влажностью изменение диэлектрической проницаемости). Указанные характеристики уменьшаются с увеличением содержания фтора, т.е. при переходе от ПИ-222, содержащего 211-фрагмент, к ПИ-221, содержащему 215-фрагмент. Эти факты находятся в согласии с известными данными о том, что фторсодержащие ПИ имеют низкую диэлектрическую проницаемость и высокую гидрофобность в сравнении с водородсодержащими ПИ [352].

Атомы фтора и CF_3 -группа в структуре ПИ влияют на относительную диэлектрическую проницаемость за счет нескольких факторов. Так, присутствие атомов фтора в ПИ увеличивает его гидрофобность и свободный объем (fractional free volume), что, в свою очередь, уменьшает количество поляризуемых групп в единице объема полимера, вследствие чего уменьшается и значение диэлектрической проницаемости [311, 314]. В соответствие с этим, введение атомов фтора или объемной CF_3 -группы вместо атомов водорода, также как и введение гексафторизопропилиденового фрагмента взамен кислородного мостика, препятствуют плотной упаковке полимерных цепей и, таким образом, уменьшают относительную диэлектрическую проницаемость ПИ. В дополнение к этому, вероятность образования КПЗ между фрагментами цепей уменьшается вследствие ослабления электронодонорного эффекта ароматического кольца под действием сильных электроноакцепторных заместителей – атомов фтора и CF_3 -группы, и,

как результат, плотность упаковки цепей также уменьшается. Последний фактор - изменение поляризуемости [374]. Атомы фтора и CF_3 -группы в остове ПИ уменьшают электронную поляризуемость вследствие их высокой электроотрицательности. Тот же самый эффект может увеличить дипольный момент фрагментов цепей, тем самым увеличивая ориентационную поляризуемость ПИ при низких частотах действующего электрического поля. Эти факторы действуют на общую (суммарную) поляризуемость в противоположных направлениях, но величина вклада второго из названных фактора зависит от симметрии фрагментов ПИ. Благодаря несимметричному расположению CF_3 -группы в *мета*-сочлененном ароматическом фрагменте (из **34**), ориентационная поляризуемость должна увеличиваться [374], однако влияние атомов фтора в ароматическом кольце частично компенсирует влияние диполя CF_3 -группы. Более того, вклад доли ориентационной поляризуемости в общую достаточно мал для ПИ с высокими T_g [352]. Как результат, индуцируемые фтором изменения поляризуемости и, следовательно, относительной диэлектрической проницаемости ПИ-221 и ПИ-222 представляются незначительными. Это находится в согласии с низким значением тангенса диэлектрических потерь ПИ при 1 кГц (Табл. 76). Таким образом, благодаря двум первым факторам фрагмент, происходящий из **34**, обеспечивает уменьшение значений диэлектрических констант ПИ по сравнению с их водородсодержащими аналогами.

Оптические свойства пленок из ПИ исследованы с использованием метода UV-vis спектроскопии. Граница пропускания (λ_0), прозрачность (Т%) при 450 нм и интенсивность их окраски приведены в табл. 77 и на рис. 24. Для сравнения в табл. 77 представлены те же характеристики для промышленно производимого полиимида КАРТОН и известных ПИ, содержащих CF_3 -группу во фрагментах, происходящих из диамина или диангирида [370].

Таблица 77. Оптические характеристики и окраска (цветные координаты) пленок ПИ-221 и ПИ-222.

Полиимид (диангидрид)	λ_0^a (нм)	Толщина пленки ($\mu\text{м}$)	Цветные координаты ^b			Пропускание при 450 нм, (толщина пленки 10 $\mu\text{м}$) (%)
			b^*	a^*	L^*	
ПИ-221 (из 215)	311	30	1.2	0.2	96.4	98
ПИ-222 (из 211)	357	100	11.9	2.1	86.4	94
CF_3 -содерж. ПИ ^c	358	60	11.3	-3.1	90.7	
Каптон	444	40	83.8	5.0	88.1	

Примечания к таблице 77.

^a λ_0 , длина волны границы пропускания.

^b Параметры цветности рассчитаны согласно CIE LAB уравнению. L^* легкость окраски, 100 единиц – белый, и 0 единиц – черный. Положительное значение a^* – красный цвет, отрицательное a^* – зеленый, положительное b^* – желтый и отрицательное b^* – синий цвет.

^c 1,7-Бис(4-амино-2-трифторметилфенокси)нафталин/**215** ПИ, данные [370].

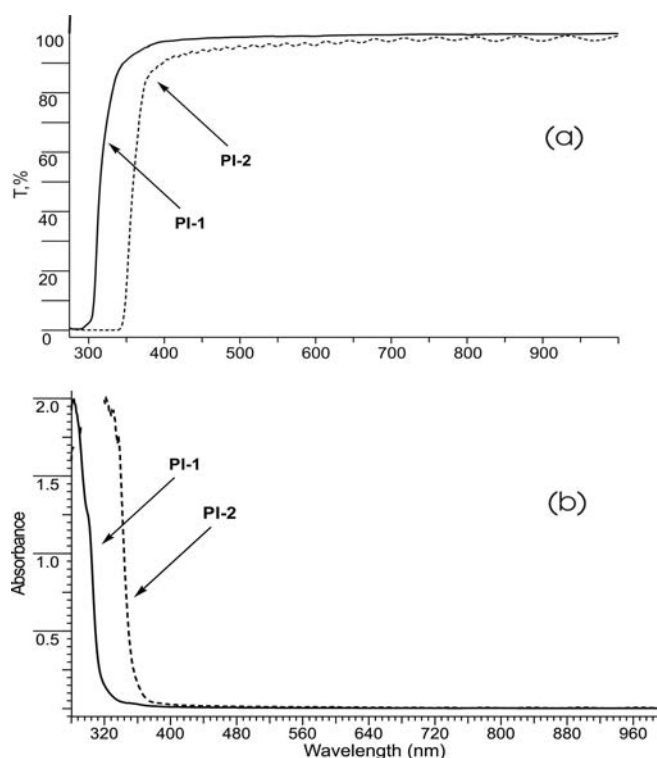


Рис. 24. Uv-vis спектры пленок ПИ (на рис. PI-1 – ПИ-221; PI-2 – ПИ-222): (a) пропускания и (b) поглощения.

Все полиимидные пленки имеют низкую границу пропускания ($\lambda_0 < 360$ nm), высокую прозрачность (>95 %), очень слабую окраску или практически бесцветны. Оптические характеристики ПИ, в особенности граница пропускания, зависят от структуры диангида. Величина λ_0 ПИ-221 на основе **215** меньше таковой ПИ-222 на основе **211** на 45 nm.

Общепринято, что оптическая прозрачность ПИ зависит от их способности к образованию внутри- и межмолекулярных комплексов с переносом заряда (КПЗ) [377]. Действительно, структурные особенности макромолекул, которые препятствуют образованию КПЗ, улучшают оптические характеристики материала [71, 370, 321, 317, 378–380]. Гексафторизопропилиденовый и полифторированный *мета*-связанный ароматический фрагмент диамина препятствуют сопряжению между цепями ПИ, тем самым предотвращая образование межмолекулярных КПЗ. Атомы фтора и CF_3 -группа

уменьшают электронодонорный эффект диаминового фрагмента и подавляют образование внутрицепных КПЗ. В дополнение, взаимодействию между цепями ПИ мешают объемные CF_3 -группы. Все эти факторы уменьшают поглощение в UV-vis диапазоне и величину λ_0 . Как результат, полученные пленки высокофторированных ПИ, в особенности из ПИ-221 на основе соединения **34**, демонстрируют превосходную и уникальную оптическую прозрачность.

Таким образом, синтезированы новые высокофторированные полиимиды на основе гексафтор-2,4-диаминотолуола (**34**) и диангидридов **211** или **215**, изучены их свойства. Найдено, что присутствие воды в реакционной массе при получении ПИ одностадийной высокотемпературной поликонденсацией вызывает частичную деструкцию CF_3 -групп, что приводит к образованию со-ПИ, содержащих трифторфениленовый фрагмент наряду с гексафтортолиленовым. Для предотвращения этого нежелательного процесса и приготовления ПИ, содержащего исключительно фрагмент из **34**, разработана методика с азеотропной отгонкой воды на начальной стадии процесса для one-pot поликонденсации в расплаве бензойной кислоты.

Благодаря присутствию CF_3 -групп и атомов фтора в фенилендиаминовом фрагменте ПИ обладают хорошей растворимостью в органических растворителях, включая такой низкокипящий как хлороформ, высокой температурой стеклования, термической и термоокислительной стабильностью. Пленки ПИ на основе диамина **34** проявляют хорошие диэлектрические свойства и низкое влагопоглощение. Присутствие перфторароматического *мета*-связанного остова димина, содержащего объемную электроноакцепторную CF_3 -группу в основной цепи ПИ, обеспечивает превосходную оптическую прозрачность пленок в UV-vis диапазоне.

Таким образом, высокофторированные ПИ на основе **34** обладают комплексом практически полезных свойств. Благодаря низкому содержанию водорода ($\leq 1\%$) и высокой гидрофобности, ПИ на основе **34**, как можно полагать, будут иметь низкие оптические потери в близком ИК-диапазоне и явятся многообещающими материалами для оптических телекоммуникационных устройств.

5.1.3 Синтез и свойства полиимидов на основе фторированных диаминопиридинов [61]

В настоящем разделе описаны синтез, свойства и характеристики ПИ на основе фторированных диаминов пиридина и гексафторизопропилидендифталевого диангида (215). Изучена возможность использования 4,4'-оксиданилина (223) как реагента, "сшивающего" олигоимида, для получения высокомолекулярных пленкообразующих со-ПИ. Охарактеризовано влияние природы γ -заместителя в пиридиновом фрагменте (Cl, H, NH₂, O-мостик) на молекулярно-массовые, термические, термоокислительные, механические характеристики и растворимость ПИ и со-ПИ. Изучена динамика изменения элементного состава карбонизованного материала из ПИ при различных температурах пиролиза от природы гетероатомов.

Фторсодержащие пиридины – 2,4-диамино-3,5,6-трифтор- (3), 2,6-диамино-4-хлор-3,5-дифтор- (20), 2,6-диамино-3,5-дифтор- (21) 2,4,6-триамино-3,5-дифторпиридин (28) и 4,4'-оксибис(2-амино-3,5,6-трифторпиридин) (224) – использованы в качестве мономеров (ВВ-компоненты) для получения ПИ. Они синтезированы прямым бис-аминированием полифторированных пиридинов (см. Раздел 1). Благодаря наличию в них варьируемых заместителей (H, F, Cl, NH₂) и потенциально модифицируемых фрагментов (атом азота ароматического остова, а также заместитель в γ -положении), эти полифторированные диамины существенно отличаются от обычно используемых и представляются перспективными мономерами для ПИ с разнообразными свойствами.

Для получения ПИ использован метод однореакторной высокотемпературной поликонденсации в расплаве бензойной кислоты (БК) (схема 44). Судя по литературным данным [381], расплав БК используется для синтеза как нерегулярных, так и блоксополиимидов, что отвечает поставленной задаче.

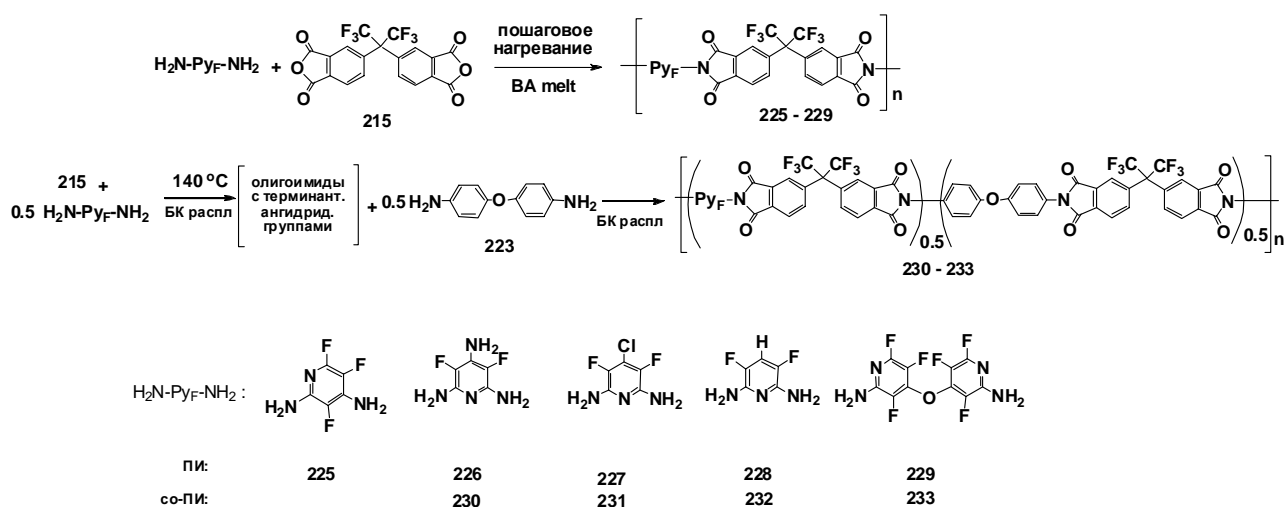


Схема 44. Синтез ПИ и со-ПИ на основе диаминопиридинов в расплаве БК.

Мониторинг процесса поликонденсации осуществлен с помощью ¹⁹F ЯМР спектроскопии, обеспечивающей необходимую информацию о химических трансформациях

фторсодержащих мономеров по ходу реакции, включая оценку молекулярного веса растущего полимера (см. предшествующие подразделы). Для отнесения сигналов в ЯМР спектрах использовали спектральные характеристики модельных соединений: МИ – моноимида **249** и ДИ – диимида **250**, синтезированных из **3** и **28** соответственно (см. Экспериментальную часть). Средняя длина цепи (n) и среднечисленный молекулярный вес M_n ПИ оценены по соотношению интегральных интенсивностей сигналов β -атомов фтора концевых amino/имидных и внутренних диимидных фрагментов ПИ.

Таблица 78. Условия получения и характеристики пиридинсодержащих ПИ и со-ПИ.

Диамин	Полиимид	Условия реакции	Выход (%)	Структурные характеристики, ^{19}F ЯМР		Привед. вязкость η_{inh} (дл г $^{-1}$)	Растворимость в амидных растворит.	Качество пленки
				Соотнош. внутрен. и концевых фрагментов ПИ ^a	Средне-числ. мол. вес M_n			
3	ПИ-225	140 °C, 24 h + 180 °C, 6 h	92	24 ^b	14500	0.09	+	хрупкая
28	ПИ-226	140 °C, 3 h	95	30	17500	-	гель	-
20	ПИ-227	140 °C, 24 h + 180 °C, 6 h	95	19	12000	0.14	+	хрупкая
21	ПИ-228	140 °C, 24 h + 180 °C, 6 h	95	54	30500	0.18	+	хрупкая
224	ПИ-229	140 °C, 24 h	93	30	22500	0.17	+	хрупкая
28 + 223	со-ПИ-230	140 °C, 8 h	94			0.45	+	гибкая
20 + 223	со-ПИ-231	1) 140 °C, 18 h 2) 140 °C, 6 h	92			0.35	+	гибкая
21 + 223	со-ПИ-232	1) 140 °C, 18 h 2) 140 °C, 6 h	95			0.42	+	гибкая
224 + 223	со-ПИ-233	1) 140 °C, 18 h 2) 140 °C, 12 h	93			0.28	+	гибкая

^a Рассчитано из соотношения интегральных интенсивностей сигналов β -атомов фтора.

^b ~30% внутренних фрагментов ПИ, происходящих из **3**, не содержат α -атомов фтора.

Поликонденсацию пиридинов-мономеров и диангидрида **215** проводили в атмосфере аргона со ступенчатым повышением температуры; на начальной стадии к смеси добавляли толуол для азеотропной отгонки воды. Условия проведения процесса и некоторые характеристики получаемых при этом полимеров приведены в Таблице 78.

Установлено, что поликонденсация несимметричного α,γ -диамина **3** и **215** не приводит к образованию высокомолекулярного полимера. По данным ЯМР в начальной фазе реагируют в основном α -аминогруппы с образованием моноимидов, аналогичных по строению модельному соединению MI-249. Кроме них образуется незначительное количество низкомолекулярных олигоимидных продуктов, содержащих концевые γ -аминопиридиновые фрагменты. Повышение температуры позволяет интенсифицировать поликонденсацию, но одновременно с этим протекают побочные процессы с потерей α -атома фтора в пиридиновом фрагменте. По данным ЯМР ^{19}F полученный ПИ-225 имеет длину цепи ~ 24 структурных единицы и $M_n < 15000$, при этом $\sim 30\%$ внутренних пиридиновых фрагментов ПИ не содержат α -атома фтора. Данные элементного анализа также указывают на то, что содержание фтора в ПИ-225 ниже расчетного для полимера с содержанием фтора в мономере **3** (Таблица 79).

Симметричные производные пиридина **28**, **20**, **21**, **224** являются более подходящими мономерами благодаря сопоставимой реакционной способности α -аминогрупп. Установлено, что поликонденсация эквимольных (по амино- и ангидридным группам) количеств триамина **28** и диангидрида **215** приводит к линейному симметричному относительно пиридинового фрагмента ПИ-226, т.е. содержащему α,α -мостиковые фрагменты пиридина. При этом практически не образуются разветвленные структуры с участием третьей (γ -аминогруппы) в образовании мостиков. По данным ЯМР ^{19}F суммарная доля триимидных α,α,γ -структур и диимидных α,γ -мостиков в полученном полимере составляет $< 1\%$. Сравнительная реакционная способность фторированных γ -X-пиридилендиаминов в поликонденсации с **215**, а также молекулярный вес полученных полимеров (ПИ **226–229**) зависят от природы заместителей и растворимости полиимида. Влияние заместителей в диамине-мономере на нуклеофильность комплексное, однако, в целом, скорость поликонденсации полифторароматических диаминов зависит от их нуклеофильной способности. ПИ-228 на основе **21** (с атомом водорода в γ -положении) достигает $M_n \sim 30000$ ($n = 54$) за 30 ч при ступенчатом нагреве до 180°C . При этом полимер остается растворимым в расплаве БК. ПИ-229, полученный в тех же условиях из **224**, по данным ЯМР характеризуется заметно меньшей длиной цепи ($n = \sim 30$). Меньшая реакционная способность этого мономера по сравнению с предыдущим обусловлена, очевидно, совокупным электроноакцепторным эффектом атомов фтора и кислородного мостика. Пергалогенированный **20** образует низкомолекулярный ПИ-227 ($n = 19$) из-за минимальной нуклеофильности аминогрупп в исследуемом ряду мономеров. Триамин **28**, содержащий γ -

аминогруппу, образует ПИ-226 с $M_n > 17000$ ($n = 30$) за 3 ч при 140 °С, после чего реакционная масса разделяется на две фазы, и поликонденсация практически прекращается.

Таблица 79. Химический состав синтезированных и карбонизованных ПИ.

Образец		Температура пиролиза ^a (°С)		Элементный состав (%)					
Диамин	Полиимид			C	H	N	F	Cl	CR ^b
3	ПИ-225	–	рассч	50.4	1.05	7.35	29.9		
			найден	50.6	1.24	7.11	27.4		
		600		76.7	0.49	12.7	5.42		50.3
		700		77.0	0.45	12.9	0		48.5
		900		83.9	0.41	9.20	0		43.8
		1200		96.2	0	0.90	0		39.8
28	226	–	рассч	50.7	1.41	9.86	26.7		
			найден	51.5	1.20	8.26	27.7		
		600		75.8	0.87	15.2	1.75		50.5
		700		79.8	0.35	15.0	0		47.9
		900		83.4	0.23	9.03	0		44.0
		1200		95.8	0	1.43	0		40.7
20	ПИ-227	–	рассч	49.0	1.02	7.15	25.9	6.04	
			найден	49.2	1.10	7.29	26.0	5.90	
		600		72.4	0.79	11.7	3.52	5.79	51.0
		700		74.1	0.45	12.3	0	3.87	47.7
		900		84.9	0.26	8.45	0	0.85	41.0
		1200		96.3	0	1.13	0	0	37.8
21	ПИ-228	–	рассч	52.1	1.27	7.59	27.5		
			найден	52.0	1.27	7.32	26.5		–
		600		78.0	0.60	12.9	3.01		52.5
		700		80.1	0.42	12.7	0		49.8
		900		85.4	0.53	8.03	0		45.5
		1200		95.5	0	1.27	0		40.2
224	ПИ-229	–	рассч	48.5	0.835	7.80	31.7		
			найден	50.0	1.01	8.75	31.1		–
		600		68.7	2.29	14.7	5.70		32.2
		700		72.0	0.41	14.5	0		28.5
		900		82.4	0.38	9.78	0		25.3
		1200		95.9	0	1.64	0		20.4

Примечания к таблице 79.

^a Условия пиролиза: повышение температуры со скоростью $10\text{ }^{\circ}\text{C мин}^{-1}$ до заданной температуры, затем изотермическое выдерживание в течение 1 ч.

^b *CR* – карбонизованный остаток при данной температуре.

Данные ИК спектроскопии для ПИ **225–229** согласуются с имидной структурой: в спектрах наблюдается поглощение, характерное для функциональных групп имидного цикла, а поглощение, отвечающее амино- и ангидридным группам концевых фрагментов полимера, отсутствует.

ПИ **225, 227–229** растворимы в амидных растворителях (табл. 78). Значения приведенной вязкости (η_{inh}) этих полимеров в целом коррелируют со значениями M_n , оцененными из данных ЯМР. При нанесении растворов полимеров на стеклянную подложку, центрифугировании и последующем высушивании получены прозрачные, но хрупкие пленки. ПИ-**226**, полученный из триамина **28**, при растворении в амидных растворителях образует гель, что не позволяет получить его вязкостную характеристику. Эта особенность полимера может быть обусловлена плотной упаковкой макромолекул вследствие межцепного взаимодействия за счет свободной аминогруппы ароматического фрагмента и карбонильной группы имидного цикла.

Таким образом, ПИ, полученные из полифторированных пиридинов и диангидрида **215**, имеют молекулярный вес, который ниже некой критической величины, способную обеспечить образование прочных эластичных полимерных пленок. Для достижения механической прочности пленок с одновременным сохранением функциональных свойств полимера реализован подход, основанный на синтезе сополиимидов с комбинированием низкорреакционноспособных фторированных диаминопиридинов и не содержащего фтора высокорреакционноспособного диамина. С этой целью использован 4,4'-оксиданилин (**223**) в качестве сомономера. Помимо высокой реакционной способности, этот мономер содержит в своей структуре гибкий кислородный мостик и потому часто используется в сополимеризации для улучшения механических характеристик ПИ [382] и модификации свойств полиимидных мембран [383].

Для получения со-ПИ-**230** оба мономера (**28** и **223**) одновременно введены в реакцию с диангидридом **215** в эквивалентном по отношению к взаимодействующим функциональным группам количестве. Синтез со-ПИ **231, 232** и **233** проводили ступенчато. На первом этапе при взаимодействии 0.5 эквивалента пиридиленадиамина **20, 21, 224** соответственно с 1 эквивалентом диангидрида **215** получены олигомеры с терминальными ангидридными группами (схема 44). Полноту превращения пиридиновых диаминов-мономеров контролировали методом ^{19}F ЯМР по отсутствию в спектре сигналов амидо/имидных терминальных фрагментов. Далее полученные олигоимиды обрабатывали дополнительно 0.5

эквивалентами диамина **223**. Температурный режим и продолжительность реакций приведены в табл. 77. Диамин **3** не использовали в сополимеризации из-за описанной выше склонности к дефторированию в условиях реакции. Спектральные характеристики полученных со-ПИ **230–233** свидетельствуют о высокой степени полимеризации. Данные спектров ИК со-ПИ согласуются с имидной структурой макромолекул: в спектре не наблюдается поглощения концевых амино- и ангидридных групп. По данным ^1H и ^{19}F ЯМР соотношение фрагментов, происходящих из **215/223/28** (или **20, 21, 214**) в со-ПИ **230–233** составляет 1 : 0.5 : 0.5; результаты элементного анализа соответствуют расчетным. Из-за отсутствия в спектрах сигналов амино/имидных концевых пиридиновых фрагментов величина M_n со-ПИ не может быть оценена с использованием ^{19}F NMR. Все со-ПИ, включая со-ПИ-**230** на основе **28**, растворимы в амидных растворителях. Судя по величине приведенной вязкости (η_{inh}) (табл. 78), со-ПИ имеют существенно больший молекулярный вес в сравнении с ПИ на основе исключительно пиридиновых мономеров. Об этом же свидетельствует выявленная способность полученных сополимеров к образованию гибких механически прочных пленок.

Температуры стеклования и термическая стабильность ПИ и со-ПИ определены с использованием ДСК- и ТГ-анализа для инертной и окислительной атмосфер. Все образцы ПИ и со-ПИ не проявляют релаксационных переходов кристаллизации и плавления в ДСК-измерениях.

Установлено, что T_g полимеров зависит от структуры диаминового фрагмента (Табл. 80). Величина T_g ПИ-**229** вследствие наличия в структуре гибкого эфирного мостика во фрагменте, происходящем из **224**, на ~ 30 °С ниже, чем у более жестких ПИ **225–228**. Соответственно, со-ПИ **230–232**, имеющие в своей структуре 50% гибких фрагментов из **223**, также характеризуются более низкими значениями T_g . При переходе от ПИ-**229** к со-ПИ-**233** количество мостиковых групп сохраняется, но подвижность цепи растет за счет уменьшения степени меж- и внутрицепных взаимодействий неподеленной электронной пары гетероциклического атома азота с электронодефицитными имидными фрагментами, что, возможно, также вызывает некоторое понижение T_g .

Температуры разложения ПИ в инертной и окислительной атмосферах представлены в таблице 80. Все ПИ показывают высокую термическую стабильность, характерную для ароматических полиимидов: практически не наблюдается потеря веса до температуры ~ 500 °С. Исключением являются ПИ-**229** и со-ПИ-**233** на основе **224**. Температуры, соответствующие 5% и 10% потере веса ПИ-**223**, на $\sim 50–90$ °С ниже аналогичных характеристик ПИ **225–229**; для со-ПИ-**233** это различие с сопоставляемыми со-ПИ несколько меньше. Возможной причиной этого эффекта является наличие в структуре мостикового кислородного атома между

перфторпиридиновыми фрагментами, что вызывает более легкое термическое разложение структуры.

Таблица 80. Температуры стеклования и термическая устойчивость ПИ и со-ПИ.

ПИ	Диамин	T_g (ДСК) (°C)	В инертной атмосфере				В окислительной атмосфере		
			T_5^a (°C)	T_{10}^a (°C)	R_{700}^b (%)	R_{900}^b (%)	T_5^a (°C)	T_{10}^a (°C)	R_{700}^b (%)
ПИ-225	3	345	515	535	51	43	493	516	2.7
ПИ-226	28	347	519	539	54	44	491	517	10.4
ПИ-227	20	344	504	535	46	38	500	524	3.8
ПИ-228	21	346	519	538	51	43	503	519	3.9
ПИ-229	224	315	432	469	49	41	430	463	3.1
со-ПИ-230	28 + 223	300	526	545	55	50	513	529	6.3
со-ПИ-231	20 + 223	284	522	542	52	43	507	522	2.1
со-ПИ-232	21 + 223	288	525	542	54	46	495	513	2.7
со-PI-233	224 + 223	294	464	512	48	40	480	509	4.6

^a T_5 , T_{10} температуры, соответствующие 5% и 10% потере веса.

^b R_{700} , R_{900} вес остатка ПИ при 700 и 900 °C.

Механические характеристики пленок со-ПИ **230–233** изучены методом механического динамического анализа (ДМА). Модуль упругости (E'), тангенс механических потерь (loss factor, $\tan\delta$) как функции температуры представлены на рис. 25.

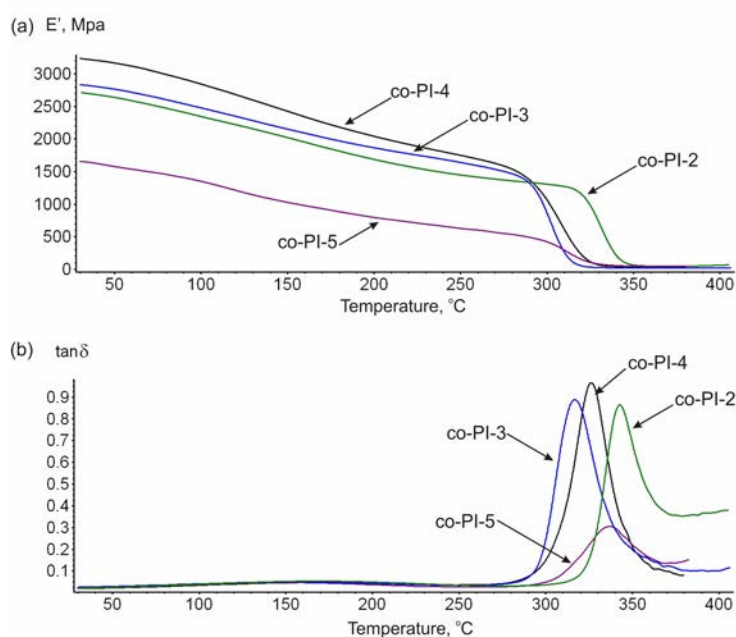


Рис. 25. ДМА-кривые со-ПИ: (а) модуль упругости и (б) фактор потерь (со-PI-2 – 230; со-PI-3 – 231; со-PI-4 – 232; со-PI-2 – 233).

В температурном интервале 25–400 °С исследуемые ПИ демонстрируют две вязкоэластичные дисперсии (перехода): T_g или α -релаксационный переход при высоких температурах, а также β -релаксационный переход при низких температурах. Температуры α - и β -релаксационных переходов, определенные как $\tan\delta_{\max}$, приведены в таблице 81. Температуры стеклования, определенные методом ДМА, несколько выше значений T_g , полученных методом ДСК. Различие обусловлено влиянием частотного фактора на T_g : с увеличением частоты механического воздействия на образец T_g сдвигается в сторону более высоких температур. β -Релаксационный переход (sub-glass relaxation transition) для синтезированных со-ПИ проявляет себя как широкий пик на зависимостях тангенса потерь ($\tan\delta$) от температуры в диапазоне 50–250 °С. Наименьшее значение температуры β -релаксационного перехода определено для со-ПИ-**233**, содержащего гибкие мостиковые группы в структуре диангирида и обоих диаминовых компонентов, и может быть связано с вращением жестких ариленовых сегментов макромолекулы при кислородном шарнире в обоих диаминовых фрагментах (ср. [384]).

Таблица 81. Термомеханические свойства со-ПИ.

Со-полиимид	Температуры α - и β -релаксационных переходов (°С)					Модуль упругости при различных температурах (GPa)	
	$T_\alpha(E'_{\text{onset}})$	$T_\beta(E''_{\text{max}})$	$T_\alpha(E''_{\text{max}})$	$T_\beta(\text{tg}\delta_{\text{max}})$	$T_\alpha(\text{tg}\delta_{\text{max}})$	$E'/30\text{ °С}$	$E'/200\text{ °С}$
со-ПИ- 230	321	147	333	174	343	2.7	1.7
со-ПИ- 231	292	129	304	153	317	2.8	1.9
со-ПИ- 232	291	140	311	159	326	3.2	2.0
со-ПИ- 233	298	115	315	148	337	1.7	0.79

Модуль упругости E' для всех ПИ (рис. 17) демонстрирует хорошую устойчивость вплоть до температуры стеклования. Его величины для со-ПИ (Табл. 81) типичны для ароматических ПИ, содержащих фрагменты из **223** или **215** [352]. Минимальная величина E' регистрируется для со-ПИ-**233**. Этот факт и наименьшая величина приведенной вязкости со-ПИ-**233** (табл. 78), возможно, обусловлены его относительно низким молекулярным весом.

Таким образом, сополимеры полифторированных пиридиленаминов с более реакционноспособным и «гибким» мономером **223** образуют ПИ-пленки, обладающие хорошими термомеханическими свойствами.

Для оценки возможности получения карбонизованных материалов на основе ПИ изучено влияние содержания различных элементов (N, F, Cl, O) на выход и элементный состав карбонизованного материала при различных температурах пиролиза. Исследование выполнено для образцов ПИ **225–229**, которые характеризуются бóльшим различием

элементного состава по сравнению с со-ПИ. Исходные ПИ имеют близкое содержание углерода (49–52 %). Содержание азота относительно выше в ПИ **226** и **229** (8 и 9 %, соответственно, против ~7% в других) за счет наличия γ -NH₂ группы и двух пиридиновых фрагментов, соответственно. Суммарное содержание фтора в ПИ варьируется от 25% до 31% весовых, при этом ПИ-**229** характеризуется максимальным отношением атомов фтора в пиридиновой диаминной компоненте к алифатическим атомам фтора в диангидридной компоненте (1 : 1), а ПИ **226–228** – минимальным отношением (1 : 3). ПИ-**227** содержит 5 % хлора. Кроме того, ПИ, полученные из α,γ - и α,α -диаминов, различаются между собой пространственным положением пиридинового атома азота относительно имидных циклов. Упомянутые выше особенности элементного состава и строения ПИ могут сказаться на элементной селективности пиролиза при различных температурах.

Пиролиз ПИ проводили в инертной атмосфере. Элементный состав образцов карбонизованного материала, полученных при различных температурах пиролиза, представлен в табл. 78. Как пример, ТГ-диаграмма на рис. 26 представляет изменения веса ПИ-**228** по ходу пиролиза.

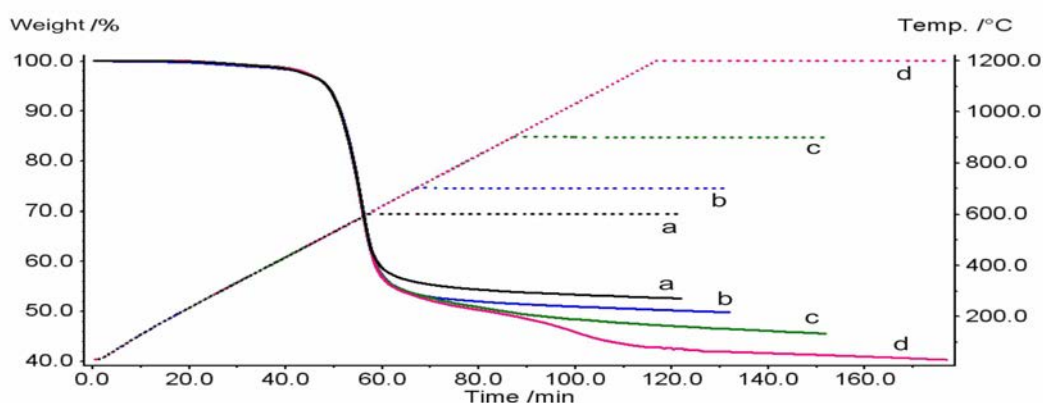


Рис. 26. ТГ-диаграмма пиролиза ПИ-**228**.

Универсальным критерием способности ПИ к карбонизации считают количество коксового остатка, образующегося при определенных условиях нагревания. По данным ТГ-анализа для прекурсоров ПИ **225–228**, количество коксового остатка составляет ~40 % при максимальной температуре пиролиза (1200 °C), при этом половина веса предшественника теряется при нагреве до 600 °C. ПИ-**229** показывает наименьшую термическую стабильность и наименьший выход карбонизованного остатка. Температуры, при которых скорость разложения ПИ максимальна, находятся между 580 и 590 °C. При повышении температуры карбонизации от 600 до 1200 °C содержание углерода в карбонизованном остатке достигает 95%. Полученные в этих условиях образцы не содержат водорода, фтора и хлора, а количество азота незначительно (<2%). Температуры максимальных скоростей удаления гетероатомов N, F, Cl из предшественников при пиролизе различны. Так, фтор эффективно удаляется уже при 600 °C,

хлор – при температурах выше 700 °С, а азот – выше 900 °С. Рис. 27 показывает типичную динамику изменения элементного состава образцов ПИ при различных температурах пиролиза. Изомерия диаминового фрагмента мало влияет на динамику пиролиза: предшественники, полученные из α,α -диаминов (ПИ 226–228), характеризуются умеренно более высокими скоростями потери фтора по сравнению с ПИ 225.

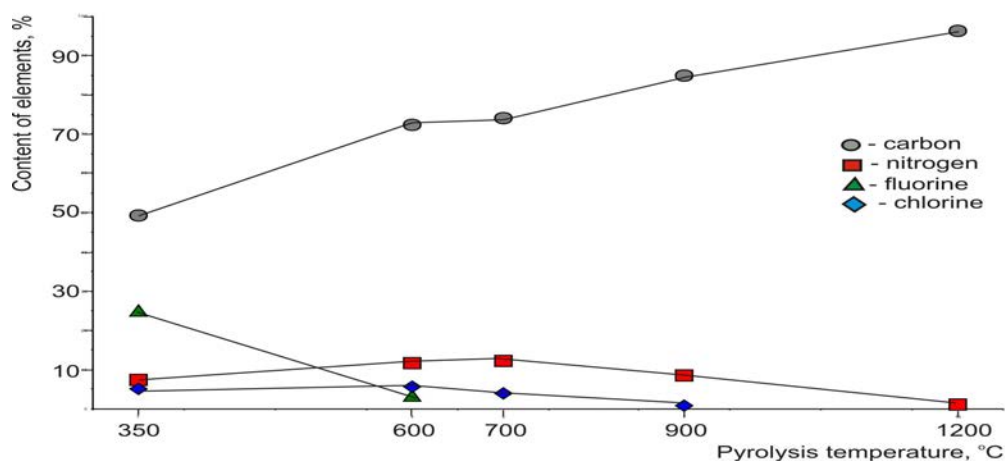


Рис. 27. Динамика элементного состава ПИ-227 при различных температурах пиролиза.

Таким образом, модификация условий пиролиза позволяет последовательно и достаточно селективно удалять различные гетероатомы из ПИ варьируемого состава, что может быть использовано для регулирования пористой наноструктуры карбонизированных мембран.

Новые пиридинсодержащие ПИ на основе фторированных пиридилендиаминовых мономеров и диангида **215** синтезированы поликонденсацией в расплаве БК. Длина цепи, и, следовательно, молекулярный вес полученных полиимидов увеличиваются с ростом нуклеофильности γ -X-пиридилендиаминов ($X = Cl, O\text{-мостик}, H, NH_2$) и растворимости макромолекул в реакционной среде. 4,4'-Оксидианилин (**223**) использован в качестве сомономера для получения высокомолекулярных фторированных полиимидов, образующих пленки с хорошими механическими характеристиками. Полученные ПИ и со-ПИ растворимы в амидных растворителях, имеют высокую термическую и термоокислительную стабильность. Изучена динамика пиролиза ПИ при различных температурах, и найдены условия последовательного селективного удаления различных элементов из карбонизируемого материала.

5.1.4 Синтез, характеристики и свойства первого перфторированного полиимида АВ-типа из 4-аминотрифторфталевого ангидрида [60]

Настоящий подраздел работы описывает (i) разработку метода синтеза перфторированного мономера АВ-типа – 4-амино-3,5,6-трифторфталевого ангидрида (**234**), (ii) исследование его полимеризации и (iii) характеризацию и выявление некоторых ключевых свойств первого ПИ АВ-типа (АВ-ПИ).

О получении 4-амино-3,5,6-трифторфталевой кислоты (**235**) в смеси с изомерной 3-амино-4,5,6-трифторфталевой кислотой в соотношении 9 : 1 при действии водного аммиака на коммерчески доступную тетрафторфталевую кислоту (**236**) в присутствии солей щелочных или щелочноземельных металлов при 150–170 °С сообщается в патенте [386]. Однако метод выделения основного изомера не упомянут. Известно [40], что в водном аммиаке при высоких температурах (>100 °С) наряду с целевыми образуются частично гидродефторированные соединения. Побочные продукты этого типа практически неотделимы от перфторированных соединений, но их присутствие в мономере критично ухудшает оптические характеристики получаемого полимера [71, 118]. В Разделе 1 описана разработка эффективного и селективного метода аминдефторирования электрофильных полифтораренов безводным аммиаком, применяемым одновременно как реагент и растворитель, который обеспечивает отсутствие продуктов гидродефторирования. С использованием этого метода нами получена кислота **235** с высоким выходом (95%) и селективностью (чистота 98%) (см. схему 45) без примесей дефторированных продуктов.

Кислота **235** является непосредственным предшественником мономера АВ-типа – аминокангидрида **234**. Известно, что получение и очистка водородсодержащих аналогов бифункциональных соединений этого типа существенно осложнены быстрой олигомеризацией объектов, протекающей даже при слабом нагревании. По этой причине синтез перфторированного АВ-мономера **234** проведен в мягких условиях: в качестве циклодегидратирующего агента использован N,N-дициклогексилкарбодиимид (ДЦК), применяемый при конденсации аминокислот в пептидном синтезе [386]. Показано, что ДЦК взаимодействует с аминокислотой **235**, образуя аминокангидрид **234** с количественным выходом и без побочных продуктов (схема 45); после однократной перекристаллизации он может быть использован в качестве мономера в поликонденсации.

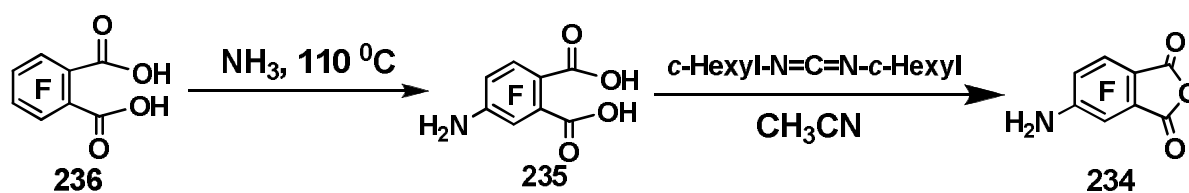


Схема 45. Синтез аминотрифторфталевого ангидрида **234**.

Синтез ПИ АВ-типа из аминотрифторфталевого и аминотрифторфеноксифталевого ангидридов – соединений, не содержащих атомы фтора в ароматическом кольце – реализован в амидных растворителях и пиридине [387, 388], в том числе с использованием конденсирующих агентов [361, 389], а также в твердой фазе [390]. Электрофильность карбонильной группы высокофторированных ангидридов повышена по сравнению с нефторированными аналогами вследствие совокупного электроотрицательного эффекта атомов фтора в ароматическом кольце.

Напротив, нуклеофильность аминогруппы значительно понижена по той же причине. Таким образом, реакционная способность перфторированного аминокондирида **234** контролируется балансом этих противоположно направленных эффектов. Нами протестировано поведение мономера **234** в амидных растворителях в диапазоне температур 20–130 °С. Мониторинг осуществляли с использованием ^{19}F ЯМР спектроскопии (рис. 28а). Установлено, что аминные и ангидридные фрагменты соединения **234** в этих условиях не взаимодействуют.

Вследствие этого для получения полимера из АВ-мономера **234** применен метод одnoreакторной высокотемпературной поликонденсации в расплаве БК [366, 367] (Схема 46).

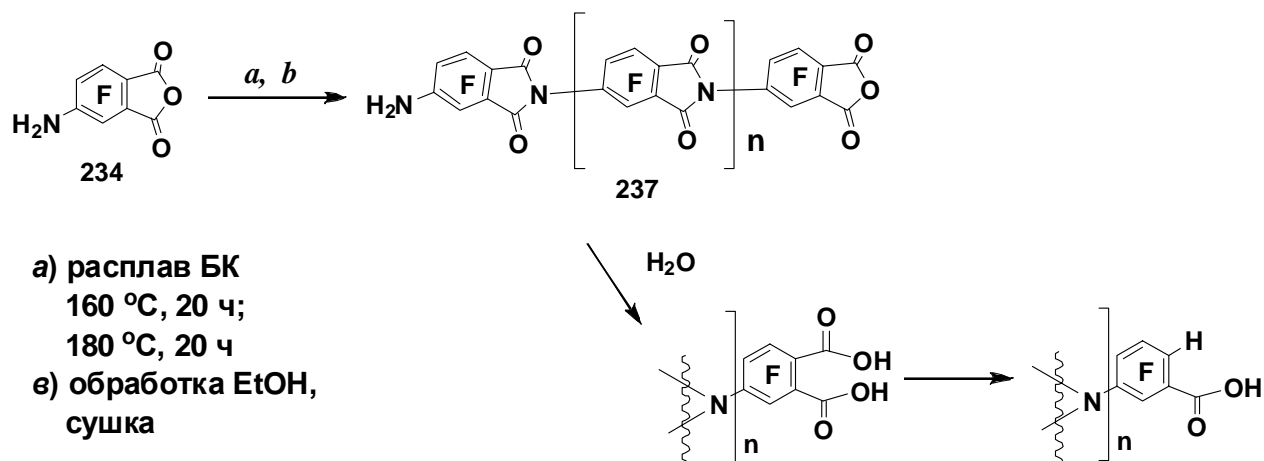


Схема 46. Синтез перфторированного полиимида АВ-типа.

Мономер **234** выдержали в расплаве БК при перемешивании в течение 20 ч при 160 °С и 20 ч при 180 °С, после чего реакционная смесь расслоилась на две фазы. По ходу процесса в спектре ^{19}F ЯМР реакционной массы появились три новых сигнала *a*, *b* и *c* (Рис. 28b), которые со временем становятся преобладающими по интенсивности. С учетом известных инкрементов, вносимых заместителями в химические сдвиги атомов фтора в ароматическом кольце производных фталевого ангидрида [391], эти сигналы соответствуют атомам фтора внутреннего имидного фрагмента АВ-ПИ **237**. В конечном спектре наряду с упомянутыми сигналами *a-c* присутствуют сигналы существенно меньшей интенсивности (Рис.28b, сигналы *d-i*), которые отнесены к атомам фтора концевых аминного и ангидридного фрагментов ПИ. Наблюдаются также несколько сигналов малой интенсивности (*j*, *k*, *m*), принадлежность которых не установлена.

Для идентификации структурных фрагментов и концевых групп в полимере, а также для определения молекулярной массы повторяющегося фрагмента, полученный образец АВ-ПИ **237** проанализировали методом MALDI, который используется в подобных целях [58, 356]. Масс-спектр отрицательных ионов АВ-ПИ **237** содержит группы сигналов, повторяющиеся с периодом m/z 199 Da, что соответствует весу структурной единицы полимера ($\text{C}_8\text{F}_3\text{NO}_2$). Максимальный молекулярный вес, определенный методом MALDI, составил 2605 Da, что

отвечает молекулам АВ-ПИ с количеством повторяющихся фрагментов $n = 11$. На Рис. 29 представлен фрагмент масс-спектра в области n от 4 до 8; в Таблице 82 представлено отнесение сигналов к определенным ионам. Помимо пиков анион-радикалов АВ-ПИ **237** (строка 3, табл. 82), в спектре фиксируются пики аддуктов анион-радикала АВ-ПИ **237** с двумя молекулами NaOH (строка 4, табл. 82), а также пики анионов декарбокисированных молекул АВ-ПИ (строки 1, 2, табл. 82). Эти частицы могут образовываться как при МС-анализе, так и в процессе поликонденсации. Дело в том, что приготовление образцов полиимидов для анализа осуществляется, как правило, с использованием водно-органических растворителей и может сопровождаться гидролизом части концевых ангидридных групп [356].

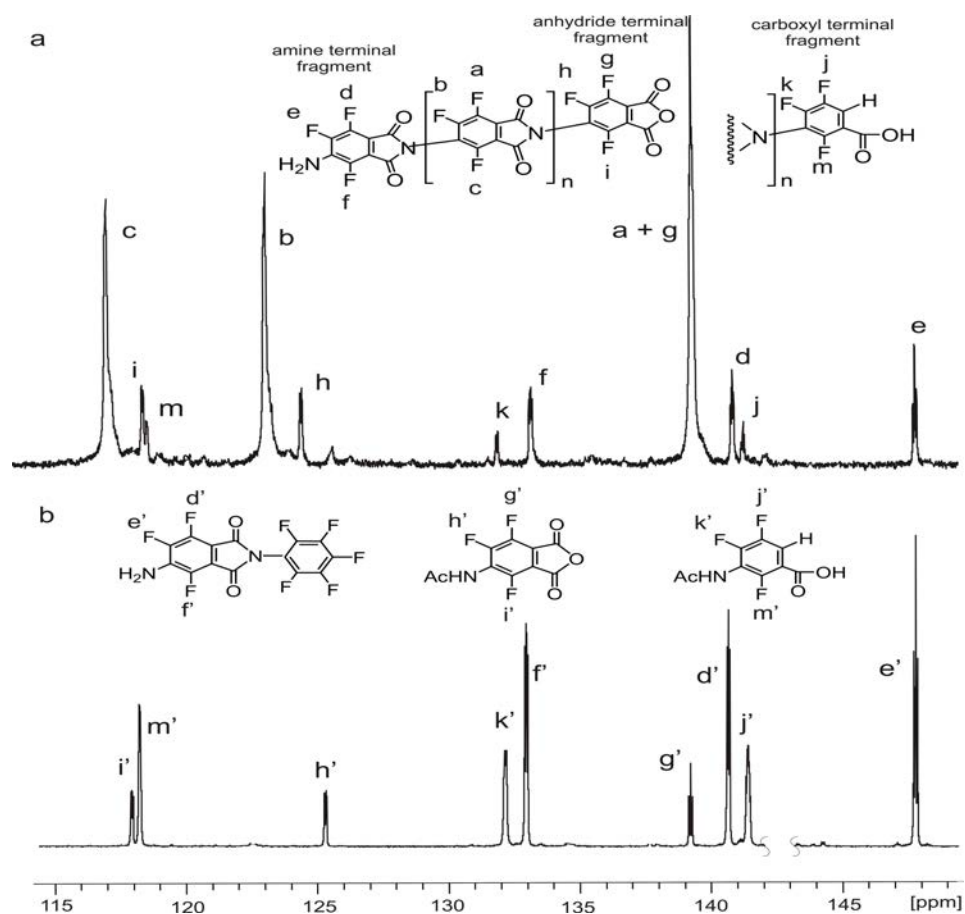


Рис 20. Спектр ^{19}F ЯМР ПИ-АВ **237** (а) и смеси модельных соединений **238**, **239**, **240** (б).

Известно, что электроноакцепторный эффект ароматических атомов фтора облегчает отщепление CO_2 из *орто*-дикарбоксильных фрагментов [119, 392], так что даже умеренный отрицательный заряд может явиться причиной деструкции молекулы (ср. [393]). С другой стороны, в ходе высокотемпературной одностадийной поликонденсации часть концевых ангидридных фрагментов макромолекул гидролизуется водой, выделяющейся при циклодегидратации; этот процесс может сопровождаться декарбокисированием (см., например, [394]). Принимая во внимание наличие трех дополнительных сигналов j , k и m в спектре ^{19}F ЯМР ПИ **237** (Рис. 28а) последний вариант представляется более вероятным.

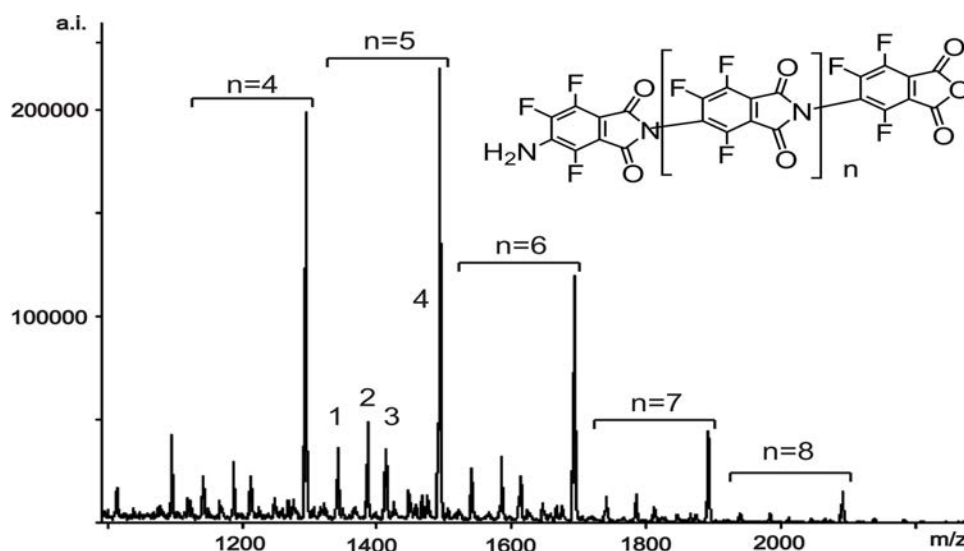


Рис. 29. MALDI TOF масс-спектр АВ-ПИ **237**, повторяющиеся фрагменты в области n от 4 до 8; отнесения пиков приведены в табл. 82.

Таблица 82. Отнесение массовых пиков в масс-спектре MALDI TOF АВ-ПИ (см. рис. 28)

Структура	Моноизотопные массы (Da)						
	$n = 2$	$n = 3$	$n = 4$	$n = 5$	$n = 6$	$n = 7$	$n = 8$
$[\mathbf{237} + \text{H}_2\text{O} - 2\text{CO}_2 - \text{H}]^-$		941.82	1140.76	1339.58			
$[\mathbf{237} + \text{H}_2\text{O} - \text{CO}_2 - \text{H}]^-$		985.77	1184.71	1383.63	1582.51	1781.36	
$\mathbf{237}^-$		1012.72	1211.74	1410.59	1609.51	1808.32	
$[\mathbf{237} + 2\text{NaOH}]^-$	893.86	1092.83	1291.77	1490.66	1689.52	1888.36	2087.28

Идентификация концевых фрагментов в АВ-ПИ **237** осуществлена методом ^{19}F ЯМР на основе спектральных характеристик модельных соединений – N-пентафторфенил-4-амино-3,5,6-трифторфталимида (**238**), 4-ацетида-3,5,6-трифторфталевого ангидрида (**239**) и 3-ацетида-2,4,5-трифторбензойной кислоты (**240**). Эти соединения синтезированы впервые, 3-амино-2,4,5-трифторбензойная кислота **241** описана ранее; сигналы ^{19}F NMR спектров соединений **238**, **239**, **240** представлены на Рис. 28b, а их исчерпывающие спектральные данные приведены при описании соединений в экспериментальной части к разделу 5.1.

