

*На правах рукописи*

**Базлов Дмитрий Александрович**

**Региоселективность и последовательность стадий процесса  
нуклеофильного замещения водорода в нитроароматических системах**

Специальности: 02.00.03 - Органическая химия

02.00.04 – Физическая химия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Ярославль - 2007

Работа выполнена на кафедре общей и биоорганической химии в Ярославском государственном университете им. П.Г. Демидова

Научный руководитель - доктор химических наук, профессор  
Орлов Владимир Юрьевич

Научный консультант - доктор химических наук, профессор  
Котов Александр Дмитриевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор  
Кофанов Евгений Романович  
доктор химических наук, профессор  
Крылов Евгений Николаевич

Ведущая организация - Московский государственный текстильный университет им. А.Н. Косыгина

Защита состоится «\_\_\_» ноября 2007 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета К 212.002.01 в Ярославском государственном университете им. П.Г. Демидова по адресу: 150057, г. Ярославль, проезд Матросова, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова по адресу: 150000, г. Ярославль, ул. Полушкина роща, 1.

Автореферат разослан «\_\_\_» октября 2007 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Швыркова Н.С.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Одной из актуальных задач органической химии и органического синтеза является разработка эффективного инструментария, базирующегося на всестороннем изучении закономерностей перспективных химических процессов, что позволяет целенаправленно применять их для получения новых полифункциональных ароматических соединений на основе доступных исходных веществ. К подобным процессам можно отнести реакцию ароматического нуклеофильного замещения водорода, которая является эффективным методом функционализации электронодефицитных аренов, так как исключают необходимость введения в ароматическое ядро галогенов или других групп с целью их дальнейшего замещения нуклеофилами различной структуры.

В связи с этим, в качестве модельного процесса нами выбрано взаимодействие нитроаренов с карбанионами арилацетонитрилов, при котором реализуется нуклеофильное замещение атома водорода в нитросоединениях. Это приводит к образованию целого ряда перспективных продуктов от хиноноксимов до гетероциклов.

Полная информация о механизме реакции должна включать данные о последовательности изменения геометрии и энергии каждого участника реакции для каждой точки пути, ведущего от исходного состояния к конечному. Однако выявление указанных характеристик, за редким исключением, не поддается прямому экспериментальному определению, и поэтому требует привлечения методов квантово-химического моделирования. Получение подобных данных позволит сделать заключение о ключевых стадиях процесса и превратить его в управляемый и высокоэффективный инструмент органического синтеза.

Настоящая работа является частью научно-исследовательских работ, проводимых на кафедре общей и биоорганической химии Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова, и выполнена в соответствии с программами “Научные исследования высшей школы по приоритетным направлениям науки и техники”(2003-2004 г.г.), проект «Теоретические основы получения функционализированных полиядерных ароматических соединений многоцелевого назначения», “Развитие научного потенциала высшей школы (2006-2008 г.г.)” проект: «Структура и реакционная способность анионных промежуточных частиц в реакциях функциональных производных органических соединений».

Цель работы. Теоретическое и экспериментальное исследование структуры и реакционной способности реагирующих частиц в процессах нуклеофильного замещения водорода в нитроаренах карбанионами арилацетонитрилов.

Для ее достижения в работе решались следующие задачи:

Сделать заключение о закономерностях процесса ароматического нуклеофильного замещения водорода - взаимодействия производных нитробензола и фенилацетонитрила, и последовательности стадий реакций на основе интерпретации экспериментальных данных и квантово-химического моделирования.

Установить стадии и определить факторы, определяющие региоселективность процесса нуклеофильного замещения водорода по одному из потенциальных реакционных центров для изучаемой реакции, взаимодействия нитробензола с фенилацетонитрилом.

Научная новизна. Методами квантовой химии впервые проведен комплексный анализ и интерпретация полученных экспериментальных данных по реакции ароматического нуклеофильного замещения водорода в нитроаренах карбанионами арилацетонитрилов, построена теоретическая модель этого процесса.

Идентификация промежуточных и конечных продуктов, а так же, проведенный сравнительный анализ (энергетических барьеров) возможных путей превращения исходных веществ в конечные продукты позволили выбрать наиболее вероятный маршрут реакции: образование  $\sigma^H$ -комплекса, перенос атома водорода от тетраэдрического атома углерода хиноидного ядра на нитрогруппу, перенос атома водорода при карбанионном центре на нитрогруппу с одновременным отщеплением молекулы воды.

Получены данные, свидетельствующие о том, что стадией, определяющей региоселективность процесса нуклеофильного замещения водорода по одному из потенциальных реакционных центров для изучаемой реакции, является перенос атома водорода с хиноидного ядра на нитрогруппу. Сравнительным анализом свободных энергий Гиббса реакции взаимодействия нитробензола с фенилацетонитрилом установлено предпочтительное образование *para*- над *ortho*-хинонмонооксимом, хиноидной над ароматической структурой целевого продукта реакции.

Практическая ценность. Исследование механизма и нахождение ключевых стадий образования хинонмонооксимов на основе разработанных теоретических

моделей и данных о механизмах процессов способствует пониманию и управлению процессами ароматического нуклеофильного замещения водорода. Это позволяет целенаправленно исследовать данную реакцию для получения широкого ряда практически ценных полифункциональных органических веществ.

Положения выносимые на защиту. Закономерности процесса нуклеофильного замещения водорода и последовательность стадий реакций образования арилцианометиленихинонмонооксимов при взаимодействии нитроаренов с арилацетонитрилами. Геометрические параметры структуры хинонмонооксимов, интермедиатов, соотношение энергетических барьеров.

Ключевые стадии, определяющие региоселективность процесса нуклеофильного замещения водорода по одному из потенциальных реакционных центров для изучаемой реакции взаимодействия нитробензола с фенилацетонитрилом.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы доложены на следующих конференциях: II школа семинар «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул» (Иваново, 2005), VIII молодежная научная школа-конференция по органической химии (Казань, 2005), III международный симпозиум «Компьютерное обеспечение химических исследований» [CACR 2006] 5-я Международная Интернет-конференция «Информационно-вычислительные технологии в решении фундаментальных научных проблем и прикладных задач химии, биологии, фармацевтики, медицины» [ИВТН-2006] (Ярославль, 2006), Всероссийская конференция аспирантов и студентов по приоритетному направлению «Рациональное природопользования» (Ярославль, 2006), III Всероссийская научная конференция молодых ученых и студентов (Краснодар, 2006), IX молодежная научная школа-конференция по органической химии (Москва, 2006), Всероссийская научно-практическая конференция «Экологические проблемы уникальных природных и антропогенных ландшафтов» (Ярославль, 2006), 60-я научно-техническая конференция студентов, магистрантов и аспирантов (Ярославль, 2007), VI Всероссийской научно-практической конференции «ЭВТ в обучении и моделировании» (Бирск, 2007).