Различия в положении сигналов соответствующих атомов фтора в спектрах АВ-ПИ **237** и модельных соединений **238–240** (Рис. 28) составляет 0.1–1.5 м.д. Концевому аминоксодержащему фрагменту АВ-ПИ **237** принадлежат сигналы e , d , f , ангидриднему – сигналы h , i и сигнал g , совпадающий с сигналом a внутреннего имидного фрагмента. Наряду с ними в спектре присутствуют сигналы низкой интенсивности j , k , m , принадлежащие, вероятно, концевому монокарбоксылному фрагменту. Соотношение ангидридных/карбоксылных концевых фрагментов в молекулах АВ-ПИ **237**, оцененное по соотношению интегральных интенсивностей сигналов h and k , составляет $\sim 4 : 1$. Суммарная интенсивность сигналов g – m приблизительно равна таковой сигналов концевого аминного фрагмента. Таким образом, средняя длина полимерной цепи, оцененная по отношению внутренних к концевым

фрагментам, составляет ~ 9 структурных единиц. Это отвечает среднечисленному молекулярному весу АВ-ПИ **237** $M_n \sim 1800$ у.е. Низкая приведенная вязкость АВ-ПИ **237** ($\eta_{inh} \sim 0.1$) согласуется с оценкой молекулярного веса. Результаты элементного анализа АВ-ПИ удовлетворительно согласуются со сделанным выше выводом о том, что фрагментация концевых групп незначительна.

ИК спектр подтверждает наличие имидного фрагмента в структуре АВ-ПИ **237**: присутствуют полосы поглощения при 1747 и 1801 cm^{-1} ; характерные для несимметричных и симметричных колебаний карбонильной группы в имидном цикле. В спектре отсутствует поглощение ангидридных и концевых аминогрупп. На рис. 30 приведены спектры ИК исходного ангидрида **234** и АВ-ПИ **237**.

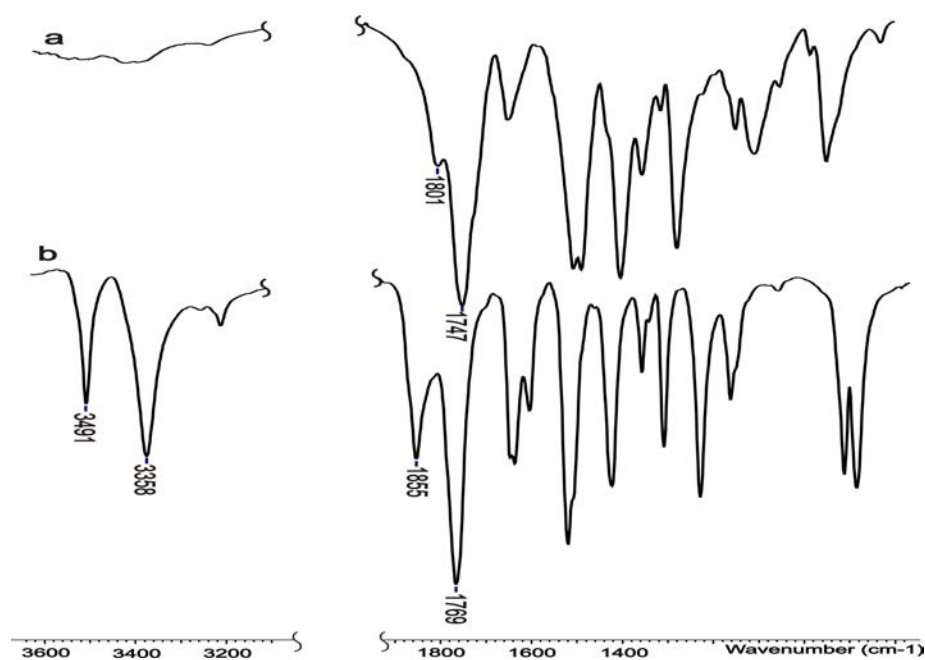


Рис. 30. Спектр ИК АВ-ПИ **237** (a) и исходного ангидрида **234** (b).

С учетом небольшой степени фрагментации концевых ангидридных фрагментов АВ-ПИ **237** путем отщепления CO_2 ($\sim 20\%$ по данным ^{19}F ЯМР), этот процесс не является, по-видимому, единственной причиной прекращения роста полиимидной цепи. Степень полимеризации в значительной мере зависит от подвижности цепи и реакционной способности концевых групп. В случае жесткоцепного перфторированного АВ-ПИ **237** оба этих фактора неблагоприятны для синтеза высокомолекулярного полимера. Судя по литературным данным [387, 388, 390], простейший водородсодержащий полиимид АВ-типа, получаемый из аминфталевого ангидрида, также имеет низкий молекулярный вес, тогда как использование аминфеноксифталевого ангидрида позволяет получить полиимид с высоким молекулярным весом и лучшей способностью к образованию пленки. Это обусловлено присутствием кислородного мостика, который придает большую гибкость полиимидной цепи и большую

подвижность концевым группам, равно как и положительно влияет на реакционную способность аминогруппы за счет электронодонорного эффекта атома кислорода. Путь структурной модификации мономеров введением оксифенильного фрагмента между аминогруппой и фрагментом фталевого ангидрида представляется перспективным для улучшения эксплуатационных характеристик АВ-ПИ.

Несмотря на относительно низкий среднечисленный молекулярный вес (M_n), перфторированный АВ-ПИ **237** обладает удовлетворительной термо- и термоокислительной стабильностью, свойственной высокомолекулярным полифторированным полиимидам [58, 59, 61]. АВ-ПИ **237** не проявляет фазовых переходов, соответствующих кристаллизации или плавлению, при исследованиях методом ДСК. Температура стеклования (T_g) не детектируется методом ДСК; её отсутствие может быть обусловлено жесткой структурой полимерной цепи, что типично для стержнеподобных ПИ, не содержащих гибких мостиков. Термостабильность АВ-ПИ **237** при кратковременном нагреве (short-term thermal stability) оценена методом ТГ-анализа по температуре, соответствующей потере 10% веса (T_{d10}) (Рис. 31): T_{d10} составляет 528 и 512 °С в инертной и окислительной атмосфере соответственно. Вес остатка ПИ при температуре 700 °С составил 57% и 12% в инертной и окислительной атмосфере, соответственно. Максимальная скорость потери веса зафиксирована при температуре 592 °С для обоих условий термолитического разложения.

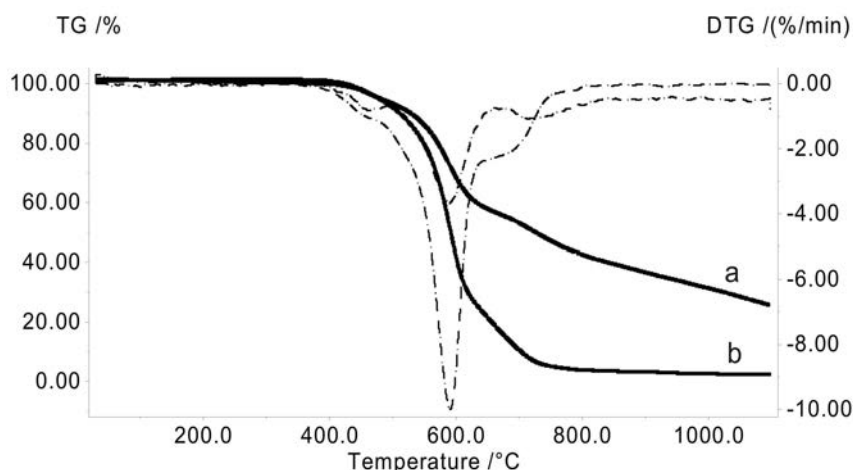


Рис. 31. ТГ и ДТГ диаграммы АВ-ПИ **237**, в инертной (а) и окислительной (б) атмосфере.

Несмотря на отсутствие в структуре гибких мостиков и пendants групп, АВ-ПИ хорошо растворим в ацетоне, циклогексаноне, ДМСО, ДМФА, ДМАА, N-метилпирролидоне, что обусловлено, вероятно, наличием в структуре полимера фторированного ароматического фрагмента. Пленки из АВ-ПИ **237**, отлитые из его растворов в циклогексаноне на кварцевые подложки, прозрачны, стеклоподобны и окрашены в желто-оранжевый цвет. При прогреве до 350 °С пленки становятся желто-коричневыми и теряют растворимость, что, очевидно, обусловлено протеканием твердофазной высокотемпературной полиимидизации.

Ключевым свойством, обеспечивающим возможность использования полифторированных ПИ в качестве материалов для оптических волноводов, является их прозрачность при длинах волн 1.3 и 1.5 μm , называемых телекоммуникационными «окнами прозрачности» [71]. На рис. 32 представлены: (а) спектр поглощения в ближнем ИК-диапазоне раствора АВ-ПИ **237** в ацетоне- d_6 и (б) спектр поглощения ПИ **221**, полученного из гексафтор-2,4-толуиленадиамина **34** и 4,4'-оксидфталевого ангидрида **215** (см. подраздел 5.1.2) и содержащего 22.6% фтора, а также 1.19% водорода. Этот полимер достаточно интенсивно поглощает при длине волны 1.65 μm , соответствующей второй гармонике валентных колебаний С–Н связей в нефторированном ароматическом кольце. Напротив, перфторированный АВ-ПИ **237** имеет окно прозрачности во всем исследуемом диапазоне (рис. 24а). В UV-vis диапазоне пленка АВ-ПИ толщиной 40 μm имеет границу пропускания (cut-off wavelength) $\lambda_0 = 400$ нм. Прозрачность (Т, процент пропускания) при 450 нм составляет 73%. Величина λ_0 АВ-ПИ сдвинута в длинноволновую область по сравнению с λ_0 некоторых высокофторированных ПИ, содержащих CF_3 -группу (340–360 нм [71]). Красное смещение (батохромный сдвиг), вероятно, обусловлено сопряжением хромофорных групп в цепи АВ-ПИ, приводящим к образованию внутримолекулярных КПЗ [377].

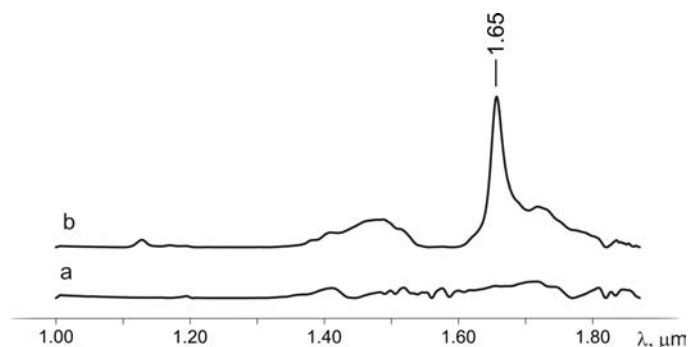


Рис. 32. Спектр поглощения АВ-ПИ **237** (а) и ПИ **221** (б), растворенных в ацетоне- d_6 , в ближнем ИК диапазоне.

Таким образом, найдены условия для аминодефторирования тетрафторфталевой кислоты **236** (безводный аммиак, 110 °С), обеспечивающие высокие эффективность и изомерную селективность реакции. Благодаря использованию мягкого дегидратирующего агента (ДЦК), 4-аминотрифторфталевая кислота **235** количественно превращена в 4-аминотрифторфталевый ангидрид **234**, который является простейшим мономером АВ-типа для полифторароматических ПИ. Первый перфторированный АВ-ПИ **237** получен из этого ангидрида одностадийной высокотемпературной поликонденсацией в расплаве БК. Рост макромолекул ограничен вследствие низкой реакционной способности аминогрупп, частичной деструкции концевых ангидридных групп и жесткости полимерной цепи. АВ-ПИ **237** охарактеризован методами ИК, ЯМР, MALDI TOF MS и элементным анализом. Изучены свойства АВ-ПИ: поглощение и

пропускание в UV-vis и ближнем ИК диапазонах, растворимость и термическая стабильность. Следует подчеркнуть, что полимер не имеет поглощения второй гармоники $C_{sp}-H$ -связи и гармоники составного колебания $O-H$ -связи в диапазоне 1.0–1.7 μm ближней ИК части спектра, что характеризует перфторированные ПИ АВ-типа как перспективные материалы для оптокоммуникационных систем.

5.1.5 Экспериментальная часть к подразделу 5.1.

Инструментарий и условия измерений.

ЯМР спектроскопия

Спектры 1H и ^{19}F растворов образцов регистрировали на спектрометре Bruker AV-300 (300.13 МГц и 282.36 МГц для 1H и ^{19}F соответственно), используя в качестве внутренних стандартов сигналы остаточных протонов дейтерированных растворителей и C_6F_6 ($\delta = -163.0$ м.д. от CCl_3F); δ даны в м.д. относительно TMS и CCl_3F соответственно. Спектры ^{13}C (с развязкой от протонов) регистрировали на спектрометре Bruker AV-400 (100.61 МГц), используя $CDCl_3$ ($\delta = 77.2$ от тетраметилсилана) в качестве внутреннего стандарта; J для всех спектров даны в Гц. Для регистрации спектров (а) твердые образцы полиимидов растворяли в N,N-диметилацетамиде (DMAA) или в N-метилпирролидоне (NMP) (~5%-ная концентрация); отношение сигнал/шум ≥ 40 ; ошибка интегрирования интенсивностей сигналов $\leq 4\%$; (б) образцы мономеров и модельных соединений растворяли в ацетоне- d_6 (5%-ная концентрация).

Оптическая спектроскопия

ИК спектры соединений регистрировали на спектрометре Bruker Vector-22. Размолотые на вибрмельнице образцы мономеров и модельных соединений запрессовывали в таблетки из KBr; образцы полимеров – в виде пленки или порошка с записью спектра в режиме отражения.

UV-vis спектры и "цветность" полимерных пленок регистрировали на спектрометре Cary 5000. Измерения цветности проведены с использованием источника света, предусмотренного Commission International de l'Eclairage (CIE)-D50, угол наблюдения – 10° , шкала цветности - CIE LAB color difference equation. Пленки получали нанесением концентрированных растворов в циклогексаноне на центрифугируемые кварцевые подложки с последующим высушиванием от растворителя пошаговым подъемом температуры в вакуумируемом сушильном шкафу.

Морфологию поверхности (текстуру) образцов полиимидных пленок определяли с использованием поляризационной оптической спектроскопии (ПОМ) на приборе Olympus BX51 optical microscope, снабженном цифровой фотокамерой.

Аналитическая хроматография

Чистоту соединений определяли с использованием газового хроматографа HP 5890 Series II (детектор по теплопроводности); колонка HP5 (5% бифенила и 95% диметилсилоксана), 30 м

× 0.22 мм × 2.6 μм; газ-носитель – гелий, скорость потока – 1 мл*мин⁻¹, программируемое повышение температуры колонки от 90 °С (2 мин) со скоростью 10 °С*мин⁻¹ до 330 °С (5 мин); температура испарителя – 300 °С, температура детектора – 320 °С.

Масс-спектрометрия

Прецизионное измерение молекулярного веса ионов мономеров и модельных соединений проводили на масс-спектрометрах высокого разрешения Thermo Scientific DFS или Finnigan MAT-8200, энергия ионизации – 70 eV.

MALDI-TOF спектры образцов полимеров регистрировали на приборе Autoflex III MALDI-TOF MS фирмы Bruker Daltonics, Германия, снабженном пульсирующим N₂-лазером (337 nm) в режимах определения положительных или отрицательных ионов. Ионы, образующиеся при лазерном облучении образца, ускоряли до кинетической энергии 20 keV. Финальный спектр формировали как суперпозицию 2500-3000 спектров от единичных лазерных ударов. Насыщенный раствор 2,5-дигидроксibenзойной кислоты (DHB) в 50%-ном водном ацетонитриле использовали в качестве раствора матрицы. Раствор полимера (10% в DMAA) смешивали с равным объемом раствора матрицы. Примерно 0,7 μкл полученного раствора помещали на подложку “384 ground steel target plate” и высушивали перед внесением в масс-спектрометр. Внешняя калибровка для определения положительных ионов [M+H]⁺ выполнена с использованием Peptide Calibration Standard II (Part No. 222570, Bruker Daltonics, Germany) – bradykinin fragment 1-7, human angiotensin II, human ACTH fragment 18-39, oxidized bovine insulin β-chain, bovine insulin and equine cytochrome C с *m/z* 757.4, 1046.54, 2465.2, 3494.65, 5734.51 и 12361.96, соответственно. Полученные спектры и вычисление среднемассового (M_w) и среднечисленного (M_n) молекулярного веса осуществляли с использованием пакета программ “flexAnalysis 2.4 Software package (Bruker Daltonics, Germany). Точность определения масс – 0.1%.

Термогравиметрия и дифференциальная сканирующая калориметрия

Термогравиметрический (ТГ) и дифференциальный сканирующий калориметрический (ДСК) анализы образцов полимеров выполнены на приборе NETZSCH STA 409. Температуры стеклования (T_g) определены из данных ДСК при нагреве образца со скоростью 20 °С*мин⁻¹ в потоке гелия. Термостабильность (short-term thermal stability) установлена из данных ТГ как температура потери образцом 5% и 10% веса (T_{d5} and T_{d10} соответственно) при нагревании его со скоростью 10 °С*мин⁻¹ в инертной (He) и окислительной (He:O₂=80:20) атмосфере. Для исключения влияния адсорбированной влаги и остаточных количеств растворителей образцы предварительно нагревали до 400 °С и охлаждали до комнатной температуры в эксикаторе с осушителем, регистрировали данные повторного нагревания.

Динамический механический анализ (ДМА)

Измерения механической упругости проводили на приборе DMA 242C (NETZSCH) в температурном интервале от 30 °С до 400 °С при нагревании образцов со скоростью 5 °С*мин⁻¹ в потоке гелия. Полоску пленки ПИ шириной 10 мм сканировали внутри линейного вязкоэластичного диапазона при частоте 1 Гц и амплитуде осцилляции 10 мкм. Модуль упругости Юнга (storage modulus, E'), модуль механических потерь (loss modulus, E'') и тангенс механических потерь (loss tangent, tanα) определяли как функцию температуры.

Карбонизацию ПИ-материалов выполняли нагреванием образца (~30 мг) в потоке He с увеличением температуры 10 °С*мин⁻¹ до определенной температуры, при которой осуществляли изотермическое выдерживание в течение 1 ч с последующим определением остаточного веса и элементного состава.

Диэлектрическую проницаемость (ε) и тангенс угла диэлектрических потерь (dissipation factor) измеряли методом “конденсатора с плоско-параллельными обкладками” на приборе Instek LCR 816 Meter при 23 °С и частоте 1 кГц. Образцы пленок ПИ (~35 мкм, точное значение) кондиционировали в течение 12 ч: (а) при 23 °С и 50% относительной влажности (r.h.); (б) высушивали при 150 °С в вакуумном сушильном шкафу.

Приведенную вязкость (inherent viscosity, η_{inh}) определяли для растворов образцов полимера с концентрацией 0.5 г/дл в NMP на вискозиметре типа Ubbelohde при 25 °С.

Температуры плавления мономеров и модельных соединений определяли на приборе Temp-2 в автоматическом режиме.

Элементный состав образцов определяли на приборе Eurovector model EA 3000 CHN analyzer. Содержание фтора определяли спектрофотометрически [395].

Растворимость образцов полимеров определяли качественно следующей процедурой: 50 мг полимера помещали в 0.5 мл растворителя и перемешивали смесь на якорной мешалке при комнатной температуре или при нагревании.

Водопоглощение определяли по разности весов сухого и водонасыщенного образцов. Взвешенные с точностью до 0.0001 г пленки ПИ (3 см × 1 см) погружали в воду при 25 °С на 24 ч, затем извлекали и быстро осушивали, промокая дважды бумажным полотенцем, после чего немедленно взвешивали.

Материалы.

Пентафторанилин **60** (99%), пентафторпиридин **1** (99%), 4-гидрокси-тетрафторпиридин, октафтортолуол **29** (99%), безводный аммиак, N,N'-дициклогексилкарбодимид, (ДЦК, 99%), уксусный ангидрид (95%) метил-трет-бутиловый эфир (МТБЭ) (>98 %) – коммерческие продукты – использовали без предварительной очистки.

N-Метил-2-пирролидон (NMP), N,N-диметилацетамид (DMA) очищали перегонкой над P_2O_5 при пониженном давлении и хранили над молекулярными ситами 3Å; остаточная влажность <0.02% (титрование по Фишеру). Сульфолан очищали по методике [391].

Коммерческие продукты – 4,4'-оксидифталевый ангидрид (211), фталевый ангидрид (218), бензойную кислоту (БК) очищали двойной вакуумной сублимацией при 5 Torr; диангидрид 2,2-бис(3',4'-дикарбоксифенил)гексафторпропана (215) высушивали в вакуумном шкафу при 140 °С в течение 6 ч.

Синтез мономеров и промежуточных соединений.

2,7-Диаминогексафторнафталин (43), 2,6-диаминогексафторнафталин (44), их смесь в соотношении 3:1 и *2-аминогептафторнафталин (41)* синтезировали и очищали по методикам, приведенным в работе [58].

Гексафтор-2,4-диаминотолуол (34).

2,5,6-Трифтор-4-трифторметил-1,3-фенилендиамин (34) получали по методике, приведенной в работе [37]; очищали кристаллизацией из пентана. Содержание основного вещества в 34 – 99% (данные ГЖХ), т.пл. 31.5–32.5 °С.

2,4-диамино-3,5,6-трифторпиридин (3), 2,6-диамино-4-хлор-3,5-дифторпиридин (20), 2,6-диамино-3,5-дифторпиридин (21) и 2,4,6-триамино-2,3-дифторпиридин (28) синтезировали и очищали по методикам, приведенным в работах [37, 39].

Тетрафторпиридин-4-оксида калиевую соль получали действием водного раствора КОН на тетрафтор-4-пиридинол с азеотропной отгонкой воды и сушкой в вакууме.

Тетрафторфталевою кислоту (236) синтезировали по методике [396].

Тетрафторфталевоый ангидрид (247) получали дегидратированием тетрафторфталевоый кислоты действием N,N'-дициклогексилкарбодиимида.

4,4'-Оксибис(2,3,5,6-тетрафторпиридин) (248) (схема 47).

Смесь калиевой соли тетрафтор-4-пиридиноксида (2.0 г, 0.01 моль), пентафторпиридина 1 (30.8 г, 0.18 моль) и безводного сульфолана (25 мл) нагревали с обратным холодильником в течение 20 ч. Избыток пентафторпиридина отгоняли; реакционную смесь разбавляли водой (50 мл). Продукты экстрагировали МТБЭ (4 × 25 мл), комбинированный экстракт промывали водой (6 × 25 мл), сушили прокаленным $MgSO_4$ и сольвент упаривали. Остаток растворяли в пентане и перколировали через слой Al_2O_3 . Затем остаток перекристаллизовали дважды из пентана и получили 2.1 г 4,4'-оксибис(2,3,5,6-тетрафторпиридина), выход 68 %. Т.пл. 61-63 °С; ИК (KBr): ν 1637 ($C_{ap}=C_{ap}$), 1492 ($C_{ap}-F$), 1120 ($C_{ap}-O-C_{ap}$), 1013, 968 ($C_{ap}-F$) cm^{-1} ; ^{19}F ЯМР (ацетон- d_6): δ – 88.3 (м, 4F, F-2, F-2', F-6, F-6'), –155.2 (м, 4F, F-3, F-3', F-5, F-5'). HRMS, рассчитано для $C_{10}F_8N_2O$ 315.9877, найдено 315.9872.

4,4'-Оксибис(2-амино-3,5,6-трифторпиридин) (224) (схема 47).

В стальной автоклав поместили 4,4'-оксибис(2,3,5,6-тетрафторпиридин) (1.3 г, 4.1 ммоль) и жидкий NH₃ (20 мл) и герметизировали аппарат. Реакционную смесь перемешивали при 10-15 °С в течение 10 ч. По окончании процесса медленно испарили аммиак, автоклав вскрыли и обмыли ацетоном (30 мл), неорганический осадок отфильтровали и ацетон испарили. Остаток перекристаллизовали из CCl₄ и получили 0.8 г of 4,4'-оксибис(2-амино-3,5,6-трифторпиридина) **224**, выход 63 %. Т.пл. 243-244 °С; ИК (KBr): ν 3505, 3335, 1659 (NH₂), 1607 (C_{ар}=C_{ар}), 1499 (C_{ар}-F), 1178, 1068 (C_{ар}-O-C_{ар}), 1020, 957 (C_{ар}-F) см⁻¹; ¹H ЯМР (ацетон-d₆): δ 6.15 (уш. с, NH₂); ¹⁹F ЯМР, (ацетон-d₆): δ -91.0 ($\delta\delta$, J=25, J=26, 2F, F-6, F-6'), -159.2 ($\delta\delta$, J=8, J=26, 2F, F-3, F-3'), -173.4 ($\delta\delta$, J=8, J=25, 2F, F-5, F-5'). HRMS, рассчитано для C₁₀H₄F₆N₄O 310.0284, найдено 310.0285.

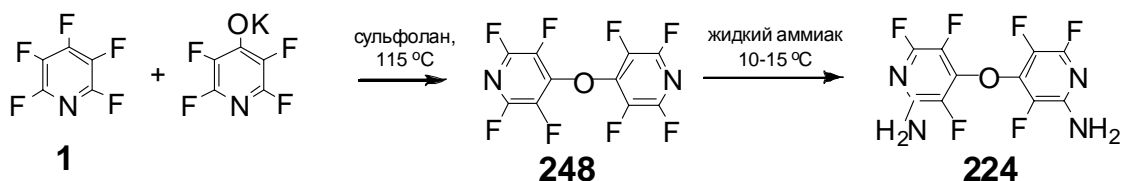


Схема 47. Синтез 4,4'-оксибис(2-амино-3,5,6-трифторпиридина) **224**.

Синтез модельных соединений к разделу 5.1.1.

N-(1,3,4,5,6,7,8-гептафтор-2-нафтил)-3,4,5,6-тетрафторфталамидная кислота (**242**) (схема 47).

Раствор эквимольных тетрафторфталевого ангидрида **247** и 2-аминогептафторнафталина **41** в NMP перемешивали под подушкой аргона при 80 °С в течение 36 ч и получили FNPA; ¹⁹F ЯМР (NMP): δ -156.3 (*m*, 1F, F-7'), -154.9 (*m*, 1F, J=18, F-6'), -152.9 и -151.5 (оба *m*, оба 1F, J=20, F-3 и F-6), -148.8 (δm , 1F, J=58, J=17, F-4'), -147.0 (δm , 1F, J=58, J=16, F-5'), -145.7 (δm , 1F, J=65, J=16, F-8'), -138.9 (*m*, 1F, F-3'), -139.4 и -138.0 (оба *m*, оба 1F, F-4 и F-5), -123.9 ($\delta\delta$, 1F, J=65, J=17, F-1').

N-(1,3,4,5,6,7,8-гептафтор-2-нафтил)-3,4,5,6-тетрафторфталимид (**243**) (схема 48).

Термической имидизацией **242** с одновременной сублимацией продукта при 200 °С /5 Torr получили **243**, т.пл. 201.5-202.5 °С. ¹⁹F ЯМР (ацетон-d₆): δ -154.8 (*m*, 1F, F-7'), -151.9 (*m*, 1F, J=16, F-6'), -146.9 (δm , 1F, J=60, J=17, F-4'), -145.8 (δm , 1F, J=60, J=16, F-5'), -143.9 (δm , 1F, J=67, J=16, F-8'), -140.2 (*m*, 1F, F-3'), -143.0 и -136.1 (оба *кв*, оба 2F, J=10, F-3,6 и F-4,5), -120.9 ($\delta\delta$, 1F, J=67, J=17, F-1'). HRMS, рассчитано для C₁₈F₁₁NO₂ 470.9748, найдено: 470.9744.

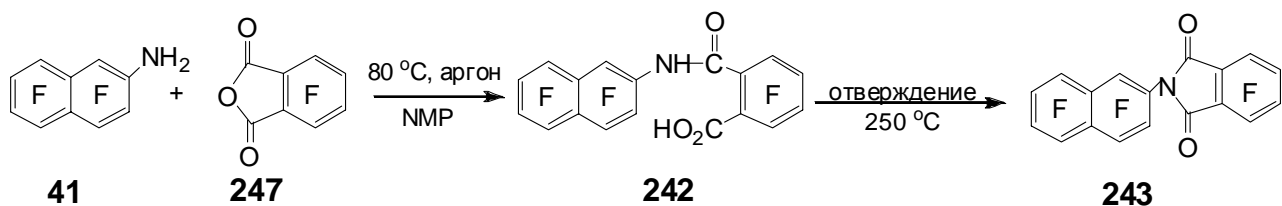


Схема 48. Синтез соединений **242** и **243**.

Синтез модельных соединений к разделу 5.1.2.

Смесь *N*-(3'-амино-2',5',6'-трифтор-4'-трифторметилфенил)-3,4,5,6-тетрафторфталимида (244), *N*-(3'-амино-2',4',5'-трифтор-6'-трифторметилфенил)-3,4,5,6-тетрафторфталимида (245) и 1,3-бис(3',4',5',6'-тетрафторфтал-имидо)-2,4,5-трифтор-6-трифторметилбензола (246). (Схема 48).

Диамин **34** (1.3 ммоль, 0.3 г) и тетрафторфталевый ангидрид **247** (2.6 ммоль, 0.57 г) поместили в круглодонную колбу и добавили NMP (10 мл) в токе аргона. Раствор перемешивали 30 ч при 130 °С, затем растворитель удалили испарением при пониженном давлении (30 Torr). Из сухого остатка фракционной сублимацией при пониженном давлении выделили смесь изомерных моноимидов (**244+245**) и диимид (**246**) в индивидуальном состоянии.

Смесь моноимидов **244** и **245**, 2:1 соответственно. HRMS, рассчитано для C₁₅H₄F₁₀N₂O₃: 450.1941, найдено 450.1937.

Диимид **246**, т.пл. 314-315 °С; ИК (KBr): ν 1802 (C=O несимм. вал.); 1747 (C=O симм. вал.); 1640 (C=C полифтораром. кольцо, валентн.); 1520, 1502, 1349 (C_{ар}-F); 1276, 1159; 1093, 1002 (C_{алиф}-F, CF₃-группы, присоединен. к аром. кольцу); 948 (C_{ар}-F); 724 (C=O деф.) см⁻¹. HRMS, рассчитано для C₂₃O₄N₂F₁₄ 633.9629, найдено 633.9336.

1,3-Бис-фталимида-2,4,5-трифторбензол (219) (Схема 49).

Смесь диамина **34** (1.3 ммоль, 0.3 г), фталевого ангидрида **218** (2.6 ммоль, 0.39 г), и БК (2 г) нагревали при 150 °С в запаянной стеклянной ампуле в течение 20 ч. БК удалили сублимацией и полученный продукт **219** перекристаллизовали из хлороформа, выход 70%, т.пл. 292-293 °С. ¹H ЯМР (пиридин-d₅): δ 7.66, 7.69, 7.90, 7.93 (все м, 8H, 2H-4', 2H-5', 2H-6', 2H-7'), 7.99 (ddd, 1H, J_{HF}=10, J_{HF}=8, J_{HF}=7 Гц, H-6). ¹³C ЯМР (пиридин-d₅): δ 167.5, 166.7 (C-1', C-3'), 152.4 (ddd, J_{CF}=257, J_{CF}=3, J_{CF}=3 Гц, C-2), 148.5, 147.9 (оба ddd, [J_{CF}=258, J_{CF}=15, J_{CF}=3 Гц] и [J_{CF}=247, J_{CF}=12, J_{CF}=3 Гц], C-4 и C-5), 137.6, 137.1 (C-4', C-7'), 133.3, 133.1 (C-8', C-9'), 126.3, 125.9 (C-5', C-6'), 121.6 (d, J_{CF}=21 Гц, C-6), 118.2, 113.0 (оба ddd, [J_{CF}=14, J_{CF}=10, J_{CF}=4 Гц] и [J_{CF}=17, J_{CF}=14, J_{CF}=3 Гц], C-1 и C-3). ИК(KBr): ν 3103, 3074 (C_{ар}-H валент.); 1789 (C=O несимм. валент.); 1732 (C=O симм. валент.); 1640 (C=C полифтораром. кольцо, валент.); 1610 (C=C полифтораром. кольцо, валент.); 1515, 1493 (C_{ар}-F); 1432 (C_{ар}=C_{ар}), 1356, 1256 (C_{ар}-F); 1109, 1073 (C_{ар}-H); 881 (C-H полифтораром. кольцо); 796, 768 (C-H аром. кольцо), 717 (C=O деф.) см⁻¹. EIMS, 70 eV, *m/z* (отн. инт.): 422 [M]⁺ (100), 378 [M-CO₂]⁺ (66), 334 [M-2CO₂]⁺ (10), 104 [C₆H₄CO]⁺ (35), 76 [C₆H₄]⁺ (51). HRMS, рассчитано для C₂₂H₉O₄F₃N₂ 422.0509, найдено 422.0508.

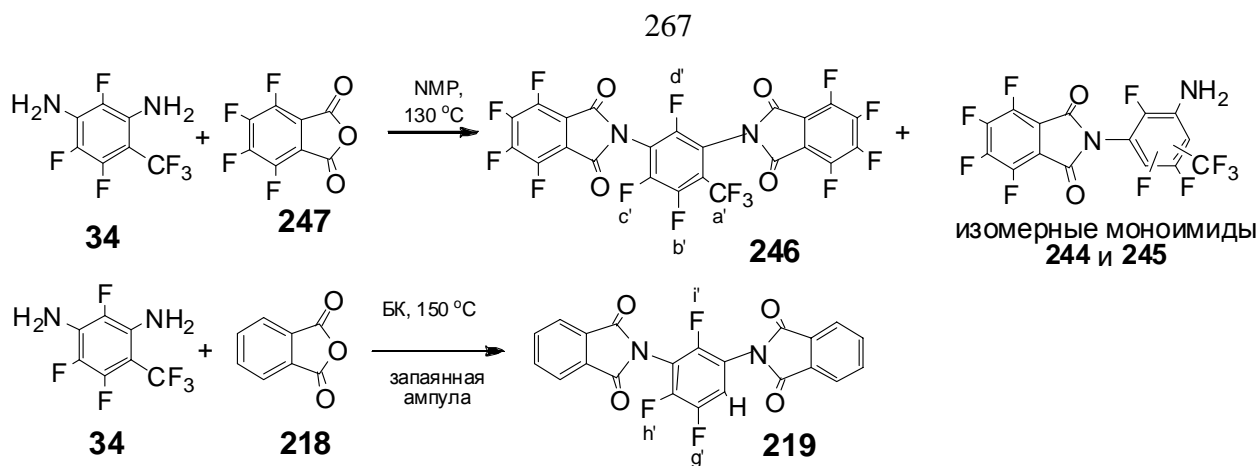


Схема 49. Синтез модельных соединений **244-246** и **219**.

Синтез модельных соединений к разделу 5.1.3.

4-Амино-2-тетрафторфталимида-3,5,6-трифторпиридин (249) (схема 50).

Смесь диамина **3** (0.22 г, 1.35 ммоль) и ангидрида **247** (0.3 г, 1.35 ммоль) в ледяной уксусной кислоте (5 мл) кипятили с обратным холодильником при перемешивании в течение 7 ч. Реакционную массу вылили в воду; осадок отфильтровали, промыли водой и высушили. Продукт сублимировали и получили 0.37 г соединения **248**, выход 75 %, т.пл. 184-185 °С. ИК (KBr): ν 3500, 3379, 1647 (NH₂), 1784 (C=O несимм. вал.), 1742 (C=O симм. вал.), 1632 (C_{ар}=C_{ар}), 1485 (C_{ар}-F), 1340 (C-N вал), 1098, 952 (C_{ар}-F), 728 (C=O деф) см⁻¹; ¹⁹F ЯМР (ацетон-d₆): δ -92.0 ($\delta\delta$, 1F, $J_{F,F}=22$, $J_{F,F}=24$, F-6), -136.7, (m , 2F, F-3', F-6'), -143.0 (m , 2F, F-4', F-5'), -143.7 ($\delta\delta$, 1F, $J_{F,F}=16$, $J_{F,F}=22$, F-3), -157.6 ($\delta\delta$, 1F, $J_{F,F}=26$, $J_{F,F}=24$, F-5); ¹³C ЯМР (CDCl₃): δ 159.5 (C=O), 146.2 ($\delta\delta$, $1J_{CF}=231$, $2J_{CF}=12$, C-6), 145.0 (δm , $1J_{CF}=263$, C-4', C-5'), 143.3 (δm , $1J_{CF}=269$, C-3', C-6'), 142.1 ($\delta\delta\delta t$, $1J_{CF}=254$, $3J_{CF}=3$, $4J_{CF}=3$, $3J_{CH}=3$, C-3), 137.2 (m , C-1', C-2'), 133.1 ($\delta\delta\delta t$, $1J_{CF}=253$, $2J_{CF}=34$, $3J_{CF}=4$, $3J_{CH}=5$, C-5), 122.4 ($\delta\delta\delta$, $2J_{CF}=18$, $2J_{CF}=14$, $3J_{CF}=4$, C-4), 113.8 (δm , $2J_{CF}=8$, C-2); HRMS, рассчитано для C₁₃H₂F₇N₃O₂ 365.0030, найдено 365.0024.

4-Амино-2,6-бис(фталимида)-3,5-дифторпиридин (250) (схема 50).

Смесь триамина **28** (0.5 г, 3.1 ммоль), ангидрида **218** (0.92 г, 6.2 ммоль) и БК (3 г) нагревали при 130 °С и перемешивании в круглодонной кобле, снабженной хлоркальциевой трубкой, в течение 3 ч. БК удалили сублимацией и полученный продукт перекристаллизовали из ДМАА, получили 1.04 г соединения **249**, выход 80 %, т.пл. 301-302 °С. ИК (KBr): ν 3228, 3340, 1641 (NH₂), 3103 (C_{ар}-H); 1790 (C=O несимм. вал), 1732 (C=O симм. вал), 1620 (C=C_{ар}), 1485 (C_{ар}-F), 1365 (C-N вал), 1150, 883 (C_{ар}-F), 715 (C=O деф) см⁻¹; ¹H ЯМР (пиридин-d₅): δ 7.61, 7.78 (оба m , оба 4H, H-3', H-4', H-5', H-6'), 8.14 ($уш. c$, 2H, NH₂); ¹⁹F ЯМР (пиридин-d₅): δ -141.6 (c , F-3, F-5); HRMS, рассчитано для C₂₁H₁₀F₂N₄O₄ 420.0665, найдено 420.0664.

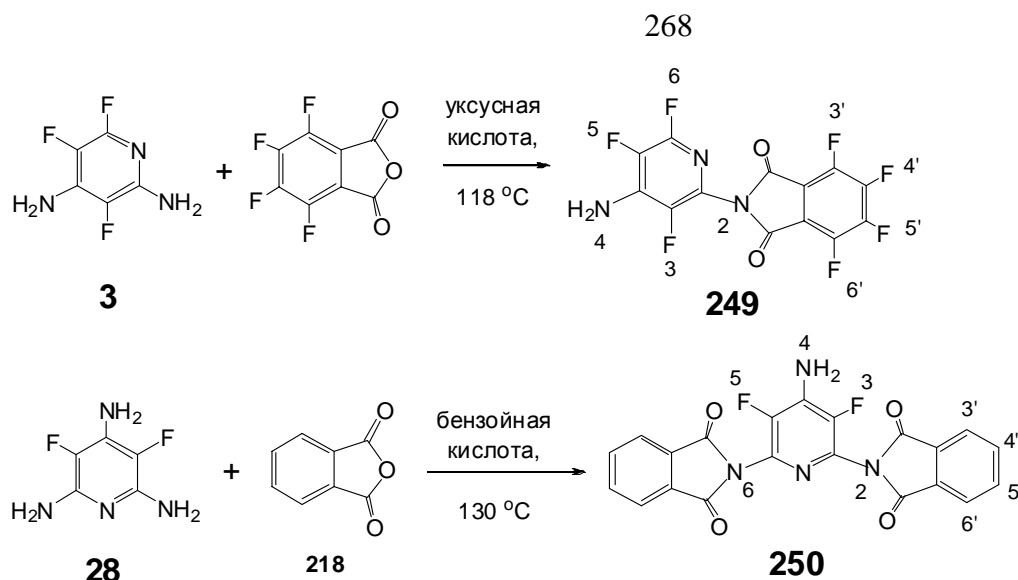


Схема 50. Синтез соединений **249** и **250**.

Синтез модельных соединений к разделу 5.1.4.

4-Амино-3,5,6-трифторфталева́я кислота (**235**) (схема 51).

В автоклав из стали 0.2X18H10T поместили тетрафторфталевою кислоту **236** (4.76 г, 20 ммоль) и загерметизировали аппарат. Добавили в автоклав из мерной воронки с противодавлением безводный NH_3 (30 мл). Реакционную смесь нагрели до 110 °С и перемешивали вращением автоклава в течение 100 ч. По окончании выдержки автоклав охладили и медленно стравили NH_3 через вентиль сброса давления. Твердый остаток вымыли из автоклава водой, полученный раствор подкислили разбавленной соляной кислотой до pH ~2, продукт экстрагировали хлористым метиленом (3×70 мл). Экстракт сушили прокаленным хлоридом кальция, фильтровали через бумажный фильтр от осушителя и отгоняли растворитель на ротационном испарителе. Получили 4.5 г кислоты **235** (выход 95%, чистота 98% (ГЖХ)). Т.пл. 150-151 °С; ИК (KBr): ν 3497, 3398 (NH_2), 3000 (ОН, уш.), 1712 (C=O), 1637, 906, 933 (NH_2) см^{-1} ; ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 4.52 (уш.с., NH_2); ^{19}F ЯМР (CDCl_3): δ -138.9 ($\delta\delta$, 1F, $J_{\text{FF}}=15$, $J_{\text{FF}}=11$ Гц, F-3), -140.0 ($\delta\delta$, 1F, $J_{\text{FF}}=20$, $J_{\text{FF}}=11$ Гц, F-6), -155 ($\delta\delta$, $J_{\text{FF}}=20$, $J_{\text{FF}}=15$ Гц, F-5); EIMS, 70 eV, m/z (отн. инт.): 235 $[\text{M}]^+$ (64), 217 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (62), 191 $[\text{M}-\text{CO}_2]^+$ (61), 174 $[\text{M}-\text{CO}_2\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ (63), 145 $[\text{M}-2\text{CO}_2\text{H}]^+$ (100); HRMS, рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4\text{F}_3\text{N}$ 235.0092, найдено 235.0096. (Ср. со способом получения [385]).

4-Амино-3,5,6-трифторфталево́ый ангидрид (**234**) (схема 51).

Раствор дициклогексилкарбодиимида (ДЦК, 3.5 г, 17 ммоль) в CH_3CN (10 мл) добавили к раствору кислоты **235** (4.0 г, 17 ммоль) в CH_3CN (20 мл) при перемешивании. Смесь выдержали в указанных условиях в течение 1 ч. Сформировавшийся осадок N,N'-дициклогексилмочевины отфильтровали и промыли CH_3CN . Растворитель из комбинированного фильтрата испарили, полученный сырой продукт (3.6 г) кристаллизовали из смеси $\text{C}_6\text{H}_6:\text{CH}_3\text{CN} = 3:1$. Получили

ангидрида **234** 3.3 г (выход 90%, чистота 99%). Спектральные характеристики идентичны приведенным в [391].

N-Пентафторфенил-4-амино-3,5,6-трифторфталимид (238) (ср. [397]) (схема 51).

Раствор ангидрида **234** (0.42 г, 1.94 ммоль) и пентафторанилина **60** (0.34 г, 1.94 ммоль) в уксусной кислоте (5 мл) перемешивали при 100-110 °С в течение 45 ч. Реакционную массу разбавили водным раствором NaHCO₃. Образовавшийся осадок отфильтровали, промыли водой, кристаллизовали из водного этанола, сушили в вакууме. Получили имид **238** (выход 81%). Т.пл. 181-182 °С; ИК (KBr): ν 3493, 3350 (NH₂), 1788, 1734 (C=O), 1640 (NH₂) см⁻¹; ¹H ЯМР (ацетон-d₆): δ 6.64 (уш.с., NH₂); ¹⁹F ЯМР (ацетон-d₆): δ -133.7 ($\delta\delta$, 1F, J_{FF}=21, J_{FF}=14 Гц, F-3), -140.2 ($\delta\delta$, 1F, J_{FF}=20, J_{FF}=14 Гц, F-6), -142.9 (м, 2F, J_{FF}=20 Hz, J=14 Гц, F-2', F-6'), -147.7 ($\delta\delta$, 1F, J_{FF}=21, J_{FF}=20 Гц, F-5), -151.9 (мм, 1F, J_{FF}=21, J_{FF}=3 Гц, F-4'), -162.0 (м, 2F, F-3', F-5'); EIMS, 70 eV, m/z (отн. инт.): 382 [M]⁺ (93), 338 [M-CO₂]⁺ (54), 173 [M-CO-NC₆F₅]⁺ (16), 145 [M-2CO-NC₆F₅]⁺ (100); HRMS, рассчитано для C₁₄H₂O₂F₈N₂ 381.9983, найдено 381.9978.

4-Ацетамидо-3,5,6-трифторфталевый ангидрид (239)(схема 51).

Ангидрид **239** получен с выходом 85% ацетилированием ангидрида **234** уксусным ангидридом в смеси C₆H₆:CH₃CN=10:1. Т.пл. 217-218 °С; ИК (KBr): ν 3248, 3211 (NHAc), 2991, 2956 (CH₃), 1871, 1788 (C=O_{ангидрид}) 1695 (C=O_{амид}), 1553 (NHAc), 1485 (CH₃), 1223 (C-O-C) см⁻¹; ¹H ЯМР (ацетон-d₆): δ 2.24 (с, 3H, Me), 9.68 (уш.с, 1H, NHAc); ¹⁹F ЯМР (ацетон-d₆): δ : -116.6 ($\delta\delta$, 1F, J_{FF}=19, J_{FF}=9 Гц, F-3), -124.0 ($\delta\delta$, 1F, J_{FF}=20, J_{FF}=9 Гц, F-5), -138.0 ($\delta\delta$, 1F, J_{FF}=20, J_{FF}=19 Гц, F-6); EIMS, 70 eV, m/z (отн. инт.): 259 [M]⁺ (2), 217 [M-COCH₂]⁺ (92), 173 [M-COCH₂-CO₂]⁺ (25), 145 [M-COCH₂-CO₂-CO]⁺ (42); HRMS, рассчитано для C₁₀H₄O₄F₃N 259.0087, найдено 259.0087.

3-Амино-2,4,5-трифторбензойная кислота (241) (ср. [385]) (схема 51).

К кислоте **235** (0.54 г, 2.3 ммоль), NEt₃ (1.01 г, 10 ммоль) и NH₄Cl (0.44 г, 10 ммоль) добавили 10 мл воды и необходимое количество H₂SO₄ до pH ~2. Полученный раствор нагревали при 130 °С в запаянной стеклянной ампуле в течение 170 ч. Сырой продукт извлекли экстракцией диэтиловым эфиром и перекристаллизовали из бензола. Получили кислоту **241** 0.35 г (выход 80%). Т.пл. 140-141 °С; ИК (KBr): ν 3472, 3416, 3333, 3201 (NH₂), 3094, 3002 (C_{аром}-H), 2400-2700 (OH), 1698 (C=O), 1641 (NH₂) см⁻¹; ¹H ЯМР (ацетон-d₆): δ 7.04 ($\delta\delta\delta$, J_{HF}=11, J_{HF}=9, J_{HF}=6 Гц, H-6), 5.29 (уш.с, NH₂); ¹⁹F ЯМР (ацетон-d₆): δ : -131.2 ($\delta\delta\delta$, 1F, J_{FF}=18, J_{FF}=13, J_{HF}=6 Гц, F-2), -143.3 ($\delta\delta\delta$, 1F, J_{FF}=21, J_{FF}=13, J_{HF}=11 Гц, F-5), -149.4 ($\delta\delta\delta$, 1F, J_{FF}=21, J_{FF}=18, J_{HF}=9 Гц, F-4); HRMS, рассчитано для C₇H₄O₂F₃N 191.0187, найдено 191.0192.

3-Ацетамидо-2,4,5-трифторбензойная кислота (240)(схема 51).

Соединение **240** получили с выходом 85% ацетилированием кислоты **241** уксусным ангидридом в бензоле с последующей перекристаллизацией из смеси C₆H₆:CH₃CN=5:1. Т.пл. 203-204 °С; ИК (KBr): ν 3432, 3309 (NH), 3089 (C_{аром}-H), 2912, 2854 (CH₃), 2460-2700 (OH), 1695,

1668 (C=O) cm^{-1} ; ^1H ЯМР (ацетон- d_6): δ 2.18 (с, 3H, CH_3) 7.76 (ddd, $J_{\text{HF}}=11$, $J_{\text{HF}}=9$, $J_{\text{HF}}=7$ Гц, H-6), 9.12 (уш.с, NH); ^{19}F ЯМР (ацетон- d_6): δ : -117.5 (ddd, 1F, $J_{\text{FF}}=14$, $J_{\text{FF}}=7$, $J_{\text{HF}}=7$ Гц, F-2), -131.0 (ddd, 1F, $J_{\text{FF}}=23$, $J_{\text{HF}}=9$, $J_{\text{FF}}=7$ Гц, F-4), -141.2 (ddd, 1F, $J_{\text{FF}}=23$, $J_{\text{FF}}=14$, $J_{\text{HF}}=11$ Гц, F-5); EIMS, 70 eV, m/z (отн. инт.): 233 $[\text{M}]^+$ (1), 191 $[\text{M}-\text{COCH}_2]^+$ (100), 174 $[\text{M}-\text{COCH}_2-\text{OH}]^+$ (21); HRMS, рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3\text{F}_3\text{N}$ 233.0294, найдено 233.0296.

Строение соединения **240** подтверждено методом РСА. Экспериментальные подробности РСА-эксперимента и особенности строения кристаллов этого соединения см. в работе [60].

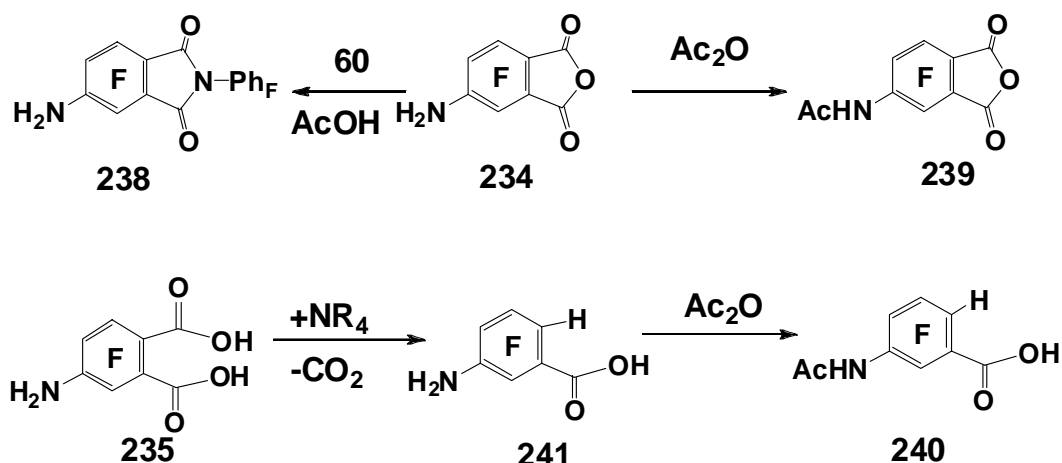


Схема 51. Синтез модельных соединений для идентификации АВ-ПИ **237**.

Двухстадийный синтез полиимидов (пример).

Полиимиды на основе диаминов **43**, **44**.

Растворная стадия. Эквимолярные количества (по 5 ммоль) диангирида **211** (1.5511 г) и диамина **43** (или **44**, или смеси **43+44**) (1.3307 г) смешали в круглодонной колбе с NMP (15 мл) (~15 %-ная весовая концентрация реагентов). Полученный раствор перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре (метод А) или в течение 48 ч при 80 °С (метод В). Процедуры смешения и выдерживания реагентов в растворе выполняли в атмосфере аргона.

Твердофазная стадия. Конденсационный раствор (А или В) выливали на стеклянную подложку и сушили в вакууме при 80 °С в течение 12 ч до постоянного веса. Полученный смолообразный продукт отверждали при температуре (варианты - 150, 250, 350 °С) в течение 1 ч. Скорость нагревания до температуры отверждения составляет 1 °С*мин⁻¹.

Получаемые полиимиды характеризуют физическими методами.

Высокотемпературный одnoreакторный синтез полиимидов.

Полиимиды на основе диамина **34**.

Вариант А. В 100 мл круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, поместили 2.3 г (10 ммоль) диамина **34**, эквимолярное ему количество диангирида (4.44 г **215** или 3.10 г

211), и 40 г БК в токе аргона. Колбу плотно закрыли; расплавленную смесь перемешивали в течение 3 ч при 135 °С. Затем реактор снабдили (а) трубкой ввода аргона-газа; (б) короткой отводящей хлоркальциевой трубкой. Реакцию продолжили в атмосфере аргона с пошаговым подъемом температуры: выдержка 6 ч при 150 °С и 20 ч при 190 °С. По окончании реакции БК экстрагировали EtOH (3×60 мл), остаток (полимер) промыли горячим EtOH. Полимер растворили в ДМАА и полученный раствор медленно влили при перемешивании в EtOH. Сформировавшийся осадок промыли на фильтре EtOH и сушили в вакууме при 150 °С в течение 6 ч.

Сополиимид со-ПИ-216, (34+62)/215, отношение диаминовых фрагментов **34:62** = 85:15 соответственно. ИК спектр со-ПИ-216 не отличается от спектра ПИ-221. Элем. анализ, рассчитано для $(C_{25.5}H_{6.2}F_{11.3}N_{1.9}O_4)_n$ С, 49.5; Н, 0.99; F, 34.7; N, 4.30. Найдено: С, 48.4; Н, 0.96; F, 33.5; N, 3.67.

Сополиимид со-ПИ-217, (34:62)/211, отношение диаминовых фрагментов **34:62**=70:30 соответственно. ИК спектр со-ПИ-217 не отличается от спектра ПИ-222. Элем. анализ, рассчитано для $(C_{22}H_{6.3}F_{4.6}N_{1.8}O_5)_n$ С, 57.0; Н, 1.36; F, 18.9; N, 5.44. Найдено: С, 55.6; Н, 2.05; F, 18.0; N, 5.04.