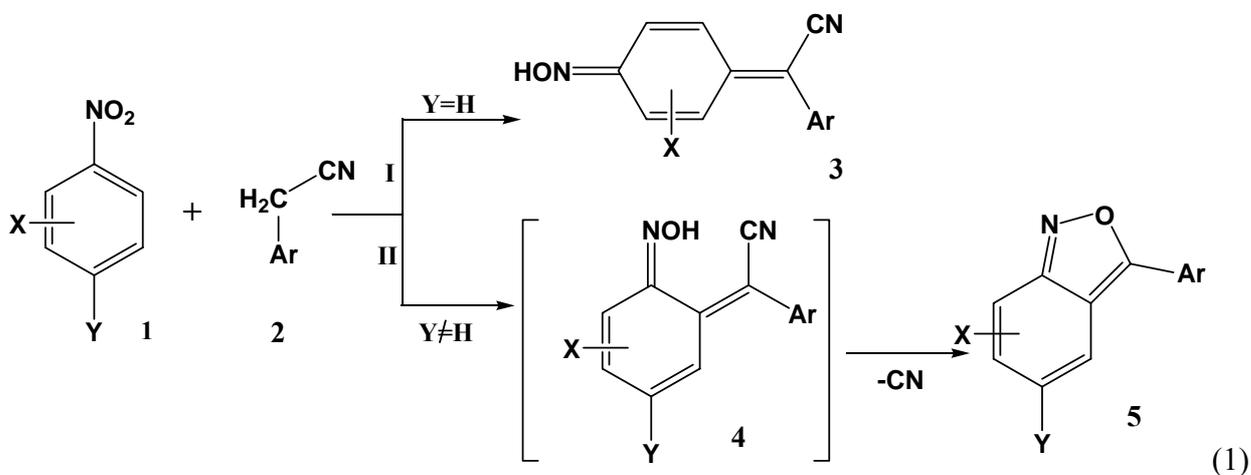
Публикации. По результатам диссертационной работы опубликовано две статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК и 12 статей, материалов и тезисов конференций.

Объем работы. Диссертационная работа изложена на 119 страницах, содержит 17 таблиц, 20 рисунков, 9 схем, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части и выводов. Список использованной литературы включает 180 источников.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

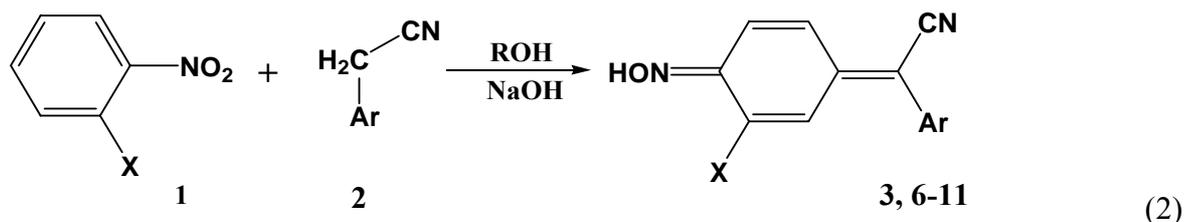
### 1. Синтез арилцианометиленихинонмонооксимов

В зависимости от наличия и положения заместителя в нитроаренах реализуются различные направления процессов взаимодействия с арилацетонитрилами в присутствии избытка основания:



Устойчивый интерес к продуктам указанных процессов и то, что вопросы закономерностей и механизмов протекания этих реакций при довольно большом объеме накопленных экспериментальных материалов на сегодняшний день носят весьма дискуссионный характер, ставит задачу изучения последовательности их стадий. Весьма удобным объектом для исследования является процесс I, как не связанный с дополнительной циклизацией. Еще одной особенностью этой реакции является хиноидная, а не нитрозо-форма конечного продукта.

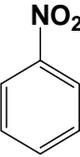
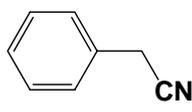
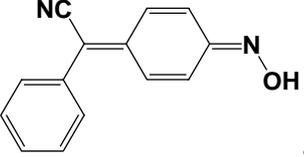
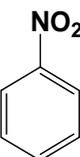
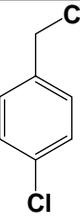
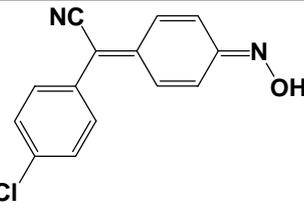
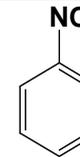
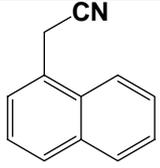
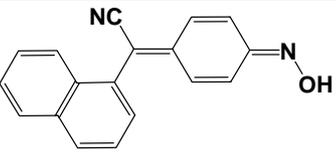
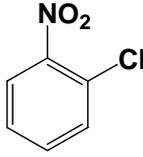
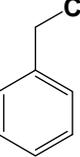
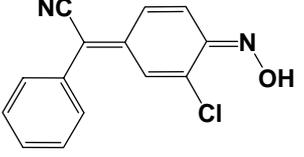
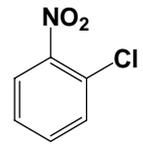
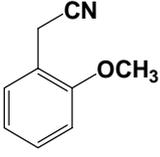
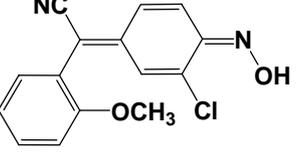
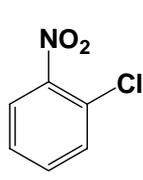
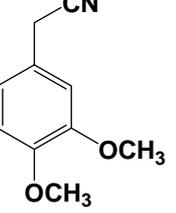
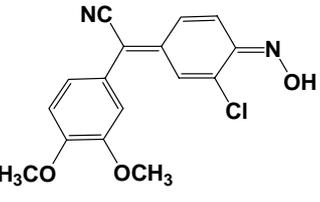
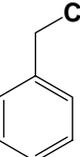
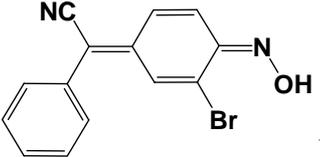
Первым этапом исследований являлось проведение ряда синтезов.