Вариант А'. В стеклянную ампулу поместили необходимое количество реагентов в атмосфере аргона, ампулу запаляли. Реакционную массу подвергли пошаговому нагреванию в течение 50 ч при 160 °С и затем 20 ч при 190 °С. По окончании реакции полимер выделяли аналогично описанному в варианте А.

Сополиимид со-ПИ-220, (34+62)/215, отношение диаминовых фрагментов **34:62**=40:60 соответственно. ИК спектр со-ПИ-220 не отличается от спектра ПИ-216. Элем. анализ, рассчитано для $(C_{24.5}H_{6.5}F_{9.6}N_{1.7}O_4)_n$ С, 51.4; Н, 1.14; F, 31.9; N, 4.17. Найдено: С, 49.4; Н, 1.02; F, 30.2; N, 4.33.

Вариант В (с азеотропной отгонкой воды). В 100 мл круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, трубкой для подачи аргона и нисходящим холодильником, поместили 10 мл толуола, 2.3 г (10 ммоль) диамина **34**, эквимолярное ему количество диангидрида (4.44 г **215** или 3.10 г **211**), и 40 г БК в токе аргона. Реакционную массу нагрели до температуры кипения толуола и выдержали при перемешивании до полного испарения толуола (~2 ч). Затем поменяли холодильник на хлоркальциевую трубку и нагревали пошагово в течение 4 ч при 150 °С и в течение 10-20 ч при 190 °С. Обработку реакционной массы и выделение полимера вели аналогично описанному в варианте А.

Полиимид ПИ-221, (34/215). ИК (KBr): ν 3132, 3086 ($C_{ар}$ -Н валент.); 1802 (C=O несимм. валент.); 1749 (C=O симм. валент.); 1640 (полифторароматич. кольцо валент.); 1626 (ароматич. кольцо валент.); 1520, 1493 ($C_{ар}$ -F); 1438 (ароматич. кольцо), 1350 ($C_{ар}$ -F); 1275 ($C_{алиф}$ -F

поглощение CF_3 -группы, присоед. к аром. кольцу), 1259, 1211 ($\text{C}_{\text{алиф-F}}$ поглощение гексафторизопропилиденовой группы); 1092, 1022 ($\text{C}_{\text{алиф-F}}$ поглощение CF_3 -группы, присоед. к аром. кольцу); 964 ($\text{C}_{\text{ар-F}}$); 782, 766 ($\text{C}_{\text{ар-H}}$); 720 (C=O деф) см^{-1} . Элем. анализ, рассчитано для $(\text{C}_{26}\text{H}_6\text{F}_{12}\text{N}_2\text{O}_4)_n$ С, 48.9; Н, 0.94; F, 35.7; N, 4.39. Найдено: С, 49.8; Н, 0.98; F, 35.6; N, 4.32.

Полиимид ПИ-222, (34/211). ИК(KBr): ν 3105, 3046 ($\text{C}_{\text{ар-H}}$ валент.); 1796 (C=O несимм. валент.); 1742 (C=O симм. валент.); 1640 (полифторароматич. кольцо валент.); 1610 (ароматич. кольцо валент.); 1515, 1490 ($\text{C}_{\text{ар-F}}$); 1439 (ароматич. кольцо), 1349 ($\text{C}_{\text{ар-F}}$); 1279 ($\text{C}_{\text{алиф-F}}$ поглощение CF_3 -группы, присоед. к аром. кольцу); 1016 ($\text{C}_{\text{алиф-F}}$ поглощение CF_3 -группы, присоед. к аром. кольцу); 945 ($\text{C}_{\text{ар-F}}$); 773, 740, 700 ($\text{C}_{\text{ар-H}}$); 712 (C=O деф) см^{-1} . Элем. анализ, рассчитано для $(\text{C}_{23}\text{H}_6\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_5)_n$ С, 54.8; Н, 1.19; F, 22.6; N, 5.56. Найдено: С, 54.6; Н, 1.22; F, 22.1; N, 5.52.

Полиимиды на основе диаминов полифторпиридинов и диангидрида 215.

В 50 мл круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, трубкой для подачи аргона и нисходящим холодильником, поместили 5 мл толуола, 5 ммоль мономера-пиридина, диангидрид **215** (2.22 г, 5 ммоль) и 20 г БК. Реакционную смесь нагрели до температуры кипения толуола и выдержали при перемешивании в течение ~2 ч до полного испарения толуола. Затем заменили нисходящий холодильник на хлоркальциевую трубку и продолжили нагревание. По окончании реакции БК экстрагировали EtOH (3×20 мл), остаток полимера промыли теплым EtOH (20 мл). Полимер растворили в ДМАА и полученный 10%-ный раствор вылили по каплям в интенсивно перемешиваемый EtOH (10-кратный избыток). Сформировавшийся осадок промыли EtOH и сушили при 150 °С в течение 6 ч.

Полиимид ПИ-225, (3/215). ИК (KBr): ν 1790 (C=O несимм. валент.); 1746 (C=O симм. валент.); 1350 (C-N валент.); 721 (C=O деф) см^{-1} ; ^{19}F ЯМР (ДМАА+ацетон- d_6): δ -62.3 ($\text{C}(\text{CF}_3)_2$), -85.4 ($\text{C}^{\alpha}\text{-F}$, внутр. Ру-фрагмент), -93.0 ($\text{C}^{\alpha}\text{-F}$, внешн. Ру-фрагмент), -123.0, -132.8 ($\text{C}^{\beta}\text{-F}$, внутр. Ру-фрагмент), -143.7, -158.7 ($\text{C}^{\beta}\text{-F}$, внешн. Ру-фрагмент).

Полиимид ПИ-226, (28/215). ИК (KBr): ν 1796 (C=O несимм. валент.); 1736 (C=O симм. валент.); 1346 (C-N валент.); 719 (C=O деф) см^{-1} ; ^{19}F ЯМР (ДМАА+ацетон- d_6): δ -62.5 ($\text{C}(\text{CF}_3)_2$), -139.8 ($\text{C}^{\beta}\text{-F}$, внутр. Ру-фрагмент), -156.6, -157.8 ($\text{C}^{\beta}\text{-F}$, внешн. Ру-фрагмент).

Полиимид ПИ-227, (20/215). ИК (KBr): ν 1780 (C=O несимм. валент.); 1746 (C=O симм. валент.); 1348 (C-N валент.); 721 (C=O деф) см^{-1} ; ^{19}F ЯМР (ДМАА+ацетон- d_6): δ -62.5 ($\text{C}(\text{CF}_3)_2$), -117.8 ($\text{C}^{\beta}\text{-F}$, внутр. Ру-фрагмент), -135.2, -143.2 ($\text{C}^{\beta}\text{-F}$, внешн. Ру-фрагмент).

Полиимид ПИ-228, (21/215). ИК (KBr): ν 1780 (C=O несимм. валент.); 1746 (C=O симм. валент.); 1354 (C-N валент.); 723 (C=O деф) см^{-1} ; ^{19}F ЯМР (ДМАА+ацетон- d_6): δ -62.3 ($\text{C}(\text{CF}_3)_2$), -115.6 ($\text{C}^{\beta}\text{-F}$, внутр. Ру-фрагмент), -132.6, -138.8 ($\text{C}^{\beta}\text{-F}$, внешн. Ру-фрагмент).

Полиимид ПИ-229, (224/215). ИК (KBr): ν 1801 (C=O несимм. валент.); 1742 (C=O симм. валентн.); 1339 (C-N валент.); 719 (C=O деф) см^{-1} ; ^{19}F ЯМР (ДМАА+ацетон- d_6): δ -62.4 (C(CF₃)₂), -84.5 (C ^{α} -F, внутр. Ру-фрагмент), -85.0, -90.6 (C ^{α} -F, внешн. Ру-фрагмент), -136.9, -147.8 (C ^{β} -F, внутр. Ру-фрагмент), -137.6, -149.4, -158.3, -174.5 (C ^{β} -F, внешн. Ру-фрагмент).

Сополиимиды на основе диаминов пиридинов, диамина **223** и диангирида **215**.

В 50 мл круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, трубкой подачи аргона и нисходящим холодильником поместили 5 мл толуола, диаминопиридиновый мономер (2.5 ммоль), диангидрид **215** (2.22 г, 5 ммоль) и БК (20 г). Реакционную смесь нагрели до температуры кипения толуола и выдержали при перемешивании в течение ~2 ч до полного испарения толуола. Затем поменяли нисходящий холодильник на хлоркальциевую трубку и продолжили нагревание при 140 °С в атмосфере аргона до полного израсходования пиридинового мономера (контроль по ЯМР). К полученной смеси добавили диамин **223** (0.5 г, 2.5 ммоль) и продолжили нагревание.

При получении со-ПИ-**230** оба диаминовых мономера (**28** и **223**) добавляли одновременно.

По окончании реакции БК экстрагировали EtOH (3×20 мл), остаток полимера промыли теплым EtOH (20 мл). Полимер растворили в ДМАА и полученный 10%-ный раствор вылили по каплям в интенсивно перемешиваемый EtOH (10-кратный избыток). Сформировавшийся осадок промыли EtOH и сушили при 150 °С в течение 6 ч.

Полиимид со-ПИ-230, (28+223/215). ИК(KBr): ν 1796 (C=O несимм. валент.); 1742 (C=O симм. валентн.); 1380, 1352 (C-N валент.); 721 (C=O деф) см^{-1} ; ^{19}F ЯМР (ДМАА+ацетон- d_6): δ -62.9 (уш.с, 12F, C(CF₃)₂), -140.0 (уш.с, 2F, C ^{β} -F, Ру-фрагмент). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8.19, 7.97, 7.82 (все м, 12H, C_{ар}-H, 6FDA-фрагмент), 7.50, 7.25 (оба м, 8H, C_{ар}-H, ODA-фрагмент). Элем. анализ, рассчитано для (C₅₅H₂₂F₁₄N₆O₉)_n C, 56.1; H, 1.87; F, 22.6; N, 7.14. Найдено: C, 55.8; H, 1.81; F, 22.9; N, 7.04.

Полиимид со-ПИ-231, (20+223/215). ИК(KBr): ν 1796 (C=O несимм. валент.); 1746 (C=O симм. валентн.); 1379, 1348 (C-N валент.); 721 (C=O деф) см^{-1} ; ^{19}F ЯМР (ДМАА+ацетон- d_6): δ -63.3 (уш.с, 12F, C(CF₃)₂), -118.4 (уш.с, 2F, C ^{β} -F, Ру-фрагмент). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8.16, 7.97, 7.81 (все м, 12H, C_{ар}-H, 6FDA-фрагмент), 7.47, 7.22 (оба м, 8H, C_{ар}-H, ODA-фрагмент). Элем. анализ, рассчитано для (C₅₅H₂₀ClF₁₄N₅O₉)_n C, 55.2; H, 1.67; Cl, 2.97; F, 22.2; N, 5.85. Найдено: C, 56.4; H, 1.95; Cl, 2.57; F, 22.7; N, 5.93.

Полиимид со-ПИ-232, (21+223/215). ИК(KBr): ν 1790 (C=O несимм. валент.); 1744 (C=O симм. валентн.); 1375, 1354 (C-N валент.); 723 (C=O деф) см^{-1} ; ^{19}F ЯМР (ДМАА+ацетон- d_6): δ -62.5 (уш.с, 12F, C(CF₃)₂), -115.8 (уш.с, 2F, C ^{β} -F, Ру-фрагмент). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8.68 (уш.с, 1H, C ^{γ} -H, Ру-фрагмент), 8.17, 7.95, 7.81 (все м, 12H, C_{ар}-H, 6FDA-фрагмент), 7.48, 7.22 (оба м,

8Н, C_{ар}-Н, ODA-фрагмент). Элем. анализ, рассчитано для (C₅₅H₂₁F₁₄N₅O₉)_n С, 56.8; Н, 1.81; F, 22.9; N, 6.03. Найдено: С, 57.3; Н, 1.79; F, 23.0; N, 5.83.

Полиимид со-ПИ-233, (224+223/215). ИК(KBr): ν 1799 (C=O несимм. валент.); 1744 (C=O симм. валентн.); 1379, 1342 (C-N валент.); 721 (C=O деф) $см^{-1}$; ¹⁹F ЯМР (ДМАА+ацетон-d₆): δ -62.6 (уш.с, 12 F, C(CF₃)₂), -84.5 (уш.с, 2F, C^а-F, Py-фрагмент), -137.0, -147.8 (оба уш. с, 4F, C^б-F, Py-фрагмент). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 8.17, 7.95, 7.81 (все м, 12Н, C_{ар}-Н, 6FDA-фрагмент), 7.58, 7.23 (оба м, 8Н, C_{ар}-Н, ODA-фрагмент). Элем. анализ, рассчитано для (C₆₀H₂₀F₁₈N₆O₁₀)_n С, 54.3; Н, 1.51; F, 25.8; N, 6.33. Найдено: С, 55.1; Н, 1.44; F, 25.0; N, 6.11.

AB-ПИ 237 на основе аминфталевого ангидрида 234.

В 50 мл круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой поместили 2.3 г (10 ммоль) соединения **234** и 40 г БК в токе аргона. Реактор герметично закрыли и перемешивали смесь при 160 °С в течение 20 ч до полного превращения мономера в нелетучие олигомеры. Затем реактор снабдили трубкой для подачи аргона и короткой отводящей трубкой, наполненной прокаленным CaCl₂. Смесь перемешивали при 180 °С в течение 20 ч в атмосфере аргона. По окончании выдержки бензойную кислоту экстрагировали этанолом (3×60 мл), осадок полимера промыли на стеклянном фильтре горячим этанолом и сушили в вакууме при 150 °С в течение 6 ч. Получили 0.16 г АВ-ПИ **237**, выход 75%. ИК-спектр приведен на рис. 22. ¹⁹F ЯМР (ДМАА+ацетон-d₆), нумерация сигналов фтора приведена на рис. 20: δ -115.9 (6.8F, F-c), -117.3 (0.8F, F-i), -117.5 (0.3F, F-m), -122.0 (6.9F, F-b), 131.2 (0.2F, F-k), -132.8 (1F, F-f), -139.1 (7.7F, F-a, F-g), -140.7 (1F, F-d), -141.0 (0.2F, F-j), -147.8 (1F, F-e). Элементный анализ, рассчитано для C₈F₃NO₂ С, 48.2; N, 7.04; F, 28.6. Найдено: С, 49.3; N, 7.89; F, 26.4.

Приготовление полиимидных пленок.

Образцы ПИ растворяли в ДМАА в концентрации 20-50 % весовых. Растворы фильтровали через 0.5 μ м тефлоновый мембранный фильтр. Профильтрованный раствор наносили по каплям на плоскую стеклянную подложку, помещенную горизонтально во вращающуюся центрифугу. После получения тонкого слоя раствора полимера методом центрифугирования (spin-coating), подложки помещали на подогреваемую до 70 °С поверхность и выдерживали в течение 4 ч до полного медленного испарения сольвента. Затем полуосушенные пленки сушили в вакуумном шкафу при 150 °С в течение 12-24 ч до постоянного веса. Толщина полученных таким способом пленок составляла (10-100 μ м), контроль толщины осуществляли концентрацией растворенного полимера и угловой скоростью вращения стеклянной подложки на центрифуге.

5.2 Дизайн кристаллических супрамолекулярных ассоциатов на основе 18-краун-6 и полифторированных арилендиаминов.

В инженерии кристаллов, в том числе, органических, простейшие супрамолекулярные структуры важны, в первую очередь, тем, что позволяют осуществить поиск закономерностей, связывающих термодинамические характеристики сокристаллов с геометрическими параметрами ансамблей. Строение последних, без сомнения, обусловлено химическим строением компонентов, т.е. размером и природой остова молекул, несущих межмолекулярно взаимодействующие функциональные группы, природой и расположением этих функциональных групп в остовах, и другими структурными параметрами. Таким образом, традиционным для химика-органика экспериментальным путем варьирования химического строения компонент при организации однотипной супрамолекулярной архитектуры возможно выявление закономерностей построения кристаллической фазы без привлечения на первом этапе квантово-механических расчетов, которые с необходимостью должны учитывать многокомпонентные взаимодействия с ближним и, зачастую, дальним окружением.

Супрамолекулярная 1D (one-dimensional) структура обеспечивает анизотропию физических свойств кристаллов, и тем большую, чем меньше 1D-ансамбли взаимодействуют между собой. Как показывает опыт, это свойство кристаллов успешно используется при создании высокотехнологичных функциональных материалов. Среди органических кристаллов наиболее перспективны те, которые в силу строения компонентов обладают возможностью передачи эффектов вдоль 1D ансамбля. Такую возможность предоставляет, например, цепь сопряжения, включающая ароматическое ядро и формирующие стержень синтоны, и потому способная передать сигнал (возмущение электронной плотности) к другому концу супрамолекулярного ансамбля с незначительной потерей интенсивности. Прием и передача возмущений может осуществляться и иными способами.

Литературная справка. Краун-эфир, в частности, 18-краун-6, и содержащие аминогруппу(ы) соединения образуют кристаллические молекулярные ассоциаты, о чем свидетельствуют воспроизводимое соотношение компонентов и температуры плавления, отличные от характеристик индивидуальных соединений [398]. В последнее время синтезировано большое количество новых супрамолекулярных структур на основе 18-краун-6, в самосборке которых большую роль играют различные типы межмолекулярных взаимодействий [399].

В Кембриджском банке структурных данных (КБСД) [400] содержатся сведения о строении более сотни ассоциатов 18-краун-6 с различными аминами, в которых аминогруппа связана водородной связью с одним, двумя или тремя атомами кислорода краун-эфира [401]. При этом в кристаллах представлены обособленные в пространстве группы «амин–краун» или «амин–краун–амин» соотношения компонентов в ассоциатах 1 : 1 и 1 : 2 соответственно). В

последнем случае две молекулы аминосоединения располагаются по обе стороны плоскости краун-эфира [402]. Наличие двух аминогрупп в одной молекуле предоставляет возможность формирования полимолекулярных ассоциатов – одномерных (1D) супрамолекулярных ансамблей, мотивом которых является стержень (цепь, линия) из чередующихся звеньев «...–краун–диамин–...». Примеры 1D-ансамблей, основанных исключительно на супрамолекулярном "синтоне" [403] $C_{\text{краун}}-O...H-N$, среди известных ассоциатов с участием 18-краун-6 немногочисленны – это ассоциаты бис-тиомочевины (дитиодимочевины, $H_2NC(S)NHNHC(S)NH_2$) и дитиооксиамида ($H_2NC(S)C(S)NH_2$) [404]. Большинство 1D-ансамблей образованы как минимум двумя различными синтонами. Например, в ассоциате 18-краун-6 с тиомочевинной (соотношение 1:2, соответственно) [405] в построении элементарного звена стержня участвует также синтон $C=S...H-N$, формируемый двумя молекулами тиомочевины. В ассоциате метилтиомочевины вторым синтоном, формирующим стержень, авторы работы [406] считают $C_{\text{краун}}-O...H-CH_2-N$, то есть предполагают участие «кислого водорода» метильной группы в образовании водородной связи. В ассоциате 18-краун-6 с 2,4-динитрофенилгидразином (соотношение 1:2) [407] синтон $C_{\text{краун}}-O...H-N$ сочетается с π -стекинг взаимодействием фенильных колец. Значительное количество ассоциатов 18-краун-6 и аминов представляют собой двух и трехмерные конструкции.

Задачами, решение которых описано в настоящем подразделе, являлись (i) априорная селекция компонентов, получение и изучение кристаллической структуры ассоциатов; (ii) группирование ассоциатов по принципу реализации в них исключительно одного типа сильных межмолекулярных взаимодействий (ансамблеобразующих синтонов) с целью установления особенностей и общих для них структурных параметров архитектуры; (iii) установление зависимостей между термодинамическими характеристиками сокристаллов и параметрами супрамолекулярной структуры.

5.2.1 Супрамолекулярные 1D-ансамбли 18-краун-6 и мета- или пара-диаминов полифторбензола и -нафталина [63]

В разделе описаны синтез, особенности супрамолекулярной архитектуры кристаллов двухкомпонентных ассоциатов 18-краун-6 («хозяин») и полифторированных арилендиаминов ряда бензола и нафталина («гость»), определение энтальпий их плавления, а также предположение о возможных причинах изомерной селективности в выборе гостя при формировании кристаллической фазы (см. подраздел 1.5).

Использованы 18-краун-6 (**251**), тетрафтор-1,4- и -1,3-фенилендиамины (*пара*- и *мета*-изомеры, **58** и **57** соответственно) и гексафтор-2,6- и -2,7-нафтилендиамины (*псевдо-пара*- и *псевдо-мета*-изомеры, **44** и **43** соответственно), структуры которых представлены на рис. 33. Этот набор ароматических субстратов позволяет охарактеризовать влияние размера

ароматического остова и взаимного расположения аминогрупп на супрамолекулярную архитектуру и свойства кристаллических ассоциатов.

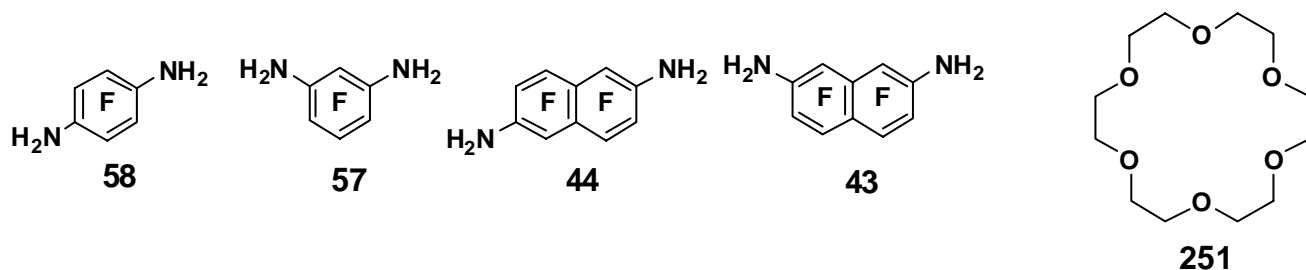


Рис. 33. Структуры компонентов ассоциатов полифторированных *para*- и *meta*-изомеров фенилен- и нафтилендиаминов и 18-краун-6.

Ассоциаты краун-эфира с тетрафтор-*para*-фенилендиамином (А-252, **58** : **251** = 1 : 1, $C_{12}H_{24}O_6 \cdot C_6H_4N_2F_4$), тетрафтор-*meta*-фенилендиамином (А-253, **57** : **251** = 1 : 1, $C_{12}H_{24}O_6 \cdot C_6H_4N_2F_4$), гексафтор-псевдо-*para*-нафтилендиамином (А-254, **44** : **251** = 1 : 1, $C_{12}H_{24}O_6 \cdot C_{10}H_4N_2F_6$) и гексафтор-псевдо-*meta*-нафтилендиамином (А-255, **43** : **251** = 1 : 1, $C_{12}H_{24}O_6 \cdot C_{10}H_4N_2F_6$) образуются как мелкокристаллические осадки при смешении растворов эквимольных количеств компонентов в малополярных апротонных растворителях. Указанное соотношение компонентов подтверждается данными 1H ЯМР. Кристаллографические данные и параметры уточнения структур получены соавторами совместных публикаций д.х.н. Ю.В. Гатиловым, д.х.н. И.Ю. Багрянской, д.х.н. Г.В. Романенко (МТИЦ СО РАН) – специалистами в области РСА. Эти данные представлены в Кембриджской базе и в оригинальных публикациях.

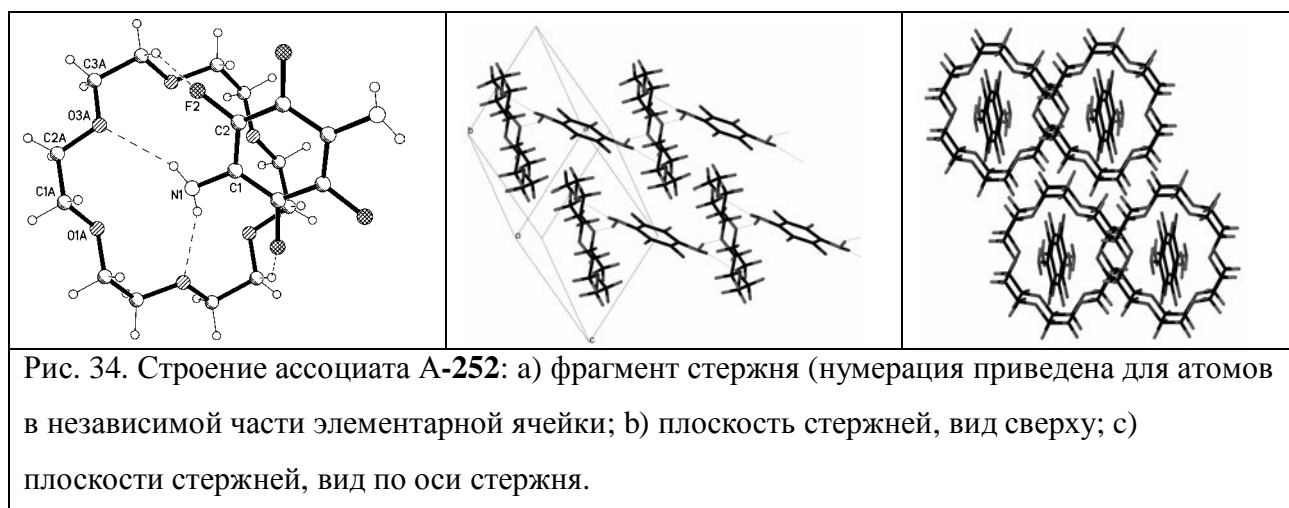
Рентгеноструктурный анализ соединения **58** в гомокристалле представлен в работе [408], данные о строении соединений **57**, **44**, **43** в гомокристаллах не обнаружены. Длины связей и валентные углы $C_{arene}-C_{arene}$, $C_{arene}-F$ и $C_{arene}-N_{amine}$ в свободном диамине **58** и включенном в ассоциат А-252 примерно одинаковы. Вследствие этого можно полагать, что включение молекул и остальных полифторариленидиаминов в состав молекулярных ассоциатов с краун-эфиром существенно не изменяет межатомные расстояния и валентные углы в молекулах. В нафтилендиаминных **44** и **43**, ассоциированных с 18-краун-6, реализуется альтернирование длин $C_{arene}-C_{arene}$ -связей, характерное для нафталинового остова (см., например [409]). Отметим, что во всех арилендиаминных в составе ассоциатов А-252–А-255 и в свободном **58** аминогруппы имеют пирамидальное строение, также как и, например, в кристаллическом аддукте 3,5-динитро-1-цианбензола и 1,3-фенилендиамина [410]. Ближе всего к планарному строению аминогруппы в ассоциате А-254.

Супрамолекулярная архитектура сокристаллов ассоциатов А-252 – А-255 имеет общий мотив – стержни из чередующихся молекул арилендиамина и краун-эфира (рис. 34–37), некоторые геометрические характеристики которых представлены в табл. 83. Стержни параллельны специфическим кристаллографическим осям в А-253 и А-255 или их векторным

суммам в **A-252** и **A-254** (колонка 2). Центроиды шести кислородных атомов краун-эфира в первых трех супрамолекулярных структурах лежат на прямой линии вдоль стержня, которая, по сути, является его осью. В **A-255** центроиды краун-эфира образуют зигзагообразную линию, однако угол между любыми тремя подряд центроидами практически развернутый (~170°). Элементарное звено супрамолекулярного стержня включает четыре последовательно расположенные молекулы – «...-амин-краун-амин-краун- ...» (звено выбрано таким из-за разного угла наклона к оси стержня плоскостей 2-х последовательных молекул краун-эфира в ассоциатах **A-253** и **A-255**). Длина звена стержня (l_v) (колонка 3) равна модулю оси кристаллографической ячейки для **A-253** и **A-255** и модулю векторной суммы осей для **A-252** и **A-254**.

Таблица 83. Супрамолекулярные параметры стержней ассоциатов **A-252–A-255**.

Ассоциат	Направление оси стержня	Длина звена стержня, Å	Наклон плоскости 18-краун-6 к оси стержня, град	Наклон плоскости диамина к оси стержня, град	Двугранный угол между плоскостями 18-краун-6, град
A-252	$a + c$	18.16	77	20	0
A-253	b	16.10	37, 143	0	107
A-254	$a + b, a - b$	22.80	71	77	0
A-255	c	20.61	60, 120	10	60



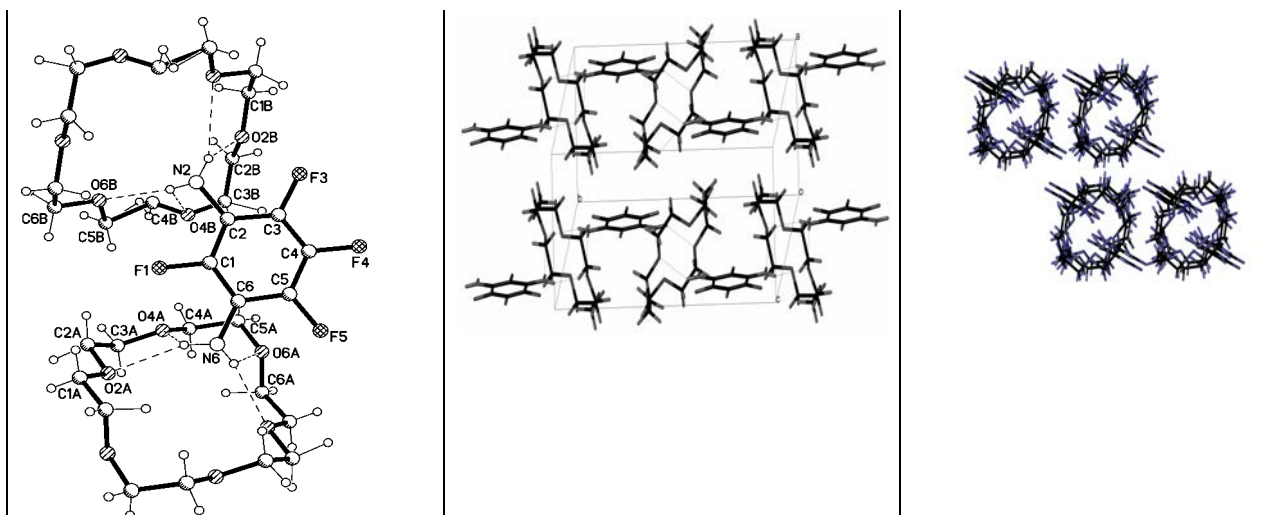


Рис. 35. Структура ассоциата **A-253**: а) фрагмент стержня (нумерация приведена для атомов в независимой части элементарной ячейки); б) плоскость стержней, вид сверху; в) плоскости стержней, вид по оси стержня.

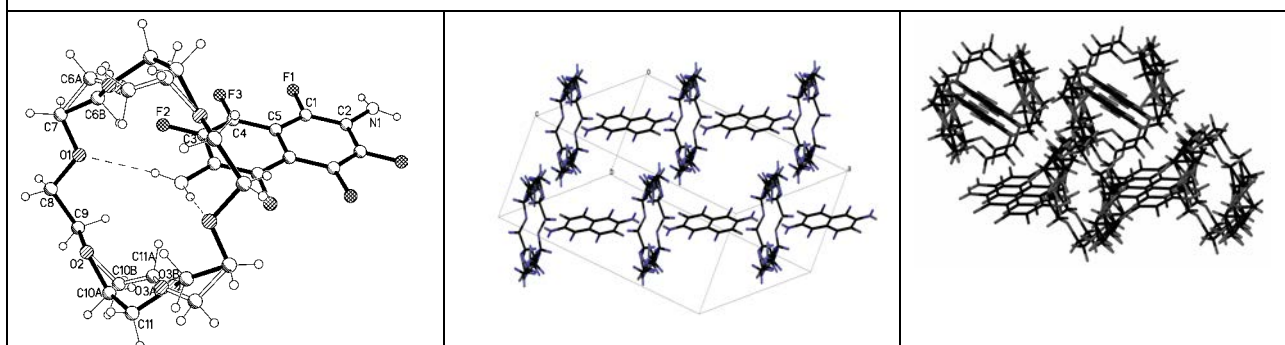


Рис. 36. Структура ассоциата **A-254**: а) фрагмент стержня (нумерация приведена для атомов в независимой части элементарной ячейки); б) плоскость стержней, вид сверху; в) плоскости стержней, вид по оси стержня.

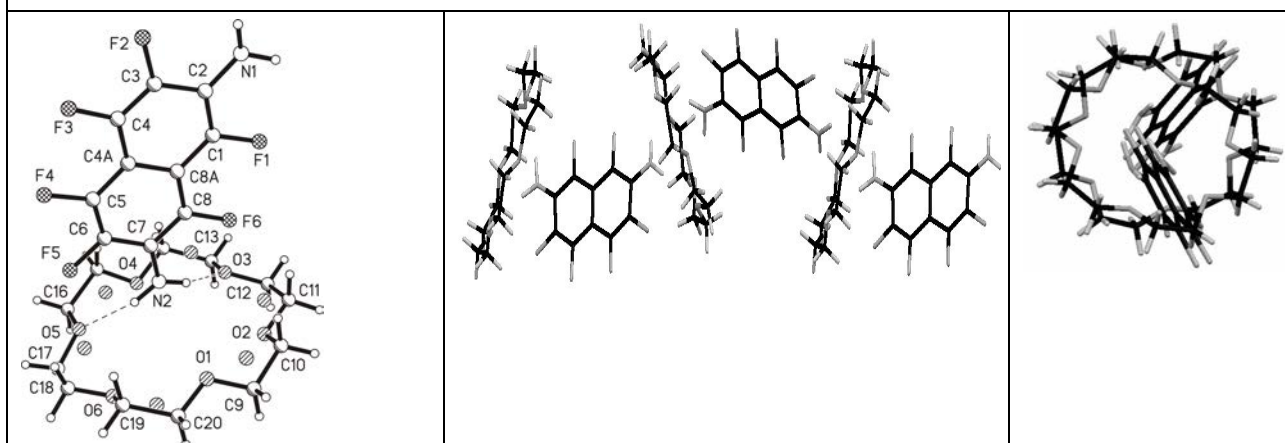


Рис. 37. Структура ассоциата **A-255**: а) фрагмент стержня (нумерация приведена для атомов в независимой части элементарной ячейки); б) плоскость стержней, вид сверху; в) плоскости стержней, вид по оси стержня.

Взаимное расположение молекул в стержнях определяется преимущественно синтоном $C_{\text{crown}}-O\dots H-N_{\text{amine}}$ (геометрические параметры приведены в табл. 84). Контакт $C_{\text{arylene}}-F\dots H-$

C_{crown} на расстояниях, меньших суммы Ван-дер-Ваальсовых радиусов, указывающий на возможность энергетически слабого взаимодействия, реализуется лишь в стержнях ассоциатов **A-252**.

Таблица 84. Параметры взаимодействий $C_{\text{crown}}\text{-O...H-N}_{\text{amine}}$ и $C_{\text{arylene}}\text{-F...H-C}_{\text{crown}}$ в стержнях ассоциатов **A-252** – **A-255**

Ассоциат	Взаимодействие	$l_{\text{X...Y}}/\text{Å}$	$\angle_{\text{X-H...Y}}/\text{град}$	$l_{\text{H...Y}}/\text{Å}$
A-252	N1–H11...O3A	3.242(3)	160(2)	2.45(2)
	C3A–H3AB...F2	3.354(4)	152(2)	2.44(3)
A-253	N2–H2B...O6B	3.182(6)	144	2.45
	N2–H2A...O6B	3.353(7)	156	2.55
	N6–H6A...O2A	3.213(6)	157	2.40
	N6–H6B...O2A	3.162(6)	145	2.42
A-254	N1–H1B...O1	3.14(1)	163(5)	2.31(7)
	N1–H1A...O1	3.408(8)	170(6)	2.57(5)
A-255	N1–H1...O1	3.100(2)	166(2)	2.25(2)
	N1–H2...O5	3.206(2)	148(2)	2.49(2)
	N2–H3...O6	3.056(2)	152(2)	2.46(2)
	N2–H4...O2	3.206(2)	146(2)	2.49(2)

Молекулы диамина и 18-краун-6 в ассоциате **A-252** расположены в частных положениях с симметрией C_{2h} , а в ассоциате **A-254** – с симметрией C_i . Конформация краун-эфира в ассоциате **A-252** близка к классической короне D_{3d} : 3(TGT,T-GT) [411], где Т означает *транс*, G – *гош* конформацию фрагмента C–C. В ассоциате **A-254** имеет место разупорядоченность положения части атомов 18-краун-6, но конформация основной части молекулы также близка к D_{3d} .

Звенья и стержни в кристаллах ассоциатов *пара*-фенилендиамина **A-252** и псевдо-*пара*-нафтилендиамина **A-254** имеют практически идентичное пространственное строение (ср. рис. 34, 36). Центры масс молекул компонентов в стержнях **A-252** и **A-254** лежат на оси стержня, углы наклона плоскостей 18-краун-6 к оси одинаковы в каждом стержне и близки для двух рассматриваемых случаев. Не исключено, что угол, образуемый плоскостями молекул краун-эфира и арилендиамина, связан со степенью пирамидальности аминогрупп и оптимален с позиции эффективности водородного связывания. Молекулы арилендиаминов практически не выступают за периметр сечения стержня (рис. 26с и 28с). Длина элементарного звена в ансамблях (табл. 83) определяется размером ароматического остова диамина: расстояние между молекулами краун-эфира в стержне увеличивается при переходе от **A-252** (фенилендиамин) к

A-254 (нафтилендиамин). Обстоятельство, что двугранный угол между плоскостями краун-эфира равен нулю (табл. 83, колонка б), а плоскости арилендиаминов в стержне параллельны друг другу, использовано при систематизации стержнеобразных структур для обозначения этого типа как "попарно-параллельного" (см. рис. 38а).

Строение 1D-ансамблей ассоциатов **A-253** и **A-255** приведено на рис. 35 и 37. Молекулы 18-краун-6 в ассоциате **A-253** находятся в конформации C_1 : 2(TGT,TGT,GGT), а в ассоциате **A-255** – близки к короне 3(TGT,T-GT). Взаимное расположение компонентов в кристаллах ассоциатов **A-253** и **A-255** отлично от реализующегося в **A-252** и **A-254**: плоскости соседних молекул краун-эфира в стержне расположены "зигзагообразно", образуя как бы двускатную крышу над молекулой диаминна (рис. 35b, 37b). Это отражено двумя значениями угла наклона плоскости краун-эфира к оси стержня (табл. 83, колонка 4). Плоскость ароматического кольца фенилендиаминна **57** в **A-253** параллельна оси стержня, однако центр её массы смещен к периферии, примерно половина молекулы выступает за периметр сечения стержня (рис 35с), но аминогруппы расположены достаточно близко к его оси. Молекулы располагаются как бы в противофазе по отношению к оси стержня, также образуя зигзаг. В ассоциате **A-255** плоскость нафтилендиаминна **43** почти параллельна ($\sim 10^\circ$) оси стержня, немного нарушено их строго противофазное расположение. Таким образом, оба компонента в сокристаллах расположены зигзагообразными линиями вдоль оси стержня. Граф строения зигзагообразного стержня представлен на рис 38b.

Длина элементарного звена стержня меньше в **A-253** с взаимным *мета*-расположением аминогрупп, чем в **A-252** с взаимным *пара*-расположением, аналогичное соотношение реализуется в паре ассоциатов **A-255** и **A-254**. Замена *мета*-диаминна с фениленовым остовом на нафтиленовый приводит к существенному увеличению длины звена стержня l_U . (табл. 83, колонка 3). Аналогичный эффект наблюдается для стержней с попарно параллельным расположением компонентов при переходе от *пара*-фениленового диаминна к псевдо-*пара*-нафтиленовому.

Выявленные особенности супрамолекулярных ансамблей, образуемых краун-эфиром и полифторированными арилендиаминнами, позволяют считать, что их строение определяется взаимным расположением аминогрупп в жестком ароматическом остове, а длина элементарного звена – природой остова и взаимным расположением аминогрупп.

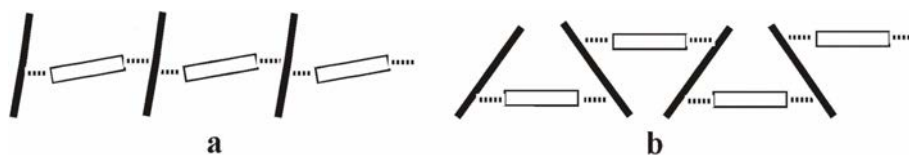


Рис. 38. Графическое изображение супрамолекулярных 1D-мотивов: а) ассоциаты **A-252** и **A-254**; б) ассоциаты **A-253** и **A-255**.

Стержни ассоциатов А-252 – А-255 поддерживаются, очевидно, синтоном одного типа – $C_{\text{crown}}-O...H-N_{\text{amine}}$. Укороченные контакты между атомами в соседних стержнях в сокристаллах ассоциатов А-252 – А-254 отсутствуют. В кристалле А-252 реализуется укороченный контакт между атомом водорода краун-эфира, не задействованным в образовании стержня, и атомом фтора молекулы арилендиамин из соседнего стержня ($C_{\text{crown}}-3A-H3AB...F2-C_{\text{arylene}}$), не сопоставимый по силе [412] с поддерживающим структуру стержня взаимодействием. Таким образом, супрамолекулярная архитектура ассоциатов А-252 – А-255 имеет мотив не выше 1D.

Таблица 85. Супрамолекулярные параметры плоскостей, образуемых стержнями в кристаллах А-252 – А-255.

Ассоциат	Направления плоскостей	Расстояние между осями стержней, Å	Сдвиг стержней друг относительно друга, Å/% длины звена	Углы между стержнями в соседних плоскостях, град
А-252	$a + c, a - c$	7.22	7.92/44	0
А-253	b, a	7.56	~0	0
А-254	$a + b, a - b$	8.83	8.48/37	51.3
А-255	$c, a - b$	7.43	5.47/27	0

Взаимное расположение 1D-ансамблей (стержней) в сокристаллах А-252, А-253 и А-255 единообразно и представляет собой параллельные слои параллельных между собой стержней. В кристаллах А-254 наблюдаются параллельные слои стержней, расположенных в соседних слоях под углом 51° в направлениях $a + b$ и $a - b$ (рис. 35с, табл. 85, колонка 5). Звенья в соседних стержнях смещены друг относительно друга как внутри слоя сокристаллов А-252, А-254 и А-255, так и между слоями, и расположены по типу «выступ к впадине» (выступ – молекула краун-эфира). Это уменьшает расстояние между осями стержней, которое в результате становится меньше диаметра стержня. В ассоциате А-253 роль выступов исполняют молекулы *мета*-фенилендиамина (рис. 34с), поэтому укладка зигзагообразных стержней в слое реализуется без смещения звеньев друг относительно друга.

В соответствии с принципом плотной упаковки [413] критерием слоя в сокристаллах А-252, А-253, А-255 является максимальная плотность супрамолекулярных элементов в плоскости и/или максимальное разрежение между элементами, принадлежащими соседним слоям. По этому критерию и выделены слои (табл. 85, колонка 2). Следует отметить, однако, что в ассоциате А-254, в котором расположение слоев задано иным критерием – параллельностью

стержней внутри слоя и углом между стержнями в соседних слоях – расстояние между осями стержней внутри слоя больше, чем расстояние между осями стержней в соседних слоях (6.49 Å).

Исследование термических характеристик ассоциатов **A-252** – **A-255** проведено с целью выявления зависимости энтальпии (теплоты) плавления кристаллов (разрушения кристаллической решетки) от супрамолекулярного строения ансамблей и, как возможное следствие, причин изомерной селективности при кристаллообразовании из растворов смесей арилендиаминов. Методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) определены характеристические температуры фазового перехода «кристалл–жидкость» и величины ΔH_w (удельная весовая теплота плавления), по которым рассчитаны величины ΔH_L (теплота плавления на звено) (табл. 86).

Установлено, что величины ΔH_w и температуры плавления кристаллов воспроизводятся в циклическом режиме «нагрев–охлаждение». Это свидетельствует о единообразии кристаллической структуры ассоциатов, получаемых при кристаллизации из растворов и расплава компонентов.

Таблица 86. Температуры и теплоты плавления ассоциатов **A-252** – **A-255** (ДСК).

Ассоциат	$T_{\text{нп}}/^\circ\text{C}^a$	$T_{\text{пика}}/^\circ\text{C}^a$	$\Delta H_w/\text{Дж г}^{-1}$	ΔH_L^b кДж звено $^{-1}$
A-252	129.7	132.9	170	151
A-253	89.5	92.5	123	109.4
A-254	160.9	165.6	108	114.6
A-255	127	131	95	101

^a $T_{\text{нп}}$ – температура начала плавления, $T_{\text{пика}}$ – температура пика плавления.

^b ΔH_L – теплота плавления в расчете на звено;

Из данных таблицы 86 следует, что ΔH_w у ассоциата **A-252** больше, чем у ассоциата **A-253** (*пара*- и *мета*-фенилендиамины, соответственно), а у ассоциата **A-254** больше, чем у ассоциата **A-255** (псевдо-*пара*- и псевдо-*мета*-нафтилендиамины, соответственно). Сопоставление этих результатов с данными о селективности образования кристаллов ассоциатов из растворов смесей арилендиаминов и недостатка краун-эфира (из смеси **58** + **57** кристаллизуется преимущественно ассоциат **A-252** [37], а из смеси **44** + **43** – преимущественно ассоциат **A-254** [38]) свидетельствует, что кристаллизация из раствора происходит избирательно в пользу структур с большей теплотой разрушения кристаллической решетки. Следовательно, для малополярных растворителей различием вкладов десольватации изомеров в величины теплоты образования кристаллов можно пренебречь и рассматривать соотношение величин ΔH_w как меру селективности кристаллообразования ассоциатов изомерных диаминов.

При сравнении величин теплоты плавления всего набора ассоциатов А-252 – А-255 корректнее оперировать величинами ΔH_L (табл. 86). Соотношение величин ΔH_L показывает, что их уменьшение при переходе от А-252 к А-253 и от А-254 к А-255 связано с изменением взаимного расположения молекул в 1D-ансамблях с попарно-параллельного на зигзагообразное; а для стержней одинакового строения при переходе от А-252 к А-254 и от А-253 к А-255 – с увеличением линейных размеров звена.

Таким образом, предложена новая группа объектов для изучения закономерностей инженерии кристаллов – ассоциаты полифторарилендиаминов с 18-краун-6, являющиеся супрамолекулярными 1D-ансамблями на основе синтона $C_{\text{краун}}-O...H-N$. Охарактеризовано влияние взаимного расположения аминогрупп в ароматическом остове и его размера на архитектуру кристаллов. Так, в ассоциатах фенилендиаминов при переходе от *para*- (А-252) к *meta*- (А-253) и в ассоциатах нафтилендиаминов – от псевдо-*para*- (А-254) к псевдо-*meta*-изомеру (А-255) попарно-параллельное расположение молекул в стержне сменяется зигзагообразным, при этом длина элементарного звена уменьшается, вследствие, очевидно, изменения взаимного расположения аминогрупп в жестком ароматическом остове молекулы. С увеличением линейных размеров ароматического остова при переходе от *para*-фенилен- (А-252) к псевдо-*para*-нафтилендиамину (А-254), также как и от *meta*-фенилен- (А-253) к псевдо-*meta*-нафтилендиамину (А-255) строение стержня сохраняется, но увеличивается длина элементарного звена. Теплоты плавления увеличиваются при переходе от сокристаллов ассоциатов *meta*- к ассоциатам *para*-арилендиаминов и от изомеров нафтилендиаминов к соответствующим изомерам фенилендиаминов. Селективность образования сокристаллов определенных изомеров арилдиаминов из растворов их смесей и недостатка 18-краун-6 обусловлена соотношением мольных энтальпий плавления.

5.2.2 Дизайн супрамолекулярных 1D ансамблей замещенных полифторфенилен-метадиаминов и 18-краун-6 [64]

В подразделе описан синтез зигзагообразных 1D ансамблей из 18-краун-6 и полифтор-*meta*-фенилендиаминов, а именно, 2,4,5-трифтор-1,3-фенилендиамина (62), 2,5,6-трифтор-4-трифторметил-1,3-фенилендиамина (34), 2,5-дифтор-4,6-бис(трифторметил)-1,3-фенилендиамина (39), структуры которых различаются заместителями, отличными от фтора, и представлены на рис. 31. Использование указанного набора *meta*-арилдиаминов, включая 2,4,5,6-тетрафтор-фенилен-1,3-диамин (57) (см. подраздел 5.2.1 и [63]), для получения кристаллических ассоциатов, позволяет изучить влияние заместителей на геометрические параметры 1D ансамблей и теплоты плавления сокристаллов. Таким образом, целями описанных в данном

разделе исследований являются (i) синтез кристаллических ассоциатов указанных диаминов с 18-краун-6 с соотношением 1 : 1; (ii) установление их супрамолекулярной структуры и выявление связи длины звена со строением фенилендиамина; (iii) определение энтальпии плавления кристаллических ассоциатов методом ДСК и поиск на качественном уровне зависимости энтальпии плавления сокристаллов от супрамолекулярных параметров 1D ансамблей.

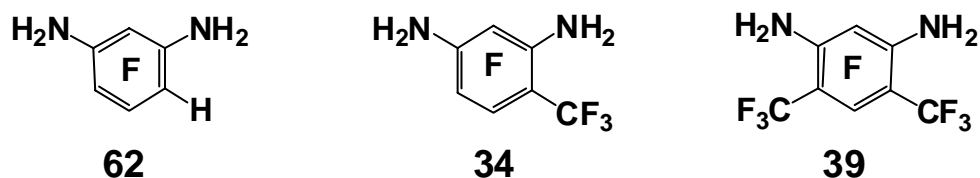


Рис. 39. Структуры полифторированных *мета*-фенилениаминов.

Кристаллические ассоциаты А-256, А-257 и А-258 полифторарилендиаминов **62**, **34** и **39** соответственно и 18-краун-6 соответственно получены в виде осадков при смешении растворов эквимольных количеств компонентов в малополярном апротонном растворителе. По данным ^1H ЯМР спектроскопии соотношение компонентов в ассоциатах А-256 – А-258 составляет 1 : 1. Температуры плавления ассоциатов отличаются от температур плавления индивидуальных компонентов, что свидетельствует об образовании так называемых «молекулярных комплексов гость-хозяин» [398].

Молекулы 18-краун-6 в сокристаллах ассоциатов находятся в двух различающихся конформациях. Конформация краун-эфира в ассоциате А-256 близка к классической короне 3(TGT,T-GT); в ассоциатах А-257 и А-258 у трансляционно связанных молекул краун-эфира указанная и конформация 2(TGT,TGT,GGT) чередуются.

В ассоциатах *мета*-фенилендиаминов расстояние между атомами азота аминогрупп ($N_{\text{amine}}\dots N_{\text{amine}}$) зависит от объема *орто*-расположенных к ним заместителей. Так, при малообъемных *орто*-атомах водорода и фтора расстояние $N_{\text{amine}}\dots N_{\text{amine}}$ составляет 4.84 Å и 4.86 Å в **62** и **57**, соответственно; замена одного и двух атомов фтора трифторметильной группой(ами) приводит в **34** и **39** к уменьшению расстояния $N_{\text{amine}}\dots N_{\text{amine}}$ до 4.76 Å и 4.71 Å, соответственно. Таким образом, объемные заместители в *орто*-положениях «подпирают» аминогруппы, уменьшая расстояние $N_{\text{amine}}\dots N_{\text{amine}}$.

Супрамолекулярная структура кристаллических ассоциатов А-256 – А-258 имеет общий 1D мотив, подобный таковому А-253 (раздел 5.2.1): стержни состоят из чередующихся молекул ариленидиамина и 18-краун-6. Ячейки сокристаллов А-257 и А-258 представлены двумя кристаллографически несвязанными молекулами краун-эфира, имеющими различную ориентацию относительно осей ячеек и лежащими в двух различных центрах симметрии (обозначенных 1 и 2). Последовательность расположения молекул вдоль оси стержня для структур А-256 – А-258 представлена в табл. 87, колонка 8.

Таблица 87. Супрамолекулярные параметры стержней в ассоциатах А-256 – А-258.

Ассоциат	Направление оси стержня	Длина звена стержня/ крист. оси (Å)	Наклон плоскости 18-краун-6 к оси стержня (град)	Наклон плоскости арилендиами на к оси стержня (град)	Двугранный угол между плоскостям и 18-краун-6 в стержне (град)	Двугранный угол между плоскостям и арилендиам в стержне (град)	Последовательность молекул в стержне ^a
A-256	<i>a</i>	15.68	65; 115	17 ^b	40	4 ^b	.1.1(i).1(ii).
A-257	<i>c</i>	15.50	49; 135	12	86	0	.1.2.1(iii).
A-258	<i>a + c</i>	16.44	44; 132 ^b	16	93 ^b	0	.1.2.1(iv).
A-253	<i>b</i>	16.10	37; 143	0	107	0	.1.2.1(vi)

^a 1 и 2 обозначены независимые по симметрии молекулы краун-эфира;

i = 1/2 + x, y, 1/2 - z; ii = 1 + x, y, z; iii = x, y, 1 + z; iv = 1 + x, y, 1 + z; v = x, 1 - y, 1/2 + z; vi = x, 1 + y, z.

^b Данные для основной части разупорядоченных молекул краун-эфира

Рис. 40a–d представляют вид фрагментов трех стержней. На рис. 41 в качестве примера представлен вид стержней **A-256** сбоку (a) и сечение стержней (b). Стержни параллельны специфическим кристаллографическим осям (табл. 87, колонка 2). Центроиды шести кислородных атомов краун-эфира лежат на прямой линии вдоль стержня, которая, по сути, является его осью.

Молекулы компонентов располагаются в стержнях следующим образом. Средние плоскости шести атомов кислорода макроцикла эфира наклонены к оси под углами 37–65°. В стержнях, содержащих две различные конформации молекул краун-эфира, углы наклона плоскостей различаются незначительно (табл. 87). Взаимное расположение соседних молекул краун-эфира характеризуется двугранными углами 40–107°. Аминогруппы арилендиаминов расположены вблизи оси стержней, тогда как центры масс молекул позиционируются на периферии стержней; некоторые атомы фтора и CF₃ группы незначительно выступают за периметр сечения стержней и слабо взаимодействуют с атомами водорода краун-эфира ближайших к ним стержней. Молекулы арилендиаминов в соседних звеньях стержней **A-256 – A-258** (и в **A-253**) расположены диаметрально противоположно друг другу. Плоскости ароматических колец в **A-256 – A-258** почти параллельны осям стержней, углы ≤17° во всех

наблюдаются для всех трех случаев (табл. 87, колонка 5). Таким образом, оба компонента в сокристаллах расположены на зигзагообразной линии вдоль оси стержня (рис. 33а).