**3:** X=H, Ar=Ph, **6:** X=H, Ar=4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **7:** X=H, Ar=1-нафтил, **8:** X=Cl, Ar=Ph,

**9:** X=Cl, Ar=2-(CH<sub>3</sub>O)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **10:** X=Cl, Ar=3,4-(CH<sub>3</sub>O)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, **11:** X=Br, Ar=Ph

Условия взаимодействия нитроаренов и арилацетонитрилов  
(20 °С, пропанол-2, субстрат:реагент:NaOH=1:1,1:5)

Субстрат	Реагент	t <sub>р.</sub> , ч.	Конечный продукт	Выход, %	T <sub>пл.</sub> , °С
		6	 3	98	162- 163
		8	 6	76	188- 189
		10	 7	65	178- 180
		10	 8	78	185- 187
		10	 9	65	180- 185
		10	 10	97	193- 195
		10	 11	68	183- 185

Реакция протекает быстрее всего для незамещенных нитробензола и фенилацетонитрила (время реакции 6 часов) и с наибольшим выходом (98%).

Согласно данным ПМР-спектров, синтезированные арилцианометиленхинонмонооксиды представляют собой смесь стереоизомеров, в которых соотношение E- и Z-форм (рис. 1) приблизительно составляет 1:1, что доказывается изменением соотношения сигналов протонов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ .

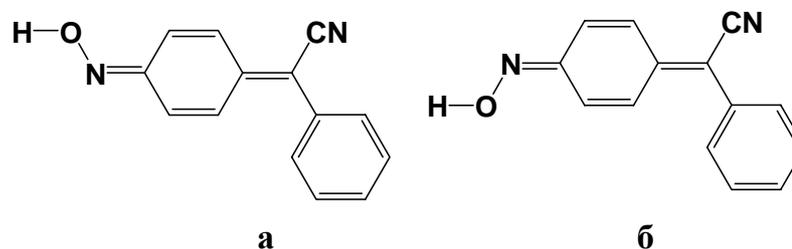


Рис. 1 Стере формы фенилцианометиленциклогекса-2,5-диен-1-он монооксида. **а)** E-форма, **б)** Z-форма.

## 2. УФ спектральные характеристики арилцианометиленциклогекса-2,5-диен-1-он-монооксидов

Для изучения электронной структуры монооксидов, верификации данных квантово-химического моделирования, методом УФ-спектроскопии был исследован ряд арилцианометиленциклогекса-2,5-диен-1-он-монооксидов и их производных, а также проведено квантово-химическое моделирование данных структур с построением теоретических УФ-спектров. Получено согласование экспериментальных и теоретических спектров, что указывает на корректность получаемых расчетных данных. Полученные результаты электронных спектров приведены в таблице 2.

Максимумы поглощения хиноноксидов в электронных спектрах отвечают электронные переходы с ВЗМО на НВМО, это  $\pi \rightarrow \pi^*$  переходы, связанные с переносом заряда внутри хиноидного цикла, кратные связи  $\text{C}=\text{C}$ , что выражается в изменении  $\lambda_{\text{макс}}$  электронных переходов и интенсивности  $\epsilon$ . Энергия этих переходов для ряда соединения составляет 4,82-7,47 эВ. Другие возможные переходы, более слабые по интенсивности, относятся к переносу заряда внутри бензольного кольца ( $\pi \rightarrow \pi^*$  переход).

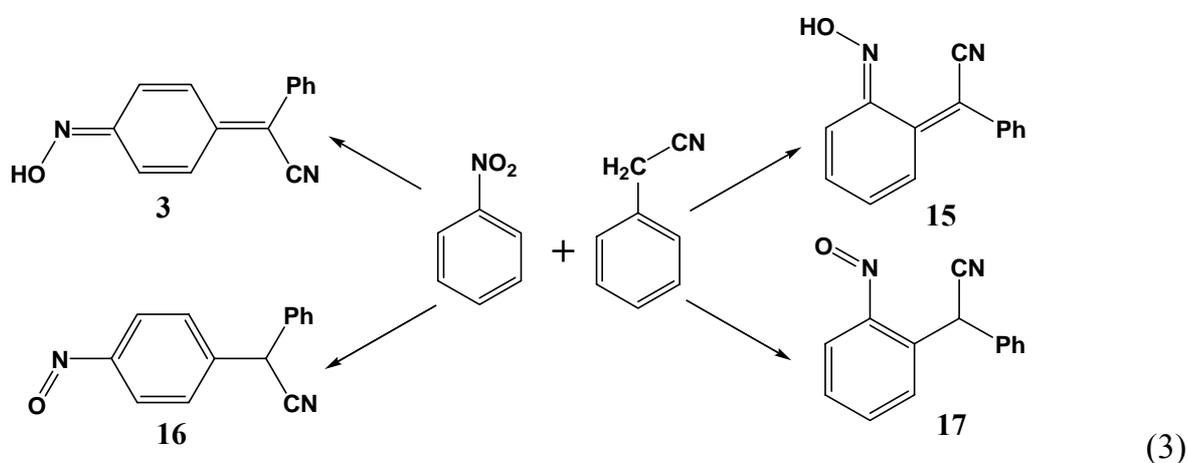
Параметры экспериментальных и теоретических электронных спектров арилцианометиленциклогекса-2,5-диен-1-он-монооксимов

№	Структуры	$\lambda_{\text{макс}}$ пр. (нм)	$\varepsilon$ , л/моль·с м	$\lambda_{\text{макс}}$ теор ZINDO/ S (нм)	Сил а осц- ра	Е перехода эВ	Отнесение*
3		370	$4,72 \cdot 10^4$	335 181 182	1,63 0,96 0,92	6,29	H→L H-1(2)→ L+1(2) H-1(2)→ L+3(2)
7		357	$2,76 \cdot 10^4$	357 219 213 200	0,72 0,86 0,96 0,78	6,18	H→L H(-2)→ L+2(+1) H(-1)→ L+2(+1) H-1→L+2
8		374	$3,83 \cdot 10^4$	342 181 182	1,59 0,87 0,88	4,82	H→L H-1→L+2 H-2→L+1
9		360	$3,13 \cdot 10^4$	327 191 190	1,66 1,07 0,85	6,30	H→L H-1(-2)→ L+2(+1) H-1(-2)→ L+1(+2)
10		397	$2,44 \cdot 10^4$	356 191 190	1,35 0,81 0,73	6,13	H→L H-1(-2)→ L+2(+1) H-1(-2)→ L+1(+2)
12		406	$2,04 \cdot 10^4$	358 191 188	1,38 0,86 0,73	6,13	H→L H-1(-2)→ L+2(+1) H-2→L+2
13		406	$1,93 \cdot 10^4$	359 191 188	1,39 0,85 0,73	6,11	H→L H-2→L+2 H-1(-2)→ L+2(+1)
14		—	—	289 207 186	0,72 0,28 0,29	7,47	H(-2)→L H→L+2 H-2→L+1