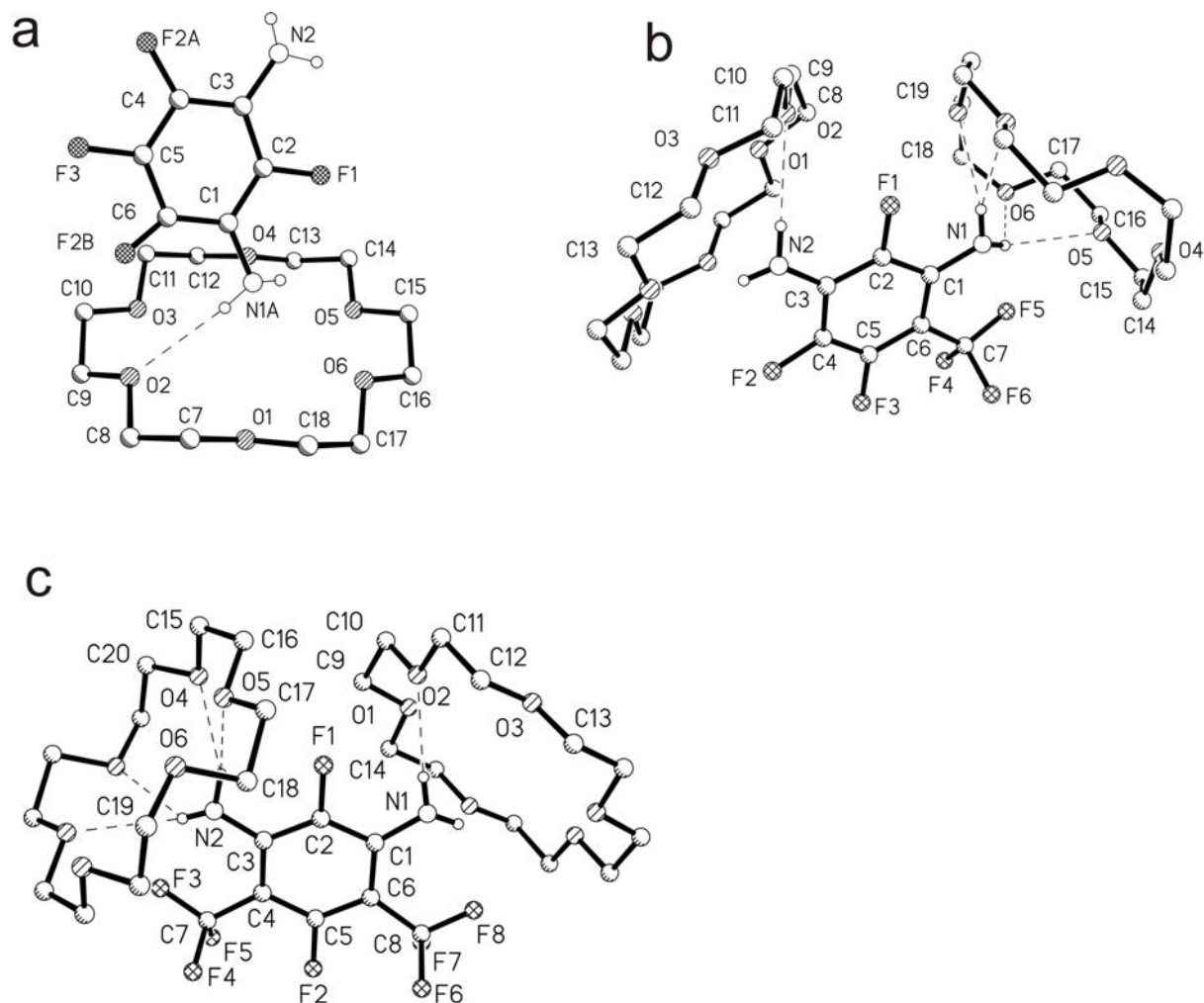
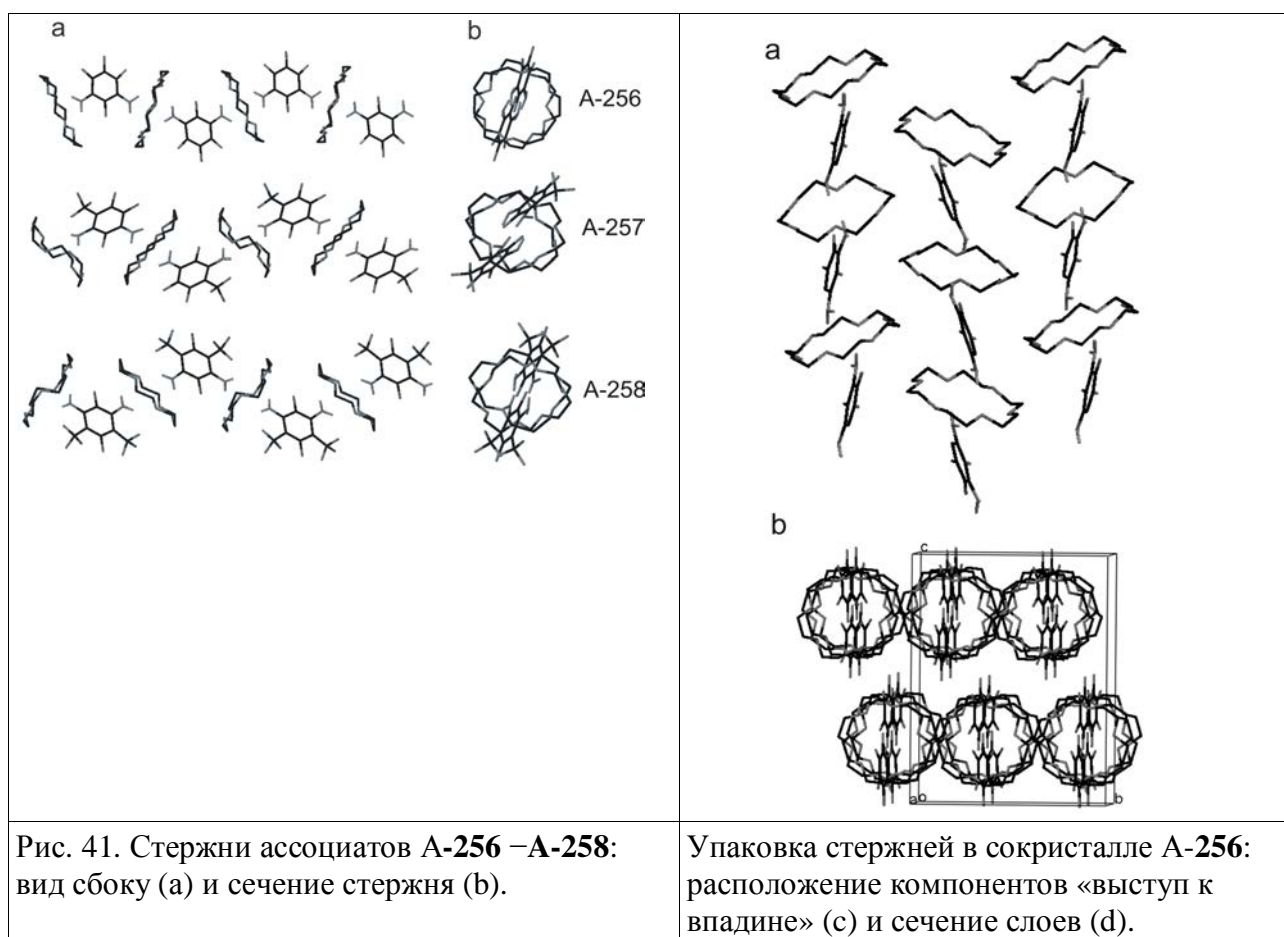


Рис. 40. Вид фрагментов ассоциатов с нумерацией атомов (минорные части разупорядоченных молекул и атомы водорода краун-эфира не обозначены); А-256, F2A и F2B обозначены разупорядоченные атомы F (a); А-257 (b); А-258 (c).

За звено стержня приняты 4 последовательно расположенные молекулы. Длина звена стержня (l_v) равна модулю оси кристаллографической ячейки (для А-258 – модулю векторной суммы осей a и c), параллельной оси стержня (табл. 87, колонка 3). Увеличение объема одного заместителя в *орто*-положении к аминогруппе как варьируемый фактор в ряду А-256, А-253, А-257 (15.68, 16.10 и 15.50 Å) влияет на длину звена беспорядочно; скорее, следует принять, что замещение одного атома фтора в симметричном фенилендиамине 57 на атом водорода или CF₃-группу (несимметричные диамины 62 и 39, соответственно) приводит к уменьшению длины звена супрамолекулярного стержня. Введение двух CF₃-групп одновременно при переходе от А-253 к А-258 увеличивает длину звена (16.44 Å против 16.10 Å прежде).



В сокристаллах A-256 – A-258, также как в A-253, стержни параллельны и реализуется упаковка типа «выступ к впадине» (рис. 41a). Взаимное смещение звеньев в соседних стержнях достигает четверти длины звена (табл. 88, колонка 4). Ориентируясь на минимальные расстояния между осями стержней, которые, кстати, меньше диаметра стержня, можно выделить слои в сокристаллах. Направления расположения слоев, расстояния между ближайшими стержнями приведены табл. 3, колонки 2 и 3.

Таблица 88. Супрамолекулярные параметры слоев, образуемых стержнями в ассоциатах A-256 – A-258.

Ассоциат	Направления слоев	Расстояние между осями стержня (Å)	Сдвиг стержней друг относительно друга (Å/% к длине единицы стержня)
A-256	<i>a, b</i>	7.19	3.98/25
A-257	<i>a, c</i>	8.05	1.85/12
A-258	<i>a + c, a – c</i>	8.23	2.48 /15
A-253	<i>a, b</i>	7.56	0

Чередующиеся молекулы компонентов образуют стержень (1D ансамбль) посредством водородных связей $N_{\text{amine}}-H\dots O-C_{\text{crown}}$. Геометрические параметры этих связей представлены в табл. 89. В сокристаллах ассоциатов имеют место контакты $C_{\text{arylene}}-F\dots H-C_{\text{crown}}$ на расстояниях, незначительно меньших суммы Ван-дер-Ваальсовых радиусов, как внутри стержней, так и

между стержнями. Однако, этот тип водородной связи существенно менее энергоёмок по сравнению с взаимодействием $C_{\text{arylene}}\text{-N-H}\dots\text{O-C}_{\text{crown}}$ [414] и не может претендовать на роль стержнеобразующего. В целом, супрамолекулярная архитектура ассоциатов **A-256** – **A-258**, как и ассоциата **A-253**, имеет мотив не выше 1D.

Таблица 89. Водородная связь $C_{\text{crown}}\text{-O}\dots\text{H-N}_{\text{arylene}}$ в стержнях ассоциатов **A-256** – **A-258** (представлены данные для основной части разупорядоченной молекулы арилендиамин **62** и краун эфира в **A-258**).

Ассоциат	Взаимодействие X–H...Y	$l_{\text{X-H}}$ (Å)	$l_{\text{X...Y}}$ (Å)	$l_{\text{H...Y}}$ (Å)	Угол X–H...Y (град)	Код симметрии для акцептора
A-256	N1–H1...O2	0.80(3)	3.261(3)	2.47(3)	174(2)	$-1/2 + x, y, 1/2 - z$
	N2–H4...O5	0.81(3)	3.129(3)	2.33(3)	174(2)	$-1 + x, y, z$
A-257	N1–H1...O5	0.89(3)	3.149(3)	2.40(3)	142(2)	$1 - x, 1 - y, 1 - z$
	N1–H1...O6	0.89(3)	3.078(3)	2.41(3)	132(3)	$1 - x, 1 - y, 1 - z$
	N1–H2...O4	0.83(3)	3.178(3)	2.57(3)	131(2)	$-1 + x, y, z$
	N1–H2...O5	0.83(3)	3.165(3)	2.38(3)	158(2)	$-1 + x, y, z$
	N2–H3...O2	0.87(3)	3.266(3)	2.42(3)	165(3)	$-x, 1 - y, 1 - z$
A-258	N1–H2...O2	0.83(3)	3.073(3)	2.26(4)	169(3)	$1 - x, 1 - y, 1 - z$
	N2–H3...O4	0.88(4)	3.049(5)	2.40(4)	131(3)	x, y, z
	N2–H3...O5	0.88(4)	3.222(3)	2.41(4)	153(3)	x, y, z
	N2–H4...O5	0.77(4)	3.235(3)	2.58(5)	144(3)	$1 - x, 1 - y, 1 - z$
	N2–H4...O6	0.77(4)	3.014(5)	2.44(4)	133(3)	$1 - x, 1 - y, 1 - z$

Таким образом, структура 1D ансамбля (зигзагообразное расположение компонентов) и супрамолекулярная архитектура сокристаллов (упаковка стержней параллельно друг другу) сохраняется при варьировании и объема и электронного эффекта заместителей. Полученные данные указывают на возможность направленного дизайна сокристаллической структуры на основе структуры арилендиамина, а именно, на основе взаимного расположения аминогрупп в жестком ариленовом остове.

Термические характеристики сокристаллов **A-256** – **A-258** изучены методом дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Несмотря на выраженную структурную анизотропию сокристаллов, ДСК-кривые каждого ассоциата имеют единственный эндотермический пик, отвечающий фазовому переходу кристалл–жидкость. Определены температуры плавления, величины удельных энтальпий плавления (ΔH_w) и рассчитаны величины мольных энтальпий плавления (энтальпий плавления в расчете на звено (ΔH_L)) (табл. 90). Установлено, что величины ΔH_w и температуры плавления сокристаллов воспроизводятся в циклическом режиме «плавление-кристаллизация», что свидетельствует о единообразии структуры ассоциатов, кристаллизующихся из раствора и расплава.

Таблица 90. Температуры и теплоты плавления ассоциатов **A-256** – **A-258** (ДСК).

Ассоциат	T_{OM}^{a} (°C)	$T_{\text{MAX}}^{\text{a}}$ (°C)	ΔH_{W} (Дж·г ⁻¹)	$\Delta H_{\text{U}}^{\text{b}}$ (кДж·звено ⁻¹)
A-256	95.5	98.6	134	114
A-257	93	97	121	120
A-258	87	92.2	76	83
A-253	89.5	92.5	123	109

^a Температуры T_{OM} – начала плавления; T_{MAX} – пика плавления.

^b ΔH_{U} – теплота плавления в расчете звено стержня

В отсутствие сильных межстержневых взаимодействий в сокристаллах, их теплоты плавления, можно полагать, обусловлены преимущественно разрушением водородных связей в пределах 1D ансамблей. Помимо этого, изменение конформации молекул краун-эфира при плавлении кристаллов также вносит некоторый вклад в теплоту фазового перехода. Расчетами методом DFT PBE/3Z показано Ю.В. Гатиловым, что в газовой фазе энергия конформации 3(TGT,T-GT) меньше энергии конформации 2(TGT,TGT,GGT) на ~13,4 кДж·моль⁻¹. Однако энтальпии плавления сокристаллов **A-257** и **A-258**, в которых высокоэнергетичные конформации молекул краун-эфира присутствуют наряду с низкоэнергетичными попеременно, характеризуются крайними значениями в определяемой области и различаются на 37 кДж·звено⁻¹. С другой стороны, теплота плавления сокристалла **A-256**, чьи молекулы краун-эфира находятся в низкоэнергетичной конформации 3(TGT,T-GT), и ассоциата **A-253**, молекулы краун-эфира которого находятся в высокоэнергетичной конформации 2(TGT,TGT,GGT), различаются незначительно и близки к середине диапазона (50–55 кДж·моль⁻¹) величин ΔH_{L} . Эти факты указывают, что различие энергий конформаций краун-эфира не является основным фактором, определяющим различие энтальпий плавления кристаллических ассоциатов.

Тенденция к уменьшению энтальпии плавления с увеличением длины звена стержня (за счет размера ароматического остова см. подраздел 5.2.1) имеет место в ряду зигзагоподобных ансамблей при варьировании заместителя в ароматическом остове. Так, замещение одного атома фтора в **A-253** на атом водорода или CF₃-группу (**A-256** и **A-257**, соответственно) приводит к уменьшению длины звена и увеличению энтальпии плавления. Введение двух CF₃-групп (**A-258**) приводит к увеличению длины звена и к уменьшению энтальпии плавления. Эта тенденция является одним из немногочисленных примеров (см. [415] и ссылки в этих работах) соотношения между геометрическими параметрами супрамолекулярной структуры и термодинамическими характеристиками кристаллической фазы.

Таким образом, осуществлен дизайн кристаллических ассоциатов на основе 18-краун-6 и полифторированных *мета*-фенилендиаминов с зигзагоподобным строением супрамолекулярных 1D-ансамблей. Альтернированные молекулы компонентов собраны в стержни посредством водородной связи между атомами водорода аминогруппы и атомами кислорода краун-эфира (синтон $C_{\text{arylene}}-N-H \dots O_{\text{crown}}$). В сокристаллах стержни уложены параллельно и смещены друг относительно друга так, что реализуется упаковка “выступ к впадине”. Определены геометрические параметры стержней и теплоты плавления кристаллических ассоциатов. Установлено, что длина звена уменьшается, а энтальпия плавления увеличивается при переходе от симметричных фенилендиаминов **39** и **57** к несимметричным **62** и **34**.

5.2.3 Дизайн и структурные закономерности зигзагоподобных супрамолекулярных 1D ансамблей полигалогензамещенных 2,6-, 2,4-диаминопиридинов и 18-краун-6 [65]

Следующим шагом явилось расширение серии полифторароматических *мета*-диаминов на гетероциклические соединения, в первую очередь, на производные пиридина. Его ароматический остов обеспечивает специфические возможности для инженерии сокристаллов, поскольку атом азота гетероцикла способен непосредственно участвовать в образовании водородной связи как донор свободной электронной пары [416, 417], также как и влиять на распределение электронной плотности между 2-/4-аминогруппами. Дополнительно имеется специфика в структуре 2,6-диаминопиридинов, заключающаяся в отсутствии какого-либо структурного фрагмента, присоединенного к кольцевому атому азота между аминогруппами.

Таким образом, в настоящем разделе работы описаны (i) синтез кристаллических ассоциатов с соотношением компонентов 1 : 1 из 18-краун-6 и полигалогенированных диаминопиридинов, различающихся расположением атома азота относительно аминогрупп (2,6- и 2,4-диамины) и заместителями (H, Cl, F); (ii) характеристика супрамолекулярной структуры сокристаллов; (iii) определение теплот плавления сокристаллов; (iv) установление зависимостей между определяемыми характеристиками.

При получении ассоциатов использованы следующие соединения пиридина – 2,4-диамино-3,5,6-трифтор- (**3**), 2,4-диамино-3,6-дифтор- (**23**), 2,4-диамино-3,5-дихлор-6-фторпиридины (**19**), а также 2,6-диамино-3,5-дифтор- (**21**) и 2,6-диамино-4-хлор-3,5-дифторпиридины (**20**), структуры которых представлены на рис. 42.

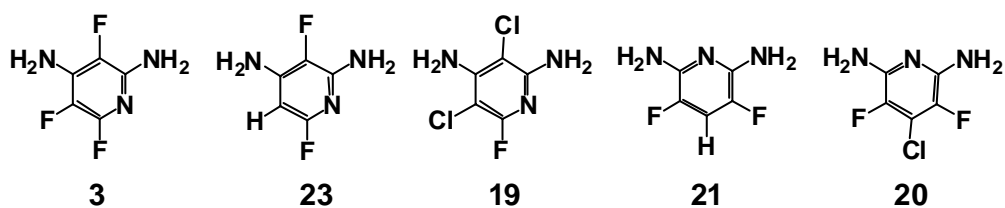


Рис. 42. Структуры полигалогенированных диаминопиридинов.

Сокристаллы ассоциатов А-259 – А-263 получены из 18-краун-6 и диаминопиридинов **3**, **23**, **19**, **21**, **20** соответственно в мелкокристаллическом агрегатном состоянии при смешении растворов эквимольных количеств индивидуальных компонентов в растворителе низкой полярности – метил-третбутиловом эфире. По данным ^1H ЯМР соотношение компонентов в ассоциатах А-259 – А-263 равно 1 : 1. Температуры плавления ассоциатов существенно отличаются от температур плавления индивидуальных компонентов, свидетельствуя об образовании «молекулярных комплексов гость–хозяин». В спектрах ИК кристаллических ассоциатов присутствуют несколько полос поглощения в области $3200\text{--}3400\text{ см}^{-1}$, принадлежащих валентным колебаниям водородносвязанной аминогруппы. Кристаллографические данные ассоциатов А-259 – А-263 и параметры уточнения структур представлены в оригинальной статье [65] и Кембриджской базе.

Расстояние между атомами азота аминогрупп ($N_{\text{amine}}\dots N_{\text{amine}}$) в ассоциатах зависит от изомерии гетероароматического кольца. Так, в случае 2,4-диаминов **3**, **23** и **19** расстояние $N_{\text{amine}}\dots N_{\text{amine}}$ практически одинаковое и составляет 4.81, 4.80 и 4.84 Å, соответственно. Эти величины меньше соответствующих характеристик ассоциатов *мета*-фенилендиаминов [63, 64]. В сокристаллах 2,6-диаминов А-262 и А-263 расстояние $N_{\text{amine}}\dots N_{\text{amine}}$ короче – 4.63 и 4.61 Å, соответственно. Имеют место как минимум два фактора, уменьшающих этот параметр: отсутствие какого-либо структурного фрагмента, присоединенного к атому азота гетероцикла между аминогруппами, и более короткая связь C–N 1.34(1) Å по сравнению с C–C 1.38(1) Å [418] в ароматических кольцах.

Супрамолекулярная архитектура кристаллов ассоциатов А-259 – А-263 имеет общий для них 1D мотив, одинаковый с ассоциатами *мета*-фенилендиаминов: стержни, составленные из чередующихся молекул гетарилендиамина и 18-краун-6. Последовательность расположения молекул вдоль оси стержня в структурах А-259 – А-263 представлена в таблице 91, колонка 8.

На рис. 43а–е представлены фрагменты стержней всех пяти ассоциатов. На рис. 44а и б показаны, как пример, вид стержня сбоку (а) и его сечение (б) для структуры А-263. Стержни параллельны специфическим кристаллографическим осям или их векторным суммам (Табл. 91, колонка 2). Во всех структурах центры шести атомов кислорода молекул краун эфира лежат на прямой линии вдоль стержня. Эта линия является осью стержня.

Аминогруппы диаминопиридинов позиционированы близ оси стержней, в то время как центры масс молекул расположены на периферии. Только атом хлора в А-263 выступает за периметр сечения стержня. Соседние молекулы диаминопиридинов в сокристаллах А-260 – А-263 располагаются диаметрально противоположно друг к другу; их строго противофазное расположение нарушается только в ассоциате А-259 (Табл. 91, колонка 5). Плоскости ароматических колец в ассоциатах несимметричных 2,4-диаминопиридинов А-259 – А-261

приблизительно параллельны оси стержня (угол наклона $<14^\circ$); в ассоциатах симметричных диаминов **A-262** и **A-263** – наклонены под углами 26° и 27° к оси стержня (Табл. 91, колонка 4).

Таблица 91. Супрамолекулярные параметры стержней в ассоциатах **A-259** – **A-263**.

Ассоциат	Направление оси стержня	Длина единицы стержня/ модуль крист. оси (Å)	Наклон арилендиамина к оси стержня (град)	Двугранный угол между плоскостями арилендиамина в стержне (град)	Наклон 18-краун-6 к оси стержня (град)	Двугранный угол между плоскостями 18-краун-6 в стержне (град)	Последовательность молекул в стержне ^a
A-259	$a + c$	15.60	6	85	60, 120	58	.1.1(i).1(ii)
A-260	a	15.50	14	3	65, 115	40	.1.1(iii).1(iv)
A-261	$a - c$	17.00	13	0	69, 117	27	.1.2(v).1(vi)
A-262	$b + c$	14.24	27	0	53, 127	60	.1.2(iv).1(vii)
A-263	c	14.21	26	0	54, 126	58	.1.1(viii).1(ix)

^a 1 and 2 denote symmetry unrelated crown ether molecules; i = $1/2 + x, 3/2 - y, 1/2 + z$; ii = $1 + x, y, 1 + z$; iii = $1/2 + x, y, 1/2 - z$; iv = $1 + x, y, z$; v = $-1 + x, y, z$; vi = $1 + x, y, -1 + z$; vii = $x, 1 + y, 1 + z$; viii = $-x, y, 3/2 - z$; ix = $x, y, -1 + z$.

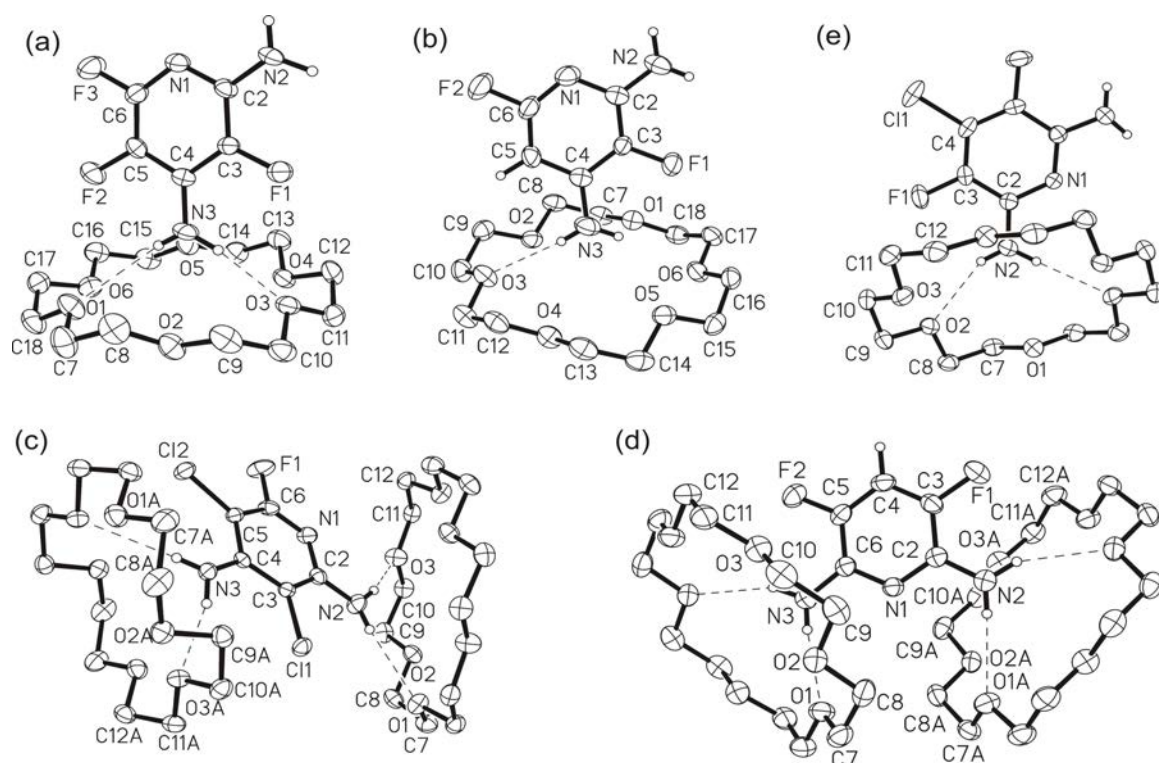


Рис. 43. Вид фрагментов ассоциатов с нумерацией атомов: **A-259** (a); **A-260** (b); **A-261** (c); **A-262** (d); **A-263** (e).

Конформации молекул 18-краун-6 эфира близки к классической короне 3(TGT,T-GT) во всех стержнях за исключением **A-261**. В последнем случае альтернатные молекулы краун-

эфира имеют две различные конформации – упомянутую выше и близкую к 2(TGT,TGT,-G-GT). Плоскости шести атомов кислорода макромолекул краун-эфира расположены под углом к оси стержня во всех рассматриваемых ассоциатах. Углы наклона различаются незначительно и находятся в пределах 53–69°. Два разных, но близких по значению угла наклона имеют место в ассоциате **A-261**, содержащем две различные конформации молекул краун-эфира (Табл. 91, колонка б). Взаимное расположение плоскостей смежных макромолекул эфира характеризуется двугранными углами 27–60° (Табл. 91, колонка 7). Таким образом, молекулы обоих компонентов в сокристаллах расположены зигзагом вдоль оси стержня (представлено на рис. 44а).

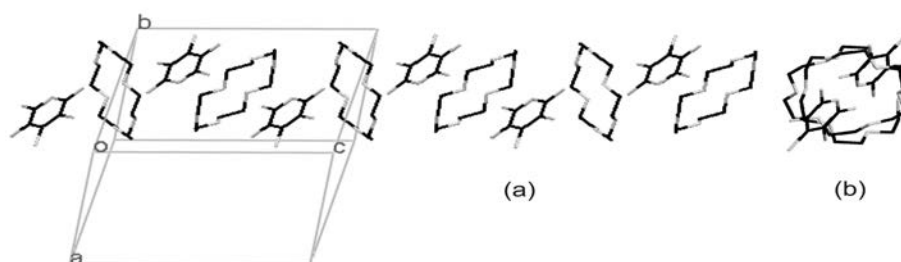


Рис. 44. Стержень ассоциата **A-263**: вид сбоку (а) и сечение стержня (б).

Принимая во внимание наличие двух различающихся конформаций молекул краун-эфира в сокристалле ассоциата **A-261**, для всех ансамблей следует принять элементарной единицей стержня четыре последовательно расположенные молекулы. Длина звена (элементарной единицы) стержня равна модулю вектора элементарной кристаллографической ячейки, параллельного оси стержня в **A-260** и **A-263**, или модулю суммы векторов ячейки в **A-259**, **A-261** и **A-262** (Табл. 91, колонка 3). Рассмотрение геометрических параметров супрамолекулярной структуры сокристаллов **A-259** – **A-263** и сокристаллов 18-краун-6 с полифторированными *мета*-фенилендиаминами **A-253**, **256–258**, описанными в предыдущих разделах (см. рис. 45), позволило выявить структурные факторы арилендиаминов, влияющие на длину звена 1D ансамбля: симметричность расположения заместителей в арилендиаминах, объем заместителей в *орто*-позициях по отношению к аминогруппам.

Наибольшее влияние на длину звена стержня оказывает объем заместителя между аминогруппами. Так, при переходе от 2,6-диаминопиридинов **21** и **20**, не имеющих заместителей между аминогруппами, к 2,4-диаминопиридинам **3**, **23** и *мета*-фенилендиаминам **57**, **62**, **34**, **39**, имеющим атом фтора между аминогруппами (замена фрагмента >N: на >C-F) (см. рис. 37), длина звена увеличивается на 1.3–2.2 Å. Подобно этому замещение атома фтора на объемный атом хлора при переходе к 2,4-диаминопиридину **19** также увеличивает l_U .

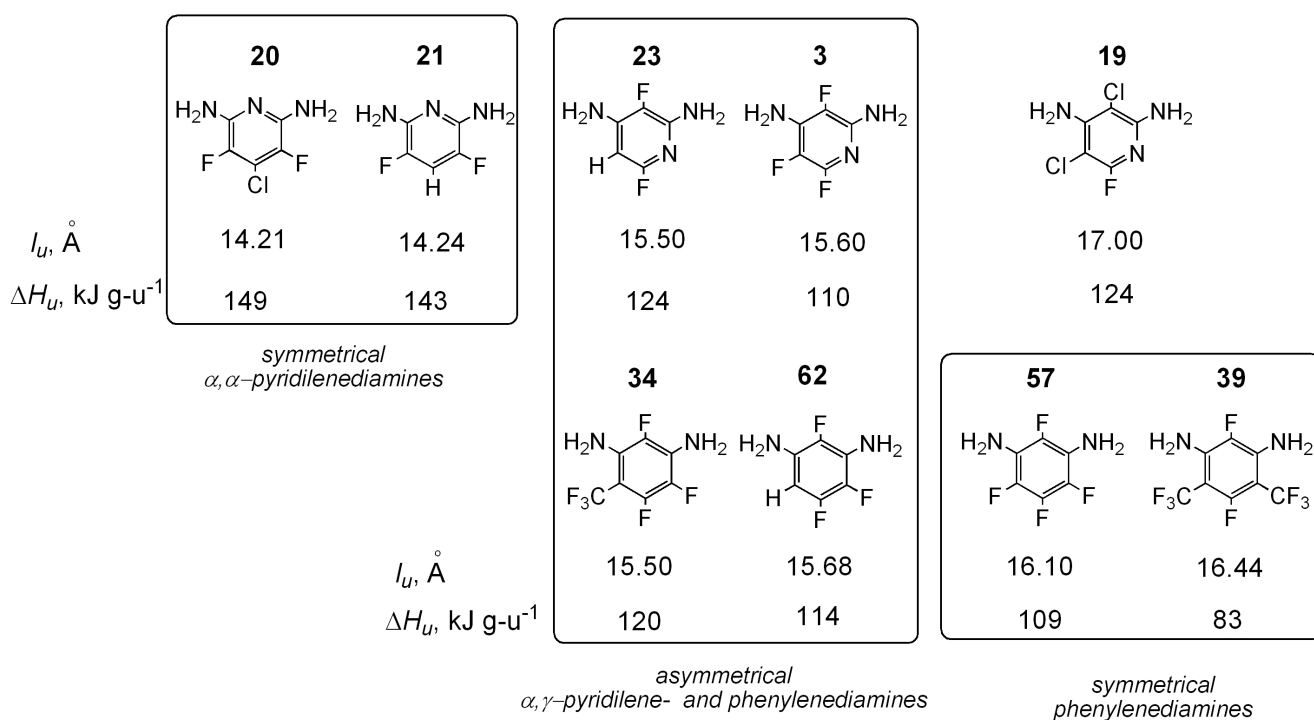


Рис. 45. Влияние структурных особенностей *мета*-(гет)ариленидиаминов на геометрические и термодинамические параметры кристаллических ассоциатов.

Таблица 92. Супрамолекулярные параметры слоев стержней ассоциатов А-259 – А-263.

Ассоциат	Направления слоев	Расстояние между осями стержня (\AA)	Сдвиг стержней друг относительно друга ($\text{\AA}/\%$ к длине единицы стержня)
А-259	a + c, a – c	8.27	2.91 / 19%
А-260	a, b	7.24	3.78 / 25%
А-261	a – c, a + c	7.18	3.23 / 19%
А-262	b + c, a	8.55	2.97 / 21%
А-263	c, a – b; или c, a + b	8.69	2.44 / 17%

В серии ассоциатов 2,4-диаминопиридинов и *мета*-фенилендиаминов, имеющих атом фтора между аминогруппами, l_U зависит от симметрии ариленового фрагмента: при переходе от ассоциатов симметричных фенилендиаминов А-253 и А-258 к ассоциатам несимметричных диаминопиридинов и фенилендиаминов А-259, А-260, А-256 и А-257, l_U уменьшается на 0.4–1.0 \AA . В ассоциатах симметричных фенилендиаминов А-253 и А-258 увеличение объема заместителей в *орто*-позициях к аминогруппам (F vs CF₃) умеренно (на 0.3 \AA) увеличивает длину звена. Напротив, в ассоциатах несимметричных диаминопиридинов и фенилендиаминов А-259, А-260, А-256 и А-257 l_U практически не зависит от объема заместителя в *орто*-

положении к аминогруппе (фрагменты $>N:$, $>C-H$, $>C-F$ и $>CF_3$). Оценка эффекта *орто*-расположенного атома хлора в ассоциате несимметричного диаминопиридина **A-261** невозможна из-за отсутствия подходящего референтного объекта (объекта сравнения).

Таблица 93. Водородная связь $C_{\text{crown}}-O\dots H-N_{\text{amine}}$ в стержнях ассоциатов **A-259** – **A-263**.

Ассоциат	Взаимодействие X–H...Y	l_{X-H} (Å)	$l_{X\dots Y}$ (Å)	$l_{H\dots Y}$ (Å)	Угол X– H...Y (град)	Код симметрии для акцептора
A-259	N(2)–H(2A)...O(4)	0.86(3)	3.057(3)	2.24(3)	158(2)	$-1/2 + x, 3/2 - y, -1/2 + z$
	N(2)–H(2B)...O(2)	0.97(3)	3.094(3)	2.18(3)	157(2)	$-1/2 + x, 3/2 - y, -1/2 + z$
	N(3)–H(3A)...O(3)	0.90(3)	3.013(3)	2.12(3)	172(2)	x, y, z
	N(3)–H(3B)...O(1)	0.81(3)	3.200(3)	2.56(3)	137(3)	x, y, z
A-260	N(2)–H(2B)...O(6)	0.91(3)	3.080(2)	2.18(3)	172(2)	$-1/2 + x, y, 1/2 - z$
	N(3)–H(3A)...O(3)	0.83(2)	3.142(3)	2.31(2)	174(2)	x, y, z
A-261	N(2)–H(2A)...O(3)	0.87(2)	3.180(2)	2.34(2)	164(2)	$x, -1 + y, z$
	N(2)–H(2B)...O(1)	0.86(2)	3.145(2)	2.38(2)	149(2)	$x, -1 + y, z$
	N(3)–H(3A)...O(3A)	0.81(2)	3.318(2)	2.54(2)	161(2)	$1 - x, -y, -z$
	N(3)–H(3B)...O(3A)	0.83(2)	3.067(2)	2.29(2)	156(2)	$x, -1 + y, -1 + z$
A-262	N(2)–H(2A)...O(2A)	0.89(2)	3.106(2)	2.30(2)	151(2)	$-x, 1 - y, 1 - z$
	N(2)–H(2B)...O(1A)	0.86(3)	3.160(2)	2.31(2)	169(2)	x, y, z
	N(3)–H(3A)...O(2)	0.88(2)	3.131(2)	2.34(2)	151(2)	$1 - x, -y, -z$
	N(3)–H(3B)...O(1)	0.89(3)	3.121(2)	2.23(3)	170(2)	$-1 + x, y, z$
A-263	N(2)–H(2A)...O(2)	0.84(2)	3.115(2)	2.37(2)	150(2)	$x, y, -1 + z$
	N(2)–H(2B)...O(3)	0.87(2)	3.137(2)	2.27(2)	174(1)	$-x, 1 - y, 1 - z$

Стержни в сокрystalлах **A-259** – **A-263** параллельны, при этом реализуется упаковка «выступ к впадине» (рис. 46). Взаимный сдвиг звеньев в соседних стержнях достигает четверти длины звена. По минимальному расстоянию между осями стержней выбраны слои в сокрystalлах. В табл. 92 представлены направления расположения слоев, относительный сдвиг стержней, расстояние между ближайшими стержнями. В сокрystalле **A-263** имеются две плоскости, в которых расстояния между осями слоев равны. Кстати, из-за расположения стержней по принципу "зубчатой передачи" расстояния между осями стержней короче диаметров стержней.

Чередующиеся молекулы компонентов удерживаются в стержнях посредством сильных водородных связей $C_{\text{crown}}-O\dots H-N_{\text{amine}}$. Геометрические параметры этих связей представлены в табл. 93.

В сокристаллах имеет место несколько контактов $C_{\text{crown}}-H\dots F-C_{\text{arylene}}$ на расстояниях чуть меньших суммы Ван-дер-Ваальсовых радиусов [418] как внутри, так и между стержнями. Однако известно [414], что этот тип водородной связи значительно слабее по сравнению со взаимодействием $C_{\text{crown}}-O\dots H-N_{\text{amine}}$. Свободная электронная пара атома азота способна формировать сильную H-связь, если партнер является достаточно сильной кислотой Бренстеда, например, обладает такими функциями как $-OH$, $-COOH$ [416]. Во всех рассматриваемых ассоциатах (за исключением **A-262**) только короткие контакты $C_{\text{aliph}}-H\dots N_{\text{arylene}}$ найдены. Такие взаимодействия очень мало энергетичны, хотя они могут иметь влияние на упаковку кристалла, изменяя взаимное расположение структурных фрагментов [416]. В целом, существующие межмолекулярные контакты $C-H\dots N$ и $C-H\dots F$ не могут обладать поддерживающей стержень функцией, по этой причине сокристаллы **A-259** – **A-263** имеют супрамолекулярный мотив не выше, чем 1D.

Таким образом, 1D конфигурация ансамблей (с зигзаподобным расположением компонентов вдоль оси стержня) и супрамолекулярная архитектура сокристаллов (параллельная упаковка стержней) сохраняется при переходе от *meta*-арилендиаминов [64] к 2,6- и 2,4-диаминопиридиновым остовам. Вместе с данными [63] для сокристаллов ассоциатов *para*-арилендиаминов, имеющих попарно параллельное расположение компонентов в стержне, полученные результаты демонстрируют возможность предсказывать и конструировать супрамолекулярные структуры полифторароматических диаминов, имеющих остов бензола, нафталина и пиридина. Очевидно, что взаимное расположение аминогрупп в жестком остове служит при этом инструментом дизайна супрамолекулярной структуры этого типа сокристаллов.

Термические характеристики кристаллических ассоциатов **A-259** – **A-263** исследовали с использованием метода ДСК. Кривые ДСК всех сокристаллов показывают единственный эндотермический пик фазового перехода «кристалл-жидкость» (см. пример на рис. 39). Измерены температуры изменения агрегатного состояния ассоциатов и удельные теплоты плавления (ΔH_w), из последних вычислены теплоты плавления на элементарную единицу стержня – звено (ΔH_U) (Табл. 94). Следует подчеркнуть, что температуры и теплоты плавления воспроизводятся при повторении цикла "плавление-кристаллизация", тем самым свидетельствуя о (i) регенерации кристаллической структуры в этом цикле; (ii) единообразии структуры сокристаллов, образующихся из раствора и расплава.

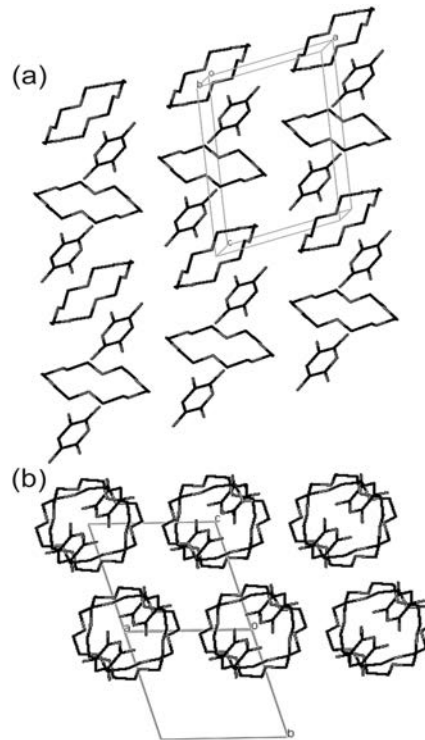


Рис. 46. Упаковка стержней в сокрystalле А-262: расположение компонентов «выступ к впадине» (а) и сечение слоев (б).

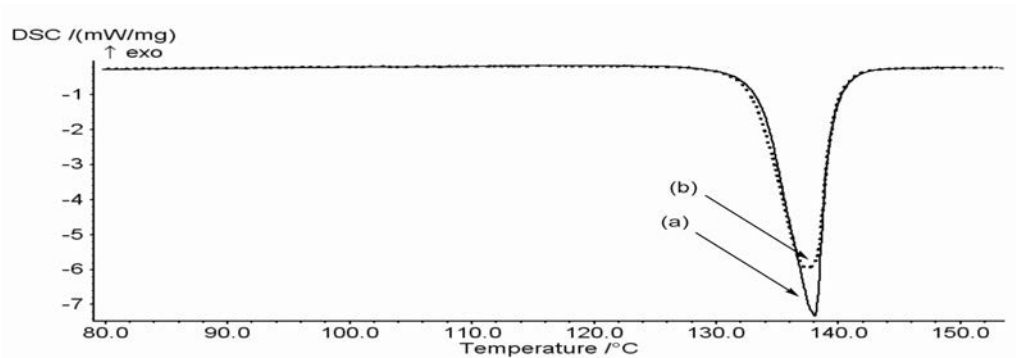


Рис. 47. Кривые ДСК ассоциата А-259: первый (а) и второй (б) нагрев.

Таблица 94. Температуры и теплоты плавления ассоциатов А-259 – А-263 (ДСК).

Ассоциат	T_{OM}^a (°C)	T_{MAX}^a (°C)	ΔH_W (Дж·г ⁻¹)	ΔH_U^b (кДж·звено ⁻¹)
А-259	122	125	129	110
А-260	123	126	151	124
А-261	90	93	135	124
А-262	119	122	175	143
А-263	134	138	168	149

^a Температуры T_{OM} – начала плавления; T_{MAX} – пика плавления.

^b ΔH_U – теплота плавления в расчете звено стержня.

Благодаря отсутствию сильных взаимодействий между стержнями, различия в величинах теплоты плавления, вероятно, определяются различиями в силе Н-связывания внутри 1D

ансамблей. Следовательно, геометрические параметры 1D ансамблей могут быть сопоставлены с величинами ΔH_U сокристаллов. Тенденция к увеличению теплоты плавления с уменьшением длины звена обнаруженная для кристаллических ассоциатов полифторфенилендиаминов [64], также существует и в серии сокристаллов полигалогенированных 2,6- и 2,4-диаминопиридинов (см. данные на рис. 48). Следует отметить, что ассоциаты 2,6-диаминопиридинов **A-262** и **A-263**, не имеющие заместителя между аминогруппами, характеризуются максимальным значением ΔH_U и минимальным l_U среди известных супрамолекулярных структур комплексов «гость-хозяин» полифторированных *meta*-арилендиаминов и 18-краун-6. Только ассоциат диамина **19**, который отличается от остальных присутствием атома хлора между аминогруппами, не подчиняется этому правилу. По-видимому, для анализа соотношений между параметрами сокристаллов необходимы серии однородных объектов.

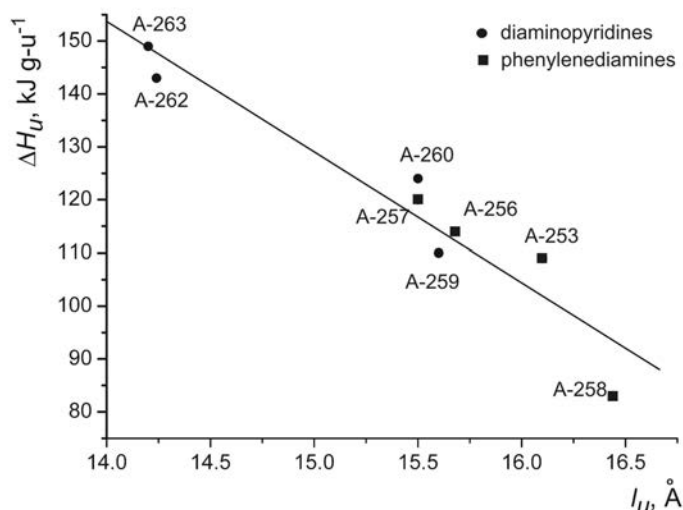


Рис. 48. Линейная зависимость между мольной теплотой плавления кристаллических ассоциатов *meta*-(гет)арилендиаминов с 18-краун-6 и длиной супрамолекулярной структурной единицы.

В целом, для группы зигзагоподобных ассоциатов полифторированных *meta*-(гет)фенилендиаминов (8 объектов) обнаруженный тренд имеет строгий характер: найдена линейная обратная зависимость между удельной теплотой плавления сокристаллов и длиной звена стержня (супрамолекулярной структурной единицей): $\Delta H_U = 500 \pm 50 - (25 \pm 3)l_U$ с коэффициентом корреляции $R = 0.954$ и стандартным отклонением $SD = 6.7$ (рис. 48). Еще раз отметим, что такая зависимость является одним из немногих примеров (см. [415] и ссылки в ней) количественных соотношений между геометрическими параметрами супрамолекулярной структуры сокристаллов и их термодинамическими характеристиками.

Таким образом, синтезированы кристаллические ассоциаты 18-краун-6 и полигалогенированных 2,6-, 2,4-диаминопиридинов с соотношением компонентов 1 : 1, различающиеся расположением атома азота в ароматическом ядре по отношению к аминогруппам и природой заместителей (H, Cl, F). Найдено, что молекулы компонентов образуют 1D ансамбли (бесконечные стержни); оба компонента располагаются альтернантно в стержне и зигзагом вдоль его оси. Эта конфигурация 1D ансамблей является типичной для сокристаллов 18-краун-6 и полифторированных (гет)арилендиаминов с *мета*-расположением аминогрупп. Полученные результаты демонстрируют возможность предсказания и дизайна супрамолекулярной конструкции кристаллических ассоциатов диаминосоединений полифторированных бензолов, нафталинов, пиридинов. Найдена линейная обратная зависимость между длиной элементарной супрамолекулярной структурной единицы 1D ансамбля и теплотой плавления – термодинамической характеристикой кристаллического агрегатного состояния.

5.2.4 Экспериментальная часть к подразделу 5.2

Измерения и приборы.

Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F регистрировали на приборе Bruker AV-300, используя в качестве внутреннего стандарта сигналы остаточных протонов в дейтерорастворителе и C_6F_6 ($\delta = -163$ м.д. от CCl_3F), J приведены в Гц. ИК-спектры образцов записывали на приборе «Vector-22» фирмы «Bruker» в режиме диффузного отражения или в таблетках из KBr. Термический анализ проводили на синхронном термическом анализаторе STA 409 PC Luxx «Netzch». Образцы нагревали в атмосфере аргона со скоростью $10\text{ }^\circ\text{C мин}^{-1}$ до температуры на $20\text{ }^\circ\text{C}$ ниже начала потери массы. Температуры плавления определяли по ГОСТ 18995.4-73 на приборе «Темп-2» в автоматическом режиме или на приборе Arotex RS.

Реагенты и растворители.

Использовали 18-краун-6 (СОВ $>98\%$, произведен в ОХП НИОХ СО РАН), предварительно перегнанные сольвенты с СОВ $>99\%$ – МТБЭ, пентан, ацетон, хлороформ, CCl_4 – хранили над соответствующими осушителями. 2,3,5,6-Тетрафтор-1,4-фенилендиамин (**58**), т.пл. $145\text{--}146\text{ }^\circ\text{C}$; 2,4,5,6-тетрафтор-1,3-фенилендиамин (**57**), т.пл. $132\text{--}134\text{ }^\circ\text{C}$; 1,3,4,5,7,8-гексафтор-2,6-нафтилендиамин (**44**), т.пл. $234\text{--}235\text{ }^\circ\text{C}$ (с разлож.); 1,3,4,5,6,8-гексафтор-2,7-нафтилендиамин (**43**), т.пл. $235\text{--}238\text{ }^\circ\text{C}$ (с разлож.); 2,4,5-трифтор-1,3-фенилендиамин (**62**), т.пл. $71\text{--}72\text{ }^\circ\text{C}$; 2,5,6-трифтор-4-трифторметил-1,3-фенилендиамин (**34**), т.пл. $31.5\text{--}32.5\text{ }^\circ\text{C}$; 2,5-дифтор-4,6-бис(трифторметил)-1,3-фенилендиамин (**39**), т.пл. $67\text{--}68\text{ }^\circ\text{C}$; 2,4-диамино-3,5,6-трифторпиридин (**3**), т.пл. $114\text{--}116\text{ }^\circ\text{C}$; 2,6-диамино-4-хлор-3,5-дифторпиридин (**20**), т.пл. $145\text{--}146\text{ }^\circ\text{C}$; 2,6-диамино-3,5-дифторпиридин (**21**), т.пл. $157\text{--}159\text{ }^\circ\text{C}$; 2,4-диамино-3,5-дихлор-6-

фторпиридин (**19**), т.пл. 137-139 °С; 2,4-диамино-3,6-дифторпиридин (**23**), т.пл. 92.6-93.6 °С – использовали реагенты, получение и спектральные характеристики которых описаны в главе 1.

Синтез кристаллических ассоциатов полифторарилендиаминов и 18-краун-6.

К разделу 5.2.1. К раствору 10 ммоль полифторфенилендиамина (1.7 г диаминов **58** и **57**, 2.7 г диаминов **44** и **43**) в МТБЭ (10 мл) при комнатной температуре и перемешивании прибавляли раствор 10.6 ммоль 18-краун-6 (2.8 г) в МТБЭ (10 мл) и выдерживали смесь в течение 1 ч. Сформированный осадок отфильтровывали, промывали МТБЭ и высушивали до постоянного веса в вакуум-эксикаторе. Монокристаллы А-**252** - А-**254** для РСА выращивали из растворов в хлороформе; А-**255** – из ацетона (сокристаллизация 18-краун-6 эфира с перфторнафтилендиамином **43** из растворителя меньшей полярности, например, из CCl_3H , приводит к сокристаллам стехиометрии 1:2 в пользу диамина).

К разделу 5.2.2. К раствору 1.9 ммоль 18-краун-6 в низкополярном растворителе (5 мл) прибавляли раствор 1.85 ммоль полифторфенилендиамина в том же растворителе (5 мл) (для **62** – МТБЭ; **34** и **39** – пентан) при комнатной температуре и перемешивали смесь в течение 1–2 ч. Сформированный осадок отфильтровывали, промывали холодным растворителем и сушили в вакуум-эксикаторе до постоянного веса. Монокристаллы А-**256** – А-**258** для РСА выращивали из CCl_4 .

К разделу 5.2.3. Раствор 18-краун-6 в МТБЭ добавляли к раствору диаминополигалогенпиридина в МТБЭ и перемешивали смесь при комнатной температуре (~20 °С) в течение 1 ч. Сформированный осадок отфильтровывали, промывали холодным растворителем и сушили в вакуум-эксикаторе до постоянного веса. Из 0.9 г (3.4 ммоль) 18-краун-6 и 0.5 г (3.05 ммоль) 2,4-диамино-3,5,6-трифторпиридина (**3**) получили 1.28 г ассоциата А-**259**, выход 98%; из 0.6 г (2.27 ммоль) 18-краун-6 и 0.3 г (2.07 ммоль) 2,4-диамино-3,6-дифторпиридина (**23**) получили 0.8 г ассоциата А-**260**, выход 94.5%; из 0.15 г (0.57 ммоль) 18-краун-6 и 0.1 г (0.51 ммоль) 2,4-диамино-3,5-дихлор-6-фторпиридина (**19**) получили 0.08 г ассоциата А-**261**, выход 34.0%; из 0.2 г (0.76 ммоль) 18-краун-6 и 0.1 г (0.69 ммоль) 2,6-диамино-3,5-дифторпиридина (**21**) получили 0.25 г ассоциата А-**262**, выход 88.6%; из 0.17 г (0.64 ммоль) 18-краун-6 и 0.1 г (0.55 ммоль) 2,6-диамино-4-хлор-3,5-дифторпиридина (**20**) получили 0.21 г ассоциата А-**263**, выход 85%.