\* H – высшая занятая МО, L – низшая свободная МО

### 3. Оценка факторов региоселективности в реакции нуклеофильного замещения водорода в нитроаренах карбанионами арилацетонитрилов

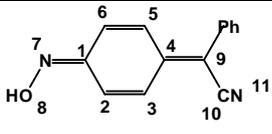
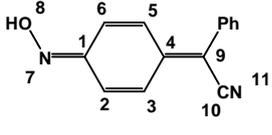
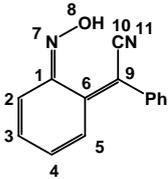
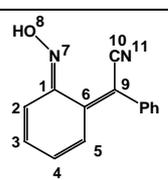
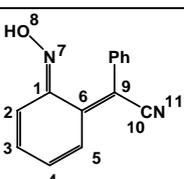
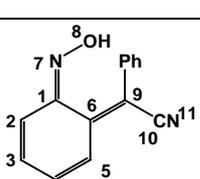
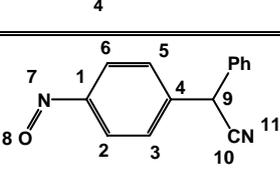
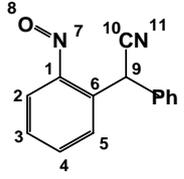
В качестве модельной была выбрана реакция нуклеофильного замещения водорода, в нитробензоле карбанионом фенилацетонитрила. Продуктом этой реакции является образование фенилцианометиленциклогекса-2,5-диен-1-он-монооксидов **3**, который образуется в виде смеси *син*- и *анти*-стереоизомеров, тогда как теоретически так же возможно образование стереоизомерных форм соответствующего *орто*-хинонмонооксида **15** и изомерных хинонмонооксидам нитроаренов **16**, **17**.



Для изучения факторов, определяющих высокую региоселективность процесса с использованием методов квантовой химии была проведена сравнительная оценка возможности протекания всех указанных выше путей превращения. Для поиска геометрической конфигурации реагентов и продуктов реакции использовались методы, учитывающие электронную корреляцию, теории функционала плотности DFT/B3LYP и теории возмущения Меллера-Плессе второго порядка (MP2) с валентно-расщепленным базисным набором 6-31G(d,p). Расчетные значения  $\Delta_r G^{298}$  предполагаемых реакций представлены в таблице 3.

Анализируя термодинамические параметры конфигураций *пара*- и *орто*-хинонмонооксидов, важно отметить, что расчеты методами B3LYP и MP2 показывают практически одинаковые результаты. Однако метод B3LYP требует в несколько раз меньше компьютерного времени, чем расчеты методом MP2, следовательно, для дальнейшего рассмотрения продуктов и интермедиатов реакции, не снижая точность квантово-химических расчетов, можно ограничиться методами теории функционала плотности.

Расчетные значения термодинамических показателей реакций (кДж/моль)

№	Вероятные продукты реакции	b3lyp $\Delta_r H^{298}$	MP2 $\Delta_r H^{298}$	b3lyp $\Delta_r S^{298}$	MP2 $\Delta_r S^{298}$	b3lyp $\Delta_r G^{298}$	MP2 $\Delta_r G^{298}$
3a		-32.67	-67.15	-0.027	-0.051	-24.33	-51.89
3b		-32.46	-67.01	-0.027	-0.051	-24.27	-51.76
15a		20.19	33.54	-0.031	-0.030	29.43	42.48
15b		4.03	9.88	-0.023	-0.029	10.99	18.52
15c		10.32	17.75	-0.019	-0.028	15.83	26.09
15d		30.49	46.49	-0.030	-0.030	39.55	55.43
16		-18.41		-0.015		-13.74	
17		-19.40		-0.043		-6.57	

На основе анализа значений свободной энергии реакций, рассчитанные методами B3LYP и MP2, можно сделать вывод о том, что наиболее предпочтительными продуктами взаимодействия нитробензола с фенилацетонитрилом являются стереоизомерные формы *para*-хинонмонооксима 3a

и **3b**. Полученные результаты расчетов подтверждаются полученными нами экспериментальными данными.

Из сравнения значений энтальпии  $\Delta_r H^{298}$  и энтропии  $\Delta_r S^{298}$  реакций образования всех теоретически возможных продуктов можно сделать заключение о преобладающем вкладе энтальпийного члена в величину свободной энергии.

Для определения энергетически наиболее предпочтительных изомеров и их реакционных центров были смоделированы оба изомера в двух конформациях каждый, используя метод B3LYP в базисе 6-31G(d,p).

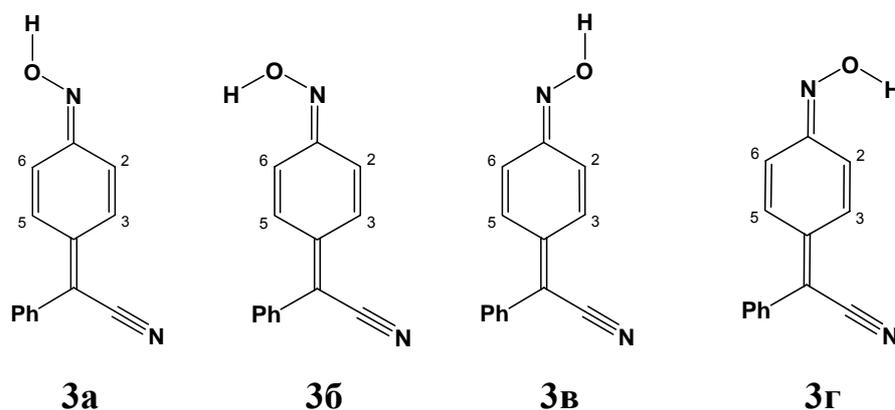


Рис. 2 Конформеры фенилцианометиленциклогекса-2,5-диен-1-он монооксима.

Наиболее энергетически выгодны «линейные конформеры» для обоих изомеров, а сами изомеры близки по энергии, что и объясняет образование их в реакции в соотношении близком 1:1.

Таблица 4

Значения энергии образования конформеров (B3LYP/6-31(d,p)).