Характеристики соединений.

Ассоциат тетрафтор-1,4-фенилендиамина (58) и 18-краун-6, 1:1 (А-252). Выход 78%, т.пл. 131-132 °С ($CHCl_3$). ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д.): 3.59 (уш.с, 4H, NH_2), 3.66 (уш.с, 24H, CH_2). ЯМР ^{19}F ($CDCl_3$, δ , м.д.): 0.8 (с, F(2,3,5,6)). ИК-спектр, ν/cm^{-1} : 3423, 3346, 3227 (NH_2); 2882, 2827, 1525, 1509 ($C_{алиф.}-H$); 1624 ($C_{аром.}-C_{аром.}$); 1114 ($C_{алиф.}-O$). Найдено (%): С, 48.75; Н, 6.44; N, 6.28. $C_{18}H_{28}F_4N_2O_6$. Вычислено (%): С, 48.63; Н, 6.35; N, 6.30.

Ассоциат тетрафтор-1,3-фенилендиамина (57) и 18-краун-6, 1:1 (А-253). Выход 60%, т.пл. 89.5-90.5 °С (CHCl₃). ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д.): 3.62 (уш.с, 24H, CH₂), 3.79 (уш.с, 4H, NH₂). ЯМР ¹⁹F (CDCl₃ δ, м.д.): -9.9 (м, 2F, F(4,6)), -6.4 (м, 1F, F(5)), 1.8 (м, 1F, F(2)). ИК-спектр, ν/cm⁻¹: 3435, 3415, 3390, 3384, 3262, 3177 (NH₂); 2892, 1514 (C_{алиф.}-H); 1635 (C_{аром.}-C_{аром.}); 1109 (C_{алиф.}-O). Найдено (%): С, 48.70; Н, 6.48; N, 6.25. C₁₈H₂₈F₄N₂O₆. Вычислено (%): С, 48.63; Н, 6.35; N, 6.30.

Ассоциат гексафтор-2,6-нафтилендиамина (44) и 18-краун-6, 1:1. (А-254). Выход 75%, т. пл. 161-162 °С. ЯМР ¹H (DMCO-d₆, δ, м.д.): 3.50 (с, 24H, CH₂), 5.74 (уш.с, 4H, NH₂). ЯМР ¹⁹F (DMCO-d₆, δ, м.д.): 8.1 (м, 2F, F(4), F(8)); 10.3 (м, 2F, F(3), F(7)); 15.6 (м, 2F, F(1) F(5)). ИК-спектр, ν/cm⁻¹: 3435, 3342, 3228 (NH₂); 2884, 1532, 1469 (C_{алиф.}-H); 1616, 1661 (C_{аром.}-C_{аром.}); 1103 (C_{алиф.}-O). Найдено (%): С, 49.89; Н, 5.44; N, 5.26. C₂₂H₂₈F₆N₂O₆. Вычислено (%): С, 49.79; Н, 5.32; N, 5.28.

Ассоциат гексафтор-2,7-нафтилендиамина (43) и 18-краун-6, 1:1 (А-255), высажен из раствора в МТБЭ, выход 98%, т.пл. 130.6-132 °С (CCl₄). ¹H ЯМР (ацетон-d₆), δ: 3.58 (уш.с, 24H, CH₂); 5.35 (уш.с, 4H, C(2)NH₂, C(7)NH₂). ¹⁹F ЯМР (ацетон-d₆), δ: -157.9 (м, 2F, F(3), F(6)); -152.8 (м, 2F, F(4), F(5)); -149.0 (м, 2F, F(1), F(8)). ИК, ν/cm⁻¹: 3461, 3437, 3353, 3296, 3229, 3194, 1664 (NH₂); 2891, 1538, 1467, 1353 (C_{алиф.}-H); 1621 (C_{аром.}-C_{аром.}); 1112 (C_{алиф.}-O).

Ассоциат 2,4,5-трифтор-1,3-фенилендиамина (62) и 18-краун-6, 1:1 (А-256), высажен из раствора в МТБЭ, выход 76%, т.пл. 96-97 °С (CCl₄). ¹H ЯМР (DMSO-d₆), δ: 3.51 (уш.с, 24H, CH₂); 4.94, 5.24 (оба уш.с, 2H каждый, NH₂); 5.88 (ддд, 1H, H(6), J_{HF}=13, J_{HF}=8, J_{HF}=8). ¹⁹F ЯМР (DMSO-d₆), δ: -172.9 (ддд, 1F, F(4), J_{FF}=23, J_{HF}=8, J_{FF}=2); -158.9 (ддд, 1F, F(2), J_{FF}=11, J_{HF}=8, J_{FF}=2); -146.2 (ддд, 1F, F(5), J_{FF}=23, J_{HF}=12, J_{FF}=11). ИК, ν/cm⁻¹: 3458, 3357, 3298, 1659 (NH₂); 2881, 2822, 1524, 1499, 1351 (C_{алиф.}-H); 1636 (C_{аром.}-C_{аром.}); 1111 (C_{алиф.}-O).

Ассоциат 2,5,6-трифтор-4-трифторметил-1,3-фенилендиамина (34) и 18-краун-6, 1:1 (А-257), высажен из раствора в пентане, выход 96%, т.пл. 95-96 °С (CCl₄). ¹H ЯМР (DMSO-d₆), δ: 3.51 (уш.с, 24H, CH₂), 5.32 (уш.с, 2H, NH₂), 6.07 (уш.с, 2H, NH₂). ¹⁹F ЯМР (DMSO-d₆), δ: -173.0 (дд, 1F, F(6), J_{FF}=4, J_{FF}=32), -157.8 (дд, 1F, F(2), J_{FF}=4, J_{FF}=9), -149.1 (м, F(5)), -53.0 (д, 3F, (CF₃), J_{FF}=23.0). ИК, ν/cm⁻¹: 3445, 3362, 3332, 1659 (NH₂); 2889, 2826, 1528, 1503, 1475, 1350 (C_{алиф.}-H); 1640 (C_{аром.}-C_{аром.}); 1109 (C_{алиф.}-O).

Ассоциат 2,5-дифтор-4,6-бис(трифторметил)-1,3-фенилендиамина (39) и 18-краун-6, 1:1 (А-258), высажен из раствора в пентане, выход 90%, т.пл. 90-91 °С (CCl₄). ¹H ЯМР (DMSO-d₆) δ: 3.51 (уш.с, 24H, CH₂), 6.12 (уш.с, 4H, C(1)NH₂, C(3)NH₂). ¹⁹F ЯМР (DMSO-d₆), δ: -158.5 (д, 1F, F(2), J_{FF}=10.0), -121.2 (м, 1F, F(5)), -53.3 (д, 6F, C(4)CF₃, C(6)CF₃, J_{FF}=25.0). ИК, ν/cm⁻¹: 3486, 3382, 3307, 3245, 3211, 1649 (NH₂); 2892, 2831, 1520, 1356 (C_{алиф.}-H); 1108 (C_{алиф.}-O).

Ассоциат 2,4-диамино-3,5,6-трифторпиридина (3) и 18-краун-6, 1:1 (**A-259**), высажен из раствора в МТБЭ, выход 97.7%, т.пл. 125-126 °С (ССl₄). ¹Н ЯМР (хлороформ-d, DMSO-d₆) δ: 3.52 (уш.с, 24Н, СH₂); 5.51, 6.05 (оба уш.с. равной интенс., каждый 2Н, NH₂). ¹⁹F ЯМР (хлороформ-d, DMSO-d₆) δ: -14.1 (д, 1F, F(5), J=25); -2.0 (д, 1F, F(5), J=25); 64.4 (дд, 1F, F(6), J=25). ИК, ν/cm⁻¹: 3445, 3420, 3446, 3205 (NH₂); 2905, 2748, 1530, 1495, 1475 (C_{aliph.}-H); 1666 (C_{arom.}-C_{arom.}); 1107 (C_{aliph.}-O).

Ассоциат 2,4-диамино-3,6-дифторпиридина (23) и 18-краун-6, 1:1 (**A-260**), высажен из раствора в МТБЭ, выход 94.5%, т.пл. 126.5-127.5 °С (ССl₄). ¹Н ЯМР (хлороформ-d, DMSO-d₆) δ: 3.52 (уш.с, 24Н, СH₂), 5.31 (уш.с, 2Н, NH₂), 5.50 (д, 1Н, H(5), J=5), 5.61 (уш.с, 2Н, NH₂). ¹⁹F ЯМР (хлороформ-d, DMSO-d₆) δ: -10.7 (дд, F(3) J=22, J=5), 84.6 (с, F(6), J=22). ИК, ν/cm⁻¹: 3483, 3423, 3360, 3289, 3179 (NH₂); 2884, 2856, 2825, 1516, 1468 (C_{aliph.}-H); 1652, 1638, 1621 (C_{arom.}-C_{arom.}); 1108 (C_{aliph.}-O).

Ассоциат 2,4-диамино-3,5-дихлор-6-фторпиридина (19) и 18-краун-6, 1:1 (**A-261**), высажен из раствора в МТБЭ, выход 34.0%, т.пл. 91.6-92.6 °С (ССl₄). ¹Н ЯМР (хлороформ-d, DMSO-d₆) δ: 3.53 (уш.с, 24Н, СH₂), 5.64, 5.79 (оба уш.с, каждый 2Н, NH₂). ¹⁹F ЯМР (хлороформ-d, DMSO-d₆) δ: 84.5 (с, F(6)). ИК, ν/cm⁻¹: 3461, 3396, 3330, 3198 (NH₂); 2901, 2746, 2712, 1461 (C_{aliph.}-H); 1623 (C_{arom.}-C_{arom.}); 1108 (C_{aliph.}-O).

Ассоциат 2,6-диамино-3,5-дифторпиридина (21) и 18-краун-6, 1:1 (**A-262**), высажен из раствора в МТБЭ, выход 88.6%, т.пл. 121.5-122.5 °С (ССl₄). ¹Н ЯМР (хлороформ-d, DMSO-d₆) δ: 3.51 (уш.с, 24Н, СH₂); 5.20 (уш.с, 4Н, NH₂); 7.07 (т, 1Н, H(4), J=9). ¹⁹F ЯМР (хлороформ-d, DMSO-d₆) δ: 9.3 (д, 2F, F(3), F(5) J=9). ИК, ν/cm⁻¹: 3444, 3395, 3349, 3201 (NH₂); 2889, 2857, 2825, 1494 (C_{aliph.}-H); 1639, 1617 (C_{arom.}-C_{arom.}); 1138, 1108 (C_{aliph.}-O).

Ассоциат 2,6-диамино-4-хлор-3,5-дифторпиридина (20) и 18-краун-6, 1:1 (**A-263**), высажен из раствора в МТБЭ, выход 85%, т.пл. 136.5-137.5 °С (ССl₄). ¹Н ЯМР (хлороформ-d, DMSO-d₆) δ: 3.50 (уш.с, 24Н, СH₂); 5.63 (уш.с, 4Н, NH₂). ¹⁹F ЯМР (хлороформ-d, DMSO-d₆) δ: 3.6 (с, 2F, F(3), F(5)). ИК, ν/cm⁻¹: 3443, 3344, 3266, 3185 (NH₂); 2884, 2859, 2827, 1490 (C_{aliph.}-H); 1650, 1618 (C_{arom.}-C_{arom.}); 1111 (C_{aliph.}-O).

5.3 Синтоны на основе 2,6-дифтортолуола, их использование в синтезе биоактивных веществ

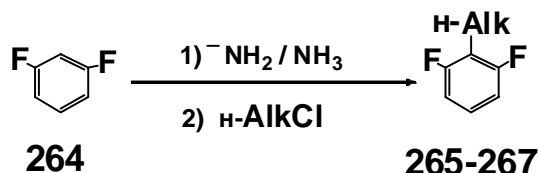
Литературная справка. Введение атома(ов) фтора в фенильный фрагмент в одно или оба *орто*-положения по отношению к различным функциональным группам существенно расширяет возможности синтеза биологически активных соединений. Подтверждением этому служат широко используемые фторсодержащие пестициды [419] и фторхинолоновые антибиотики [420]. Для синтеза *орто*-фторсодержащих соединений ряда бензола используют, как правило, один из трех способов. Во-первых, это превращение нитрогруппы в *орто*-положении по отношению к заместителю иной природы последовательно в amino- и диазогруппу, которую замещают на атом фтора реакцией Бальца-Шимана (см., например, получение 2,6-дифтортолуола из 2,6-динитротолуола [421]). Во-вторых, введение атомов фтора нуклеофильным замещением атомов хлора, расположенных в *орто*-положениях по отношению к активирующим процесс этого типа электроноакцепторным группам [422]. И, в-третьих, введение функциональных групп в *мета*-дифторбензол (**264**) в положение между атомами фтора действием сильного основания – бутиллития – в смеси абсолютных ТГФ и гексана с целью генерации 2,6-дифторфенильного аниона и последующего вовлечения его во взаимодействие с электрофильным реагентом, например, двуокисью углерода с получением 2,6-дифторбензойной кислоты или N-метилформанилидом с получением 2,6-дифторбензальдегида [423]. Из приведенных путей не имеют, по-видимому, технологической перспективы первый – из-за проблем, связанных с масштабированием процесса термического разложения тетрафторборатов фенилдиазония, и третий – ввиду использования алкиллития и абсолютных растворителей.

Однако оригинальный способ, позволяющий реализовать непрерывную технологию получения изомерных дифторбензолов [424], сделал весьма доступным соединение **264**. Это создало предпосылки к поиску более практичных вариантов “третьего” пути к соединениям, содержащим 2,6-дифторфенильный фрагмент.

5.3.1 Синтез 2,6-дифторалкилбензолов и функционализация алкильной группы [66, 67, 68]

Нами показано, что действие на соединение **264** последовательно амида натрия и н-алкилхлоридов в среде безводного аммиака при $-50\text{ }^{\circ}\text{C}$ является общим и селективным (в части отсутствия образования иных изомеров) способом получения 2,6-дифторалкилбензолов с

высокими выходами: 2,6-дифтортолуола (**265**)* – 85%, 2,6-дифторэтилбензола (**266**) – 85% и 2,6-дифтор-*n*-бутилбензола (**267**) – 90% (схема 52), выделяемых из реакционных смесей перегонкой с паром. Амид натрия получают *in situ* взаимодействием натрия с безводным аммиаком в присутствии каталитического количества ионов Fe^{3+} , либо в стальном аппарате Вишневого, внутренняя поверхность которого служит при этом катализатором. Идея формирования связи $\text{C}_{\text{aryl}}\text{--C}_{\text{alk}}$ использованием 2,6-дифторфенильного аниона подхвачена позднее, например, в работе [425].



n-Alk = CH₃ (265); C₂H₅ (266); n-C₄H₉ (267)

Схема 52. Синтез *n*-алкил-2,6-дифторбензолов

Таким образом, реализация этого технологически приемлемого способа введения алкильной группы в положение 2 соединения **264** явилась основой для разработки методов ее функционализации с целью получения синтонов, генетически связанных с соединением **265**.

Для превращения метильной группы в реакционноспособные фрагменты использовано хлорирование, которое осуществляли введением газообразного хлора непосредственно в жидкое соединение **265** или расплавы продуктов его первичного хлорирования (схема 52).

Выявлено, что для различных температур проведения процесса возможен подбор оптимального отношения скорости и продолжительности пропускания хлора, при котором основным компонентом смеси продуктов хлорирования является 2,6-дифторбензилхлорид (**268**). Например, при 85 °С содержание соединения **268** в смеси продуктов хлорирования может составлять 93–95% весовых, наряду с ним присутствуют малые количества 2,6-дифторбензальхлорида (**269**, содержание 5–6% весовых) и следы исходного соединения **265**. При превращении более половины **265** соотношение соединений **268** и **269** отличается от указанного

-
- * Здесь и далее для нумерованных соединений приведены выходы после очистки в расчете на взятое в реакцию исходное соединение, их индивидуальность установлена с использованием хроматомасс-спектрометрии и газожидкостной хроматографии и/или элементного анализа, строение – с использованием спектральных методов анализа (ЯМР ¹H и ¹⁹F, ИК), впервые синтезированные соединения охарактеризованы физическими константами (температурами плавления и/или кипения).

выше незначительно. Ректификацией смеси выделено соединение **268** в виде фракции с т. кип. 172–173 °С (содержание основного вещества >99% по ГЖХ) с выходом 92% на взятое в реакцию **265** [68].

Последующее введение второго и третьего атомов хлора в алкильный фрагмент соединения **268** осуществляются хлорированием при температуре ~110 °С в кварцевом сосуде в присутствии каталитических количеств ДМФА и при освещении УФ-светом (схема 53). При несколько различающихся между собой отношениях “скорость/продолжительность” хлорирования получены

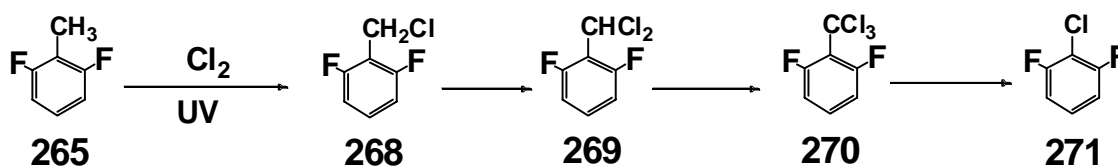


Схема 53. Хлорирование соединения **265**.

смеси практически одинакового состава: соединение **268** – 10–13% (весовых), соединение **269** – 80–81%, 2,6-дифторбензотрихлорид (**270**) – 1–5%, 1,3-дифтор-2-хлорбензол (**271**) – до 2%. Ректификацией смесей (эффективность колонки не менее 15 т.т.) в виде фракции с т. кип. 195–198 °С выделено соединение **269** с выходом ~70% в расчете на взятое в реакцию соединение **265**. Образование преимущественно бензотрихлорида **270** обеспечивается продолжительностью хлорирования примерно в течение суток. При этом получена смесь продуктов с содержанием основного вещества ~93% и соединений **269** и **271** до 7% в сумме. Ректификацией этой смеси в виде фракции с т. кип. 220–223 °С получено соединение **270** с выходом ~90% и чистотой >99% (ГЖХ). Последующее увеличение продолжительности процесса ведет к накоплению в реакционной смеси соединения **271**, которое выделено в индивидуальном состоянии как наиболее легкокипящая (~110 °С) фракция.

Пропускание газообразного хлора в соединение **266** приводит к образованию смеси α - и β -хлорэтил-2,6-дифторбензолов (**272** и **273**) с высоким суммарным выходом и практически статистическим соотношением изомеров 2 : 3 соответственно.

Наличие в структуре соединения карбонильной группы существенно расширяет возможности его использования, в том числе, например, в реакциях конденсации, приводящих к построению сложных углеродных скелетов молекул. С учетом этого обстоятельства разработаны методы получения 2,6-дифторбензоилхлорида (**274**) и 2,6-дифторбензальдегида (**275**) из хлорпроизводных **268–270**.

При нагревании соединения **269** со смесью концентрированной серной кислоты и олеума и последующей обработки реакционной массы водой получено соединение **275** с выходом 70% после очистки вакуумной перегонкой. При обработке реакционной смеси хлорирования толуола **265**, содержащей преимущественно соединение **270**, окисью цинка и последующей отгонке из реакционной массы получена фракция, обогащенная соединением **274** (схема 54). Ректификацией из нее выделено соединение **274** с выходом 84% в расчете на взятый толуол **265**.

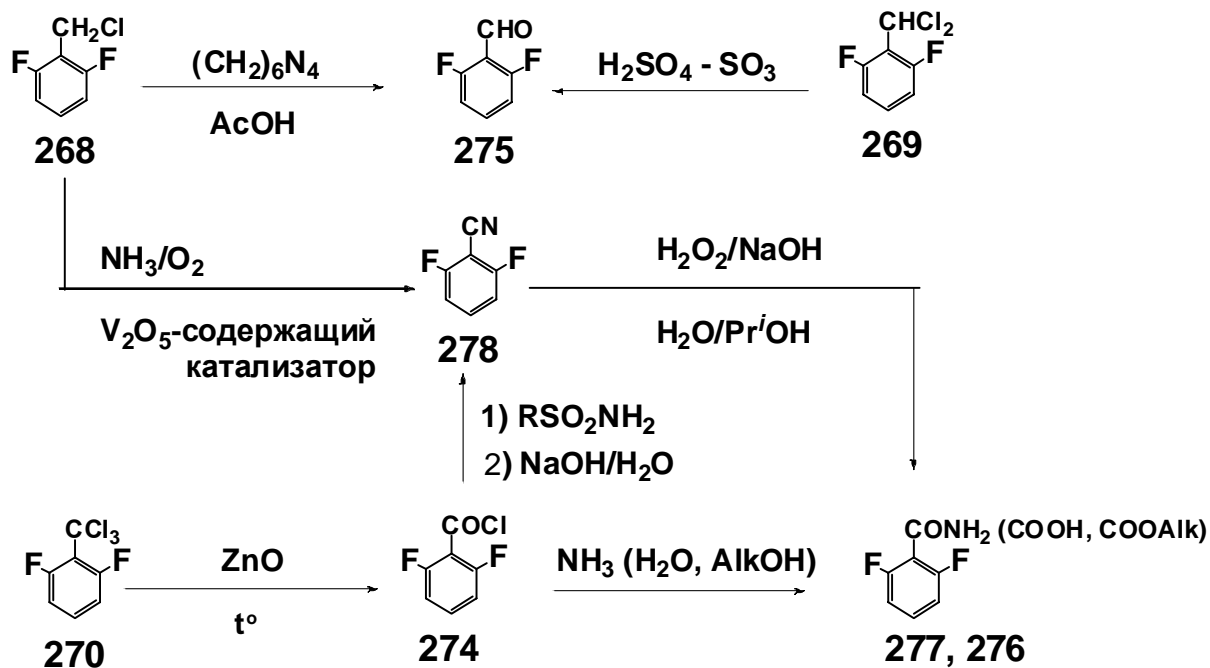


Схема 54. Синтезы на основе хлорпроизводных **268**, **269** и **270**.

Уместно подчеркнуть, что для осуществления превращений, описываемых схемами 51, 52 и 53 и приводящих к ключевому продукту **274** для синтеза производных мочевины, не используют органических растворителей как при проведении процессов, так и при выделении целевых соединений, что обуславливает ее существенную технологическую ценность.

Альдегид **275** получен с выходом 62% (после очистки вакуумной перегонкой) также и из соединения **268** кипячением последнего с уротропином в ледяной уксусной кислоте (реакция Соммле) [66]. Гидролиз соединения **270**, проведенный аналогично описанному выше для соединения **269**, приводит к образованию 2,6-дифторбензойной кислоты (**276**). Взаимодействием соединения **274** с алифатическими спиртами получены соответствующие сложные эфиры кислоты **276**. Не составляет проблемы получение 2,6-дифторбензамида (**277**) с количественным выходом замещением атома хлора на аминогруппу в соединении **274** при взаимодействии последнего с охлажденным водным аммиаком.

С учетом высокой потенциальной ценности 2,6-дифторбензонитрила (**278**) как универсального синтона разработан способ его получения окислительным аммонолизом (реагенты – аммиак и молекулярный кислород) соединений **265** и **268**, осуществляемым в проточной системе на ванадийсодержащих катализаторах [426]. Для получения нитрила **278** в лабораторном масштабе предпочтительным представляется нагревание соединения **274** с сульфамидом при 180 °С в сульфолане с последующей обработкой реакционной массы водно-щелочным раствором. После извлечения экстракцией и очистки вакуумной перегонкой выход соединения **278** составляет 75%. Бензамид **277** получен с выходом 93% при гидролизе нитрила **278** в водно-изопропанольной смеси, содержащей перекись водорода и едкий натр.

5.3.2 2,6-Дифторфенилсодержащие синтоны в синтезе потенциально биологически активных соединений [69].

Построение бензаннелированных азотсодержащих гетероциклов, производные которых известны биологической активностью [427], возможно, в частности, с использованием внутримолекулярных реакций нуклеофильного замещения атома фтора или электрофильного замещения атома водорода (рис. 49).

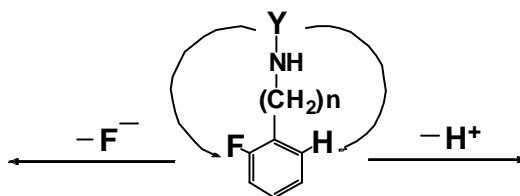


Рис. 49. Пути синтеза гетероциклов.

С этой целью апробированы методики получения перспективных синтонов – 2,6-дифторанилина (**279**), 2,6-дифторбензиламина (**280**), 2,4-дифтор-3-хлоранилина (**281**) и 2,4-дифтор-3-метиланилина (**282**), обычно используемые для получения не содержащих атомы фтора аналогов.

Амин **279** получен с выходом 85% по Гофману обработкой амида **277** бромом в водном растворе щелочи при 0 °С с последующей отгонкой образующегося целевого соединения с паром. Бензиламин **280** синтезирован по Габриэлю взаимодействием соединения **268** с фталимидом калия и поташом в присутствии сульфата тетраалкиламмония в кипящем толуоле, в результате чего образуется N-(2,6-дифторбензил)фталимид (**283**) с выходом 95%, и последующим кипячением его в водной щелочи с получением соединения **280** с выходом 85% в расчете на **283** (см. также [428]).

При обработке соединения **271** нитрующей смесью образуется 2,4-дифтор-3-хлор-нитробензол (**284**) с выходом ~70% после очистки перегонкой. Восстановлением последнего железным порошком в соляной кислоте получен амин **281** с выходом ~65%. Аналогично из толуола **265** получены последовательно 2,4-дифтор-3-метилнитробензол (**285**) и, затем, амин **282** с выходами, приблизительно такими же, что и в предшествующем случае.

Построение фторсодержащего бензаннелированного азотсодержащего гетероцикла по Скраупу продемонстрировано в работе [429] на примере амина **281**, с использованием которого получен 6,8-дифтор-7-хлорхинолин с выходом 72% (схема 55). Последний, в свою очередь, является потенциальным синтоном для введения в различные структуры *o,o'*-дифторгетарильного фрагмента.

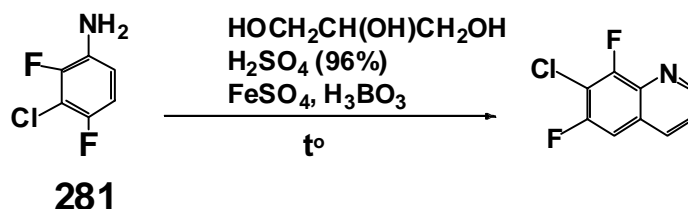


Схема 55. Синтез гетероциклов по Скраупу.

Для флуоресцентного детектирования олигонуклеотидов находит применение метод, основанный на использовании люминесцентных праймеров ДНК, образующихся при нуклеофильной атаке свободной аминогруппой 5'-аминоолигонуклеотида электрофильного центра люминофора [430]. В качестве последнего используют молекулы с шестью и более сопряженными ненасыщенными связями, обычно содержащие фенильный фрагмент с нуклеофильно подвижным атомом галогена. Одним из таких люминофоров является 7-фтор-4-нитробенз-2-окса-1,3-дiazол – реактив "NBD-F". Схема получения этого соединения включает окисление соединения **279** надбензойной кислотой с образованием 2,6-дифторнитрозобензола (**286**), взаимодействие которого и азиды натрия протекает с замещением одного из атомов фтора на азидогруппу с образованием 2-азидо-6-фтор-нитрозобензола [431]. Нагревание последнего без выделения из реакционной массы приводит к построению бензаннелированного фуразанового остова с образованием 4-фторбенз-2-окса-1,3-дiazола (**287**). Завершающим в синтезе NBD-F является введение нитрогруппы в соединение **287** в *para*-положение по отношению к атому фтора (см. схему 56).

При воспроизведении этой схемы установлено, что окисление соединения **279** избытком PhCOOH приводит к образованию наряду с соединением **286** также и 2,2',6,6'-

тетрафторазоксибензола (**288**) в соотношении 3.6 : 1, соответственно. Оба продукта выделены с выходами ~40% для **286** и ~11% для **288**.

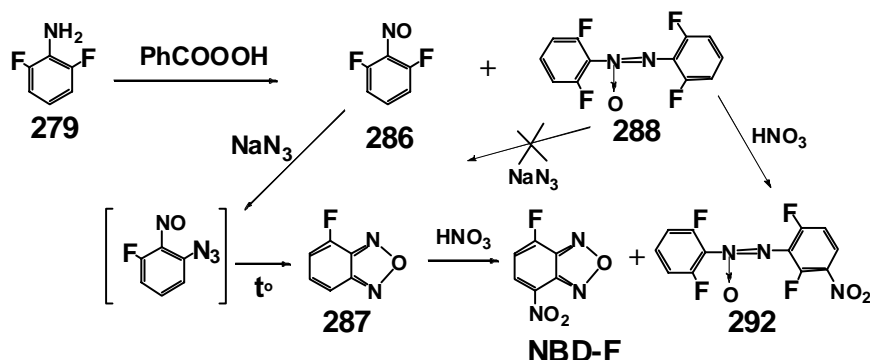


Схема 56. Синтез NBD-F

В отличие от нитрозосоединения **286**, азоксибензол **288** не взаимодействует с азидом натрия, поэтому нагревание смеси **286** и **288** с азидом натрия в сульфолане приводит к образованию соединения **287** с выходом ~40% (в смеси с **288**). В свою очередь, нитрование смеси соединений **287** и **288** нитратом калия в серной кислоте приводит к образованию NBD-F и 3'-нитро-2,2',6,6'-тетрафторазоксибензола **289**. При разделении этой смеси колоночной хроматографией на силикагеле целевое соединение выделено с выходом ~20% в расчете на соединение **286**.

В заключение приведем несколько примеров использования соединения **268**, разработанная технология получения которого позволила активно применять его в синтезе потенциальных БАВ.

Нуклеофильная подвижность атома хлора в соединении **268** использована при алкилировании енаминона с модифицированным карановым остовом (рис 50) [432].

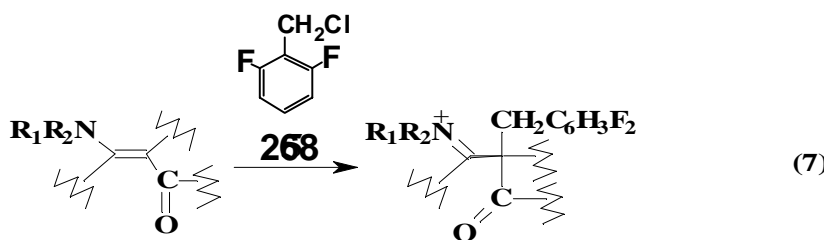


Рис. 50. Алкилирование карановых производных 2,6-дифторбензилхлоридом.

Высокая реакционная способность соединения **268** в качестве алкилирующего агента обеспечивает возможность взаимодействия его даже с достаточно слабыми нуклеофилами, такими, например, как карбоксилат-анионы, с получением сложных эфиров производных хризантемовой кислоты (схема 57) [433].

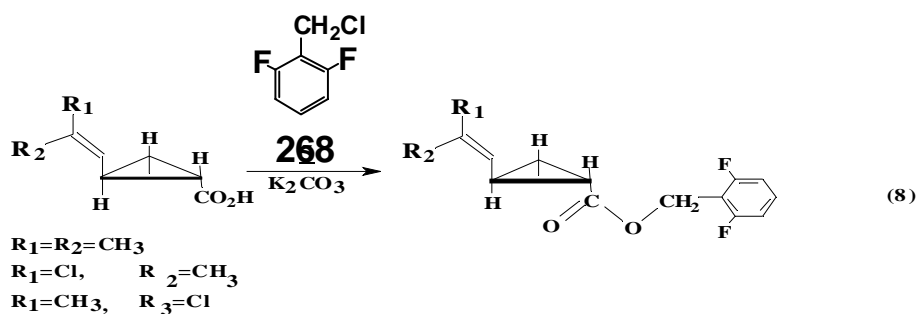


Схема 57. Алкилирование хризантемовых кислот 2,6-дифторбензилхлоридом.

Система амид натрия – жидкий аммиак удобна для генерирования анионных реагентов с целью их вовлечения в реакции S_N -типа, протекающих в этом случае в особо мягких условиях, обусловленных высокой активностью образующихся анионов благодаря практически апротонному характеру аммиака как среды (см. Раздел 3), со стехиометрическим количеством основания при низкой температуре и легким удалением растворителя простым испарением. Это обстоятельство использовано для введения 2,6-дифторбензильного фрагмента в оксимы природных монотерпеновых кетонов (схема 58).

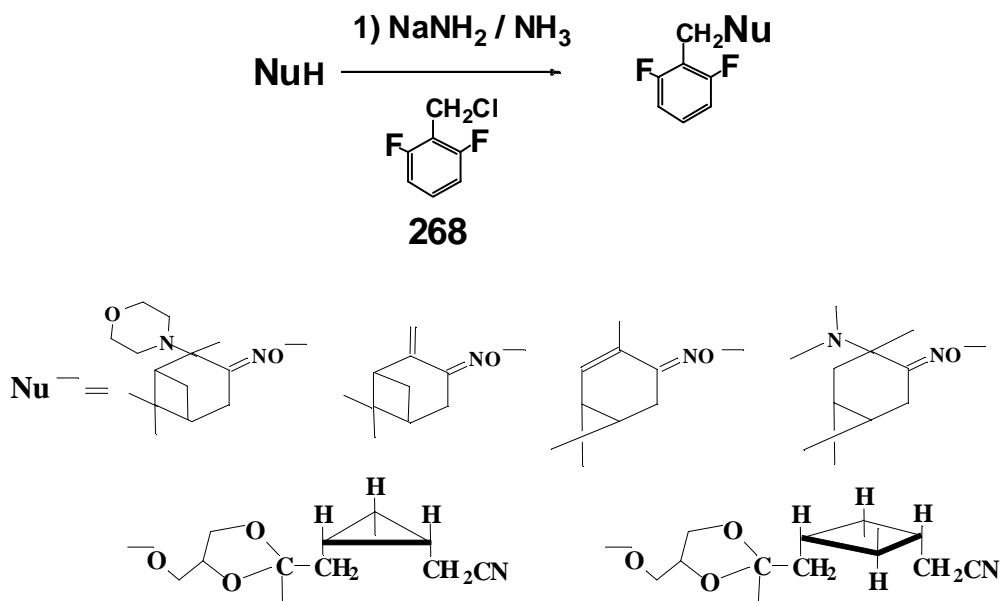
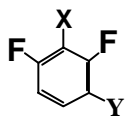


Схема 58. Алкилирование 2,6-дифторбензилхлоридом оксимов и спиртов – производных природных соединений.

Таким образом, разработаны методы синтеза 2,6-дифтортолуола и функционализации его метильной группы, создана синтонная база, включающая более 20 соединений, содержащих

химически активную функцию между двумя атомами фтора. Доступность этих соединений, в свою очередь, обеспечивает возможность их широкого использования в синтезе потенциальных БАВ.



$Y=H$, $X=CH_3$ (265), C_2H_5 (266), $n-C_4H_9$ (267), CH_2Cl (268), $CHCl_2$ (269), CCl_3 (270), Cl (271), $CHClCH_3$ и CH_2CH_2Cl (272 и 273), $COCl$ (274), CHO (275), $COOH$ ($COOR$) (276), $CONH_2$ (277), CN (278), NH_2 (279), CH_2NH_2 (280), NO (286), $N(O)=NC_6H_4F_2$ (288), $N(C_6H_4F_2)_2$ (289), CH_2OH (290);
 $H=Cl$, $Y=NH_2$ (281), NO_2 (284);
 $X=CH_3$ $Y=NH_2$ (282), NO_2 (285)

5.3.3 Экспериментальная часть к подразделу 5.3.

Спектры 1H и ^{19}F ЯМР растворов соединений и реакционных смесей в ацетоне- d_6 или хлороформе- d записаны на спектрометре Bruker WP SY при 200 (1H) и 188.3 (^{19}F) МГц с внутренними стандартами ГМС и C_6F_6 , химические сдвиги сигналов (δ) даны в м.д., константы СТС (J) в Гц. ИК-спектры записаны на приборе Specord IR 75 для образцов в тонком слое или запрессованных в таблетки из КВг (концентрация 0.25% весовых). Точные значения масс молекулярных ионов определены на приборе Finigan MS, расчеты по этим данным элементного состава проведены по программе [229]. Анализ содержания соединений в образцах методом ГЖХ проведен на хроматографах серий “Цвет” и “ЛХМ-МД” в следующих условиях: неподвижная фаза “SE-30” (15%) на хромосорбе W, программированное повышение температуры от 50 до 280 °С (10–12 °С /мин) газ-носитель – гелий, 0.6 л/ч, длина колонки 2.5 м, диаметр 0.002 м.

Синтез соединений, содержащих 2,6-дифторфенильный фрагмент

2,6-Дифтортолуол (265). В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и газоотводной трубкой, помещают 500 мл безводного жидкого аммиака и охлаждают до -60 °С. Последовательно прибавляют 0.33 г хлористого железа и при перемешивании 23.3 г металлического натрия порциями по 1–2 г с интервалом ~5 мин. После завершения образования амида натрия, о чем судят по исчезновению глубокой синей окраски раствора и образованию суспензии серого цвета, прибавляют по каплям 88.9 г м-дифторбензола (264). Реакционную массу перемешивают в течение 15 мин, затем прибавляют по каплям 55.5 мл жидкого хлористого метила и выдерживают при перемешивании 20 мин. Гасят непрореагировавший амид натрия добавлением в реакционную массу 10.7 г хлористого аммония, затем отгоняют аммиак. Остаток перегоняют с паром. Полученный дистиллат расслаивают в делительной воронке, нижний органический слой сушат гранулированным хлористым кальцием и перегоняют. Получают 85.5 г бесцветной жидкости (выход 84.5%), содержащей по данным ГЖХ

соединение **265** (99.3%), 2,6-дифторэтилбензол **266** (0.7%). Т. кип. 110–112 °С; лит. данные: т. кип. 112 °С. Спектр ^{19}F ЯМР: δ 47.8 (*м*). Спектр ^1H ЯМР: δ 1.8 (*с*, 3H, α -H), 7.3 (*квинт*, 1H, H₄), 7.0 (*трипл*, 2H, H_{3,5}).

2,6-Дифторэтилбензол (266). В аппарате, аналогичном описанному выше, к 150 *мл* жидкого аммиака добавляют 3.35 *г* натрия и 0.01 *г* хлористого железа. После завершения образования амида натрия прибавляют по каплям 15 *г* соединения **264** в течение 5 *мин* и затем 12.6 *г* хлористого этила в течение 20 *мин*. После испарения аммиака к остатку прибавляют 150 *мл* воды, отделяют органический слой в делительной воронке и сушат прокаленным сульфатом магния, затем фильтруют. Получают 16.9 *г* бесцветной жидкости (выход 85%), содержащей по данным ГЖХ соединение **266** (>95%) и **264** (4%). Продукт перегоняют, отбирая фракцию с т. кип. 129–130 °С, и получают 15.5 *г* соединения **266** с содержанием основного вещества >99%. Найдено (%): С 67.9; Н 4.72; F 26.8; вычислено для $\text{C}_8\text{H}_8\text{F}_2$: С 67.6; Н 5.05; F 26.7. Спектр ^{19}F ЯМР: δ 45.8 (*м*). Спектр ^1H ЯМР: δ 1.19 (*трипл*, 3H, $J = 7.5$ Гц, $-\text{CH}_3$), 2.70 (*кварт*, 2H, $J = 7.5$ Гц, $-\text{CH}_2-$) 7.27 (*квинт*, 1H, H₄), 6.96 (*трипл*, 2H, H_{3,5}).

2,6-Дифтор-н-бутилбензол (267). В аппарате, аналогичном описанному выше, к 100 *мл* жидкого аммиака добавляют 0.7 *г* натрия и 0.01 *г* хлористого железа. После завершения образования амида натрия прибавляют по каплям 3.0 *г* соединения **264** и через 10 *мин* 5.4 *г* 1-хлорбутана. После испарения аммиака к остатку добавляют 70 *мл* воды и экстрагируют трижды хлористым метиленом порциями по 50 *мл*. Объединенные экстракты сушат прокаленным сульфатом магния, растворитель отгоняют с дефлегматором, остаток перегоняют в вакууме водоструйного насоса, отбирая фракцию с т. кип. 63–73 °С. Получают 4.0 *г* соединения **267** (89.5% от теор.) с содержанием основного вещества >99% по данным ГЖХ. Найдено (%): С 69.6; Н 6.90; F 22.4; вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{F}_2$: С 70.6; Н 7.06; F 22.3. Спектр ^{19}F ЯМР: δ 46.0 (*м*). Спектр ^1H ЯМР: δ 0.8–1.6 (*мульти*, 7H, β, γ - CH_2- , $-\text{CH}_3$), 2.6 (*трипл*, 2H, $J = 7.0$ гц, α - CH_2-) 7.21 (*квинт*, 1H, H₄), 6.94 (*трипл*, 2H, H_{3,5}).

2,6-Дифторбензилхлорид (268). В 4-х горлую круглодонную колбу, снабженную мешалкой, термометром, обратным холодильником и барботером для ввода хлора, помещают 85.0 *г* соединения **265** и пропускают газообразный хлор со скоростью ~4–5 *л/ч* при постоянном перемешивании в течение 4–6 *ч* при температуре 82–86 °С. Контроль полноты превращения исходного соединения осуществляют методом ГЖХ. Реакционную массу охлаждают и отдувают из нее азотом остатки хлористого водорода и хлора. Получают 108.0 *г* смеси, содержащей по данным

ГЖХ соединение **268** (93–95%), 2,6-дифторбензальхлорид **269** (5–6%) и следы исходного соединения. Смесь ректифицируют на колонке (~15 т.т.), отбирая фракцию с т.кип. 170–173 °С, которая кристаллизуется при 33–34 °С. Получают 100 г продукта (СОВ>99 %) с выходом 92%. Лит. данные : т. кип. 76 °С/22 мм Hg, т. пл. 32 °С [421]. Спектр ¹⁹F ЯМР : δ 47.5 (м). Спектр ¹H ЯМР : δ 4.64 (2H, α-H), 7.30 (квинт, 1H, H₄), 6.90 (трипл, 2H, H_{3,5}).

2,6-Дифторбензальдихлорид (269). В сосуд из кварцевого стекла, снабженный термометром, обратным холодильником и барботером для ввода хлора, помещают 145.0 г соединения **265** и 3.0 г ДМФА. Пропускают газообразный хлор со скоростью ~4–5 л/ч при постоянном перемешивании в течение 4–6 ч при температуре 82–86 °С до полного превращения исходного соединения в соединение **268**, затем при 110 °С в течение 8–9 ч и при 135 °С в течение еще 8–10 ч, контролируя состав реакционной смеси методом ГЖХ. Пропускание хлора прекращают при содержании в смеси соединения **269** ~85%. Реакционную массу охлаждают и отдувают из нее азотом остатки хлористого водорода и хлора. Получают 224 г смеси, которую ректифицируют на колонке (~15 т.т.), отбирая фракцию с т.кип. 196–197 °С. Получают 200 г продукта (СОВ >99%) с выходом 89%. Лит. данные : т.кип. 76 °С/ 22 мм Hg, т. пл. 32 °С [434]. Спектр ¹⁹F ЯМР : δ 50.2 (м). Спектр ¹H ЯМР : δ 7.03 (1H, α-H), 7.38 (квинт, 1H, H₄), 6.94 (трипл, 2H, H_{3,5}).

Интенсификация процесса осуществляется постоянным облучением лампой “ДРШ-1000”: газообразный хлор пропускают со скоростью ~3 л/ч при температуре 80 °С в первые три часа и при 110 °С в течение 8–9 ч, контролируя состав реакционной смеси методом ГЖХ. Пропускание хлора прекращают при содержании в смеси соединения **268** – 10–13%, **269** – 80–83%, 2,6-дифторбензотрихлорида **270** – 1–5%, 1,3-дифтор-2-хлорбензола **271** – до 2%. Смесь ректифицируют на колонке (~15 т.т.), отбирая фракцию с т.кип. 194–198 °С. В указанном интервале т. кип. фракция содержит 95–97% основного вещества (выход 70%), в интервале 196–197 °С – фракция с СОВ 99% (выход 65%).

2,6-Дифторбензотрихлорид (270). В кварцевый сосуд, снабженный термометром, обратным холодильником и барботером для ввода хлора, помещают 100 г 2,6-дифтортолуола и пропускают газообразный хлор со скоростью ~3 л/ч при постоянном облучении лампой “ДРШ-1000” при температуре 80 °С первые три часа и при 110 °С в течение последующих 25 ч. Получают 175 г массы, кристаллизующейся при остывании и содержащей по данным ГЖХ соединение **270** (94%), **269** и **271** (суммарный выход до 7%). Т. кип. 220–223 °С. Спектр ¹⁹F ЯМР : δ 59.2 (м).

2,6-Дифторбензальдегид (275) из **2,6-дифторбензилхлорида (268)**. Смесь 12.4 г соединения **268**, 10.6 г уротропина, 25 мл уксусной кислоты и 25 мл воды нагревают в колбе с обратным холодильником на водяной бане в течение 2 ч. Смесь гомогенизируется в течение 15 мин, затем отделяется органическая фаза оранжевого цвета. К охлажденной эмульсии добавляют 20 мл концентрированной соляной кислоты и экстрагируют трижды диэтиловым эфиром порциями по 50 мл. Объединенные экстракты промывают бикарбонатом натрия, сушат прокаленным сернокислым магнием, упаривают в вакууме водоструйного насоса. Остаток перегоняют в вакууме. Получают 6.69 г продукта (выход 61%).

2,6-Дифторбензальдегид (275) из **2,6-дифторбензальдихлорида (269)**. К нагретой до 125 °С смеси 25 мл серной кислоты ($d = 1.84$) и 3 мл олеума прибавляют 10.0 г соединения **269** и перемешивают в течение 3 ч. Охлажденную реакционную массу выливают на 50 г льда, доводят добавлением водного раствора едкого натра до слабокислой реакции и трижды экстрагируют диэтиловым эфиром порциями по 50 мл. Объединенные экстракты промывают раствором бикарбоната натрия, сушат прокаленным сернокислым магнием и упаривают. Остаток перегоняют в вакууме. Получают 5.0 г продукта **275** (выход 68.5%). Т. пл. 13–15 °С, лит. данные : 15–17 °С [423]. Т. кип. 76–80 °С/13–15 мм Нг; лит. данные : т. кип. 82–84 °С/15 мм Нг [435]. Спектр ^{19}F ЯМР δ : 47.5 (м). Спектр ^1H ЯМР : δ 7.60 (квинт, 1H, H₄), 7.0 (трипл, 2H, H_{3,5}), 10.29 (1H, α -H). ИК-спектр : 1720 (C=O), 2780–2880 (C_{карб}-H) см⁻¹.

2,6-Дифторбензоилхлорид (274). В круглодонную колбу, снабженную мешалкой, термометром и обратным холодильником, помещают расплав 760 г соединения **270** и в течение 2 ч прибавляют 292 г окиси цинка порциями по 10 г при интенсивном перемешивании, избегая повышения температуры в реакционной массе выше 100 °С. По окончании прибавления ведут перегонку в вакууме водоструйного насоса, постепенно поднимая температуру в бане до 190 °С. Получают 475 г соединения **274** (выход 84%). Т.кип. 185–188 °С, 50–55 °С/2 мм Нг. Спектр ^{19}F ЯМР : δ 52.6 (м).

2,6-Дифторбензамид (277) из **2,6-дифторбензоилхлорида**. К охлажденному до 0 °С водному аммиаку (объем ~1.1 л) при перемешивании и охлаждении приливают по каплям 348 г 2,6-дифторбензоилхлорида. Выпавший белый творожистый осадок отфильтровывают в вакууме водоструйного насоса, промывают на фильтре водой и сушат на воздухе. Получают 313 г 2,6-дифторбензамида (выход ~100%) с т. пл. 143–146 °С (лит. данные : т. пл. 145–148 °С).

N-(2,6-дифторбензил)фталимид (283). В колбу, снабженную мешалкой и насадкой Дина-Старка с обратным холодильником, помещают 174.6 г (1.2 моль) фталимида, 165.6 г (1.2 моль)

поташа, 48.0 г (0.067 моль) метилсульфата триалкилметиламмония (массовая доля основного вещества 66.8%) и 1 л толуола. Смесь кипятят до прекращения отделения воды в насадке, охлаждают до 70–80 °С, добавляют 164.7 г (0.979 моль) соединения **268** (массовая доля основного вещества 96.6%) и кипятят в течение 3 ч. Реакционную массу охлаждают до 50–60 °С, добавляют 800 мл воды и перемешивают в течение 30 мин. Осадок отфильтровывают, промывают последовательно водой, толуолом и сушат на воздухе. Получают 235.5 г соединения **283**. Из объединенных фильтратов отгоняют 80–85% (по весу) толуола, охлаждают и отфильтровывают дополнительно 35.0 г продукта. Зольность объединенного продукта 1.2% (по весу), содержание основного вещества по данным ГЖХ 95%. Выход 94.9%. Т. пл. 155–157 °С (из толуола). Найдено (%): С 65.99; Н 3.38; N 5.13; вычислено для C₁₅H₉F₂NO₂: С 65.94; Н 3.32; N 5.12. Спектр ¹⁹F ЯМР: δ 47.9 (м). Спектр ¹H ЯМР: δ 4.93 (с, 2H, –CH₂–N–), 7.70 (м, 2H, H₃'), 7.79 (м, 2H, H₄'), 6.85 (квинт, 2H, H_{3,5}), 7.21 (трипл, 1H, H₄). ИК-спектр (KBr) 1715, 1780 (C=O) см⁻¹.

2,6-Дифторбензиламин (280). В колбу, снабженную мешалкой и насадкой Дина-Старка с обратным холодильником, загружают 340 г (массовая доля основного вещества 95%, 1.168 моль) соединения **283**, 267.0 г (6.847 моль) гидроокиси калия, 850 мл воды и нагревают до кипения. Через 30–40 мин кипячения дистиллат в насадке расслаивается. Нижний слой сливают по мере наполнения насадки. Реакционную массу кипятят до прекращения расслаивания дистиллата (~8 час). Получают 197.0 г жидкой фракции, содержащей 70–80% продукта и 20–30% воды, к которой добавляют 90.0 г гранулированного гидроксида калия и выдерживают 2–3 суток до практически полного растворения гранул и образования двух слоев (верхний – органический, 149 г). Органическую часть фракции отделяют, смешивают с 10.0 г гидроксида калия, выдерживают 1–2 суток и декантируют (~142 г) в перегонную колбу, снабженную дефлегматором (~5 см). При перегонке отбирают 138 г фракции с т. кип. 174–177 °С, содержащей по данным ГЖХ соединение **280** (99.6%). Выход 60%. Найдено (%): С 58.40, Н 4.84, N 9.44, F 26.58; вычислено для C₇H₇F₂N: С 58.74, Н 4.93, N 9.79, F 26.55. Спектр ¹⁹F ЯМР: δ 45.0 (м). Спектр ¹H ЯМР: δ 1.70 (2H, –CH₂–N), 3.80 (2H, NH₂), 6.90 (трипл, 2H, H_{3,5}), 7.21 (квинт, 1H, H₄).

Кубовый остаток перегоняют с паром. Дистиллат от перегонки с паром, дистиллат из насадки Дина-Старка, фракцию с т. кип. <174 °С, гидроксид калия и его концентрированный раствор используют повторно при гидролизе соединения **283**, что сокращает потери и увеличивает выход до 80%.

2,6-Дифторбензонитрил (278). Смесь 1.87 г соединения **274** и 1.22 г сульфида в 10 мл сульфолана нагревают в колбе с обратным холодильником при 180 °С в течение 3 ч. Охлажденную

реакционную массу выливают в 75 мл водного гидроксида натрия (1N) и экстрагируют трижды смесью гексан-диэтиловый эфир (1 : 1 по объему). Объединенные экстракты промывают водой, сушат прокаленным сернокислым натрием и упаривают. Остаток перегоняют в вакууме водоструйного насоса. Получают 0.98 г 2,6-дифторбензонитрила (выход 75.5%). Т. пл. 31–32 °С. Спектр ^{19}F ЯМР : δ 57.8 (м).

2,6-Дифторбензамид (277) из 2,6-дифторбензонитрила (278). К смеси 37.2 г соединения **278**, 57.2 мл изопропанола и 79.5 мл водного раствора (30%-ного по весу) перекиси водорода при перемешивании приливают по каплям 13.6 мл водного раствора (16%-ного по весу) гидроксида натрия с такой скоростью, чтобы температура реакционной массы не превышала 50 °С, и выдерживают при этой температуре в течение 1 ч. Реакционную смесь нейтрализуют добавлением 6.8 мл водного раствора (41%-ного по весу) серной кислоты и отгоняют изопропанол. Осадок фильтруют в вакууме водоструйного насоса, промывают водой и сушат на воздухе. Получают 39.5 г соединения **277** (выход 93%), т. пл. 142–144 °С. По данным ГЖХ продукт содержит 99.9% основного вещества. Спектр ^{19}F ЯМР: δ 50.00 м.д.

2,6-Дифторбензамид (277) из 2,6-дифторбензоилхлорида (274). К охлажденному до 0 °С водному аммиаку (объем ~1.1 л) при перемешивании и охлаждении приливают по каплям 348 г соединения **274**. Выпавший белый творожистый осадок отфильтровывают в вакууме водоструйного насоса, промывают на фильтре водой и сушат на воздухе. Получают 313 г 2,6-дифторбензамида (выход ~100%), т. пл. 143–146 °С.