Конформеры	<b>3a</b>	<b>3б</b>	<b>3в</b>	<b>3г</b>
$E_{\text{Total}}$ , кДж/моль	-1901645.47	-1901600.52	-1901645.73	-1901600.27
$\Delta E_{\text{Total}}$ , кДж/моль	0.26	45.21	0	45.46

Проведенный анализ распределения электронной плотности на атомах хиноидного кольца фенилцианометиленциклогекса-2,5-диен-1-он-монооксима **3** показал, что электронная плотность в ядре распределена неравномерно. Для оценки неравноценности связей C=C хиноидного ядра рассчитаны разности зарядов на атомах C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup> и C<sup>5</sup>, C<sup>6</sup> -  $\Delta q_1$  и  $\Delta q_1$  соответственно.

Значения зарядов на атомах конформеров (B3LYP/6-31(d,p)).

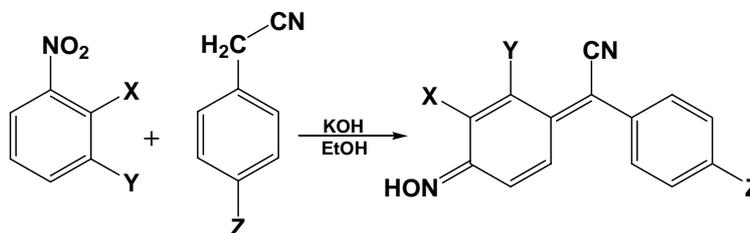
Конформеры	3а		3в	
	Заряды	$\Delta q_1$	Заряды	$\Delta q_1$
$qC^2$	-0.081	0.043	-0.078	0.048
$qC^3$	-0.124		-0.126	
$qC^5$	-0.130	0.051	-0.128	0.046
$qC^6$	-0.079		-0.082	

Примечание:  $\Delta q_1 = |qC^1 - qC^2|$ ,  $\Delta q_2 = |qC^4 - qC^5|$ .

Анализ расчетов показал, что на связях  $C^2=C^3$  и  $C^5=C^6$  распределение электронной плотности в хиноидном ядре также является неравноценным

Взаимодействие с электрофильными частицами возможно по наименее поляризованной связи. В конформации **3а** это связь 2-3, в конформации **3в** – связь 5-6. Таким образом, присоединение с большей вероятностью возможно по связи, находящейся в *транс*-положении к гидроксильной группы, то есть расчетные значения на атомах углерода хиноидного ядра можно использовать для оценки региоселективности процесса взаимодействия галогенов с *пара*-хинонмонооксимами.

Введение электронакцепторного заместителя Cl в структуру субстрата и реагента может существенно влиять на скорость и вероятность протекания той или иной реакции, и для сравнительной оценки возможности протекания того или иного пути превращения в присутствии заместителя был произведен расчет свободной энергии Гиббса для приведенных процессов:

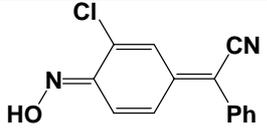
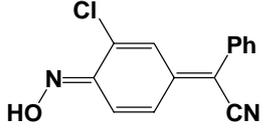
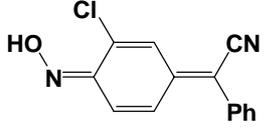
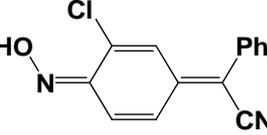
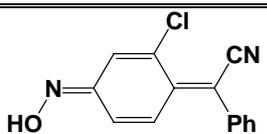
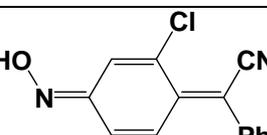
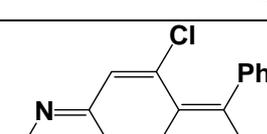
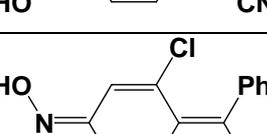
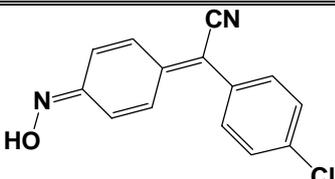
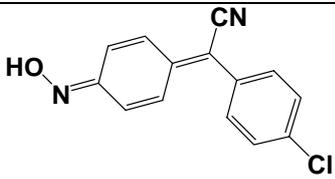


(5)

**18:** X=Cl, Y,Z=H, **19:** X,Z=H, Y=Cl, **20:** X,Y=H, Z=Cl

Для соединений **18** и **19** теоретически возможно образование четырех, а для соединения **20** - двух стерео изомеров.

Расчетные значения термодинамических параметров возможных реакций  
(DFT/B3LYP 6-31G(d,p))

№	Вероятные продукты реакции	$\Delta_r H^{298}$ кДж/моль	$\Delta_r S^{298}$ кДж/моль	$\Delta_r G^{298}$ кДж/моль
18a		-77.21	0.0193	-82.96
18b		-78.23	0.0187	-83.81
18c		-58.27	0.0244	-65.54
18d		-59.41	0.0209	-65.63
19a		-0.73	-0.0146	3.61
19b		-4.96	-0.0021	-4.34
19c		-3.37	-0.0070	-1.29
19d		-3.74	-0.0090	-1.06
20a		-44.62	-0.0024	-43.91
20b		-44.97	-0.0020	-44.38

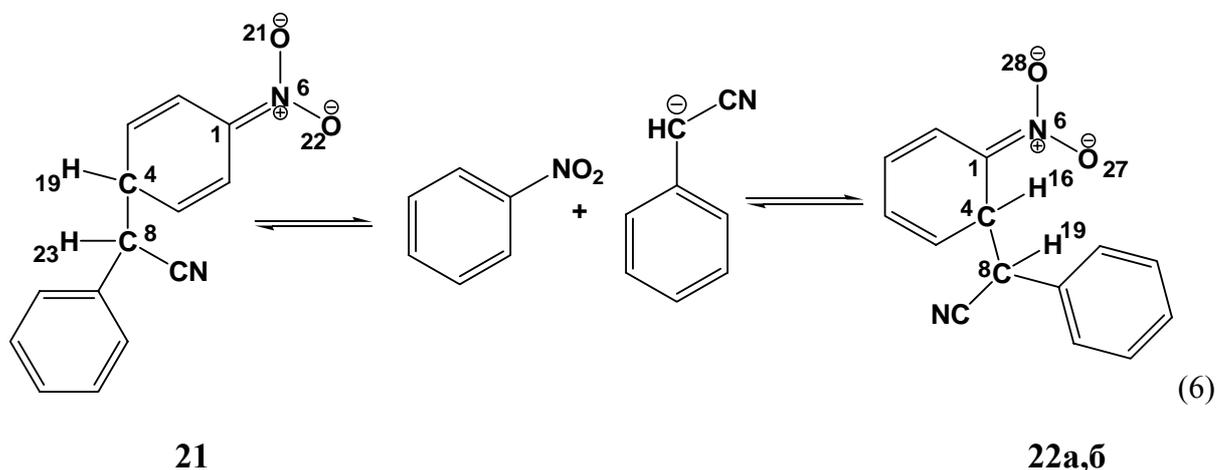
На основе анализа значений свободной энергии реакций, можно сделать вывод о том, что существенное влияние на протекание процесса оказывает местоположение заместителя в структуре субстрата. Введение галогена в *орто*-положение к нитрогруппе в молекулу субстрата, также как и в структуру реагента способствует преимущественному протеканию целевой реакции образование структур **18a-d** и **20a,b** соответственно. Наличие галогена в *мета*-положении к нитрогруппе в молекуле субстрата значительно снижает вероятность образования целевых продуктов реакции **19a-d**, что подтверждается экспериментальными данными (наблюдается образование смолообразной массы).

Таким образом, по проведенному сравнительному анализу возможности протекания по различным направлениям взаимодействия нитробензола с фенилацетонитрилом, можно сделать предположение, что энтальпийный фактор в большей степени ответственен за направление протекания химической реакции образования арилцианометиленхинонмонооксидов.

Теоретические расчеты свободной энергии реакций подтвердили экспериментальные данные высокой региоселективности процесса образования арилцианометиленхинонмонооксидов, но для объяснения такой закономерности этого недостаточно. Для этого необходимо нахождение механизма, поиска лимитирующей стадии процесса, изучение интермедиатов реакции. Для управления химическим процессом нужно знать узловую точку реакции, на которую и следует воздействовать.

#### 4. Моделирование структуры и процесса образования $\sigma^H$ -комплексов

Первым и зачастую, определяющим дальнейший путь реакции нуклеофильного замещения водорода, является стадия образования  $\sigma^H$ -комплексов.



В качестве методов моделирования были выбраны B3LYP/6-31+(d,p) и (для сравнения) полуэмпирический метод PM3.

Для всех трех изомерных  $\sigma^H$ -комплексов были рассчитаны переходные состояния стадии их образования. В качестве координаты реакции использовалась длина связи между реакционными центрами субстрата и реагента (атомы C<sub>4</sub> и C<sub>8</sub>). Расчеты проводились с полной геометрической оптимизацией системы частиц, кроме фиксированного расстояния между указанными атомами, с шагом 0,05 Å.

Зависимость полной энергии (энергии образования) от расстояния между атомами для всех изомеров, рассчитанные методом функционала плотности и полуэмпирическим методом PM3, представлены в таблице 7.

Таблица 7

Значения равновесной геометрической конфигурации и энергетического барьера образования  $\sigma^H$ -комплексов

$\sigma^H$ -комплекс	<i>пара</i> -изомер	<i>орто</i> (R,R)-изомер	<i>орто</i> (R,S)-изомер
$\Delta H_f$ (PM3), кДж/моль	98,89	117,05	105,90
Энергетический барьер, кДж/моль	49,97	60,39	55,88
$E_{total}$ (B3LYP/6-31+(d,p)), кДж/моль	-496000.03	-495873.96	-495883,93
Энергетический барьер, кДж/моль	57,41	60,13	60,00

Сравнивая значения энергий образования ( $\Delta H_f$ ) и полной энергии ( $E_{total}$ ) изомерных  $\sigma^H$ -комплексов, следует отметить, что наибольшей термодинамической устойчивостью обладает *пара*-изомер, что согласуется с экспериментальными данными. Однако, разница в энергиях образования в сравнении с *орто*-изомерами незначительна (7,01 кДж/моль и 18,16 кДж/моль). Диастереомерные *орто*-комплексы также незначительно отличаются между собой по термодинамической устойчивости ( $\Delta\Delta H_f=11,15$  кДж/моль).

Сравнивая относительную вероятность возможности образования того или иного  $\sigma^H$ -комплекса, рассчитанные полуэмпирическим методом PM3 и гибридным функционалом плотности B3LYP, можно отметить, то что, обеими методами

получены близкие данные и не обнаружено четкое преобладание одного изомера над другим. Поэтому для дальнейшего исследования реакции использовали полуэмпирический метод.

В связи с тем, что реакция проходит в среде протонного полярного растворителя (одноатомные предельные спирты), предпочтительнее моделировать процесс с учетом данного фактора. Для этого использовалась дискретная модель (специфическая сольватация). В расчете в качестве растворителя использовались две молекулы метанола. Пространственная ориентация комплекса растворитель- $\sigma^H$ -комплекс для всех типов показана на рис. 3.

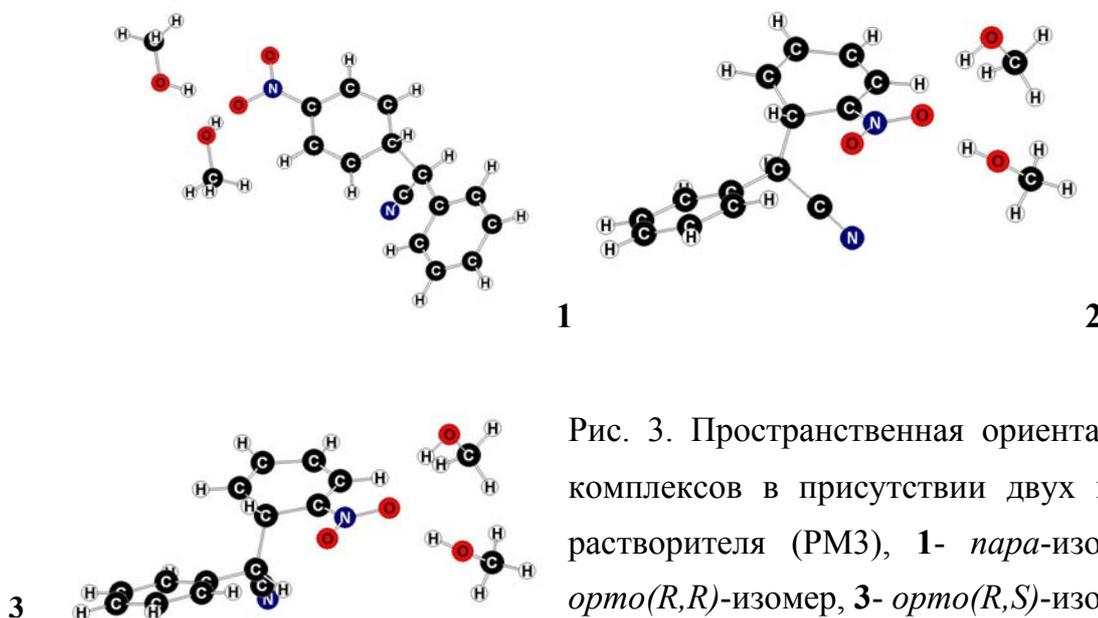


Рис. 3. Пространственная ориентация  $\sigma^H$ -комплексов в присутствии двух молекул растворителя (PM3), 1- *пара*-изомер, 2- *орто*(*R,R*)-изомер, 3- *орто*(*R,S*)-изомер.