2,6-Дифторанилин (279). К раствору 15 г едкого натра в 120 мл воды при перемешивании и охлаждении до $-5\div-10$ °С прибавляют по каплям 3.7 мл брома и затем 9.5 г соединения **277** порциями по ~1 г. Смесь перемешивают 0.5 ч при 0 °С, 1.5 ч при 20 °С и в течение 1.5 ч, поднимая температуру до 85 °С, затем перегоняют с паром. Дистиллат экстрагируют диэтиловым эфиром трижды порциями по 50 мл, экстракты объединяют, сушат сернокислым магнием, растворитель отгоняют с дефлегматором. Получают 6.63 г 2,6-дифторанилина (85%). Т. кип. 50–52 °С/15 мм Hg. Спектр ^{19}F ЯМР : δ 29.6. Спектр ^1H ЯМР : δ 3.80 (уш. с, 2H, NH₂), 6.40 (квинт, 1H, H₄), 6.65 (dd, 2H, H_{3,5}).

2,6-Дифторнитрозобензол (286). К раствору 4.0 г соединения **279** в 75 мл хлороформа при перемешивании приливают порциями ~300 мл раствора надбензойной кислоты в хлороформе (приготовлен из 40.5 мл бензоилхлорида, 120 мл раствора (33%-ного) перекиси водорода в воде, 42 г едкого натра и 0.85 г сернокислого магния), контролируя снижение содержания исходного соединения методом ТСХ (элюент – петролейный эфир : бензол = 1 : 1, по объему). Отбор проб

осуществляют через 15–20 мин после прибавления очередной порции раствора PhCOOH. После исчезновения исходного соединения реакционную смесь промывают в делительной воронке последовательно водными растворами тиосульфата натрия (2%), бикарбоната натрия (5%) и соляной кислоты (10%), хлороформ упаривают. Получают 4.54 г масла желтого цвета, частично кристаллизующегося на часовом стекле в течение суток при $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Кристаллы промывают небольшим количеством холодного ацетона и получают ~ 1.3 г продукта с т. пл. $106\text{--}110\text{ }^{\circ}\text{C}$ (лит. данные: т. пл. $108.5\text{--}109.5\text{ }^{\circ}\text{C}$). При хроматографировании всего количества выделенного из реакционной массы масла на колонке с силикагелем (фракция $0\text{--}140\text{ }\mu$, элюент – бензол : петролейный эфир ($40\text{--}70\text{ }^{\circ}\text{C}$) = 2 : 1 по объему) выделяют 1.6 г соединения **286** (выход 35–40%) и 0.4 г 2,2',6,6'-тетрафторазоксибензола (**288**). Спектр ^{19}F ЯМР раствора соединения **286** в ацетоне : δ 46.0, 46.5 (соотношение интегральных интенсивностей 1 : 1) и 32 с перераспределением интенсивностей сигналов в пользу первых двух при длительном выдерживании раствора. Спектр ^{19}F ЯМР соединения **288** : δ 41.2 и 48.5 (*мультиплет*, 1 : 1). Спектр ^1H ЯМР : δ 7.22, 7.40, 7.51 и 7.74 (*мультиплет*, 2 : 1 : 2 : 1).

4-Фторбенз-2-окса-1,3-диазол (287). К перемешиваемому раствору 1.23 г соединения **286** в 25 мл диметилсульфоксида, свежеперегнанного над CaH_2 , добавляют 0.56 г кристаллического азидата натрия порциями по ~ 0.1 г. Смешение сопровождается выделением газа и вспениванием раствора. За степень превращения исходного соединения следят по ТСХ проб реакционной массы, которые обрабатывают добавлением воды и экстрагируют серным эфиром. При полном расходовании исходного соединения реакционную массу выливают в 350 мл воды и экстрагируют серным эфиром (3×100 мл). Объединенные экстракты промывают водой (2×50 мл), сушат прокаленным сернокислым магнием и упаривают элюент. Получают 0.98 г масла, которое хроматографируют на колонке ($l = 20$ см) с силикагелем (элюент : петролейный эфир : бензол = 4 : 1, по объему), собирая фракцию с максимальным R_f . При упаривании растворителя получают ~ 0.5 г очищенного продукта **287**. Спектр ^{19}F ЯМР : δ 42.9 (*dd*, $J_{\text{F-H}}$ 14.0 и 5.5 Гц). Спектр ^1H ЯМР : δ 7.15 ($J_{\text{F-H}}$ 14.0, $J_{\text{H-H}}$ 10.0 и 1.0), 7.45 ($J_{\text{F-H}}$ 5.0, $J_{\text{H-H}}$ 10.0 и 12.5) и 7.60 ($J_{\text{H-H}}$ 12.5 и 1.0) равной интенсивности.

7-Фтор-4-нитробенз-2-окса-1,3-диазол (NBD-F). К перемешиваемой смеси 35 мл серной кислоты ($d = 1.84$) и 5 мл воды при комнатной температуре добавляют последовательно 3.6 г нитрата калия и 1.0 г соединения **287**. Через 1–2 мин выливают желтый раствор на 100 г льда и экстрагируют серным эфиром (2×50 мл). Объединенные экстракты промывают слабым раствором бикарбоната натрия до pH ~ 7 , сушат прокаленным сернокислым магнием и упаривают. Получают

0.48 г желтого масла, которое кристаллизуют дважды из кипящей смеси пентана и бензола (20 : 1, по объему), получая 0.2 г (выход 20%) продукта с т. пл. 50–52 °С; лит. данные : 49–52 и 52.5–53.5 °С. Найдено : M/Z 183.0068, 183.0086. Вычислено M/Z для $C_6H_2O_3N_3F$ 183.0080. Спектр УФ : λ_{max} 260 и 330 нм. Спектр ^{19}F ЯМР : δ 55.2 (*dd*, J_{H-F} 9.0 и 4.0 Гц). Спектр 1H ЯМР : δ 7.65 (*dd*, J_{F-H} 9.0, J_{H-H} 8.5), 8.80 (*dd*, J_{F-H} 4.0, J_{H-H} 8.5) равной интенсивности. ИК спектр : 1340 и 1550 (NO_2) cm^{-1} .

Трис(2,6-дифторбензил)амин (289). Нагреванием соединения **268** с водным аммиаком с количественным выходом получен продукт **289**. Т. пл. 104 °С. Найдено : M 395.1099. $C_{21}H_{15}NF_6$. Вычислено : M 395.1108. Спектр ^{19}F ЯМР : δ 48.6. Спектр 1H ЯМР : δ 3.65 (CH_2-N , 2H), 7.32 (*квинт*, 1H, H_4 , J_{HH} 8 Гц), 6.90 (*трипл*, 2H, $H_{3,5}$, J_{HF} 6.6 Гц). ИК-спектр : 2820 (ср), 2900 (сл), 2930 (сл), 1465 (с), $C_{алиф}-H$; 725 (с), 772 (с), 910 (с), 3030–3060 (сл), $C_{аром}-H$; 1010 (с), $C_{алиф}-N$; 1590 (с), 1620 (с), $C_{аром}-C_{аром}$; 1010 (с), $C_{ар}-F$ cm^{-1} .

2,6-Дифторбензиловый спирт (290). Смесь 20 г соединения **268**, 26 г поташа, 1 г ПАВ и 100 мл воды нагревают в колбе с обратным холодильником в течение 8 ч на кипящей водяной бане. Охлажденную эмульсию отстаивают, отделяют нижний органический слой, который сушат прокаленным сернокислым магнием и перегоняют в вакууме. Получают целевой продукт с выходом 85%.

1,2-Ди(2',6'-дифторфенил)-1,2-дихлорэтилен (291), смесь цис и транс изомеров. Смесь 10.23 г **270** и 11.6 г гидроксилamina в 40 мл пиридина перемешивают и нагревают в колбе с обратным холодильником, контролируя наличие исходного соединения методом ТСХ (аликвоту реакционной массы выливают в водный раствор соляной кислоты, экстрагируют диэтиловым эфиром). После его исчезновения охлажденную реакционную смесь выливают в 60 мл концентрированной соляной кислоты. Выпавший белый осадок отфильтровывают, а фильтрат экстрагируют трижды диэтиловым эфиром порциями по 50 мл. Объединенные экстракты доводят до нейтральной реакции промывных вод, сушат сернокислым магнием, упаривают. Сухой остаток объединяют с полученным ранее осадком и хроматографируют на колонке (1–500 мм, диаметр – 20 мм; сорбент – силикагель, фракция μ 140; элюент – гексан). Выделяют два продукта [1.08 г, т. пл. 89–90 °С (из этанола); 2.13 г, т. пл. 185–192 °С (из этанола)] с практически идентичными ИК, ЯМР и масс-спектрами. Найдено : M 319.9782. Вычислено для $C_{14}H_6Cl_2F_4$: M 319.9783. Спектр ^{19}F ЯМР : δ 51.8. Спектр 1H ЯМР : δ 7.41 (*квинт*, 1H, H_4), 6.99 (*трипл*, 2H, $H_{3,5}$). ИК-спектр : 740 (с), 775 (с), 825 (с) 850 (ср), 3030–3060 (сл), $C_{аром}-H$; 1010 (с), $C_{ар}-F$; 1240 (с), 1275 (ср), $C=C$; 1590 (с), 1625 (с), $C_{ар}-C_{ар}$. cm^{-1} .

Выводы

1. Результаты систематического комплексного исследования свидетельствуют, что жидкий аммиак – дешевый и доступный растворитель – эффективен для проведения реакций ароматического нуклеофильного замещения S_NAr - и S_NAr_H -типов. Установлено, что его влияние как среды на особенности механизма S_NAr -реакций подобно влиянию апротонных биполярных растворителей. Выявлены конкретные химические превращения, которым жидкий аммиак предоставляет преимущества по сравнению с растворителями иных типов. Развита методика синтеза химических продуктов, эффективное получение которых обеспечивается использованием жидкого аммиака в качестве растворителя и реагента, и подходы к их использованию в высокотехнологичных материалах.
2. Разработан универсальный и селективный метод однореакторного моно-, бис- и, в случае электроноакцепторных субстратов, трис-аминодефторирования полифтораренов (нафталин, производные бензола и пиридина) безводным аммиаком, являющимся одновременно реагентом и растворителем; количество вводимых аминогрупп контролируется температурой проведения процесса. Показано, что реакции указанных субстратов с безводным аммиаком в стальном автоклаве, в отличие от реакций с водным аммиаком, вплоть до температуры 230–240 °С не сопровождаются гидро- и оксидефторированием, что обеспечивает высокую чистоту продуктов.
Разработан оригинальный способ разделения моно- и диаминов, изомерных диаминов, поли- и частично фторированных диаминов, основанный на различной способности к образованию кристаллических ассоциатов с макроциклическим эфиром 18-краун-6.
3. Установлено, что совместное действие гидроксида калия и молекулярного кислорода на нитросоединения ряда бензола и нафталина в среде жидкого аммиака является общим методом замещения атома водорода ароматического кольца на оксигруппу в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе. Выявлено, что оксиды калия (K_2O_2 и KO_2) совместно с O_2 гидроксилируют 1-нитро-, 1,5- и 1,8-динитронафталины с замещением атома водорода в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе, а 2- и 4-галогенонитробензолы – с замещением атома галогена, но не гидроксилируют нитробензол и его 3-галогензамещенные. Показано, что варьирование природы гидроксилирующего агента и температуры обеспечивает ориентацию вхождения оксигруппы от исключительно *пара*- до практически полностью *орто*- к нитрогруппе.
Разработан унифицированный малоотходный способ получения высокочистых алкиловых эфиров нитрофенолов и бис-нитрофениловых эфиров гликолей замещением атома хлора в

орто- и *пара*-нитрохлорбензолах при совместном действии спиртов или гликолей и щелочи в среде жидкого аммиака.

4. С использованием «меченых» атомов ($K^{18}OH$) по локализации и количеству метки в продуктах гидроксилирования нитробензола и 1-нитронафталина экспериментально обоснованы представления о механизме гидроксилирования с замещением водорода. В ряду нитробензола реализуется окислительный S_NAr_H -механизм, в котором анионный σ -комплекс, образующийся в результате присоединения аниона гидроксила, претерпевает окисление с последующим удалением атома водорода от sp^3 -гибридного атома углерода в радикальном интермедиате; тогда как в ряду 1-нитронафталина наряду с этим механизмом осуществляется перенос электрона от нуклеофила на субстрат с последующей рекомбинацией его анион-радикала с O_2 .

Наличие кинетического изотопного эффекта (k_H/k_D) при *пара*-гидроксилировании нитробензола действием KOH , исчезающего при введении O_2 , указывает на роль последнего как окислителя анионных σ -комплексов, образованных присоединением аниона гидроксила к субстрату.

5. Выявлена зависимость направления гидроксилирования производных нитробензола (замещение атома водорода и нуклеофугной группы щелочью) от природы и положения заместителя в ароматическом кольце и отсутствия/присутствия молекулярного кислорода. Установлено, что комбинация этих факторов обеспечивает замещение водорода (4-Cl-, 4-Br- и 4-I-нитробензол) или нуклеофильно подвижных групп (2- и 4-F-нитробензол, *пара*-динитробензол), или одновременную реализацию конкурирующих направлений (2-Cl-, 2-Br-нитробензол). При гидроксилировании 3-галогеннитробензолов с введением O_2 и/или при переходе от I к Cl возрастает доля *орто*-галогеннитрофенолов с преобладанием 2,6-дизамещенного фенола, что в рамках окислительного S_NAr_H -механизма указывает на контроль ориентации электронными эффектами заместителей и природой окислителя. В совокупности, выявленные зависимости дают инструменты влияния на ориентацию гидроксилирования и природу образующихся продуктов.

6. Выявлены зависимости ориентации монофеноксидфторирования 2,4-дифторнитробензола действием фенолятов $X-C_6H_4OM$ в среде жидкого аммиака от природы M (Li, Na, K, Et_4N , $n-Bu_4N$) и X (H, *пара*-Me, *пара*-OMe, *пара*-F, *пара*-Cl, *мета*-Me, *мета*-F, *мета*-Cl), комплексообразующих катионы добавок (краун-эфир, диаминоалканы, диметоксиэтан) и концентрации нуклеофила. Установлено, что при M = Li отсутствует эффект хелатирования в переходном состоянии как фактор, способствующий *орто*-замещению в малополярной среде.

Из температурной зависимости ориентации моно-феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола действием $X-C_6H_4OLi$ для различных X вычислены разности параметров активации замещения в *орто*- и *пара*-положениях – $\Delta\Delta H_o/n^\ddagger$ и $\Delta\Delta S_o/n^\ddagger$. Установлено, что энтальпийная предпочтительность *орто*-замещения ($\Delta\Delta H_o/n^\ddagger > 1$):

а) уменьшается с ослаблением электронодонорного эффекта заместителя в ряду $n-OMe > n-Me > n-Et > m-Me > H > n-F$, что свидетельствует в пользу контроля ориентации в реакциях фенолятов с электронодонорными заместителями распределением электронной плотности в субстрате;

б) уменьшается при переходе от $n-Me$ к $n-Et$ и сменяется на энтальпийную предпочтительность замещения *пара*-расположенного к нитрогруппе атома фтора для Pr^i , увеличивающуюся для $n-Bu^t$, т.е. с увеличением поляризуемости алкильного заместителя, что указывает на вероятность смены контроля ориентации распределением заряда в субстрате контролем устойчивостью промежуточных анионных σ -комплексов.

В совокупности, характер эффектов заместителей указывает на то, что относительно малополярный жидкий аммиак как растворитель обеспечивает реакционную способность анионных O-нуклеофилов, подобную таковой в апротонных биполярных растворителях типа ДМСО.

7. Установлено, что эффекты заместителей в 3- и 4-замещенных фенолятах лития на ориентацию феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола совпадают с влиянием природы заместителей на относительную свободную энергию Гиббса ($-\delta\Delta G^\circ$) равновесной кислотности фенолов в апротонных биполярных средах. В совокупности эффекты заместителей, проявляемые в реакциях S_NAr -типа, соответствуют представлениям о чрезвычайно слабой, преимущественно неспецифической сольватации анионных частиц аммиаком так, что в эффекты заместителей являются промежуточными между таковым ДМСО и газовой фазе. Корреляционным анализом зависимости литературных величин – $\delta\Delta G^\circ$ для диссоциации *пара*- и *мета*-замещенных фенолов в газовой фазе, воде и диметилсульфоксиде от индуктивно-полевой (F), резонансной (R) и поляризационной (P) составляющих электронного эффекта заместителей показано, что природа среды проявляется преимущественно через влияние на R-составляющую эффекта заместителя. При этом для фенолят-анионов, содержащих π -донорные заместители, чувствительность к этому влиянию в апротонном биполярном растворителе больше, чем в газовой фазе и протондонорной среде. С использованием выявленного критерия, а именно, соотношения чувствительностей (ρ_R/ρ_F) величин $\lg(o/n)$ к природе заместителя X в реакциях 2,4-дифторнитробензола с $X-C_6H_4OLi$ получены указания на то, что по характеру локальной сольватации заместителей X

аммиак подобен апротонным биполярным растворителям типа ДМСО.

8. Разработаны методы поликонденсации малореакционноспособных диаминов с варьируемыми полифторареновым остовом и заместителями с ароматическими диангидами с получением термо- и хемостойких полиимидов с уникальным комплексом ключевых физико-химических характеристик, необходимых для высокотехнологичных функциональных материалов. Синтезированы (а) полиимид АА/ВВ-типа на основе диамина перфтортолуола, пленки из которого прозрачны, бесцветны и обладают рекордно низкой границей пропускания в УФ-диапазоне; (б) первый полностью фторированный полиимид АВ-типа, прозрачный в ближнем ИК диапазоне; (в) ароматические полиимиды на основе полигалогенпиридинов, контролируемый термолиз которых за счет последовательного селективного удаления различных элементов (фтор, хлор, азот, кислород) обеспечивает образование карбонизованных материалов варьируемого состава.

9. Синтезирована новая группа объектов для инженерии кристаллов – ассоциаты диаминов полифтор(гет)аренов и 18-краун-6 эфира стехиометрии 1:1 и 2:1, представляющие собой супрамолекулярные 1D ансамбли. Установлено, что изомерия диаминов является инструментом управления архитектурой ансамблей, а природа ароматического остова и заместителей, а также их расположение в диамине, определяют линейные размеры элементарного звена ансамбля. Для серии ассоциатов *мета*-(гет)арилендиаминов с 18-краун-6 установлена количественная зависимость энтальпии плавления сокристаллов от линейного размера элементарного звена.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Birch A.J., Smith H. Reduction by metal-amine solutions; applications in synthesis and determination of structure // *Quart. Rev. (London)*. – 1958. – V. 12. – P. 17–33.
- [2] Smith H. Chemistry in anhydrous liquid ammonia. V. 1 // N.-Y. – London: John Wiley & Sons, 1963. 363 p.
- [3] Panar M., Roberts J.D. Further evidence for benzyne as an intermediate in nucleophilic aromatic substitution reactions // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – V. 82. – № 14. – P. 3629–3632.
- [4] Bunnett J.F. Aromatic substitution by the $S_{RN}1$ mechanism // *Acc. Chem. Res.* – 1978. – V. 11. – № 11. – P. 413–420.
- [5] Forbes E.J., Richardson R.D., Tatlow J.C. Pentafluoroaniline // *Chem. Ind. (London)* – 1958. – P. 630–631.
- [6] Belf L.J. Fluorinated aromatic amino acids and amide derivatives thereof // GB 915583. 1960.
- [7] Squire E.N., Mills G. Process for the preparation of p-nitrophenol and metal salts thereof using ammonia to control the isomer distribution // Patent US 3708545. 1973.
- [8] Takikawa Y., Takikawa S. Reactions of organic compounds with sodium hydrosulfide in liquid ammonia. II. Syntheses of nitrobenzenethiols using sodium hydrosulfide-liquid ammonia solution // *Nippon Kagaku Kaishi*. – 1972. – № 4. – P. 756–760. (Chem. Abstr., 1972, v. 77, 5081).
- [9] Устынюк Л.А. Исследование процесса этилирования изопреноидных кетонов в среде жидкого аммиака: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. ДСП. – М., 1974.
- [10] Кононов Н.Ф., Островский С.А., Устынюк Л.А. Новая технология некоторых синтезов на основе ацетилена. – М.: Наука, 1977. – 176 с.
- [11] Kraus C.A., Parmenter E.F. Further studies of the oxides of Potassium // *J. Am. Chem. Soc.* – 1934. – V. 56. – № 11. – P. 2384–2388.
- [12] Kraus C.A., White E.A. Study of the oxides of Potassium and Sodium // *J. Am. Chem. Soc.* – 1926. – V. 48. – № 7. – P. 1781–1790.
- [13] Штейнгарц В.Д. От нуклеофильного замещения – к проблеме активации аренов // *Химия ароматических, гетероциклических и природных соединений (НИОХ СО РАН 1958-2008 гг.)* – под ред. Пармона В.Н. – Новосибирск: ЗАО ИПП «Офсет», 2009. – С. 11–50. ISBN 978-5-85957-071-3.
- [14] **Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Новые данные о механизме взаимодействия нитроаренов с заряженными нуклеофилами, связанные с использованием жидкого аммиака как растворителя // *Росс. Хим. Журн.* – 1999. – Т. – 43. – С. 49–56. Malykhin E.V., Shteingarts V.D. // *Mendeleev Chem. J. (Engl. Transl.)* 43 (1999) 37-47.**
- [15] Ваганова Т.А., Пантелеева Е.В., Штейнгарц В.Д. Восстановительная активация аренкарбонитрилов для взаимодействия с углеродцентрированными электрофилами:

- механизм реакций и синтетические приложения // Изв. АН. Сер.хим. – 2008. – № 4. – С. 754–765; Ваганова Т.А., Пантелеева Е.В., Штейнгарц В.Д. Анионные восстановленные формы электронодефицитных аренов в реакциях с формированием связи С–С. // Успехи химии. – 2008. – Т. 77. – С. 639–659.
- [16] Селиванов Б.А., Штейнгарц В.Д. Восстановительная активация аренов. VI. Взаимодействие продукта одноэлектронного восстановления нитробензола натрием в жидком аммиаке с изомерными бутилиодидами // Журн. Орг. Хим. – 1993. – Т. 29. – С. 1987–1998; Селиванов Б.А., Штейнгарц В.Д. Восстановительная активация аренов. X. Влияние природы катиона и добавок краун-эфиров на ориентацию при трет-бутилировании продукта одноэлектронного восстановления нитробензола щелочными металлами в жидком аммиаке // Журн. Орг. Хим. – 1995. – Т. 31. – С. 1414–1421.
- [17] Штарк А.А., Чуйкова Т.В., Штейнгарц В.Д. Взаимодействие ароматических соединений с нуклеофильными реагентами в среде жидкого аммиака. IV. Нуклеофильная и протофильная активность анионов метилата и гидроксила в реакциях с полифторароматическими соединениями // Журн. Орг. Хим. – 1984. – Т. 20. – № 5. – С. 1055–1063.
- [18] Штарк А.А., Чуйкова Т.В., Селиванова Г.А., Штейнгарц В.Д. Взаимодействие ароматических соединений с нуклеофильными реагентами в среде жидкого аммиака. IX. Взаимодействие полифторированных производных бензола с амидом натрия // Журн. Орг. Хим. – 1987. – Т. 23. – № 12. – С. 2574–2580 (А. А. Shtark, T.V. Chuikova, G.A. Selivanova, and V.D. Shteingarts, J. Org. Chem. USSR; 1987, **23**, 2271 (Engl. Transl.))
- [19] Кизнер Т.А. Изучение реакций ароматического нуклеофильного замещения с участием заряженных нуклеофильных реагентов в среде жидкого аммиака: Автореф. дис. ... канд. хим. наук. – Новосибирск, 1988. – 16 с.
- [20] Кизнер Т.А., Штейнгарц В.Д. Взаимодействие ароматических соединений с нуклеофильными реагентами в среде жидкого аммиака III. Кинетика реакций изомерных фторнитробензолов с метилатом натрия и *t*-бутилатом калия // Журн. Орг. Хим. – 1984. – Т. 20. – № 5. – С. 1089–1096.
- [21] Штарк А.А., Кизнер Т.А., Штейнгарц В.Д. Взаимодействие ароматических соединений с нуклеофильными реагентами в среде жидкого аммиака. II. Нуклеофильное замещение в нитрогалоген- и полифторароматических соединениях // Журн. Орг. Хим. – 1982. – Т. 18. – № 11. – С. 2321–2327.
- [22] Кизнер Т.А., Штейнгарц В.Д. Взаимодействие ароматических соединений с нуклеофильными реагентами в среде жидкого аммиака. XI. Реакции гексафторбензола с натриевыми солями этиленгликоля, amino- и меркаптоэтанола // Журн. Орг. Хим. – 1989. – Т. 25. – № 11. – С. 2424–2431.

- [23] Кизнер Т.А., Штейнгарц В.Д. Ориентация в реакциях 2,4-дифторнитробензола с алкохолями и фенолями щелочных металлов // Журн. Орг. Хим. – 1985. – Т. 21. – № 11. – С. 2376–2382.
- [24] Н.Н. Ворожцов. Основы синтеза промежуточных продуктов и красителей. М.: Госхимиздат, 1955. – С. 369.
- [25] Terrier F. Modern Nucleophilic Substitution. – Germany.: Wiley-VCH, 2013. – p. 336; Małkosza M., Wojciechowski K. Synthesis of Heterocycles *via* Nucleophilic Substitution of Hydrogen in Nitroarenes // HETEROCYCLES. – 2014. – V. 88. – № 1. – P. 75–101; Małkosza M. Nucleophilic substitution of hydrogen in nitroarenes: a new chapter of aromatic chemistry // Synthesis. – 2011. – V. 15. – P. 2341–2356; Małkosza M., Wojciechowski K. Nucleophilic substitution of hydrogen. An efficient tool in synthesis of heterocyclic compounds // Targets Heterocycl. Syst. – 2010. – V. 14. – P. 19–48; Crampton M.R. Nucleophilic aromatic substitution // Organic Reaction Mechanisms. – J. Wiley & Sons Ltd. – 2010. – P. 175–186; Власов В.М. Энергетика бимолекулярных нуклеофильных реакций в растворе // Успехи химии. – 2006. – Т. 75. – № 9. – С. 851–883; Горелик М.В., Эфрос Л.С. Основы химии и технологии ароматических соединений. М.: Химия. - 1992. - 639 с.
- [26] Brooke G.M. Organofluorine chemistry in Novosibirsk (Siberia). // Fluorine Chemistry at the Millenium: Fascinated by Fluorine. – Banks R.E. (Ed.). – Germany: Elsevier, 2000. – P. 67–80.
- [27] Brooke G.M. The preparation and properties of polyfluoro aromatic and heteroaromatic compounds // J. Fluorine Chem. – 1997. – V. 86. – № 1. – P. 1–76.
- [28] Kobrina L.S. Nucleophilic substitution in polyfluoroaromatic compounds // Fluorine Chemistry Reviews. – 1974. – V. 7. – P. 1–114; Yakobson G.G., Petrova T.D., Kobrina L.S. Preparation and reactions of polyfluorinated aromatic heterocyclic compounds // Fluorine Chemistry Reviews. – 1974. – V. 7. – P. 115–223; Yakobson G.G., Vlasov V.M. Recent synthetic methods for polyfluoroaromatic compounds // Synthesis. – 1976. – № 10. – P. 652–672; Platonov V.E., Yakobson G.G. The application of thermolytic reactions for the syntheses of fluoro-organic compounds // Synthesis. – 1976. – V. 6. – P. 374–384.
- [29] Ворожцов Н.Н., Якобсон Г.Г., Платонов В.Е. Способ получения гексафторбензола и полифторхлорбензолов // Патент SU 166661. 1964. Бюл. № 23; Ворожцов Н.Н., Якобсон Г.Г., Штейнгарц В.Д. Способ получения полифторированных многоядерных ароматических углеводородов // Патент SU 162826. 1964. Бюл. № 11.
- [30] Синтезы фторорганических соединений, Под ред. Кнунянца И.Л., Якобсона Г.Г. Москва: Химия, 1973. 312 с. (а) 143; (б) 145; (с) 190; (д) 192; (е) 194; (ж) 139; (з) 195.
- [31] L.I. Goryunov L.I.; Zhivetyeva S.I.; Nevinsky G.A.; Shteingarts V.D. Synthesis of diphenyl(X)phosphonium betaines (X = CH₃, C₆H₅, 2,5-F₂C₆H₃) from hexafluoro-1,4-

- naphthoquinone // ARKIVOC. – 2011. – №. 8. – P. 185–191; Zakharova O.D.; Ovchinnikova L.P.; Goryunov L.I.; Troshkova N.M.; Shteingarts V.D.; Nevinsky G.A. Cytotoxicity of new polyfluorinated 1,4-naphthoquinones with diverse substituents in the quinone moiety // Bioorg. Med. Chem. – 2011. – V. 19 – № 1. – P. 256–260.
- [32] Pushkarevsky N.A., Lonchakov A.V., Semenov N.A., Lork E., Buravov L.I., Konstantinova L.S., Silber T.G., Robertson N., Gritsan N.P., Rakitin O.A., Woollins J.D., Yagubskii E.B., Zibarev A.V. First charge-transfer complexes between tetrathiafulvalene and 1,2,5-chalcogenadiazole derivatives: Design, synthesis, crystal structures, electronic and electrical properties // Synth. Met. – 2012. – V. 162. – № 24. – P. 2267–2276; Makarov A.G., Makarov A.Yu., Bagryanskaya I.Yu., Shakirov M.M., Zibarev A.V. New polyfluorinated aromatic and aza-aromatic diselenides, selenyl chlorides, non-symmetric selenides and selenoxides // J. Fluorine Chem. – 2012. – V. 144. – P. 118–123.
- [33] Орлова Н.А., Шелковников В.В. Синтез (N-акрилоил)пиперазиномещенных полифторхалконов // Изв. АН. Сер. хим. – 2013. – № 10. – С. 2226–2233; Шмуйлович К.С., Орлова Н.А., Шелковников В.В. Синтез акрилоильных производных полифторхалконов // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. – № 8. – С. 1750–1752; Бородина Е.А., Шмуйлович К.С., Орлова Н.А., Береговая И.В., Шелковников В.В. Взаимодействие полифторированных халконов с о-аминотиофенолом и его цинковой солью // Изв. АН. Сер. хим. – 2011. – № 2. – С. 353–358
- [34] Beregovaya I.V., Shchegoleva L.N. Pseudorotation as a Mechanism for Intramolecular Electron Density Transfer. Fragmentation of the Octafluoronaphthalene Radical Anion // J. Fluorine Chem. – 2014. – V. 163. – P. 1–6; Блинкова С.В., Вьюшкова М.М., Щеголева Л.Н., Береговая И.В., Багрянский В.А., Молин Ю.Н. Изучение структурных особенностей анион-радикала 1,3,5-трифторбензола методами оптически детектируемого ЭПР и квантовой химии // Изв. АН. Сер. хим. – 2013. – № 11. – С. 2311–2316
- [35] Штейнгарц В.Д., Кобрина Л.С., Билькис И.И., Стариченко В.Ф. Химия полифтораренов: механизмы реакций и интермедиаты. – Новосибирск: Наука, 1991. – 272 с.
- [36] Zonov Ya.V., Karpov V.M., Platonov V.E. Synthesis and skeletal rearrangements of perfluorinated 4-alkyl- and 4-phenyl-tetralin-1-ones under the action of antimony pentafluoride // J. Fluorine Chem. – 2012. – V. 135. – P. 159–166; Karpov V.M., Platonov V.E., Rybalova T.V., Gatilov Yu.V. Fluorinated dihydroindeno[2,1-c][1,2,6]thiadiazines: The first synthesis, structural characterization and reactivity // J. Fluorine Chem. – 2012. – V. 135. – P. 254–260; Zonov Ya.V., Karpov V.M., Platonov V.E., Rybalova T.V. Transformations of perfluorinated 1-alkyl-, 1-phenyl- and 1,2-dialkylbenzocyclobutenes under the action of SiO₂/SbF₅ // J. Fluorine Chem. – 2013. – V. 145. – P. 41–50.
- [37] Ваганова Т.А., Кусов С.З., Родионов В.И., Шундрин И.К., Малыхин Е.В. Селективное

- моно- и диаминирование полифторированных производных бензола и пиридина жидким аммиаком // Изв. АН. Сер. хим. – 2007. – Т. 56. – № 11. – С. 2163–2171.
- [38] Vaganova T.A., Kusov S.Z., Rodionov V.I., Shundrina I.K., Sal'nikov G.E., Mamatyuk V.I., Malykhin E.V. Amination of octafluoronaphthalene in liquid ammonia. 2,6- and 2,7-Diaminohexafluoro-naphthalenes selective preparation // J. Fluor. Chem. – 2008. – V. 129. – P. 253–260.
- [39] Kusov S.Z., Rodionov V.I., Vaganova T.A., Shundrina I.K., Malykhin E.V. Direct di- and triamination of polyfluoropyridines in anhydrous ammonia // J. Fluor. Chem. – 2009. – V. 130. – P. 461–465.
- [40] Кусов С.З., Родионов В.И., Ваганова Т.А., Шундрин И.К., Малыхин Е.В. Амино- и гидродефторирование полифторароматических аминов в системе водный аммиак/стальной автоклав: к синтезу высокочистых тетрафторфенилендиаминов // Изв. АН. Сер. хим. – 2009. – Т. 58. – № 4. – С. 806–810.
- [41] Bunnett J.F., Moyer C.E. Isomerization and disproportionation of trihalobenzenes catalyzed by potassium anilide in liquid ammonia // J. Am. Chem. Soc. – 1971. – V. 93. – № 5. – P. 1183–1190; Bunnett J.F., Scorranno G. Mechanism of base-catalyzed isomerization and disproportionation of trihalobenzenes // J. Am. Chem. Soc. – 1971. – V. 93. – № 5. – P. 1190–1198; McLennan D.J., Bunnett J.F. Bromine scrambling accompanying base-catalyzed isomerization of 1,2,4-tribromobenzene // J. Am. Chem. Soc. – 1971. – V. 93. – № 5. – P. 1198–1201; Bunnett J. F., Feit J. N. Factors limiting the extent of isomerization of 1,2,4-tribromobenzene in the potassium anilide-ammonia system // J. Am. Chem. Soc. – 1971. – V. 93. – № 5. – P. 1201–1205.
- [42] Малыхин Е.В., Штарк А.А., Штейнгарц В.Д. Замещение атома водорода оксигруппой в ароматических нитросоединениях при действии гидроокиси калия и кислорода // Журн. Орг. Хим. – 1982. – Т. 18. – № 9. – С. 1898–1904.
- [43] Малыхин Е.В., Колесниченко Г.А., Штейнгарц В.Д. Ориентация гидроксирования 3-замещенных (Cl, Br, I, NO₂) нитробензолов гидроокисью калия // Журн. Орг. Хим. – 1986. – Т. 22. – № 4. – С. 806–814.
- [44] Малыхин Е.В., Колесниченко Г.А., Штейнгарц В.Д. О механизме и ориентации гидроксирования *n*-замещенных нитробензолов гидроокисью калия // Журн. Орг. Хим. – 1985. – Т. 21. – № 6. – С. 1150–1159.
- [45] Малыхин Е.В., Колесниченко Г.А., Штейнгарц В.Д. Ориентация гидроксирования 2-галогенонитробензолов гидроокисью калия / Журн. Орг. Хим. – 1991. – Т. 27. – № 6. – С. 1317–1320.
- [46] Малыхин Е.В., Василевская Т. Н., Штейнгарц В. Д. Способ получения алкиловых эфиров *орто*- и *пара*-нитрофенолов // Патент RU 2084444. 1997. Бюлл. № 20. – С. 254.

- [47] Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Алкоксилирование 4-хлорнитробензола алифатическими спиртами и гликолями в присутствии едкого натра // Журн. Прикл. Хим. – 2012. – Т. 85. – № 8. – С. 1295–1302.
- [48] Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Замещение атома водорода в ароматическом кольце оксигруппой при взаимодействии нитронафталинов с супероксидом калия // Журн. Орг. Хим. – 1981. – Т. 17. – № 11. – С. 2402–2410.
- [49] Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Гидроксилирование ароматических нитросоединений пероксидом калия // Журн. Орг. Хим. – 1997. – Т. 33. – № 5. – С. 694–702.
- [50] Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. О механизме гидроксилирования 4-замещенных нитробензолов щелочью и кислородом в жидком аммиаке // Журн. Орг. Хим. – 1983. – Т. 19. – № 10. – С. 2211.
- [51] Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. О происхождении атома кислорода оксигруппы продуктов гидроксилирования 1-нитронафталина щелочью и молекулярным кислородом // Журн. Орг. Хим. – 1987. – Т. 23. – № 5. – С. 1039–1048.
- [52] Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Конкурентное гидроксилирование нитробензола и нитробензола-d₅ щелочью. К вопросу о роли молекулярного кислорода // Журн. Орг. Хим. – 1991. – Т. 27. – № 6. – С. 1311–1316.
- [53] Политанская Л.В., Рябицкая Е.В., Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Влияние ионной ассоциации на ориентацию арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола // Журн. Орг. Хим. – 2000. – Т. 36. – № 6. – С. 835–841.
- [54] Политанская Л.В., Малыхин Е.В. Анализ влияния среды на эффекты заместителей в равновесной диссоциации фенолов // Журн. Орг. Хим. – 1996. – Т. 32. – № 8. – С. 1165–1173.
- [55] Политанская Л.В., Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Влияние жидкого аммиака как растворителя на зависимость ориентации феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола от природы заместителя в нуклеофиле // Журн. Орг. Хим. – 1996. – Т. 32. – № 8. – С. 1174–1185.
- [56] Политанская Л.В., Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Термодинамические аспекты ориентации в реакциях 2,4-дифторнитробензола с замещенными фенолятами лития // Журн. Орг. Хим. – 1997. – Т. 33. – № 5. – С. 703–710.
- [57] Politanskaya L., Malykhin E., Shteingarts V. The Influence of Nucleophile Substituents on the Orientation in the Reaction between 2,4-Difluoronitrobenzene and Lithium Phenoxides in Liquid Ammonia // Eur. J. Org. Chem. – 2001. – № 2. – P. 405–411.
- [58] Shundrina I.K., Vaganova T.A., Kusov S.Z., Rodionov V.I., Karpova E.V., Koval V.V., Gerasimova Yu.V., Malykhin E.V. Synthesis and characterization of polyimides based on

- novel isomeric perfluorinated naphthylenediamines // *J. Fluor. Chem.* – 2009. – V. 130. – P. 733-741.
- [59] Shundrina I.K., Vaganova T.A., Kusov S.Z., Rodionov V.I., Karpova E.V., Malykhin E.V. Synthesis and properties of organosoluble polyimides prepared from novel monomer hexafluoro-2,4-toluenediamine // *J. Fluor. Chem.* – 2011. – V. 132. – P. 207-215.
- [60] Vaganova T.A., Shundrina I.K., Kusov S.Z., Karpova E.V., Bagryanskaya I. Yu., Malykhin E.V. Synthesis and characterization of the first perfluoroaromatic polyimide of the AB-type // *J. Fluor. Chem.* – 2012. – V. 135. – P. 129-136.
- [61] Vaganova T.A., Shundrina I.K., Kusov S.Z., Rodionov V.I., Malykhin E.V. Synthesis and characterization of novel fluorinated pyridine-based polyimides // *J. Fluor. Chem.* – 2013. – V. 149. – P. 57-64.
- [62] Ваганова Т.А., Шундрин И.К., Кусов С.З., Родионов В.И., Карпова Е.В., Малыхин Е.В. Полиимиды АА/ВВ и АВ-типов на основе новых перфторированных мономеров // *Химия в интересах уст. развития.* – 2011. – Т. 19. – № 6. – С. 661-668.
- [63] Кусов С.З., Гатиллов Ю.В., Багрянская И.Ю., Романенко Г.В., Ваганова Т.А., Шундрин И.К., Малыхин Е.В. Супрамолекулярные 1D-ансамбли полифторированных арилендиаминов и 18-краун-6 // *Изв. АН. Сер.хим.* – 2010. – Т. 59. – № 2. – С. 375-382.
- [64] Vaganova T.A., Kusov S.Z., Shundrina I.K., Gatilov Yu. V., Malykhin E.V. Design of zigzag-like supramolecular 1D assemblies of polyfluorinated meta-arylenediamines and 18-crown-6 // *J. Mol. Struct.* – 2011. – V. 995. – P. 109-115.
- [65] Vaganova T.A., Kusov S.Z., Shundrina I.K., Gatilov Yu. V., Malykhin E.V. Design and structural regularities of zigzag-like supramolecular 1D assemblies of polyhalogenated α,α -, α,γ -diaminopyridines and 18-crown-6 // *J. Mol. Struct.* – 2013. – [V. 1033](#). – P. 27–33.
- [66] Malykhin E., Shteingarts V. Preparation of 2,6-difluoro-n-alkylbenzenes from 1,3-difluorobenzene. Transformation of 2,6-difluorotoluene to the corresponding benzaldehyde via benzyl chloride // *J. Fluor. Chem.* – 1998. – V. 91. – P. 19-20.
- [67] Малыхин Е.В., Маркова В.Н., Василевская Т.Н., Боголепова Г.В., Егоров Е.М., Штейнгарц В.Д. Способ получения 2,6-дифторалкилбензолов. Патент RU 2.035.447. Бюлл. изобр., 1995. N 14. С. 147.
- [68] Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Способ получения 2,6-дифторбензоилхлорида. Патент SU 1.806.128. Бюлл. изобр. 1993. N 12. С. 179; С.А. 1994, V. 120, P244370h.
- [69] Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Синтоны на основе 2,6-дифтортолуола, их использование в синтезе потенциальных БАВ // Сборник «Перспективные процессы и продукты малотоннажной химии». Вып. 4. – Уфа: ГИИТЛ «Реактив». – 2000. – С.

35-42.

- [70] Revesz L., Di Padova F.E., Buhl T., Feifel R., Gram H., Hiestand P., Manning U., Wolf R., Zimmerlin A.G. SAR of 2,6-diamino-3,5-difluoropyridinyl substituted heterocycles as novel p38 MAP kinase inhibitors // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2002. – V. 12. – № 16. – P. 2109–2112; Tomlin C.D.S.; Slater J.W.; Hartley D. Pesticidal fluoropyridines // Patent GB 1161492. 1969; *Organofluorine Compounds in Medicinal Chemistry and Biomedical Applications*, Ed. Filler R., Kobayashi Y., Yagupolskii L.M., Amsterdam, Neth.: Elsevier, 1993. – 386 pp.; McNamara D.J., Cook P.D. Synthesis and antitumor activity of fluorine-substituted 4-amino-2(1H)-pyridinones and their nucleosides. 3-Deazacytosines // *J. Med. Chem.* – 1987. – V. 30. – № 2. – P. 340–347.
- [71] Ando S., Matsuura T., Sasaki S. *Fluoropolymers 2: Properties.* – Ed. Hougham G., New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 1999. – P. 277–303.
- [72] Okada A., Masuda T., Tajiri K. Fluoropolymer gradient films with good surface smoothness, their manufacture, and polymer compositions for them. // Patent JP 2012102222. 2012; Okada A., Masuda T., Tajiri K. Polyimides for copier or printer parts. // Patent JP 2012097254. 2012; Ohtsu Sh., Hayashi Sh. Member for image forming apparatus, image forming apparatus, and unit for image forming apparatus. // Patent US 20110003118. 2011; Makino T., Goto Sh. Halogenated polyimide layered products, their manufacture, and optical waveguides using them. // Patent JP 2010253701. 2010; Park S.G.; Park S.T., Kim J.T., Park Y.J., Kim M. S., Ju J.J. Crosslinkable imides and polyimide films for optical waveguides with low propagation loss and good mechanical properties. // KR 2009024939. 2009; Yamamoto T., Tsumiyama T., Sugimoto K. Fluorine-containing polyimides, laminated boards therefrom, and poly(amic acid) solutions therefor. // Patent JP 11049855. 1999; Matura T., Koshobu N., Maruno T., Ando Sh., Sakata T., Sasaki Sh., Kobayashi J. Polyimide optical waveguide. // JP 09021920. 1997; Sasaki Sh., Ando Sh., Matura T., Maruno T., Koshobu N., Kobayashi J., Sakata T. Manufacture of low-birefringence polyimide films for optical waveguides. // Patent JP 09015608. 1997; Tajiri K., Kuwabara M., Okumura Y., Matsuura T., Yamada, N. Fluorine-containing polyamic acid and polyimide, and optical material // Patent EP 1275679. 2003.
- [73] Селиванова Г.А., Чуйкова Т.В., Штарк А.А., Штейнгарц В.Д. Взаимодействие ароматических соединений с нуклеофильными реагентами в среде жидкого аммиака. X. Аминирование полифторароматических соединений, содержащих электроноакцепторные заместители // *Журн. Орг. Хим.* – 1988. – Т. 24. – № 12. – 2513–2518 [G.A. Selivanova, T.V. Chuikova, A.A. Shtark, V.D. Shteingarts, *J.Org.Chem.USSR*, 1988, **24**, 2267 (Engl. Transl.)].
- [74] Г.Г. Якобсон, В.Д. Штейнгарц, А.И. Мирошников, Н.Н. Ворожцов-мл. Реакции декафторбифенила // *Докл. АН СССР* – 1964. – Т. 159. – №5. – С. 1109–1112; [G.G. Yakobson, V.D. Shteingarts, A.I. Miroshnikov, N.N. Vorozhtsov, Jr., *Dokl.Chem.*, 1964, **159**,

- 1347 (Engl. Transl.)] Якобсон Г.Г., Штейнгарц В.Д., Фурин Г.Г., Ворожцов Н.Н. О взаимодействии гексафторбензола с водным аммиаком // Журн. Общ. Хим. – 1964. – Т. 34. – № 10. – С. 3514. [G.G. Yakobson, V.D. Shteingarts, G.G. Furin, and N.N. Vorozhtsov, Jr., *J. Gen. Chem. USSR*, 1964, **34**, 3560 (Engl. Transl.)].
- [75] Chambers R.D., Hutchinson J., Musgrave W.K.R. Polyfluoro-heterocyclic compounds. VI. Nucleophilic substitution in tetrafluoro-4-nitropyridine // *J. Chem. Soc. C.* – 1966. – № 2. – P. 220–224.
- [76] Синтезы фторорганических соединений. Москва: ЗАО НПО «Пим-Инвест», 2005. 201с.
- [77] Darr J.A., Poliakoff M. New Directions in Inorganic and Metal-Organic Coordination Chemistry in Supercritical Fluids // *Chem. Rev.* – 1999. – V. 99. – № 2. – P. 495–541; Washburn E.W. (Ed.) *International Critical Tables*. New-York, London: McGraw-Hill Book Company, 1928. – P. 248.
- [78] Banks R.E., Besheesh M.K., Tsiliopoulos E. N-Halo compounds. Part 16. Perfluoro-[N-fluoro-N-(4-pyridyl)acetamide] - a new site-selective electrophilic fluorinating agent // *J. Fluor Chem.* – 1996. – V. 78. – № 1. – P. 39–42.
- [79] Liu M.-C., Luo M.-Z., D.E. Mozdiesz, Lin T.-Ch., G.E. Dutschman, E.A. Gullen, Cheng Y.-C., Sartorelli A.C. Synthesis of halogen-substituted 3-deazaadenosine and 3-deazaguanosine analogues as potential antitumor/antiviral agents // *Nucleosides Nucleotides.* – 2001. – V. 20. – № 12. – P. 1975–2000.
- [80] Chambers R.D., Hutchinson J., Musgrave W.K.R. Polyfluoro heterocyclic compounds. III. Hydroxy derivatives of pentafluoro- and chlorofluoropyridines // *J. Chem. Soc., Suppl.* – 1964. – № 1. – P. 5634–5636; 5637–5640.
- [81] Banks R.E., Barlow M.G., Hornby J.C., Mamaghani M. N-Halo compounds. Part 7. Synthesis and iodine-catalyzed rearrangement to 6-chloroimino-1-azacyclohexadienes of 4-substituted 2-(dichloroamino)-3,5,6-trifluoropyridines // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1980. – № 3. – P. 817–821.
- [82] Chambers R.D., Hutchinson J., Musgrave W.K.R. Polyfluoro heterocyclic compounds. IV. Compounds derived from 4-aminotetrafluoropyridine // *J. Chem. Soc.* – 1965. – P. 5040–5043.
- [83] Chambers R.D., Martin P.A., Waterhouse J.S., Williams D.L.H., Anderson D. Mechanisms for reactions of halogenated compounds. Part 4. Activating influences of ring nitrogen and trifluoromethyl in nucleophilic aromatic substitution // *J. Fluorine Chem.* – 1982. – V. 20. – P. 507–514.
- [84] Chambers R. D., Waterhouse J. S., Williams D. L. H. Mechanism for reactions of halogenated compounds. Part 1. Activating effects of fluorine in polyfluoropyridines in reactions with ammonia // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* – 1977. – № 5. – P. 585–588.
- [85] Selivanova G.A., Gurskaya L.Y., Pokrovskii L.M., Kollegov V.F., Shteingarts V.D. Selective

- hydrodechlorination of fluorinated arylamines // *J. Fluorine Chem.* – 2004. – V. 125. – № 12. – P. 1829–1834.
- [86] Ando S., Matsuura T. Substituent shielding parameters of fluorine-19 NMR on polyfluoroaromatic compounds dissolved in dimethyl sulphoxide- d_6 // *Magn. Res. Chem.* – 1995. – V. 33. – № 8. – P. 639–645.
- [87] Aroskar E.V., Chaudhry M.T., Stephens R., Tatlow J.C. Aromatic polyfluoro compounds. XVIII. Some replacement reactions of perfluoro-*o*- and -*p*-xylene // *J. Chem. Soc.* – 1964. – P. 2975–2981.
- [88] Ayanbadejo F.A.M. N.M.R. spectra of aromatic fluorocarbons. Trifluoromethyl- and methoxy-substituted fluorobenzenes // *Spectrochim. Acta A.* – 1969. – V. 25. – № 5. – P. 1009–1015.
- [89] Callander D.D., Coe P.L., Tatlow J.C. Aromatic polyfluoro compounds. XXVIII. Further reactions of the pentafluorophenyl anion // *Tetrahedron.* – 1966. – V. 22. – № 2. – P. 419–432.
- [90] Brooke G.M., Musgrave W.K.R. The reaction of pentafluorophenylmagnesium bromide with pentafluoronitrobenzene in tetrahydrofuran // *J. Chem. Soc.* – 1965. – P. 1864–1869.
- [91] Gething B., Patrick C.R., Tatlow J.C. Polycyclic fluoroaromatic compounds. I. Some reactions of octafluoronaphthalene // *J. Chem. Soc.* – 1962. – P. 186–190; Власов В.М., Якобсон Г.Г. β -Гептафторнафтилсодержащие карбанионы. Генерация, спектры ЯМР ^{19}F и относительная термодинамическая стабильность // *Журн. Орг. Хим.* – 1976. – Т. 12. – № 11. – С. 2418–2426; Власов В.М., Якобсон Г.Г. Полифторарилсодержащие N-анионы, спектры ЯМР ^1H и ^{19}F их солей // *Журн. Орг. Хим.* – 1981. – Т. 17. – № 10. – С. 2192–2201; Burdon J., Rimmington T.W. Polycyclic fluoroaromatic compounds. Part XII. The extent of 1-substitution in octafluoronaphthalene // *J. Fluorine Chem.* – 1985. – V. 27. – № 3. – P. 257–262; Rodionov P.P., Osina O.I., Platonov V.E., Yakobson G.G. Quantitative estimation of the reactivity of perfluorinated methylbenzenes and benzocycloalkenes in nucleophilic substitution reactions // *Bull. Soc. Chim. Fr.* – 1986. – № 6. – P. 986–993; Герасимова Т. Н., Колчина Е. Ф., Каргаполова И. Ю., Фокин Е. П. Синтез фторзамещенных 7-диэтил-аминофеноксазин-3-онов и 9-диэтиламино-5Н-бензо а феноксазин-5-онов // *Журн. Орг. Хим.* – 1997. – Т. 33. – № 5. – С. 796–800 (Т.Н. Gerasimova, Е.Ф. Kolchina, I.Yu. Kargapolova, Е.Р. Fokin, *Russ. J. Org. Chem. (Engl. Transl.)* 33 (1997) 735-740); Platonov V.E., Haas A., Schelvis M., Lieb M., Dvornikova K.V., Osina O.I., Gatilov Yu.V. Polyfluorinated aryl nitramines // *J. Fluorine Chem.* – 2001. – V. 109. – № 2. – P. 131–140.
- [92] Cheong C.L., Wakefield B.J. Polyhaloaromatic compounds. Part 53. Substitution in polyfluoroaromatic compounds by bulky nucleophiles // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1988. – № 12. – P. 3301–3305.
- [93] Brooke G.M. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 26. An investigation into the

- mode of cyclization in the reaction of lithium 1,3,4,5,6,7,8-heptafluoro-2-naphthalenethiolate with dimethyl acetylenedicarboxylate // *J. Fluorine Chem.* – 1989. – V. 43. – № 3. – P. 393–404.
- [94] Price D., Suschitzky H., Hollies J.I. Polyhalo aromatic compounds. VI. Nucleophilic reactions of polyfluoronaphthalenes, N,N-disubstituted aminopolyfluoronaphthalene N-oxides, and N,N-disubstituted aminopentafluorobenzene N-oxides // *J. Chem. Soc. C.* – 1969. – № 15. – P. 1967–1973.
- [95] Bolton R., Sandall J.P.B. Nucleophilic displacement in polyhaloaromatic compounds. Part 8. Kinetics of methoxydefluorination of some polyfluoronaphthalenes // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* – 1978. – № 8. – P. 746–750.
- [96] Chambers R.D., Seabury M.J., Williams D.H.L., Hughes N. Mechanisms for reaction of halogenated compounds. Part 5. Orientating effects of fluorine substituents on nucleophilic substitution in naphthalene and other polycyclic systems // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1988. – № 2. – P. 251–254.
- [97] Burdon J., Gill H.S., Parsons I.W. Polycyclic fluoroaromatic compounds. Part 10. Nucleophilic replacement of fluorine in heptafluoro-2-naphthyllithium // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1980. – № 11. – P. 2494–2496.
- [98] Sorokin V.I., Ozeryanskii V.A., Pozharskii A.F. Exclusive β -substitution in the reaction of octafluoronaphthalene with secondary amines // *Eur. J. Org. Chem.* – 2004. – № 4. – P. 766–769.
- [99] Абезгауз Ф.И., Соколов С.В., Езерский С.Н. Некоторые реакции гептафтор-2-нафтилгидразина // *ЖВХО им. Д.И. Менделеева.* – 1965. – Т. 10. – № 1. – С. 113–114.
- [100] Quirt A.R., Martin J.S. NMR spectra of symmetric molecules. I. Spin Hamiltonian for twofold symmetry // *J. Magn. Reson.* – 1971. – V. 5. – № 3. – P. 318–327.
- [101] Cassidei L., Sciacovelli O., Forlani L. Analysis of the fluorine-19 NMR spectrum of octafluoronaphthalene // *Spectrochim. Acta A.* – 1982. – V. 38A. – № 7. – P. 755–758.
- [102] Miller J. *Aromatic Nucleophilic Substitution (Reaction Mechanisms in Organic Chemistry, Monograph 8).* – Amsterdam: Elsevier, – 1968. – 419 pp.
- [103] Burdon J., Hollyhead W.B., Patrick C.R., Wilson K.V. Kinetics of nucleophilic substitution in polyfluoro aromatic compounds. I. The reaction of sodium methoxide with some pentafluorophenyl compounds // *J. Chem. Soc.* – 1965. – P. 6375–6379.
- [104] Chambers R.D., Close D., Williams D.L.H. Mechanisms for reactions of halogenated compounds. Part 3. Variation in activating influence of halogen substituents in nucleophilic aromatic substitution // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* – 1980. – № 5. – P. 778–780.
- [105] Chambers R.D., Seabury M.J., Williams D.L.H., Hughes N. Mechanisms for reactions of halogenated compounds. Part 6. Investigations into the activating effect of ortho-fluorine in nucleophilic aromatic substitution // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* – 1988. – № 2. – P. 255–257.

- [106] Hunter A., Renfrew M., Taylor J.A., Whitmore J.M.J., Williams A. Single transition state in nucleophilic aromatic substitution: reaction of phenolate ions with 2-(4-nitrophenoxy)-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine in aqueous solution // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* – 1993. – № 10. – P. 1703–1704; Hunter A., Renfrew M., Rettura D., Taylor J.A., Whitmore J.M.J., Williams A. Stepwise versus Concerted Mechanisms at Trigonal Carbon: Transfer of the 1,3,5-Triazinyl Group between Aryl Oxide Ions in Aqueous Solution // *J. Am. Chem. Soc.* – 1995. – V. 117. – № 20. – P. 5484–5491; Shakes J., Raymond C., Rettura D., Williams A. Concerted displacement mechanisms at trigonal carbon: the aminolysis of 4-aryloxy-2,6-dimethoxy-1,3,5-triazines // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* – 1996. – P. 1553–1557; Cullum N.R., Rettura D., Whitmore J.M.-J., Williams A. The aminolysis and hydrolysis of N-(4,6-diphenoxy-1,3,5-triazin-2-yl) substituted pyridinium salts: concerted displacement mechanism // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* – 1996. – P. 1559–1563; Власов В.М., Аксенов В.В., Родионов П.П., Береговая И.В., Щеголева Л.Н. Необычная подвижность пентафторфеноксильной группы в реакции арилоксидов с пентафторпиридином // *Журн. Орг. Хим.* – 2002. – Т. 38. – № 1. – С. 122–131 (V.M. Vlasov, V.V. Aksenov, P.P. Rodionov, I.V. Beregovaya, L.N. Shchegoleva, *Russ. J. Org. Chem. (Engl. Transl.)* 38 (2002) 115-125); Goryunov L.I., Grobe J., Le Van D., Shteingarts V.D., Mews R., Lork E., Würthwein E.-U. Di- and Trifluorobenzenes in Reactions with Me₂EM (E = P, N; M = SiMe₃, SnMe₃, Li) Reagents: Evidence for a Concerted Mechanism of Aromatic Nucleophilic Substitution // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – № 6. – P. 1111–1123; Kvicala J., Benes M., Paleta O., Kral V. Regiospecific nucleophilic substitution in 2,3,4,5,6-pentafluorobiphenyl as model compound for supramolecular systems. Theoretical study of transition states and energy profiles, evidence for tetrahedral S_N2 mechanism // *J. Fluor. Chem.* – 2010. – V. 131. – № 12. – P. 1327–1337; Zhivetyeva S.I., Goryunov L.I., Bagryanskaya I.Yu., Grobe J., Shteingarts V.D., Würthwein E.-U. Phosphinodfluorination of polyfluorobenzenes by silylphosphines Ph(R)PSiMe₃ (R = Me, Ph): Further experimental and computational evidences for the concerted ANDN mechanism of aromatic nucleophilic substitution // *J. Fluor. Chem.* – 2014. – V. 164. – P. 58–69.
- [107] Chambers R.D., Musgrave W.K.R., Waterhouse J.S., Williams D.L.H., Burdon J., Hollyhead W.B., Tatlow J.C. Orientation and reactivity in nucleophilic replacement in polyfluoro-benzenes and -pyridines // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1974. – P. 239-240.
- [108] Chambers R. D., Close D., Musgrave W.K.R., Waterhouse J.S., Williams D.L.H. Mechanisms for reactions of halogenated compounds. Part 2. Orienting effects of chlorine substituents in nucleophilic aromatic substitution // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* – 1977. – № 13. – P. 1774–1778.
- [109] Bolton R., Sandall J.P.B. Nucleophilic displacement in polyhalo aromatic compounds. Part 12.

- Additivity of fluorine substituent effects in methoxydefluorination // *J. Fluorine Chem.* – 1982. – V. 21. – № 4. – P. 459–467.
- [110] Allen J.G., Burdon J., Tatlow J.C. Aromatic polyfluoro-compounds. Part XXVII. Reactions of pentafluoro-aniline, -N-methylaniline, and -NN-dimethylaniline with nucleophiles // *J. Chem. Soc.* – 1965. – P. 6329–6334; Wall L.A., Pummer W.J., Fearn J.E., Antonucci J.M. Reactions of polyfluorobenzenes with nucleophilic reagents // *J. Res. Nat. Bur. Stand., Sect. A.* – 1963. – V. 67. – № 3. – P. 481–497.
- [111] Panteleeva E.V., Shteingarts V.D., Grobe J., Krebs B., Triller M.U., Rabeneck H. Regioselectivity of 5,6,7,8-tetrafluoroquinoline and 6-X-trifluoroquinoline (X = CF₃, H) in reactions with nucleophiles // *Z. Anorg. Allg. Chem.* – 2003. – V. 629. – № 1. – P. 71–82.
- [112] Politanskaya L.V., Malysheva L.A., Beregovaya I.V., Bagryanskaya I.Yu., Gatilov Yu.V., Malykhin E.V., Shteingarts V.D. Regioselectivity and relative substrate activity of difluoroquinolines containing fluorine atoms in benzene ring in reaction with sodium methoxide // *J. Fluorine Chem.* – 2005. – V. 126. – № 11–12. – P. 1502–1509.
- [113] Burdon J., Hollyhead W.B., Tatlow J.C. Aromatic polyfluoro compounds. XXV. Nucleophilic replacement reactions of pentafluorotoluene, -anisole, and -phenol // *J. Chem. Soc.* – 1965. – P. 5152–5156.
- [114] Mobbs R.H. Tetrafluoro- and 2,4,5-trifluoro-resorcinol // *J. Fluorine Chem.* – 1972. – V. 1. – № 3. – P. 365–368.
- [115] Gosnell R.B. Phthalimido-substituted perfluoroaromatic compounds // Patent US 3461135. 1969.
- [116] Robson P., Royslans J., Stephens R., Tatlow J.C., Wortchington R.E. Polyfluorocycloalkenes. II. Reaction of decafluorocyclohexane with ammonia and with isopropylamine // *J. Chem. Soc.* – 1964. – № 1. – P. 5748–5753.
- [117] Gosnell R.B. Phthalimido-substituted perfluoroaromatic compounds // Patent US 3461135. 1969.
- [118] Ando S., Matsuura T., Sasaki S. Perfluorinated polyimide synthesis // *Macromolecules.* – 1992. – V. 25. – № 21. – P. 5858–5860.
- [119] Tominaga N., Kaieda O., Nakamura T. 2,3,5,6-Tetrafluorobenzoic acid // Patent JP 60258143. 1985.
- [120] Yoshida M., Sasaki M., Niizeki S. Preparation of 2,3,5,6-tetrafluorobenzonitrile from pentafluorobenzonitrile // Patent JP 02115156. 1990.
- [121] Laev S.S., Shteingarts V.D. Reductive defluorination of polyfluoroarenes by zinc in aqueous ammonia // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – V. 38. – № 21. – P. 3765–3768; Laev S.S., Shteingarts V.D. Reductive defluorination of polyfluoroarenes by zinc in aqueous // *J. Fluor. Chem.* – 1998. – V. 91. – № 1. – P. 21–23; Laev S.S., Shteingarts V.D. Reductive dehalogenation of polyfluoroarenes by zinc in aqueous ammonia // *J. Fluor. Chem.* – 1999. – V. 96. – № 2. – P.

- 175–185; Laev S.S., Evtfeev V.U., Shteingarts V.D. A new approach to polyfluoroaromatic amines with an unsubstituted position ortho to the amino group // *J. Fluor. Chem.* – 2001. – V. 110. – № 1. – P. 43–46.
- [122] Краснов В.И., Платонов В.Е. Гидрогенолиз Саром.-F связей в поли-фторароматических соединениях под действием Zn(Cu) // *Журн. Орг. Хим.* – 1993. – Т. 29. – С. 1078–1079; Платонов В.Е. Краснов В.И. Синтетические аспекты гидрогенолиза фторорганических соединений под действием Zn(Cu) // *Журн. Орг. Хим.* – 1994. – Т. 30. – № 8. – С. 1271–1275.
- [123] Brooke G. M., Burdon J., Stacey M., Tatlow J.C. Aromatic polyfluoro compounds. IV. The reaction of aromatic polyfluoro compounds with nitrogen-containing bases // *J. Chem. Soc.* – 1960. – P. 1768–1771.
- [124] Doyle A.M., Pedler A.E. Electrochemical reactions of fluoro compounds. II. Preparation of substituted fluoroaromatic derivatives // *J. Chem. Soc. C.* – 1971. – № 2. – P. 282–288.
- [125] Homer J., Thomas L.F. Nuclear magnetic resonance spectra of aromatic fluorocarbons. I. Amino- and nitro-substituted perfluorobenzenes // *J. Chem. Soc. B.* – 1966. – № 2. – P. 141–144.
- [126] Краснов В.И., Платонов В.Е. Восстановительные превращения фторорганических соединений. III. Гидродефторирование перфторалкилбензолов действием Zn(Cu). Необычное поведение соединений, содержащих перфтор-трет-бутильную группу // *Журн. Орг. Хим.* – 2001. – Т. 37. – № 4. – С. 552–557 (V.I. Krasnov, and V.E. Platonov, *Russ. J. Org. Chem.*, 2001, **37**, 517 (Engl. Transl.)).
- [127] Holland D.G., Moore G.J., Tamborski C. Preparation and reactions of hydrazino perfluoroaromatic compounds // *J. Org. Chem.* – 1964. – V. 29. – № 6. – P. 1562–1565.
- [128] Miller A.O., Furin G.G. N-(Polyfluoroaryl)hydroxylamines. Synthesis and properties // *J. Fluor. Chem.* – 1987. – V. 36. – № 3. – P. 247–272.
- [129] Shteingarts V.D. Recent advances in practice and theory of polyfluoroarene hydrodehalogenation // *J. Fluor. Chem.* – 2007. – V. 128. – № 7. – P. 797–805.
- [130] Laev S.S., Gurskaya L.Yu., Selivanova G.A., Beregovaya I.V., Shchegoleva L.N., Vasil'eva N.V., Shakirov M.M., Shteingarts V.D. N-acetylation as a means to activate polyfluoroarylamines for selective ortho-hydrodefluorination by zinc in aqueous ammonia: a concise route to polyfluorobenzoaza-heterocycles // *Eur. J. Org. Chem.* – 2007. – № 2. – P. 306–316.
- [131] Химия комплексов «гость—хозяин», под ред. Фегле Ф., Вебера Э. – Москва: Мир, 1988. – 511с. [*Host Guest Complex Chemistry Macrocycles*, Eds F. Vogtle and E. Weber, Springer" Verlag, Berlin, 1985].
- [132] Сид Дж. В., Этвуд Дж. Л. Супрамолекулярная химия. – М.: Академкнига, 2007. – 480 с.,

416 с.

- [133] Гордон А., Форд Р., Спутник химика. – Москва: Мир. – 1986. – 541 с. [A. Gordon, R. Ford, *The Chemist's Companion*, John Wiley & Sons, New York, 1972].
- [134] Gokel G.W., Cram D.J., Liotta C.L., Harris H.P., Cook F.I. Preparation and purification of 18-crown-6[1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecane] // *J. Org. Chem.* – 1974. – V. 39. – № 16. – P. 2445–2446.
- [135] Tamborski C., Saloski E.J. Difunctional tetrafluorobenzene compounds from fluoroaromatic organolithium intermediates // *J. Org. Chem.* – 1966. – V. 31. – № 3. – P. 746–749.
- [136] Chambers R.D., Hutchinson J., Musgrave W.K.L. Polyfluoro heterocyclic compounds. I. The preparation of fluoro-, chlorofluoro-, and chlorofluorohydropyridines // *J. Chem. Soc.* – 1964. – P. 3573– 3576.
- [137] Bowden R.D., Slater R. Bromo- and chlorofluoropyridines // Patent GB 1367383. 1974.
- [138] Abo-Amer A., Adonin N.Yu., Bardin V.V., Fritzen P., Frohn H-J., Steinberg G. Polyfluoroorganotrifluoroborates and -difluoroboranes: interesting materials in fluoroorgano and fluoroorgano-element chemistry // *J. Fluor. Chem.* – 2004. – V. 125. – № 11. – P. 1771–1778; Краснов В.И., Платонов В.Е. Восстановительные превращения фторорганических соединений. II. Гидродеchlorирование полифторхлораренов цинком // *Журн. Орг. Хим.* – 2000. – Т. 36. – № 10. – С. 1524–1534.
- [139] Селиванова Г.А., Покровский Л.М., Штейнгарц В.Д. Каталитический и некаталитический аммонолиз пентафторхлорбензола // *Журн. Орг. Хим.* – 2001. – Т. 37. – № 3. – С. 429–434.
- [140] Wohl A. Ueberführung von Nitrobenzol in o-Nitrophenol durch Kalihydrat // *Chem. Ber.* – 1899. – V. 32. – № 3. – P. 3486–3488; Wohl A. Verfahren zur Darstellung von Nitrophenolen aus Nitrokohlenwasserstoffen // Patent DE 116790. 1900.; Wohl A., Aue W. Ueber die Einwirkung von Nitrobenzol auf Anilin bei gegenwart von Alkali // *Chem. Ber.* – 1901. – V. 34. – P. 2442–2450.
- [141] Де Бур Т.Д., Диркс И.П. Активирующее влияние нитрогруппы в реакциях нуклеофильного ароматического замещения. В кн.: Химия нитро- и нитрозогрупп // Под ред. Фойера Г. – М.: «Мир», 1972. – Т. 1. – С. 371–466; Ингольд К. Теоретические основы органической химии // М.: «Мир», 1973. – С. 318.
- [142] Bradley W., Williams F.P. Reaction of 2-nitrofluorenone with potassium Hydroxide, Aniline, and Sodium anilide. // *J. Chem. Soc.* – 1959. – № 3. – P. 1205–1211.
- [143] Ogata Y., Mibae J. Kinetics of the sodium alkoxide reduction of nitrobenzenes // *J. Org. Chem.* – 1962. – № 6. – P. 2048–2052.
- [144] Makosza M., Jawdosiuk M. Direct nucleophilic substitution of hydrogen in nitrobenzene with some carbanions // *Chem. Commun.* – 1970. – № 11. – P. 648–649.

- [145] Davis R.B., Pizzini L.C., Berigni J.D. The condensation of aromatic nitrocompounds with arylacetonitriles. 1. Nitrobenzene. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1960. – V. 82. – № 11. – P. 2913–2915.
- [146] Treston A., Blakeley R., Zerner B. Mechanism of the conversion of Nitrobenzene into 4-nitrosophenol in 15.8 M Potassium Hydroxide // *Chem. Commun.* – 1980. – № 9. – P. 394–395.
- [147] Meisenheimer J. Reactions of Unsaturated Nitro Compounds // *Ann.* – 1908. – V. 355. – P. 249–311.
- [148] Neresheimer H., Puppel W. Aromatic condensation products. // Patent DE 603622. 1934.
- [149] Huisgen R., Rist H. The reaction of nitrobenzene with piperidinolithium // *Ann.* – 1955. – V. 594. – P. 159–165.
- [150] Bradley W., Robinson R. Kationoid reactivity of aromatic compounds // *J. Chem. Soc.* – 1932. – P. 1254–1263.
- [151] Kienzle F. Nukleophile Alkylierung Aromatischer Nitroverbindungen // *Helv. Chim. Acta.* – 1978. – V. 61. – № 37. – P. 449–452.
- [152] Veijola V.E. The oxidation of nitrobenzene with potassium hydroxide // *Suom. Kemi.* – 1952. – V. 25B. – № 2. – P. 1–3.
- [153] Veijola V.E., Tolvanen V. Oxidation of nitrobenzene in the presence of potassium hydroxide // *Suom. Kemi.* – 1954. – V. 27B. – № 9. – P. 61–64.
- [154] Гринфельд А.А., Артамкина Г.А., Белецкая И.П. Окисление нитробензолов кислородом в системе КОН–органический растворитель–18-краун-6 // *Изв. АН СССР Сер. Хим.* – 1982. – № 11. – С. 2635–2636.
- [155] Frimer A., Rosenthal I. Nucleophilic Radical Aromatic Substitution with superoxide Ion // *Tetrahedron.* – 1976. – V. 32. – P. 2809–2812.
- [156] Kirby A.J., Jenks W.P. Base catalysis of the reaction of secondary amines with p-nitrophenyl phosphate. Kinetic evidence for an addition intermediate in nucleophilic aromatic substitution // *J. Am. Chem. Soc.* – 1965. – V. 87. – № 14. – P. 3217–3224.
- [157] Шейн С.М., Брюховецкая Л.В., Иванова Т.М. Анион-радикалы в реакции p-нитрохлорбензола с нуклеофильными реагентами // *Изв. АН СССР Сер. Хим.* – 1973. – № 7. – С. 1594–1604; Шейн С.М., Брюховецкая Л.В., Пищугин Ф.В., Стариченко В.Ф., Панфилов В.Н., Воеводский В.В. Образование анион-радикалов в реакциях нуклеофильного замещения // *Ж. Структ. Хим.* – 1970. – Т. 11. – № 2. – С. 243–248.
- [158] Peterson H.J. Preparation of substituted o-nitrophenols // Patent US 3461173. 1969.
- [159] Liechti P., Schelenbaum M. Procède de preparation de composés nitro-hydroxyaryliques // Patent CH 505781(1969). *РЖХим.*, 1971, 22Н188П.
- [160] The Sadtler Standard Spectra. Infrared Grating Spectra, V. 1-55; NMR Spectra, V. 1-46. Philadelphia: Sadtler Research Laboratories, 1968–1978.

- [161] Словарь органических соединений // Под ред. Хейльброна И., Бэнбери Г. М. – М.: ИЛ, 1949. – Т. 1–3.
- [162] Bergström F.W., Granara I.M., Erickson V. The direct introduction of the amino and substituted amino groups into the aromatic and heterocyclic nucleus. VI. The action of alkali diphenylamides on some aromatic nitro compounds // *J. Org. Chem.* – 1942. – V. 7. – P. 98–102.
- [163] Bergström F.W., Wright R.E., Chandler C., Gilkey W.A. The action of bases on organic halogen compounds. I. The reaction of aryl halides with potassium amide // *J. Org. Chem.* – 1936. – V. 1. – P. 170–178.
- [164] Guthrie R.D., Wesley D.P. Base-catalyzed hydrogen-deuterium exchange of nitrobenzene and related aromatic nitro compounds // *J. Am. Chem. Soc.* – 1970. – V. 92. – № 13. – P. 4057–4062.
- [165] Biehl E.R., Stewart W., Mark A., Reeves P.C. Influence of the cyano group on orientation of nucleophiles to aryne. 1. Reaction of isomeric halobenzonitriles with alkali amides in liquid ammonia // *J. Org. Chem.* – 1979. – V. 44. – P. 3674–3677; Biehl E.R., Nieh E., Li H., Hong C. Orientation and reactivity in nucleophilic addition to arynes possessing charged substituents. I. Orientation and reactivity in nucleophilic addition to benzyne-3- and -4-carboxylate // *J. Org. Chem.* – 1969. – V. 34. – P. 500–505.
- [166] Spencer C.F., Snyder H.R. 9-Aminoimidazo[4,5-f]quinoline derivatives // Patent DE 2427409. 1975; Ohkubo K.; Hayashi K.; Sano K. Photographic color coupler // Patent DE 1951327. 1970; Charlton S.C., Fleming R.L., Hemmes P., Lau A.L.Y. Multilayer test device containing ionophore and reporter substance and its use for determination of ions in aqueous solutions // Patent EP 207392. 1987; Hunger K., Froelich H., Hertel H., Habig K.C. Manufacture of 3,3'-dialkoxybenzidines // Patent DE 3511544. 1986; Murakami Y., Tanaka H., Torii S. Azo compounds // Patent JP 61246392. 1986.
- [167] Sroog C.E., Endrey A.L., Abramo S.V. et al. Aromatic polypyromellitimides from aromatic polyamic acids // *J. Polym. Sci. Part A.* – 1965. – V. 3. – № 4. – P. 1373–1390; Weiner B., Zilka A. Condensation polymers containing indole derivatives // *J. Macromol. Sci. Chem. Part A.* – 1980. – V. 14. – № 3. – P. 379–388; Honore R., Deleens G., Mareshal E. Synthesis and study of various reactive oligomers and of poly(ester-imide-ether)s // *Eur. Polym. J.* – 1980. – V. 16. – № 9. – P. 909–916; Campbell R.H., Wilder G.R. Bis(4-alkylaminophenoxy) alkanes as an antidegradation agent in diene rubber // Patent DE 2850995. 1979; Haug T. Bis-[β -(4-N,N-diacetylaminophenoxy)ethyl]ether // Patent US 3862227. 1975; Гирева Р.Н., Мальцева Н.Ф., Траппель Л.Н. Зыкина Т.В., Могилевский М.Ю. Бис-(2-хлорэтил)аминопроизводные дифениловых эфиров // *Хим. Фарм. Журн.* – 1972. – Т. 6. – № 5. – С. 5–7.
- [168] Welts E.H. Nitroanisoles // Patent US 1578943. 1926; Clemensen E. Alkoxynitrobenzenes // Patent US 1875916. 1932; Weiland H.J., Stallmann O. o-Nitroanisoles // Patent US 2038620.

- 1936.
- [169] Buncel E., Crampton M.R., Strauss M.J., Terrier F. Electron Deficient Aromatic- and Heteroaromatic-base Interactions: Chemistry of Anionic Sigma Complexes (Studies in Organic Chemistry) // Amsterdam: Elsevier, 1984. – 508 p.; Buncel E. Supplement F: The Chemistry of Amino, Nitroso and Nitro Compounds and their Derivativities. Patai S., Ed. // Willey: London, 1982, Part 2, Chapter 27; Шейн С.М. Роль молекулярного кислорода и его анион-радикала в реакциях ароматического нуклеофильного замещения // Изв. СО АН СССР. Сер. Хим. – 1990. – № 4. – С. 74–83.
- [170] Rarick M.J., Brewster, Dains Formation of aromatic ethers from p-nitrofluorobenzene // J. Am. Chem. Soc. – 1933. – V. 55. – P. 1289–1290.
- [171] Arka V., Paradizi C., Scorrano G. Competition between Radical and Nonradical Peactions of halonitrobenzenes in Alcoline Alcoholic Solutions // J. Org. Chem. – 1990. – V. 55. – P. 3617–3621.
- [172] Bassani A., Prato M., Rampazzo P., Quintily U., Scorrano G. Reduction and Substitution in the reaction of 4-Chloronitrobenzene with Alkoxides // J. Org. Chem. – 1980. – V. 45. – P. 2263–2264;
- [173] Quintily U., Scorrano G. Anion Activation in the Synthesis of Ethers from Oxygen Aniones and 1-Chloro-4-nitrobenzene // J. Org. Chem. – 1983. – V. 48. – P. 3022–3026;
- [174] Maggani M., Paradizi C., Scorrano G., Daniele S., Magno F. Ion-pairing effects on the reduction of nitroarenes in propan-2-ol solutions: an electrochemical investigation // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. – 1986. – № 2. – P. 267–269.
- [175] Prato M., Quintily U., Scorrano G. Reduction of nitroarenes to anilines in basic alcoholic media // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. – 1986. – № 9. – P. 1419–1424.
- [176] Paradizi C., Scorrano G. Reduction versus substitution in the reaction of nitroaryl halides with alkoxide ions // Adv. Chem. Ser. – 1987. – V. 215. – P. 339–354.
- [177] Солодовников С.П. Роль анион-радикалов пара-нитрохлорбензола и кислорода в образовании пара-нитрофенола при взаимодействии пара-нитрохлорбензола с метилатом натрия // Изв. АН СССР Сер. Хим. – 1976. – № 5. – С. 996–1000.
- [178] Levonowich P.F., Tannenbaum H.P., Dougherty R.C. Negative Chemical Ionization as a Model for Reaction in Solution: New nucleophilic reaction of Superoxide // J. Chem. Soc. Chem. Commun. – 1975. – № 15. – P. 597–598.
- [179] Bala E. p-Nitrophenetole // Patent RO 52490. 1971; Mueller H., Baessler K. p-Nitrophenetole // Patent DE 2639700. 1978; Rabilloud G., Sillion B. Preparation of nitrophenyl alkyl ethers // Patent FR 1438217. 1966.
- [180] Toyota T., Matsuda F. Nitrophenyl alkyl ethers and nitrophenyl aryl ethers // Patent JP 54039030.

- 1979.
- [181] Quan P.M., Korn S.R. Aromatic ethers. // Patent DE 2634419. 1977; Schubert H., Baessler K. Synthesis of p-nitrophenetole // Patent EP 65770. 1982; Sasson Y., Zbaida S. Nitrophenetoles. // Patent DE 3307164. 1983; Hallicek N., Pospisil M., Havlickova L. Alkyl Aryl ethers // Patent CS 232535. 1986.
- [182] Dey B.B., Govindachari R., Udupa H.V. Nitroderivatives of anisoles and phenetoles // Patent IN 34754. 1948.
- [183] Dey B.B., Udupa H.V. Nitroanisoles or nitrophenetoles // Patent IN 34411. 1948.
- [184] Dey B.B. Nitrophenyl ethers // Patent IN 33473. 1948.
- [185] Izawa S., et al. Nitrophenol ethers // Patent JP 27003970. 1952; Ashford W.R., Beattie R.W. 4-Nitrophenyl alkyl ethers // Patent US 2545597. 1951.
- [186] Verfahren zur Herstellung von Nitrophenolalkylaethern // Patent DE 453429. 1927.
- [187] Lewcock W. p-Nitrophenetole // Patent GB 204594. 1922.
- [188] Haack E., Carstens E. p-Nitrophenetole // Patent DD 10561. 1955.
- [189] Inoue H., Okada H., Yoneda T. Highly pure alkoxy nitrobenzenes // Patent JP 49126634. 1974.
- [190] Knowles W.S., Lippmann A.E. Nitrophenetoles // Patent US 3085113. 1963; Манжерес М.К., Резниченко В.В., Рашевска С.Т., Чумак М.А., Сокологорска Н.Н. Способ получения паранитрофенетола // Патент SU 174190. 1965; Haug U., Pelz J., Prezewowsky J., Schaller W. Nitrophenylalkyl ethers, especially p-nitrophenetole // Patent DD 75513. 1970; Haug U., Pelz J. Continuous manufacture of p-nitrophenetole // Patent DD 81113. 1971.
- [191] Field W.A., Ramalingam B., Harri F.W. Polyimides containing oxyethylene units // J. Polym. Sci. Pol. Chem. Ed. – 1983. – V. 21. – № 2. – P. 319–328.
- [192] Котон М.М., Жукова Т.И., Флоринский Ф.С. и др. Синтез и исследование свойств полиимидов с алканоксидными группами в основной цепи // Журн. Прикл. Хим. – 1977. – Т. 50. – № 10. – С. 2354–2358.
- [193] Адрова Н.А., Котон М.М., Дубнова А.М. Синтез новых полиаримидов, содержащих в основной цепи атомы кислорода и серы // Высокомолекуляр. соединения. Кр. сообщ. – 1968. – Т. 10Б. – № 5. – С. 354–356.
- [194] Quan P.M., Korn S.R. Aromatic ethers // Patent DE 2634419. 1977.
- [195] Harfenist M. Ether compounds for treating liver fluke infections in mammals // Patent DE 2143570. 1972.
- [196] King J. A. Diaryloxyalkane derivatives. Diphenoxyethanesulfonamides // J. Am. Chem. Soc. – 1944. – V. 66. – № 12. – P. 2076–2080.
- [197] Engelhardt A. Verfahren zur Darstellung von Abcoemmlingen des Glikols. Fortschritte der Teerfarberfabrication. // Patent DE 404999. 1924.

- [198] Weddige A. Ueber einige Aethylenderivate des Phenols und der Salicylsдure (vorlдуfige Mittheilung) // J. Prakt. Chem. – 1880. – V. 21. – № 1. – P. 127–128.
- [199] Hackel J., Adamska G., Rusek J. Polynitro derivatives of glycol diethers // Buil. Wojsk. Akad. Tech. – 1961. – V. 10. – № 108. – P. 81–88.
- [200] Могилевский М.Ю., Гудалина Н.В. Способ получения гомологов 4,4'-динитродифенилового эфира // Патент SU 202911. 1967.
- [201] Rabilloud G., Sillion B. Preparation of nitrophenyl alkyl ethers // Patent FR 1438217. 1966.
- [202] Ashley J.N., Collins R.F., Davis M., Sirett N.E. Chemotherapy of schistosomiasis. I. Derivatives and analogs of α,ω -bis(p-aminophenoxy)alkanes // J. Chem. Soc. – 1958. – P. 3298–3313.
- [203] Lerner J.Z., Cohen S., Sasson Y. Kinetics of phase-transfer etherification reactions of p-chloronitrobenzene by alkoxides // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. – 1990. – № 1. – P. 1–6; Quan P.M., Korn S.R. Aromatic ethers // Patent DE 2634419. 1977; Niu J., Guo P., Kang J., Li Z., Xu J., Hu S. Copper(I)-Catalyzed Aryl Bromides To Form Intermolecular and Intramolecular Carbon-Oxygen Bonds // J. Org. Chem. – 2009. – V. 74. – № 14. – P. 5075–5078; Naidu A.B., Sekar G. An efficient intermolecular BINAM-copper(I) catalyzed Ullmann-type coupling of aryl iodides/bromides with aliphatic alcohols // Tetrahedron Lett. – 2008. – V. 49. – № 19. – P. 3147–3151.
- [204] McNally J.G., Dickey J.B. Diphenylamine dyes for cellulose esters and ethers, nylon, etc // Patent GB 585940. 1947; Xu Z.X., Li G.K., Chen C.F., Huang Z.T. Inherently chiral calix[4]arene-based bifunctional organocatalysts for enantioselective aldol reactions // Tetrahedron. – 2008. – V. 64. – № 37. – P. 8668–8675; McMahon R.E., Culp H.W., Mills J., Marshall F.J. Demethylation studies. IV. The in vitro and in vivo cleavage of alkyl and aralkyl p-nitrophenyl ethers // J. Med. Chem. – 1963. – V. 6. – № 4. – P. 343–346; Irie T., Tanida H. Neighboring-group participation by hydroxyl oxygen in nucleophilic aromatic substitutions. Smiles rearrangements of (ω -hydroxyalkyl)methyl(p-nitrophenyl)sulfonium perchlorates in aqueous alkali // J. Org. Chem. – 1980. – V. 45. – № 24. – P. 4961–4965.
- [205] Allen C.F.H., Gates J.W. o-n-Butoxynitrobenzene // Org. Synth. – 1955. – Coll. V. 3. – P. 140–143; Weygand C., Gabler R. The thermal persistence of crystalline liquid phases // Chem. Ber. – 1938. – V. 71B. – P. 2399–2402; Яркевич А.Н., Ткаченко С.Е., Цветков Е.Н. Нуклеофильное замещение атома хлора в окисях диарилхлорметилфосфинов // Журн. Общ. Хим. – 1986. – Т. 56. – № 7. – С. 1614–1620; Dehmlow E.V., Raths H.-C. Applications of phase-transfer catalysis. Part 42. The influence of water traces on some solid-liquid phase-transfer catalysis processes // J. Chem. Res. (S). – 1988. – № 12. – P. 384–385.
- [206] Афанасьев И.Б. Анион-радикал кислорода O_2^- в химических и биохимических процессах // Усп. Хим. – 1979. – Т. 48. – № 6. – С. 977–1014.

- [207] Морковник А.С., Охлобыстин О.Ю. Неорганические ион-радикалы и их органические реакции // Усп. Хим. – 1979. – Т. 48. – № 11. – С. 1968–2006.
- [208] Lissel M., Dehmlow E. Oxidative cleavage of ketones with potassium peroxide. (Application of phase-transfer catalysis. 8.) // Tetrahedron Lett. – 1978. – № 39. – P. 3689–3690; Takata T., Kim Y.H., Oae S. Reaction of organic sulfur compounds with superoxide anion: oxidation of disulfides, thioisulfates and thioisulfonates to their sulfinic and sulfonic acids // Tetrahedron Lett. – 1979. – № 9. – P. 821–824.
- [209] Boujlel K., Simonet J. On the electrochemical reduction of α -diketones in the presence of oxygen // Tetrahedron Lett. – 1979. – № 12. – P. 1063–1066.
- [210] Danen W.C., Warner R.J. The remarkable nucleophilicity of superoxide anion radical. Rate constants for reaction of superoxide ion with aliphatic bromides // Tetrahedron Lett. – 1977. – № 11. – P. 989–992.
- [211] Poupko R., Rosenthal I. Electron transfer interactions between superoxide ion and organic compounds // J. Phys. Chem. – 1973. – V. 77. – № 13. – P. 1722–1724.
- [212] Le Berre A., Goasguen P. Organoalkali addition products and catalyzed autoxidation of the alkali metals // Bull. Soc. Chim. France. – 1963. – № 8–9. – P. 1838–1849. Russel G.A., Bemis A.G. Preparation and Reaction of Potassium Nitrobenzenide // J. Inorg. Chem. – 1967. – V. 6. – P. 403–405.
- [213] Yamaguchi T., van der Plas H.C. Nucleophilic aromatic substitution with superoxide ion in haloazines // Rec. trav. chim. – 1977. – V. 96. – № 3. – P. 89–90.
- [214] Вайнштейн Ф.М., Кухтенко И.И., Томиленко Е.И., Шилов Е.А. Нуклеофильное замещение сульфатной группы в ароматических соединениях при участии окислителей // Журн. Орг. Хим. – 1967. – Т. 3. – № 9. – С. 1654–1659.
- [215] Овечкина Л. Ф., Гунар В. И., Завьялов С. И. Низкотемпературный метод гидролиза некоторых хлорпроизводных ароматического и гетероароматического рядов // Изв. АН СССР. Сер. Хим. – 1969. – № 9. – С. 2035–2036.
- [216] Вайнштейн Ф. М., Каменичная Н. И., Кухтенко И. И. Нуклеофильный обмен галогенов в некоторых галогенпроизводных бензола в присутствии перекиси водорода // Укр. Хим. Журн. – 1974. – Т. 40. – С. 656–658.
- [217] Heller R.A., Fewster M., Lambert T. A kinetic study of the hydrogen peroxide-accelerated formation of o-nitrophenol from o-dinitrobenzene // Canad. J. Chem. – 1983. – V. 61. – № 11. – P. 2455–2460.
- [218] Kropf H., Ball M., Siegfriedt K.-H., Wagner S.-J. Organic peroxides. Part XXIII. Base catalyzed reaction of hydroperoxides with polynitro arenes // J. Chem. Res. (Synop). – 1981. – № 11. – P. 339.

- [219] Mattersteig G., Pritzkow W., Voerckel V. The reaction of organic hydroperoxides with aromatic nitro compounds: first examples of a vicarious nucleophilic hydroxylation // *J. Pr. Chem.* – 1990. – V. 332. – № 4. – P. 569–572.
- [220] Makosza M., Sienkiewicz K. Hydroxylation of nitroarenes with alkylhydroperoxide anions via vicarious nucleophilic substitution of hydrogen // *J. Org. Chem.* – 1990. – V. 55. – № 17. – P. 4979–4981.
- [221] Фролов А.Н., Ельцов А.В., Сосонкин И.М., Кузнецова Н.А. О связи энергии нижнего триплетного уровня и полярографических потенциалов одноэлектронного восстановления нитросоединений // *Журн. Орг. Хим.* – 1973. – Т. 9. – № 5. – С. 973978.
- [222] Wilshire J., Sawyer D.T. Redox chemistry of dioxygen species // *Acc. Chem. Res.* – 1979. – V. 12. – № 3. – P. 105–110.
- [223] Дональдсон Н. Химия и технология соединений нафталинового ряда. М.: Госхимиздат, 1963. – 656 с.
- [224] Атлас спектров ароматических и гетероциклических соединений. Том 2. Ред. В. А. Коптюг. – Новосибирск: Наука, 1971. – 125 с.
- [225] Ullmann F., Consonno F. On Halogen dinitronaphthaline // *Chem. Ber.* – 1902. – V. 35. – P. 2802–2811; Bell F. Nitration of α - and β -naphthol // *J. Chem. Soc.* – 1933. – P. 286–288; Friedlaender P. The rearrangement of 1.8- and 1.5-Dinitronaphthaline in Nitronitrosonaphthole // *Chem. Ber.* – 1900. – V. 32. – P. 3528–3532.
- [226] Boll P.M. Intra- and intermolecular hydrogen bonds in nitro- and nitrosophenols // *Acta Chem. Scand.* – 1958. – V. 12. – P. 1777–1781.
- [227] Strauss M.J. Anionic sigma complexes // *Chem. Rev.* – 1970. – V. 70. – № 6. – P. 667–712.
- [228] Herdd B.J., Celina M., Lazana R.L.R., Novais H.M. EPR-studies on the chelation of alkali metal cations by radical-anions. IV. Radical-anions derived from 1,2,4,5-tetramesitylbenzene // *Tetrahedron* – 1977. – V. 33. – № 5. – P. 517–521.
- [229] Горфинкель М.И., Нехорошев С.А. Алгоритм и программа (на входном языке ЭВМ “Наири”) для подбора возможных эмпирических формул по заданному точному значению молекулярного веса соединения // *СССР: Автометрия*, 1972, Т. 3. – С. 126–129.
- [230] Селвуд П– Магнетохимия. –М.: ИЛ, 1958. – С. 18–23.
- [231] Helms A., Klemm W. Die Structur der sogenannten "Alkalitetroxyde" // *Z. anorg. allg. Chem.* – 1939. – V. 241. – P. 97–106; Neuman E.W. Potassium Superoxide and Three Electron Bond // *J. Chem. Phys.* – 1934. – V. 2. – P. 31–33.
- [232] Насаточкин В., Котов В. Структура тетраоксида калия // *Журн. Техн. Физ.* – 1937. – Т. 7. – С. 1468–1475.
- [233] ГОСТ 10929-76 Реактивы. Водорода пероксид. Технические условия. – М.: Издательство

стандартов, 1977. – 12 с.

- [234] Справочник химика. Ред. Никольский Б.П. – М.: Госхимиздат, – 1963. – Т. 2. – 1168 с.
- [235] Finger G.C., Kruse C.W. Aromatic Fluorine Compounds. VII. Replacement of Aromatic-Cl and -NO₂ Groups by F // J. Am. Chem. Soc. – 1956. – V. 78. – № 23. – P. 6034–6037.
- [236] Препаративная органическая химия. Ред. Вульфсон Н.С. – М.: Химия, 1959. – С. 226.
- [237] Малыхин Е.В., Маматюк В.И., Штейнгарц В.Д. О применении метода ЯМР для определения содержания анион-радикалов ароматических соединений в концентрированных растворах. // Изв. СО АН СССР, сер. хим. – 1979. – Т. 12. – № 5. – С. 145–152.
- [238] Spiegel L., Sabbath S. About some ether of the p-aminophenol and their urea derivatives // Chem. Ber. – 1901. – V. 34. – P. 1935–1947.
- [239] Яркевич А.Н., Ткаченко С.Е., Цветков Е.Н. Нуклеофильное замещение атома хлора в окисях диарилхлорметилфосфинов // Журн. Общ. Хим. – 1986. – Т. 56. – № 7. – С. 1614–1620.
- [240] Colbert J.C., Meigs W., Jenkins R.L. Derivatives of the hydroxybiphenyls. III. 4-Nitro-3-hydroxybiphenyl // J. Am. Chem. Soc. – 1937. – V. 59. – P. 1122–1124.
- [241] Hadzi D. Infrared spectra and structure of some quinone monoximes // J. Chem. Soc. – 1956. – P. 2725–2731.
- [242] Terrier F., Millot F., Norris W.P. Meisenheimer Complexes: A kinetic Study of Water and Hydroxide Ion attacks on 2, 4-Dinitrobenzofuroxan in Aqueous Solution // J. Am. Chem. Soc. – 1976. – V. 98. – № 19. – P. 5883–5890; Crampton M.R., Gibson B.J. The Stabilities of Meisenheimer Complexes. XVIII. The Reaction of 1-X-2,4,6-trinitrobenzenes with Hydroxide Ion in Water // J. Chem. Soc., Perkin Trans. II. – 1979. – P. 648–652.
- [243] Ballinger P., Long P.A. Acid Ionisation Constant of Alcohols. II. Acidities of Some Substituted Methanols and Related Compounds // J. Am. Chem. Soc. – 1960. – V. 82. – № 4. – P. 795–798; Olmstead W.N., Margolin Z., Bordwell P. G. Acidities of Water and Simple Alcohols in Dimethyl Sulfoxide Solution // J. Org. Chem. – 1980. – V. 45. – P. 3295–3299.
- [244] Furdere P., Gerson P. An ESR and ENDOR study of the radical anions of cyano- and nitro-monosubstituted naphthalenes // Helv. Chim. Acta. – 1976. – V. 59. – P. 2496–2500.
- [245] Bergstrom F. W. The Direct Introduction of the Amino Group into Aromatic and Geterocyclic Nucleous. III. Futher Observation Concerning the Action of the Alkali Amide on Quinoline and Isoquinoline // J. Org. Chem. – 1937. – V. 2. – № 2. – P. 411–430.
- [246] Pollitt R.J., Saunders B.C. Deuterium Exchange in m-Dinitrobenzene // Proc. Chem. Soc. – 1962. – P. 176. Buncl E., Symons E.A. Hydrogene Exchange in 1,3,5- Trinitrobenzene: Effect of Base // Chem. Commn. – 1967. – P. 771–772.

- [247] Guthrie R.D., Nutter D.E. Mechanism of the apparent electron-transfer reaction between *tert*-butoxide ion and nitrobenzene // *J. Am. Chem. Soc.* – 1982. – V. 104. – № 26. – P. 7478–7482.
- [248] Makosza M., Glinka T. On the Mechanism of the vicarious Nucleophilic Substitution of Hydrogen in Nitroarenes // *J. Org. Chem.* – 1983. – V. 48. – № 21. – P. 3860–3861.
- [249] Abramovitch R.A., Helmer F., Saha J.G. Aromatic Substitution. VIII. Some Aspects of the Mechanism of the Tschitschibabin Reaction // *Canad. J. Chem.* – 1965. – V. 43. – № 4. – P. 725–731.
- [250] Kessar S.V., Nadir U.K., Singh M. Mechanism of the Tschitschibabin Reaction // *Indian J. Chem.* – 1973. – V. 11. – № 8. – P. 825–826.
- [251] Манн Ч., Барнес К. Электрохимические реакции в неводных системах. М.: Химия, 1974. – С. 336.
- [252] Lagowsky J.J. The chemistry of liquid ammonia // *J. Chem. Educ.* – 1978. – V. 55. – № 12. – P. 752–758.
- [253] Ingold K.U. Peroxy radicals // *Acc. Chem. Res.* – 1969. – V. 2. – № 1. – P. 1–9.
- [254] Метелица Д.И. Механизмы гидроксирования ароматических соединений // *Усп. Хим.* – 1971. – Т. 40. – № 7. – С. 1175–1210.
- [255] Pearson R.C., Edgington D.N. Nucleophilic reactivity of the hydrogen peroxide anion: Distinction between S_N2 and S_{N1CB} mechanisms // *J. Am. Chem. Soc.* – 1962. – V. 84. – № 23. – P. 4607–4608.
- [256] Райнхардт К. Растворители и эффекты среды в органической химии. М.: Мир, 1991. – С. 1-716.
- [257] Kimura M., Sekiguchi S., Matsui K. Ortho-para ratios in nucleophilic substitution of 2,4-difluoronitrobenzene by alkoxides // *Kogyo Kagaku Zasshi.* – 1970. – V. 73. – № 3. – P. 513–516.
- [258] Del Cima F., Biggi G., Pietra F. The origin of high ortho:para-reactivity ratios in the reaction of fluoronitrobenzenes with potassium *t*-butoxide in *t*-butyl alcohol // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II.* – 1973. – № 1. – P. 55–58.
- [259] Masud T., Kimura M., Seino Y., Sawaguchi H., Sawaguchi H., Sekiguchi S., Matsui K. Ortho-para ratios in nucleophilic substitution of 2,4-dichloronitrobenzene by alkoxides. // *Kogyo Kagaku Zasshi.* – 1970. – V. 73. – № 3. – P. 516–518.
- [260] Краткий справочник физико-химических величин. Изд. десятое, испр. и дополн. // Под ред. Равделя А.А. и Пономаревой А.М. – СПб.: «Иван Федоров», 2003. – С. 159.
- [261] Lagowski J.J. Solution phenomena in liquid ammonia // *Pure Appl. Chem.* 1971. – V. 25. – P. 429–456; Plowman K.R., Lagowski J.J. Liquid ammonia solution. XI. A Raman study of the nature of solutions containing alkali and alkaline earth cations // *J. Phys. Chem.* – 1974. – V. 78.

- № 2. – P. 143–148; Lemley A.T., Lagowski J.J. Liquid ammonia solution. XII. A Raman study of nitrates and thiocyanates // *J. Phys. Chem.* – 1974. – V. 78. – № 7. – P. 708–713; Lagowski J.J. The chemistry of liquid ammonia // *J. Chem. Educ.* 1978. – V. 55. – № 12. – P. 752–759; Gill J.B. Solute-solute interaction in liquid ammonia solutions: a vibrational spectroscopic view // *Pure Appl. Chem.* 1981. – V. 53. – P. 136–1381.
- [262] Bamkole T.O., Hirst J., Udoessien E.I. The ortho-para ratio in aromatic nucleophilic substitution. Part I. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II.* – 1973. – № 1. – P. 110–114.
- [263] Bevan C.V. L., Bye G.C. The influence of the nitro group on the reactivity of aromatic halogens. II // *J. Chem. Soc.* – 1954. – № 9. – P. 3091–3094.
- [264] Bolto B.A., Miller J., Williams V.A. The S_N mechanism in aromatic compounds. Part XIV // *J. Chem. Soc.* – 1955. – № 8. – P. 2926–2929.
- [265] Сильверштейн П. Спектроскопическая идентификация органических соединений. М.: Мир, 1977. – 590 с.
- [266] Hojo M., Imai Y. Polarographic study on the interaction between alkali metal cations and acyclic polyamines in acetonitrile // *J. Electroanal. Chem.* – 1986. – V. 209. – P. 297–306.
- [267] Hansch C., Leo A., Taft R.V. A survey of Hammett substituent constants and resonance and field parameters // *Chem. Rev.* – 1991. – V. 91. – P. 165–195.
- [268] Hawthorne M. F. The question of hydrogen-bonded transition states in nucleophilic aromatic substitution reactions // *J. Am. Chem. Soc.* – 1954. – V. 76. – № 24. – P. 6358–6360.
- [269] Bamkole T. O., Hirst J., Udoessien E. I. Ortho-para ratio in aromatic nucleophilic substitution. II. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II.* – 1973. – № 15. – P. 2114–2119.
- [270] Green A.L. Applications of the valence-bond theory to aromatic substitution // *J. Chem. Soc.* – 1954. – № 10. – P. 3538–3544.
- [271] Bunnett J.F., Zahler R.E. Aromatic nucleophilic substitution reactions // *Chem. Rev.* – 1951. – V. 49. – P. 273–412; Miller J. Mechanism of nucleophilic substitution in aromatic compounds // *Rev. Pure Appl. Chem. (Australia).* – 1951. – V. 1. – P. 171–185; Bunnett J.F., Garbisch E.W., Pruitt K.M. The "element effect" as a criterion of mechanism in activated aromatic nucleophilic substitution reactions // *J. Am. Chem. Soc.* – 1957. – V. 79. – № 2. – P. 385–391; Bunnett J.F., Randall J.J. Base catalysis of the reaction of N-methylaniline with 2,4-dinitrofluorobenzene. Proof of the intermediate complex mechanism for aromatic nucleophilic substitution // *J. Am. Chem. Soc.* – 1958. – V. 80. – № 22. – P. 6020–6030; Ho K.C., Miller J., Wong K.W. The S_N mechanism in aromatic compounds. XXXIV. Comparative nucleophilic strength and halogen mobility in reactions of some nucleophiles with some fluoro- and idonitrobenzenes // *J. Chem. Soc. B.* – 1966. – № 4. – P. 310–314.
- [272] Fendler Y.H., Hinze W.L., Liu L.-J. Intermediates in nucleophilic aromatic substitution. XV.