Таблица 8

Значения энергии образования изомерных  $\sigma^H$ -комплексов (PM3)

$\sigma^H$ -комплекс	<i>пара</i> -изомер	<i>орто</i> ( <i>R,R</i> )-изомер	<i>орто</i> ( <i>R,S</i> )-изомер
$\Delta H_f$ (в присутствии двух молекул растворителя), кДж/моль	-385.85	-372.36	-383.59
Энергетический барьер, кДж/моль	32.67	32.88	33.49

Так как реакция протекает в основной среде, вполне закономерно проведение моделирования образования  $\sigma^H$ -комплексов с учетом противоиона калия.

Пространственная ориентация комплекса противоион калия –  $\sigma^H$ -комплекс для всех типов показана на рис. 4. Длина связи между  $\sigma^H$ -комплексом (атомом кислорода) и ионом калия составляет 3,1-3,4 Å.

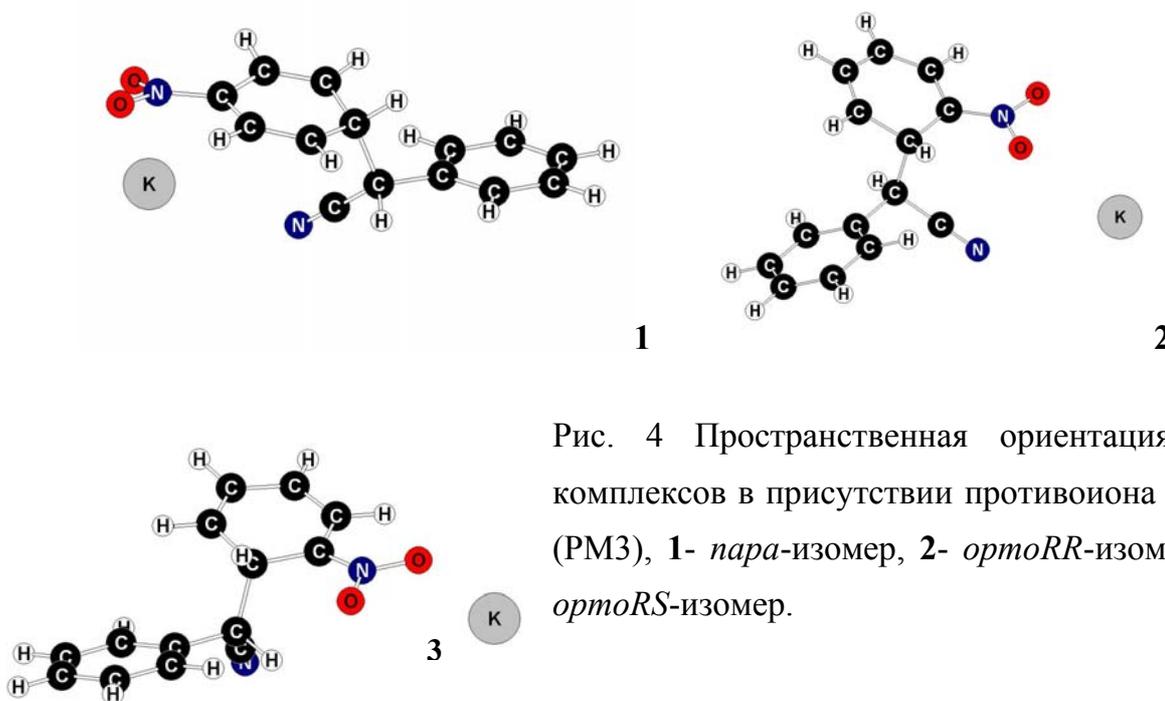


Рис. 4 Пространственная ориентация  $\sigma^H$ -комплексов в присутствии противоиона калия (PM3), 1- *para*-изомер, 2- *orthoRR*-изомер, 3- *orthoRS*-изомер.

Значения энергии образования  $\sigma^H$ -комплекса для *para*-изомера составляет –99.38 кДж /моль, для *ortho(R,R -)*изомера –94.79 кДж/моль, для *ortho(R,S)*-изомера –86.10 кДж/моль. Энергетический барьер образования  $\sigma^H$ -комплексов при этом для *para*-изомера составил 51.12 кДж/моль, для *ortho(R,R)*-изомера 56.82 кДж/моль, для *ortho(R,S)*-изомера 63.63 кДж/моль соответственно.

Таким образом, можно сделать заключение, что все три теоретические модели образования  $\sigma^H$ -комплексов дают одинаковый результат. *Орто*-замещенные  $\sigma^H$ -комплексы образуются с равной вероятностью, что и *para*-  $\sigma^H$ -комплексы

## 5. Моделирование стадий превращения $\sigma^H$ -комплексов

В связи с тем, что данные по стадии образования  $\sigma^H$ -комплексов не дала объяснения высокой селективности данной реакции, были смоделированы дальнейшие этапы их превращения в конечные продукты. Моделирование этих

стадий проводилось как в газовой фазе, так и с учетом сольватного окружения молекулы (метод РМЗ).

На основе интерпретации полученных данных предыдущих работ и проведенного анализа вероятных путей механизма реакции предлагается следующая схема протекания реакции (схема б).

Вторая стадия, стадия дальнейшего превращения  $\sigma^H$ -комплекса – переход одного из атомов водорода гексадиенового цикла или атома водорода при карбанионном центре к атому кислорода нитрогруппы. Для определения первого уходящего атома было проведено сравнение расстояний между атомами водорода и кислорода. Параметры длин связей приведены в таблице 9.