- Thermodynamic stabilities of hydroxy and methoxy Meisenheimer complexes of substituted arenes // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II.* – 1975. – № 15. – P. 1768–1775.
- [273] Murphy R.M., Wulff C.A., Strauss M.J. Thermodynamic stabilities of carbanionic sigma complexes. I. Reactions of acetone and cyclopentanone with 1,3,5-trinitrobenzene, 1,3-dinitronaphthalene, and 1,3,6,8-tetranitronaphthalene // *J. Am. Chem. Soc.* – 1974. – V. 96. – № 9. – P. 2678–2682.
- [274] Hosoya H., Hosoya S., Nagakura S. Electronic structures of the Meisenheimer and Janovsky complexes // *Theor. Chim. Acta (Berl.)*. – 1968. – V. 12. – № 2. – P. 117–126.
- [275] Birch A.J., Hinde A.L., Radom L. A theoretical approach to the Birch reduction. Structures and stabilities of cyclohexadienyl anions // *J. Am. Chem. Soc.* – 1980. – V. 102. – № 21. – P. 6430–6437.
- [276] Nudelman N.S., MacCormack P. Theoretical calculations of chemical interaction. III. The reaction of halonitrobenzenes with nucleophiles // *Tetrahedron*. – 1984. – V. 40. – № 21. – P. 4227–4235.
- [277] Кларк Т. // *Компьютерная химия*. М.: Мир, 1990. – 318 с.
- [278] Destro R., Gramaccioli C.M., Simonetta M. Crystal and molecular structure of the complexes of 2,4,6-trinitrophenetole with cesium or potassium ethoxide (Meisenheimer salts) // *Acta Cryst. B*. – 1968. – V. 24. – № 10. – P. 1369–1386.
- [279] Bevan C.W., Folen J.A., Hirst J., Uwamu W.O. Aromatic nucleophilic replacement. XVI. Reactions of o-fluoro- and p-fluoronitrobenzene and 1-fluoro-3,5-dinitrobenzene with sulfite ions, and of o- and p-fluoronitrobenzene with isopropoxide ions // *J. Chem. Soc. B*. – 1970. – № 5. – P. 794–797.
- [280] Близнюк А.А., Войтюк А.А. Комплекс программ MNDO-85 для расчета электронной структуры, физико-химических свойств и реакционной способности молекулярных систем полуэмпирическими методами MNDO, MNDOC и AM1 // *Журн. Структ. Хим.* – 1986. – Т. 27. – № 4. – С. 190–191.
- [281] Bunce E., Tarkka R.M., Dust J.M. AM1 Studies on the stabilities of anionic σ -complexes regioisomers: thermodynamics of regioselectivity in the reaction of methide, methoxide, and hydroxide anions with electron-deficient aromatics // *Can. J. Chem.* – 1994. – V. 72. – № 7. – P. 1709–1721.
- [282] Bunnett J.F. Mechanism and reactivity in aromatic nucleophilic substitution reactions // *Quart. Revs.* – 1958. – V. 12. – P. 1–16.
- [283] McIver R.T., Silvers J.H. Gas-phase acidity of monosubstituted phenols // *J. Am. Chem. Soc.* – 1973. – V. 95. – P. 8462–8464.
- [284] De Proft F., Langenaeker W., Geerlings P. Acidity of alkyl substituted alcohols: are alkyl groups

- electron-donating or electron-withdrawing? // *Tetrahedron*. – 1995. – V. 51. – № 14. – P. 4021–4032; Brauman J.I., Blair L.K. Gas-phase acidities of alcohols // *J. Am. Chem. Soc.* – 1970. – V. 92. – P. 5986–5992.
- [285] Yamdagni R., Kebarle P. Intrinsic acidities of carboxylic acids from gas-phase acid equilibria // *J. Am. Chem. Soc.* – 1973. – V. 95. – № 12. – P. 4050–4052.
- [286] Bordwell F.G., McMallum R.J., Olmstead W.N. Acidities and hydrogen bonding of phenols in dimethyl sulfoxide // *J. Org. Chem.* – 1984. – V. 49. – P. 1424–1427.
- [287] Arnett E.M., Small L.E., Oancea D., Johnston D. Heats of ionization of some phenols and benzoic acids in dimethyl sulfoxide. Heat of solvation of oxyanions in dimethyl sulfoxide and water // *J. Am. Chem. Soc.* – 1976. – V. 98. – № 23. – P. 7346–7350.
- [288] Haldna U.L., Juga R.J., Tuulmets A.V., Juriada T.U. Influence of substituent on rate and equilibrium constants by means of spectral-isolation factor analysis // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. II*. – 1987. – № 11. – P. 1559–1562.
- [289] Taft R.W., Topsom R.D. *The Nature and Analysis of Substituent Electronic Effects* // *Prog. Phys. Org. Chem.* New York : Wiley, 1987. – V. 16. – P. 1–83.
- [290] King E.J. *Acid-base Behaviour* // *Physical chemistry of organic solvent systems*. Eds A.K. Covington, T. Dickinson. London, New York: Plenum Press, 1973. – P. 331–389; Энтелис С.Г., Тигер Р.П. *Кинетика реакций в жидкой фазе*. М.: Химия, 1973. 416 с.
- [291] Mashima M., McIver R.R., Ir., Taft R.W. Enhanced substituent solvation assisted resonance effects in dipolar non-hydrogen-bond donor solvents // *J. Am. Chem. Soc.* – 1984. V. 160. – P. 2717–2718.
- [292] McMahan T.B., Kebarle P. Intrinsic acidities of substituted phenols and benzoic acids determined by gas-phase proton-transfer equilibria // *J. Am. Chem. Soc.* – 1977. – V. 99. – P. 2222–2230; Arnett E.M., Mariarity T.C., Small L.E., Rudolph J.P., Quirk R. P. Weak acids in strong bases. I. Thermochemical method for comparing acidities // *J. Am. Chem. Soc.* – 1973. – V. 95. – P. 1492–1495; Arnett E. M., Venkatasubramaniam K. G. Thermochemical acidities in three superbases systems // *J. Org. Chem.* – 1983. – V. 48. – P. 1569–1578; Taft R.W., Koppel I.A., Topsom R.D., Anvia F. Acidities of OH compounds including alcohols, phenol, carboxylic acids, and mineral acids // *J. Am. Chem. Soc.* – 1990. – V. 112. – P. 2047–2052; Koppel I.A., Taft R.W., Anvia F., Zhu S.-Z., Hu L.-Q., Sung K.-S., DesMarteau D. D., Yagupolskii L.M., Yagupolskii Y.L., Ignat'ev N. V., Kondratenko N.V., Volkonskii A.Y., Vlasov V.M., Notario R., Maria P.-C. The Gas-Phase Acidities of Very Strong Neutral Bronsted Acids // *J. Am. Chem. Soc.* – 1994. – V. 116. – P. 3047–3057.
- [293] Fujigo M., McIver R.R., Ir., Taft R.W. Effects of the acidities of phenols from specific substituent-solvent interactions. Inherent substituent parameters from gas-phase acidities // *J.*

- Am. Chem. Soc. – 1981. – V. 103. – P. 4017–4029.
- [294] Biggs A.I., Robinson R.A. The ionization constants of some substituted anilines and phenols. A test of the Hammett relation // J. Chem. Soc. – 1961. – P. 388–393.
- [295] Taft R.W., Bordwell F.G. Structural and solvent effects evaluated from acidities measured in dimethyl sulfoxide and in the gas phase // Acc. Chem. Res. – 1988. – V. 21. – P. 463–469.
- [296] Bordwell F. G., Cheng J.-P. Substituent effects on the stabilities of phenoxy radicals and the acidities of phenoxy radical cations // J. Am. Chem. Soc. – 1991. – V. 113. – № 5. – P. 1736–1743.
- [297] Rochester C.H., Rossall B. Steric hindrance and acidity. I. Effect of 2,6-di-*tert*-butyl substitution on the acidity of phenols in methanol // J. Chem. Soc. B. – 1967. – P. 743–748.
- [298] Taft R.W., Lewis I.C. The general applicability of a fixed scale of inductive effects. II. Inductive effects of dipolar substituents in the reactivities of *m*- and *p*-substituted derivatives of benzene // J. Am. Chem. Soc. – 1958. – V. 80. – P. 2436–2443.
- [299] Pross A., Radom L., Taft R. W. Theoretical approach to substituent effects. Phenols and phenoxide ions // J. Org. Chem. – 1980. – V. 45. – P. 818–826.
- [300] Topsom R.D. Some Theoretical Studies of Electronic Substituent Effects in Organic Chemistry // Prog. Phys. Org. Chem. – 1987. – V. 16. – P. 125–191.
- [301] Taft R.W., Abboud J.L.M., Anvia F., Berhelot M., Fujigo M., Gal J.F., Headley A.D., Henderson W.G., Koppel I., Qian J.H., Mishima M., Taagepera M., Ueji S. / Regarding the inherent dependence of resonance effects of strongly conjugated substituents on electron demand / J. Am. Chem. Soc. – 1988. – V. 110. – P. 1797–1800.
- [302] Marriot S., Topsom R.D. The field-induced resonance effect // J. Chem. Soc., Perkin Trans II. – 1985. – P. 697–698.
- [303] Taft R.W. Protonic Acidities and Basicities in the Gas Phase and in Solution: Substituent and Solvent Effects // Prog. Phys. Org. Chem. – 1983. – V. 14. – P. 247–350.
- [304] Гурьянова Е. Н., Плесков В. А. Физико-химические свойства растворов в сжиженных газах. XV. Электропроводность кислот и солей в жидком аммиаке // Журн. Физ. Хим. – 1936. – Т. 8. – С. 345–363.
- [305] Birchall T., Jolly W. L. A nuclear magnetic resonance method for the determination of relative acidities of weak acids in liquid ammonia // J. Am. Chem. Soc. – 1966. – V. 88. – № 23. – P. 5439–5443.
- [306] Swarts F. *m*-Difluorobenzene and its nitration // Rec. trav. chim. – 1915. – V. 35. – P. 154–165.
- [307] Вейганд-Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии. М.: Химия, 1968. С. 321.
- [308] K. Piela, I. Turowska-Tyrk, M. Drozd, M.M. Szostak / Polymorphism and cold crystallization in optically nonlinear *N*-benzyl-2-methyl-4-nitroaniline crystal studied by X-ray diffraction,

- calorimetry and Raman spectroscopy / *J. Mol. Struct.* 991 (2011) 42-49; Z. Ma, C. Cai, S. Han, B. Moulton / Modifying Lipophilicities of Zn(II) Coordination Species by Introduction of Ancillary Ligands: A Supramolecular Chemistry Approach / *Cryst. Growth Des.* 10 (2010) 2376-2381; R. Mereau, F. Castet, E. Botek, B. Champagne / Effect of the Dynamical Disorder on the Second-Order Nonlinear Optical Responses of Helicity-Encoded Polymer Strands / *J. Phys. Chem. A* 113 (2009) 6552-6554; S. Takaishi, M. Hosoda, T. Kajiwara, H. Miyasaka, M. Yamashita, Y. Nakanishi, Y. Kitagawa, K. Yamaguchi, A. Kobayashi, H. Kitagawa / Electroconductive Porous Coordination Polymer Cu[Cu(pdt)₂] Composed of Donor and Acceptor Building Units / *Inorg. Chem.* 48 (2009) 9048-9050; Z. Ma, B. Moulton / Supramolecular Medicinal Chemistry: Mixed-Ligand Coordination Complexes / *Mol. Pharm.* 4 (2007) 373-385; S. Goswami, S. Jana, S. Dey, I.A. Razak, H.K. Fun / Recognition of dicarboxylic acid by 6,6'-dipivaloylamino-3,3'-bipyridine and the supramolecular solid state locking of the carboxyls in the anti form / *Supramol. Chem.* 18 (2006) 571-574; K.S. Suslick, N.A. Rakow, A. Sen / Colorimetric sensor arrays for molecular recognition / *Tetrahedron* 60 (2004) 11133-11138; M.E. Kosal, J.-H. Chou, S.R. Wilson, K.S. Suslick / A functional zeolite analogue assembled from metalloporphyrins / *Nat. Mater.* 1 (2002) 118-121; P. Horcajada, C. Serre, M. Vallet-Regi, M. Sebban, F. Taulelle, G. Frey / Metal-organic frameworks as efficient materials for drug delivery / *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 45 (2006) 5974-5978; M. Kondo, T. Yoshitomi, H. Matsuzaka, S. Kitagawa, K. Seki / Three-dimensional framework with channeling cavities for small molecules: {[M₂(4,4'-bpy)₃(NO₃)₄·xH₂O]_n (M = Co, Ni, Zn) / *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 36 (1997) 1725-1727; M. Albrecht, M. Lutz, A.L. Spek, G.V. Koten / Organoplatinum crystals for gas-triggered switches / *Nature* 406 (2000) 970-974; D.R. Weyna, T. Shattock, P. Vishweshwar, M.J. Zaworotko / Synthesis and Structural Characterization of Cocrystals and Pharmaceutical Cocrystals: Mechanochemistry vs. Slow Evaporation from Solution / *Cryst. Growth Des.* 9 (2009) 1106-1123; S. Chen, L. Pan, Y. Yuan, X. Shi, L. Yuan / A Novel Supramolecular Resin Based On an Organic Acid-Base Compound / *Cryst. Growth Des.* 9 (2009) 2668-2673; I. Suzuki, K. Obata, J. Anzai, H. Ikeda, A.J. Ueno. Crown ether-tethered cyclodextrins: superiority of the secondary-hydroxy side modification in binding tryptophan // *J. Chem. Soc. Perk. Trans.* 2 (2000) 1705-1710.
- [309] R.M. Izatt, J.C. Bradshaw, S.A. Nielsen, J.D. Lamb, J.J. Christensen and D. Sen. Thermodynamic and kinetic data for cation-macrocycle interaction // *Chem. Rev.* 85 (1985) 271-339; G. R. Desiraju. Supramolecular synthons in crystal engineering - a new organic synthesis // *Angew. Chem., Int. Ed.* 34 (1995) 2311-2327; B. Moulton, M.J. Zaworotko. From molecules to crystal engineering. Supramolecular isomerism and polymorphism in network solids // *Chem. Rev.* 101 (2001) 1629-1658; Steiner T. Reviews: The hydrogen bond in the solid state // *Angew.*

- Chem. Int. Ed. – 2002. – V. 41. – № 1. – P. 48–76; G.R. Desiraju / Crystal engineering: a holistic view / Angew. Chem. Int. Ed. 46 (2007) 8342-8356; A. Rochefort, E. Bayard, S. Hadj-Messaoudi / Competitive hydrogen bonding in π -stacked oligomers / Adv. Mater. 19 (2007) 1992-1995; H.W. Gibson, N. Yamaguchi, L. Hamilton, J.W. Jones. Cooperative Self-Assembly of Dendrimers via Pseudorotaxane Formation from a Homotritopic Guest Molecule and Complementary Monotopic Host Dendrons // J. Am. Chem. Soc. 124 (2002) 4653- 4665; Y.H Yu, K. Qian, Y.H. Ye. Synthesis, structure and properties of two H-bonded supramolecular compounds based on 18-crown-6 macrocycle // J. Mol. Struct. 1021 (2012) 1-6.
- [310] Yin D.X., Li Y.F., Shao Y., Zhao X., Yang S.Y., Fan L. Synthesis and characterization of soluble polyimides based on trifluoromethylated aromatic dianhydride and substitutional diaminetriphenylmethanes // J. Fluorine Chem. – 2005. – V. 126. – P. 819-823; Русанов А.Л., Комарова Л.Г., Пригожина М.П., Аскадский А.А., Шевелев С.А., Шахнес А.Х., Дутов М.Д., Серушкина О.В. Новые фторсодержащие полиимиды. // Высокомол. Соед. Сер. Б. - 2006. – Т. 48. - № 8. – С. 1527-1530; Матвешвили Г.С., Русанов А.Л., Власов В.М., Казакова Г.В., Рогожникова О.Ю. Растворимые полиимиды на основе диангирида 2,2-бис-[4-(3,4-дикарбоксифеноксифенил)-1,1,1,3,3,3-гексафторпропана. // Высокомол. Соед. Сер. Б. – 1995. – Т. 37. - № 11. – С. 1941-1944;
- [311] Hougham G., Tesoro G., Viehbeck A., Chapple-Sokol J.D. Influence of Free Volume Change on the Relative Permittivity and Refractive Index in Fluoropolyimides // Macromolecules. – 1996. – V. 29. – P. 3453-3456; Mercer F.W., McKenzie M.T. Dielectric and thermal characterization of fluorinated polyimides containing heterocyclic moieties // High Perform. Polym. – 1993. – V. 5. – P. 97-106.
- [312] Mercer F.W., Goodman T.D. Effect of structural features and humidity on the dielectric constant of polyimides // High Perform. Polym. – 1991. – V. 3. – P. 297-310
- [313] Kobayashi J., Matsuura T., Sasaki S., Maruno T. Single-mode optical waveguides fabricated from fluorinated polyimides // Appl. Opt. – 1998. – V. 37. – P. 1032-1037; Matsuura T., Ando S., Sasaki S., Yamamoto F. Polyimides Derived from 2,2'-Bis(trifluoromethyl)-4,4'-diaminobiphenyl. 4. Optical Properties of Fluorinated Polyimides for Optoelectronic Components // Macromolecules. – 1994. – V. 27. – P. 6665-6670; Reuter R., Franke H., Feger C. Evaluating polyimides as lightguide materials // Appl. Opt. – 1988. – V. 27. – P. 4565-4571
- [314] Hougham G., Tesoro G., Shaw J. Synthesis and Properties of Highly Fluorinated Polyimides // Macromolecules. 1994. – V. 27. – P. 3642–3649.
- [315] Kute V., Banerjee S. Polyimides 7: synthesis, characterization, and properties of novel soluble semifluorinated poly(ether imide)s // J. Appl. Polym. Sci. – 2007. – V. 103. – P. 3025-3044; Banerjee S., Madhra M. K., Salunke A. K., Jaiswal D. K. Synthesis and properties of fluorinated

- polyimides. 3. Derived from novel 1,3-bis[3'-trifluoromethyl-4'(4''-amino benzoxy) benzyl] benzene and 4,4-bis[3'-trifluoromethyl-4'(4-amino benzoxy) benzyl] biphenyl // *Polymer*. – 2003. – V. 44. – P. 613-622.
- [316] Feiring A.E., Auman B.C., Wonchoba E.R. Synthesis and properties of fluorinated polyimides from novel 2,2'-bis(fluoroalkoxy)benzidines // *Macromolecules*. – 1993. – V. 26. – P. 2779-2784.
- [317] Liu J.G., He M.H., Li Z.X., Qian Z.G., Wang F.S., Yang S.Y. Synthesis and characterization of organosoluble polyimides with trifluoromethyl-substituted benzene in the side chain // *J. Polym. Sci., A, Polym. Chem.* – 2002. – V. 40. – P. 1572-1582.
- [318] Liu J.G., Zhao X.J., Fan L., Yang S.Y., Wu G.L., Zhang F.Q., Li Z.B. Organo-soluble fluorinated polyimides derived from 4,4'-bis(3-amino-5-trifluoromethylphenoxy)-3,3',5,5'-tetramethylbiphenyl (TFMDA) and aromatic dianhydrides // *High Perform. Polym.* – 2006. – V. 18. – P. 145-161.
- [319] Wang X.L., Li Y.F., Gong C.L., Ma T., Yang F.C. Synthesis and properties of new pyridine-bridged poly(ether-imide)s based on 4-(4-trifluoromethylphenyl)-2,6-bis[4-(4-aminophenoxy)phenyl]pyridine // *J. Fluorine Chem.* – 2008. – V. 129. – P. 56-63.
- [320] Cung I.S., Kim S.Y. Soluble Polyimides from Unsymmetrical Diamine with Trifluoromethyl Pendent Group // *Macromolecules*. – 2000. – V. 33. – P. 3190-3193.
- [321] Wang K., Fan L., Liu J.-G., Zhan M.-S., Yang S.-Y. Preparation and properties of melt-processable polyimides based on fluorinated aromatic diamines and aromatic dianhydrides // *J. Appl. Polym. Sci.* – 2008. – V. 107. – P. 2126-2135.
- [322] Yang C.-P., Su Y.-Y., Wu K.-L. Synthesis and properties of new aromatic polyimides based on 2,5-bis(4-amino-2-trifluoromethylphenoxy)-tert-butylbenzene and various aromatic dianhydrides // *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* – 2004. – V. 42. – P. 5424–5437; Shao Y., Li Y.F., Zhao X., Ma T., Gong C.L., Yang F.C. Synthesis and properties of fluorinated polyimides from a new unsymmetrical diamine: 1,4-(2'-trifluoromethyl-4',4''-diaminodiphenoxy)benzene // *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* – 2006. – V. 44. – P. 6836–6846; Yang F., Li Y., Ma T., Bu Q., Zhang S. Synthesis and characterization of fluorinated polyimides derived from novel unsymmetrical diamines // *J. Fluorine Chem.* – 2010. – V. 131. – P. 767–775.
- [323] Ichino T., Sasaki S., Matsuura T., Nishi S. Synthesis and properties of new polyimides containing fluorinated alkoxy side chains // *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* – 1990. – V. 28. – P. 323–331.
- [324] Auman B.C., Higley D.P., Scherer K.V., McCord E.F., Shaw W.H. Synthesis of a new fluoroalkylated diamine, 5-[1H,1H-2-bis(trifluoromethyl)heptafluoropentyl]-1,3-phenylenediamine, and polyimides prepared therefrom // *Polymer*. – 1995. – V. 36. – P. 651–

656.

- [325] Rusanov A.L., Komarova L.G., Prigozhina M.P., Askadskii A.A., Shevelev S.A., Shakhnes A.K., Dutov M.D., Serushkina O.V. New fluorinated polyimides. // *Polym. Sci. B.* – 2006. – V. 48. – № 4. – P. 209–212 (Русанов А.Л., Комарова Л.Г., Пригожина М.П., Аскадский А.А., Шевелев С.А., Шахнес А.Х., Дутов М.Д., Серушкина О.В. Новые фторсодержащие полиимиды // *Высокомолекулярные соединения.* – 2006. – Т. 48. – № 8. – С. 1527–1530); Park J.K., Lee D.H., Song B.J., Oh J.B., Kim H.K. Synthesis and characterization of novel perfluorinated polyimides with 3D-controlled structures for photonic applications // *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* – 2006. – V. 44. – P. 1326–1342.
- [326] Critchley J.P., McLoughlin V.C.R., Thrower J., White I.M. Perfluoroalkylene-linked aromatic polymers // *Br. Polym. J.* – 1970. – V. 2. – P. 288–293; Critchley J.P., White M.A. Perfluoroalkylene-linked aromatic polyimides. II. Further property studies // *J. Polym. Sci. A-1.* – 1972. – V. 10. – № 6. – P. 1809–1825; Critchley J.P., Grattan P.A., White M.A., Pippett J.S. Perfluoroalkylene-linked aromatic polyimides. I. Synthesis, structure, and some general physical characteristics // *J. Polym. Sci. A-1.* – 1972. – V. 10. – № 6. – P. 1789–1807.
- [327] Sazanov Y.N. Applied significance of polyimides // *Russ. J. Appl. Chem. (Engl. Transl.)* – 2001. – V. 74. – № 8. – P. 1253–1269; Abajo J., Campa J.G. Processable aromatic polyimides // *Adv. Polym. Sci.* – 1999. – V. 140. – P. 23–59.
- [328] Sasaki S., Nishi S. Synthesis of fluorinated polyimides // in: M.K. Ghosh, K.L. Mittal (Eds.), *Polyimides: Fundamental and Applications.* - New York: Marcel Dekker Inc.- 1996. – P. 71–120.
- [329] Masuda G., Okumura Y., Nishimae S., Naraya T. Fluorinated bis(phthalic anhydride) and method for producing the same // Patent US 2005/020839. 2005
- [330] Masuda G., Okumura Y., Nishimae S., Naraya T. Fluorinated bis(phthalic anhydride) and method for producing the same // Patent US 2005/020839. 2005.
- [331] Cummings W., Lynch E.R. Polyimides // Patent GB 1077243. 1967.
- [332] Omote T. Photosensitive polyimides : molecular design and synthesis. // in: Ghosh M.K., Mittal K.L. (Eds.), *Polyimides: Fundamentals and Applications.* New York: Marcel Dekker. – 1996. – P. 121-149.
- [333] Mehdipour-Ataei S., Bahri-Laleh N. Synthesis and properties of polyimides and copolyimides containing pyridine units: A review. // *Iran. Polym. J.* – 2008. – V. 17. – P. 95-124.
- [334] Ghaemy M., Berenjestanaki F.R. Novel para-linked and CF₃-substituted poly(amide-ether-imidazole)s: Solubility, optical and thermal properties // *J. Fluorine Chem.* – 2012. – V. 114. – P. 86-93.
- [335] Wang K.L., Liou W.T., Liaw D.J., Huang S.T. High glass transition and thermal stability of new

- pyridine-containing polyimides: Effect of protonation on fluorescence // *Polymer*. – 2008. – V. 49. – P. 1538-1546.
- [336] Grabiec E., Kurcok M., Schab-Balcerzak E. Poly(amide imides) and Poly(ether imides) Containing 1,3,4-Oxadiazole or Pyridine Rings: Characterizations and Optical Properties // *J. Phys. Chem. A*. – 2009. – V. 113. – P. 1481-1488.
- [337] Kim I.C., Tak T.M. Synthesis of soluble anion-exchange copolyimides and nanofiltration membrane performances // *Macromolecules*. – 2000. – V. 33. – P. 2391-2396.
- [338] Lei R., Kang C., Huang Y., Li Y., Wang X., Jin R., Qiu X., Ji X., Xing W., Gao L. Novel sulfonated polyimide ionomers by incorporating pyridine functional group in the polymer backbone // *J. Appl. Polym. Sci.* – 2009. – V. 114. – P. 3190-3197.
- [339] Liaw D.-J., Wang K.-L., Chang F.-C., Lee K.-R., Lai J.-Y. Novel poly(pyridine imide) with pendent naphthalene groups: synthesis and thermal, optical, electrochemical, electrochromic, and protonation characterization // *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* – 2007. – V. 45. – P. 2367–2374.
- [340] Tin P.S., Xiao Y., Chung T.-S. Polyimide-carbonized membranes for gas separation: structural, composition, and morphological control of precursors // *Sep. Purif. Rev.* – 2006. – V. 35. – P. 285–318.
- [341] Ismail A.F., David L.I.B. A review on the latest development of carbon membranes for gas separation // *J. Membr. Sci.* – 2001. – V. 193. – P. 1–18.
- [342] Barbosa-Coutinho E., Salim V.M.M., Borges C.P. Preparation of carbon hollow fiber membranes by pyrolysis of polyetherimide // *Carbon*. – 2003. V. 41. – P. 1707–1714.
- [343] Griбанov A.V., Sazanov Yu.N., Mokeyev M.V. Role of structural characteristics of aromatic polyimides in carbonization // *Russ. J. Appl. Chem. (Engl Transl)*. – 2002. – V. 75. – P. 606–610.
- [344] Xiao Y., Chung T.-S., Chang M.L., Tamai S., Yamaguchi A. Structure and Properties Relationships for Aromatic Polyimides and Their Derived Carbon Membranes: Experimental and Simulation Approaches // *J. Phys. Chem. B*. – 2005. – V. 109. – P. 18741-18748.
- [345] Ohta N., Nishi Y., Morishita T., Tojo T., Inagaki M. Preparation of microporous carbon films from fluorinated aromatic polyimides // *Carbon*. – 2008. – V. 46. – P. 1350-1357.
- [346] Smirnova V.E., Gofman I.V., Maritcheva T.A., Yudin V.E., Eto K., Takeichi T., Kaburagi Y., Hishiyama Y. The effect of different orientations in rigid rod polyimide films on the graphitized products // *Carbon*. – 2007. – V. 45. – P. 839–846.
- [347] Zhang B., Wang T., Zhang S., Qiu J., Jian X. Preparation and characterization of carbon membranes made from poly(phthalazinone ether sulfone ketone) // *Carbon*. – 2006. – V. 44. – P. 2764–2769.
- [348] Islam M.N., Zhou W., Honda T., Tanaka K., Kita H., Okamoto K. Preparation and gas

- separation performance of flexible pyrolytic membranes by low-temperature pyrolysis of sulfonated polyimides // *J. Membr. Sci.* – 2005. – V. 261. – P. 17 – 26.
- [349] Park H.B., Lee Y.M. Fabrication and characterization of nanoporous carbon/silica membranes / *Adv. Mater.* – 2005. – V. 17. – P. 477–483.
- [350] Ma T., Zhang S., Li Y., Yang F., Gong C., Zhao J. Synthesis and characterization of soluble polyimides based on a new fluorinated diamine: 4-Phenyl-2,6-bis[3-(4'-amino-2'-trifluoromethyl-phenoxy) phenyl] pyridine // *J. Fluorine Chem.* – 2010. – V. 131. – P. 724-730.
- [351] Hariharan R., Bhuvana S., Anitha Malbi M., Sarojadevi M. Synthesis and characterization of polyimides containing pyridine moiety // *J. Appl. Polym. Sci.* – 2004. – V. 93. – P. 1846-1853; Amutha N., Sarojadevi M. Synthesis and Characterization of Organosoluble Polyimides Containing Pyridyl Moiety with Ether Linkages // *J. Macromol. Sci., Part A: Pure Appl. Chem.* – 2007. – V. 44. – P. 1013–1022.
- [352] Hougham G. Fluorine-containing polyimides // in: Hougham G. (Ed.), *Fluoropolymers 2: Properties.* - New York: Kluwer Academic Plenum Publishers, 1999. - P. 233–276.
- [353] Dhara M.G., Banerjee S. Fluorinated high-performance polymers: Poly(arylene ether)s and aromatic polyimides containing trifluoromethyl groups // *Prog. Polym. Sci.* – 2010. – V. 35. – P. 1022–1077.
- [354] Yamanaka K., Jikei M., Kakimoto M. Preparation of Hyperbranched Aromatic Polyimide without Linear Units by End-Capping Reaction // *Macromolecules.* – 2001. – V. 34. – P. 3910–3915.
- [355] Hougham G., Tesoro G., Shaw J. The synthesis and properties of polyimides made from perfluoroaromatic diamines // *Polym. Mater. Sci. Eng.* – 1989. – P. 369-377.
- [356] Gies A.P., Nonidez W.K., Anthamatten M., Cook R.C., Mays J.W. Characterization of an insoluble polyimide oligomer by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry // *Rapid Commun. Mass Spectrom.* – 2002. – V. 16. – P. 1903–1910; Gies A.P., Nonidez W.K. A Technique for Obtaining Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectra of Poorly Soluble and Insoluble Aromatic Polyamides // *Anal. Chem.* – 2004. – V. 76. – P. 1991-1997; Gies A.P., Nonidez W.K., Anthamatten M., Cook R.C. A Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry Study of the Imidization of Vapor-Deposited ODA-PMDA Poly(amic acid) // *Macromolecules.* – 2004. – V. 37. – P. 5923–5929; Klee J.E. Mass spectrometry of step-growth polymers // *Eur. J. Mass Spectrom.* – 2005. – V. 11. – P. 591-610; Kricheldorf H.R., Fan S.C., Vakhtangishvili L., Schwarz G., Fritsch D. Polyimides based on new diamines having pendant imide groups // *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* – 2005. – V. 43. – P. 6272-6281.
- [357] Bruch M., Burgath A., Loontjens T., Mulhaupt R. Synthesis and characterization of

- polyesteramides derived from an oxazoline-functional alcohol and dicarboxylic acid anhydrides // *J. Polym. Sci., A, Polym. Chem.* – 1999. – V. 37. – P. 3367-3376; Jagtap R.N., Ambre A.H. Overview literature on matrix assisted laser desorption ionization mass spectroscopy (MALDI MS): Basics and its applications in characterizing polymeric materials // *Bull. Mater. Sci.* – 2005. – V. 28. – P. 515-528; Ranucci E., Ferruti P., Annunziata R., Gerges I., Spinelli G. NMR spectroscopy and MALDI-TOF MS characterization of end-functionalized PVP oligomers prepared with different esters as chain transfer agents // *Macromol. Biosci.* – 2006. – V. 6. – P. 216-227.
- [358] Ando S., Matsuura T., Sasaki S. Synthesis of perfluorinated polyimides for optical applications // in *Polymers for Microelectronics, Resists and Dielectrics*, ACS Symposium Series 537, American Chemical Society, Washington, D.C. – 1994. – P. 304-322.
- [359] Stults J.S., Lin H.C., Buchanan R.A., Ostrozyński R.L. Bis-*m*-benzotrifluoride compounds // Patent US 5498691. 1996.; Stults J.C., Lin H.C., Buchanan R.A. Bis(*m*-benzyltrifluorides) for monomers and intermediates // Patent US 5675039. 1997.; Gerber M.K., Pratt J.R., St. Clair A.K., St. Clair T.L. Polyimides prepared from 3,5-diaminobenzotrifluoride // *Polym. Prepr.* – 1990. – V. 31. – P. 340-341.
- [360] Liu X., Tang J., Zheng Y., Gu Y. Formation of new banded spherulites in polyimides // *J. Polym. Sci., B, Polym. Phys.* – 2005. – V. 43. – P. 1997-2004; Zhang R., Liu X., Gu Y. Morphological changes of BTDA/*m*-PDA polyimide banded spherulites: the effect of solvent on banding // *J. Polym. Sci., B, Polym. Phys.* – 2008. – V. 46. – P. 659-667.
- [361] Liu X.-Q., Yamanaka K., Jikei M., Kakimoto M. Semicrystalline Polyimides Starting from AB-Type Monomers // *Chem. Mater.* – 2000. – V. 12. – P. 3885–3891.
- [362] Lin S.H., Li F., Cheng S.Z.D., Harris F.W. Organo-Soluble Polyimides: Synthesis and Polymerization of 2,2'-Bis(trifluoromethyl)-4,4',5,5'-Biphenyltetracarboxylic Dianhydride // *Macromolecules.* – 1998. – V. 31. – P. 2080-2086.
- [363] Smith C.D., Mercier R., Waton H., Sillion B. Application of ¹⁹F NMR toward chemistry of imide materials in solution // in: G. Hougham (Ed.), *Fluoropolymers 2: Properties*. New York: Kluwer Academic Plenum Publishers, 1999. – P. 371–399.
- [364] Коршак В.В., Виноградова С.В., Выгодский Я.С., Юдин Б.Н. Синтез ароматических полиимидов одностадийной высокотемпературной поликонденсацией в растворе // *Изв. АН Сер. Хим.* – 1968. – Т. 17. – № 6. – С. 1405–1407; Виноградова С.В., Выгодский Я.С., Чурочкина Н.А., Коршак В.В. О катализе образования полиимидов и амидокислот. // *Высокомол. Соед, Сер. Б.* – 1977. – Т. 19. - № 2. – С. 93-94; Kaneda T., Katsura T., Makagawa K., Makino H. High-strength high-modulus polyimide fibers. I. One-step synthesis of spinnable polyimides // *J. Appl. Polym. Sci.* – 1986. – V. 32. – P. 3133–3149.

- [365] Lavrov S.V., Kusnetsov A.A., Berendyaev V.I., Kotov B.V., Kotina N.B., Yakushkina V.V., Tsegelskaya A. Ya. Polyimide manufacture in molten aromatic carboxylic acids // Patent SU 1809612, 1996.
- [366] Kuznetsov A.A. One-pot polyimide synthesis in carboxylic acid medium // High Perform. Polym. – 2000. – V. 12. – P. 445–460.
- [367] Hazanian F., Wang Z.-Y. New one-step synthesis of polyimides in salicylic acid // Polymer. – 2008. – V. 49. – P. 831–835.
- [368] Laev S.S., Gurskaya L.Yu., Selivanova G.A., Beregovaya I.V., Shchegoleva L.N., Vasil'eva N.V., Shakirov M.M., Shteingarts V.D. N-acetylation as a means to activate polyfluoroarylamines for selective ortho-hydrodefluorination by zinc in aqueous ammonia: a concise route to polyfluorobenzoaza-heterocycles // Eur. J. Org. Chem. – 2007. - № 2. – P. 306–316.
- [369] Li Y., Ding M., Xu J. Relationship between structure and gas permeation properties of polyimides prepared from oxydiphthalic dianhydride // Macromol. Chem. Phys. – 1997. – V. 198. – P. 2769–2779.
- [370] Chung C.L., Lee W.F., Lin C.H., Hsiao S.H. Highly soluble fluorinated polyimides based on an asymmetric bis(ether amine): 1,7-bis(4-amino-2-trifluoromethylphenoxy)naphthalene // J. Polym. Sci. A: Polym. Chem. – 2009. – V. 47. – P. 1756–1770.
- [371] Hariharan R., Sarojadevi M. Synthesis and characterization of organo-soluble fluorinated polyimides // Polym. Int. – 2007. – V. 56. – P. 22–31.
- [372] Yamamoto H., Mi Y., Stern S.A. Structure/permeability relationships of polyimide membranes. II // J. Polym. Sci. B: Polym. Phys. – 1990. – V. 28. – P. 2291–2304.
- [373] Li Y., Ding M., Xu J. Relationship between structure and gas permeation properties of polyimides prepared from oxydiphthalic dianhydride // Macromol. Chem. Phys. – 1997. – V. 198. – P. 2769–2779.
- [374] Hougham G., Tesoro G., Viehbeck A., Chapple-Sokol J.D. Polarization Effects of Fluorine on the Relative Permittivity in Polyimides // Macromolecules. – 1994. – V. 27. – P. 5964–5971.
- [375] Hariharan R., Sarojadevi M. Synthesis and characterization of organo-soluble fluorinated polyimides // Polym. Int. – 2007. – V. 56. – P. 22–31.
- [376] Hsiao S.H., Guo W., Chung C.L., Chen W.T. Synthesis and characterization of novel fluorinated polyimides derived from 1,3-bis(4-amino-2-trifluoromethylphenoxy)naphthalene and aromatic dianhydrides // Eur. Polym. J. – 2010. – V. 46. – P. 1878–1890.
- [377] Dine-Hart R.A., Wright W.W. A study of some properties of aromatic imides // Makromol. Chem. – 1971. – V. 143. - № 1. – P. 189–206; Котов Б.В., Гордина Т.А., Воищев В.С., Колнинов О.В., Праведников А.Н. Ароматические полиимиды как комплексы с

- переносом заряда // *Высокомолекулярное соединение. Сер. А.* – 1977. – Т. 19. – № 3. – С. 614–618.
- [378] Yang C.P., Chen R.S., Chen K.H. Effects of diamines and their fluorinated groups on the color lightness and preparation of organo-soluble aromatic polyimides from 2,2-Bis[4-(4-amino-2-trifluoromethylphenoxy)phenyl]-hexafluoropropane // *J. Polym. Sci. A: Polym. Chem.* – 2003. – V. 41. – P. 922–938.
- [379] Matsuura T., Hasuda Y., Nishi S., Yamada N. Polyimide derived from 2,2'-bis(trifluoromethyl)-4,4'-diaminobiphenyl. 1. Synthesis and characterization of polyimides prepared with 2,2'-bis(3,4-dicarboxyphenyl)hexafluoropropane dianhydride or pyromellitic dianhydride // *Macromolecules.* – 1991. – V. 24. – P. 5001–5005;
- [380] Ando S., Matsuura T., Sasaki S. Coloration of aromatic polyimides and electronic properties of their source materials // *Polym. J.* – 1997. – V. 29. – P. 69–76.
- [381] Kuznetsov A.A. One-pot polyimide synthesis in carboxylic acid medium // *High Perform. Polym.* – 2000. – V. 12. – P. 445–460; Lavrov S.V., Kuznetsov A.A., Berendyaev V.I., Kotov B.V., Kotina N.B., Yakushkina V.V., Tsegelskaya A. Ya. Polyimide manufacture in molten aromatic carboxylic acids // Patent SU 1809612, 1996.
- [382] Oishi Y., Itoya K., Kakimoto M. Preparation and properties of molecular composite films of block copolyimides based on rigid-rod and semiflexible segments // *Polym. J.* – 1989. – V. 21. – P. 771–780; Auman B.C., Corcoran Jr.W.R., Summers J.D. Melt-processible thermoplastic random copolyimides having recoverable (semi)crystallinity from their melts and their preparation // Patent US 6476182, 2002.
- [383] Xiao S., Feng X., Huang R.Y.M. Synthetic 6FDA-ODA copolyimide membranes for gas separation and pervaporation: correlation of separation properties with diamine monomers // *Polym. Eng. Sci.* – 2008. – V. 48. – P. 795–805.
- [384] Li F., Fang S., Ge J.J., Honigfort P.S., Chen J.-C., Harris F.W., Cheng S.Z.D. Diamine architecture effects on glass transitions, relaxation processes and other material properties in organo-soluble aromatic polyimide films // *Polymer.* – 1999. – V. 40. – P. 4571–4583.
- [385] Kaieda O., Itoh H., Okumura Y. Process for producing 3-substituted 2,4,5-trifluorobenzoic acid and 4-amino-3,5,6-trifluorophthalic acid // Patent WO 9510502, 1995.
- [386] Akubke H.-D., Jeschkeit H., Aminosäuren, Peptide, Proteine, Academic-Verlag, Berlin, 1982, pp. 153–154 (Якубке Х.-Д., Ешкайт Х. Аминокислоты, пептиды, белки // Пер. с нем. – М.: Мир, 1985. – 456 с); Sheeman J.C., Hess G.P. A new method of forming peptide bonds // *J. Am. Chem. Soc.* – 1955. – V. 77. – P. 1067–1068.
- [387] Seddon J.D. High-molecular-weight polyamides and polyimides // Patent GB 1109079, 1968; Seddon J.D. Polyamide-acids // Patent GB 1192001, 1970.
- [388] Носова Г.И., Жукова Т.И., Котон М.М., Лайус Л.А., Сазанов Ю.Н. Синтез ароматических

- полиимидов из ароматических аминокислот // *Высокомолекулярные соединения. Сер. А.* – 1984. – Т. 26. – № 5. – С. 998–1002 (Nosova G.I., Zhukova T.I., Koton M.M., Laius L.A., Sazanov Y.N. Synthesis of aromatic polyimides from aromatic aminodicarboxylic acids // *Vysokomol. Soedin. Ser. A.* – 1984. – V. 26. – P. 998–1002).
- [389] Im J.K., Jung J.C. Synthesis and properties of new AB-type semi-crystalline poly(ether imide)s // *Polym. Bull.* – 1999. – V. 43. – P. 157–163.
- [390] Seddon J.D. Process for the production of polyimides // Patent GB 1228364, 1971; Носова Г.И., Котон М.М., Любимова Г.В. Твердофазная поликонденсация аминоарилфталевых кислот // *Высокомолекулярные соединения. Сер. Б.* – 1990. – Т. 32. – С. 205–208.
- [391] I.P. Chuikov, D.S. Fadeev, V.I. Mamatyuk, T.A. Vaganova, E.V. Malykhin. Analysis of ^{19}F and ^{13}C NMR spectra of tetrafluorophthalic anhydride and its derivatives // *J. Fluor. Chem.* – 2011. – V. 132. – P. 512–515.
- [392] Kaieda O., Okitaka I., Nakamura T., Hirota K. 2,3,4,5-Tetrafluorobenzoic acid // Patent US 4769492, 1988; Wemple J.N., Puls T.P., Vande V.J. Preparation of 2,3,4,5-tetrafluorobenzoic acid as an intermediate for bactericides // Patent US 4782180, 1988.
- [393] Gross J.H., Eckert A., Siebert W. Negative-ion electrospray mass spectra of carbon dioxide-protected N-heterocyclic anions // *J. Mass Spectrom.* – 2002. – V. 37. – P. 541–543.
- [394] Vaughan G.B., Rose J.C., Brown G.P. Polyimides based on pyrazinetetracarboxylic dianhydride and some related model compounds // *J. Polym. Sci. A-1: Polym. Chem.* – 1971. – V. 9. – P. 1117–1138.
- [395] Морякина И.М., Диакур Л.Н. Микроопределение фтора во фторароматических соединениях // *Ж. Всес. Хим. Обществ. им. Менделеева.* – 1967. – Т. 12. – № 6. – С. 698–699 (Moryakina I.M., Diakur L.N. Microdetermination of fluorine in fluoroaromatic compounds // *Zh. Vses. Khim. Obshchest. im. D. I. Mendeleeva (Russ.).* – 1967. – V. 12. – P. 698–699, C.A.: 68:119289).
- [396] Sartori P., Golloch A. Reactions of perfluorodicarboxylic acids. I. Preparation and properties of tetrafluorophthalic acid derivatives // *Chem. Ber.* – 1968. – V. 101. – P. 2004–2009.
- [397] Capitosti S.M., Hansen T.P., Brown M.L. Thalidomide analogues demonstrate dual inhibition of both angiogenesis and prostate cancer // *Bioorg. Med. Chem.* – 2004. – V. 12. – P. 327–336.
- [398] Vogtle F., Muller W.M. Complexes between neutral molecules. IX. Complex formation of [18]crown-6 with anilines, phenols and other NH- and OH- acidic compounds and their phase transfer // *Chem. Ber.* – 1981. – V. 114. – № 9. – P. 3179–3183.
- [399] Fu D.W., Zhao M.M., Ge J.Z. Synthesis, structure and dielectric property of two H-bonded supramolecular compounds with 1-aminoadamantane based on 18-crown-6 // *J. Mol. Struct.* – 2011. – V. 1006. – P. 227–233; Zhou Q.Q., Fu D.W. A Novel Supramolecular Compound with

- 4-Iodobenzenaminium Based on 18-Crown-6: Synthesis, Structure and Dielectric Properties // Chinese J. Inorg. Chem. – 2013. – V. 29. – P. 1696-1702; Chatterjee T., Sarma M., Das S.K. Polyoxometalate associated ion-pair solid based on a crown ether inclusion complex: Synthesis, structure and spectroscopy // J. Mol. Struct. – 2010. – V. 981. – P. 34-39; Akutagawa T., Endo D., Imai H., Noro S., Cronin L., Nakamura T. Formation of *p*-phenylenediamine-crown ether-[PMo₁₂O₄₀]₄-salts // Inorg. Chem. – 2006. – V. 45. – P. 8628-8637; Akutagawa T., Sato D., Koshinaka H., Aonuma M., Noro S., Takeda S., Nakamura T. Solid-State Molecular Rotators of Anilinium and Adamantylammonium in [Ni(dmit)₂]-Salts with Diverse Magnetic Properties // Inorg. Chem. – 2008. – V. 47. – P. 5951-5962; Akutagawa T., Endo D., Kudo F., Noro S.I., Takeda S., Cronin L., Nakamura T. A Solid-State Supramolecular Rotator Assembled from a Cs-crown Ether Polyoxometalate Hybrid: (Cs⁺)₃([18]crown-6)₃(H⁺)₂[PMo₁₂O₄₀] // Cryst. Growth Des. – 2008. – V. 8. – P. 812-816.
- [400] Cambridge Structural Database System, Version 5.29, 2008.
- [401] Goldberg I. Structural chemistry of crown ethers // in Crown Ethers and Their Analogs. New York: J. Wiley and Sons. – 1989. – P. 399.
- [402] Weber G. A 1:1 host-guest complex between 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecane ("18-crown-6") and *m*-nitroaniline: mere stoichiometry or a genuine 1:1 adduct? // Z. Naturforsch. B: J. Chem. Sci. – 1982. – V. 37. – P. 1250–1254; Nuss H., Jansen M. 1,4,7,10,13,16-Hexaoxacyclooctadecane-ammonia (1/2) // Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online. – 2005. – V. 61. – P. 3142–3144.
- [403] Desiraju G. R. // Supramolecular synthons in crystal engineering – a new organic synthesis // Angew. Chem., Int. Ed. – 1995. – V. 34. – P. 2311–2327.
- [404] Simonov Yu., Fonari M., Zaworotko M., Abourahma H., Lipkowski J., Ganin E., Yavolovskii A. From 1D strands to extended molecular assemblies in the binary compounds of dithiooxamide and dithiobiurea with crown ethers // Org. Biomol. Chem. – 2003. – P. 2922–2929.
- [405] Drew M. G., Nicholson D. G. Structure of a 1:2 adduct between 1,4,7,10,13,16-hexaoxacyclooctadecane (18-crown-6) and thiourea, C₁₂H₂₄O₆*2CH₄N₂S // Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun. – 1985. – V. C41. – P. 1358–1360.
- [406] Watson W. H., Galloy J., Grossie D. A., Vogtle F., Muller W. Host-guest complex chemistry. Structures of 18-crown-6 and diaza-18-crown-6 with neutral molecules // J. Org. Chem. – 1984. – V. 49. – P. 347–353.
- [407] Hilgenfeld R., Saenger W. Structures of polyether complexes. Part XVII. Stabilization of a host-guest type complex by bifurcated hydrogen bonds: 18-crown-6*bis(2,4-dinitrophenylhydrazine) // Z. Naturforsch. B: J. Chem. Sci. – 1981. – P. 242–247.

- [408] Granger M. M., Toupet L., Charbonneau G. P. 2,3,5,6-Tetrafluoro-1,4-benzenediamine, $C_6H_4F_4N_2$ // *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* – 1983. – V. C39. – P. 1309–1310.
- [409] Liu X.-G., Chen T. 6-Amino-2-naphthoic acid monohydrate // *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online.* – 2007. – V. 63. – P. o597–o598.
- [410] Bock H., Ziemer K., Nather C., Schodel H., Kleine M., Sievert M. Interactions in crystals. Part 89. Donor/acceptor complexes of alkyl- and aminobenzenes, anthracene, or pyrene and 1,3,5-cyano-/nitro-benzenes. Crystallization, structures, and electronic spectra // *Z. Naturforsch. B: J. Chem. Sci.* – 1996. – V. 51. – P. 1538–1554.
- [411] Цивадзе А. Ю. Самоорганизация супрамолекулярных систем на основе краунзамещенных фталоцианинатов металлов // *Химия и компьютерное моделирование. Бутлеровские сообщ.* – 2002. – Т. 2. – № 9. – С. 17–24.
- [412] Desiraju G.R. Hydrogen Bridges in Crystal Engineering: Interactions without Borders // *Acc. Chem. Res.* – 2002. – V. 35. – № 7. – P. 565–573.
- [413] Китайгородский А. И. Молекулярные кристаллы. Москва: Наука. – 1971. – С. 424; Зоркий П. М., Зоркая О. Н. Ординарная органическая кристаллохимия. интерпретация наиболее вероятных гомомолекулярных структур // *Журн. структур. Химии.* – 1998. – Т. 39. – С. 126–153 [Russ. J. Struct. Chem. (Engl. Trans.). – 1998. – V. 39. – P. 103]; Зоркий П. М., Зоркая О. Н. Особенности строения органических кристаллов с молекулами, расположенными на кристаллографических осях второго порядка. Структурный класс $c2, z = 2(2)$ // *Журн. структур. Химии.* – 2000. – Т. 41. – С. 1054–1066 [Russ. J. Struct. Chem. (Engl. Trans.), 2000, **41**, 866]; Зоркий П. М., Зоркая О. Н. Строение органических кристаллов с молекулами, расположенными на кристаллографических осях второго порядка. Структурный класс $p21212, z=2(2)$ // *Журн. структур. Химии.* – 2001. – Т. 42. – С. 3–9 [Russ. J. Struct. Chem. (Engl. Trans.), 2001, **42**, 1].
- [414] Dunitz J.D., Gavezzotti A., Schweizer W.B. Molecular shape and intermolecular liaison: Hydrocarbons and fluorocarbons. // *Helv. Chem. Acta.* – 2003. – V. 86. – № 12. – P. 4073–4092; Dunitz J.D., Taylor R. Organic fluorine hardly ever accepts hydrogen bonds. // *Chem. Eur. J.* – 1997. – V. 3. – № 1. – P. 89–98.
- [415] Ouvrard C., Mitchell J.B.O. Can we predict lattice energy from molecular structure? // *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.* – 2003. – V. B59. – P. 676–685; Egorov V.M., Marikhin V.A., Myasnikova L.P., Nakamura N. Specific features of phase transitions in molecular crystals of diols / *Phys. Solid State (Engl. Trans.).* – 2009. – V. 51. – P. 2129–2134; Surov A.O., Perlovich G.L. Thermodynamics of sublimation, thermophysical and structural aspects of the molecular

- crystals of fenamates // *J. Struct. Chem. (Engl. Trans.)*. – 2010. – V. 51. – P. 308–315.
- [416] Ebenezer S., Muthiah P.T. Supramolecular architectures in the co-crystals involving carboxylic acids and 1,2-bis(4-pyridyl)ethane, an extended bipyridyl type ligand // *J. Mol. Struct.* – 2011. – V. 990. – P. 281–289; Robert F., Naik A.D., Hidara F., Tinant B., Robiette R., Wouters J., Garcia Y. Engineering Solid-State Molecular Switches: N-Salicylidene N-Heterocycle Derivatives // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – № 4. – P. 621–637.
- [417] Rodríguez-Cuamatzi P., Luna-García R., Torres-Huerta A., Bernal-Uruchurtu M.I., Barba V., Höpfl H. On the organizing role of water molecules in the assembly of boronic acids and 4,4'-bipyridine: 1D, 2D and 3D hydrogen-bonded architectures containing cyclophane-type motifs // *Cryst. Growth Des.* – 2009. – V. 9. – P. 1575–1583; Sudhakar P., Kumar S.V., Vishweshwar P., Babu J.M., Vyas K. Solid state structural studies of saccharin salts with some heterocyclic bases // *CrystEngComm*. – 2008. – V. 10. – P. 996–1002; Broker G.A., Tiekink E.R.T. Co-crystal formation between 2,2'-dithiodibenzoic acid and each of 4,4'-bipyridine, trans-1,2-bis(4-pyridyl)ethene and 1,2-bis(4-pyridyl)ethane // *CrystEngComm*. – 2007. – V. 9. – P. 1096–1109.
- [418] Allen F. H., Kennard O., Watson D. G., Brammer L., Orpen A. G., Taylor R. Tables of bond lengths determined by x-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*. – 1987. – № 12. – P. S1–S19.
- [419] Мельников Н. Пестициды. - М.: Химия, 1987.
- [420] Paton J.H., Reeves D.S. Fluoroquinolone antibiotics. Microbiology, pharmacokinetics and clinical use // *Drugs*. – 1988. – V. 36. – P. 193–228; Siporin C. The evolution of fluorinated quinolones: pharmacology, microbiological activity, clinical uses, and toxicities // *Annu. Rev. Microbiol.* – 1989. – V. 43. – P. 601–627; Houlihan W.J., Manning R.E. Substituted benzylidene hydrazines for treating hyperglycemia, obesity, and inflammation // Patent US 3982020. 1976; Jones G., Thomson D.S. Pharmaceutical composition containing triphenylmethane dicarboxylic acid derivatives // Patent DE 2658840. 1977.
- [421] Jerumanis S., Bruylants A. Spectrographic methods for the detection of active methylene groups and synthesis of several styrene and stilbene derivatives. IX. The fluoro derivatives of phenylacetonitriles // *Bull. Soc. Chim. Belges*. – 1960. – V. 69. – P. 312–322.
- [422] Battershell R.D., Bluestone H. / Halogenated aromatic nitriles and dinitriles / Pat. FR 1397521. C.A. (1966) 63:23913.
- [423] Roe A.M., Burton R.A., Willey G.L., Baines M.W., Rasmussen A.C. The synthesis and activity of some 2,6-difluorophenyl-substituted compounds // *J. Med. Chem.* – 1968. – V. 11. – P. 814–819.
- [424] Nefedov O.M., Ivashenko A.A. Fluorobenzenes and fluoronaphthalenes // Patent FR 1526638. 1968; Nefedov O.M., Ivashenko A.A. Fluoroaromatic compounds // Patent GB 1130263. 1968;

- Нефедов О.М., Иващенко А.А. Новый высокотемпературный метод получения дифторбензолов и их производных, исходя из диенов-1,3 и источников дифторкарбена // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1968. – № 6. – С. 1417–1418; Шипилов А.И., Заболотских В.Ф., Нефедов О.М. Исследование процесса получения дифторбензолов термическим взаимодействием дифторкарбена с бутадиеном // Журн. Прикл. Хим. – 1994. – Т. 67. – № 1. – С. 84–93.
- [425] Одинокоев В.Н., Ишмуратов Г.Ю., Куковинец О.С., Харисов Р.Я., Ложкина Е.А., Мустафин А.Г., Абдрахманов И.Б., Толстикоев Г.А. Озонолиз алкенов и изучение реакций полифункциональных соединений LVIII. Озонолиз 2,6-дифторпроизводного β,β -диметилстирола как эффективный путь к 2,6-дифторбензамиду и синтез новых аналогов дифторбензурана // ЖОрХ – 1998. – Т. 34. – № 2. – С. 229–231.
- [426] Суворов Б.В., Иванов Е.В., Ли Л.В., Малыхин Е.В., Егоров Е.М., Березина Р.Н. Способ получения 2,6-дифторбензонитрила // Патент SU 1796616. 1993. Бюлл. изобр. – 1993. – № 7. – С. 78.
- [427] Dyrsting H., Jorgensen D. Arylimidazoles and pharmaceutical or veterinary preparations containing them // Patent EP 0005219. 1979; Schnur R.C. Hypoglycemic 5-substituted oxazolidine-2,4-diones // Patent US 4367234. 1983.
- [428] Vasilevskaya T.N., Yakovleva O.D., Kobrin V.S. Gabriel reaction in the synthesis of 2,6-difluorobenzylamine // Synth. Commun. – 1998. – V. 28. – P. 201–205.
- [429] Oleynik I.I., Shteingarts V.D. Partially halogenated heterocycles. Synthesis of 5,7-difluoro-, 5,6,7-trifluoro- and 7-chloro-6,8-difluoroquinolines // J. Fluorine Chem. – 1998. – V. 91. – P. 25–26.
- [430] Smith L.M., Fung S., Hunkapiller M.W., Hunkapiller T.J., Hood L.E. The synthesis of oligonucleotides containing an aliphatic amino group at the 5' terminus: synthesis of fluorescent DNA primers for use in DNA sequence analysis // Nucl. Acids Res. – 1985. – V. 13. – P. 2399–2412.
- [431] Di Nunno L., Florio S., Todesco P.E. Oxidation of substituted anilines to nitroso-compounds // J. Chem. Soc. C. – 1970. – № 4. – P. 1433–1434.
- [432] Ткачев А.В., Попов С.А. Алкилирование енаминокетона с модифицированным карановым остовом. Образование стабильных моноиминов β -дикетоноев // ЖОрХ – 1997. – Т. 33. – № 5. – С. 660–665.
- [433] Oleynik I.I., Malykhin E.V., Tkachev A.V. Synthesis of Potentially Bioactive 2,6-Difluorobenzyl Derivatives of Cyclic Substances Obtained from Terpenoids // Book of Abstracts of International Conference on Natural and Physiologically Active Substances (ICNPAS-98). Novosibirsk. – 1998. – P. 118.

- [434] Schnur R.C. Oxazolidine-2,4-diones substituted in position five having hypoglycemic activity //
Patent FR 2487348. 1982.
- [435] Burton R.A., Roe A.M. Improvements in the production of halogenated benzene derivatives //
Patent GB 1080167. 1967.