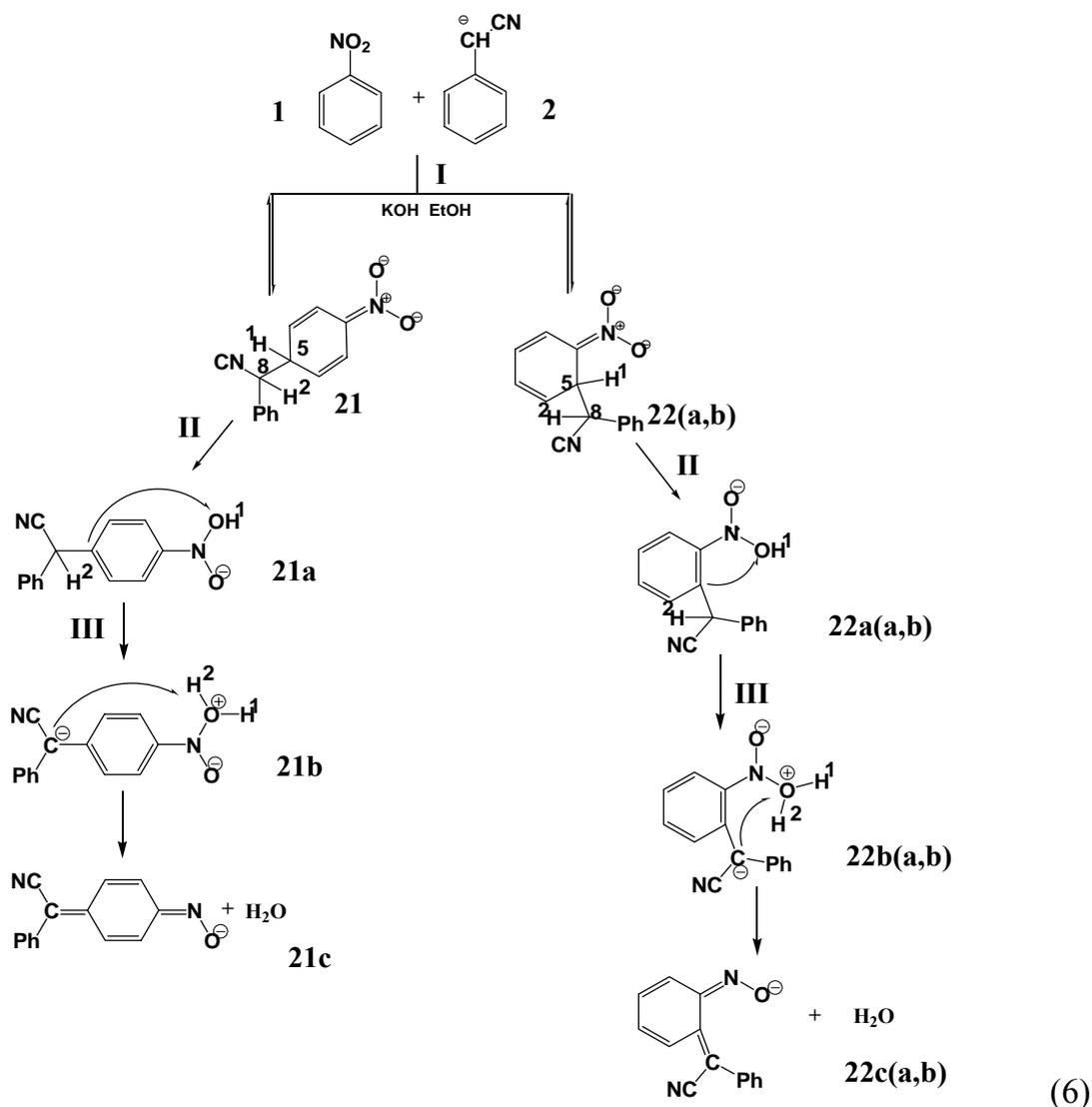
Таблица 9

Длины связей в  $\sigma^H$ -комплексах (РМЗ)

$\sigma^H$ -комплекс	Длина связи, Å							
	$C_4-C_8$	$C_1-N_6$	$C_4-H_{19}$	$C_8-H_{23}$	$O_{21}-H_{19}$	$O_{21}-H_{23}$	$O_{22}-H_{19}$	$O_{22}-H_{23}$
<i>Пара-</i>	1,56	1,41	1,12	1,12	<u>5,72</u>	6,60	<u>5,72</u>	6,93
	$C_4-C_8$	$C_1-N_6$	$C_4-H_{16}$	$C_8-H_{19}$	$O_{27}-H_{16}$	$O_{27}-H_{19}$	$O_{28}-H_{16}$	$O_{28}-H_{19}$
<i>орто RR-</i>	1,57	1,41	1,12	1,12	<u>2,50</u>	4,54	3,86	5,25
<i>орто RS-</i>	1,57	1,41	1,12	1,12	<u>2,58</u>	4,54	3,86	5,25

Исходя из значений длин связи между атомами, наиболее вероятен переход атома водорода гексадиенового цикла  $H_{19}$  и  $H_{16}$  на атом кислорода нитрогруппы.

Данные по энергиям образования интермедиатов и энергетические параметры переходных состояний всех трех возможных направлений процесса представлены на рисунке 5. Стадия переноса атома водорода хиноидного ядра на нитрогруппу (стадия II) характеризуется значениями энергетического барьера для *пара*-замещенного  $\sigma^H$ -комплекса 81,91 кДж/моль, для *орто*-замещенных  $\sigma^H$ -комплексов с *R,R* и *R,S* конфигурациями асимметрических центров 120,78 кДж/моль и 104,46 кДж/моль соответственно. При этом на данной стадии минимальный энергетический барьер наблюдается для *пара*-замещенного  $\sigma^H$ -комплекса.



В литературе отмечена возможность участия в механизме реакции непосредственно молекул растворителя. То есть в нашем случае реакция протекает в спиртовой среде и поэтому, теоретически возможен перенос атомов водорода посредством молекул спирта. В связи с этим рассматривается альтернативная модель в котором, молекула растворителя является переносчиком атомов водорода, дискретная модель (специфическая сольватация, присутствие в системе двух молекул метилового спирта). Однако в рамках этой модели в ходе взаимодействия фенилацетонитрила с нитробензолом более предпочтительно образование в качестве конечного продукта реакции *орто*-монохиноноксима, что противоречит экспериментальным данным. Следовательно, наиболее вероятным является вывод о том, что сами молекулы растворителя непосредственно не участвуют в процессе переноса атомов водорода.

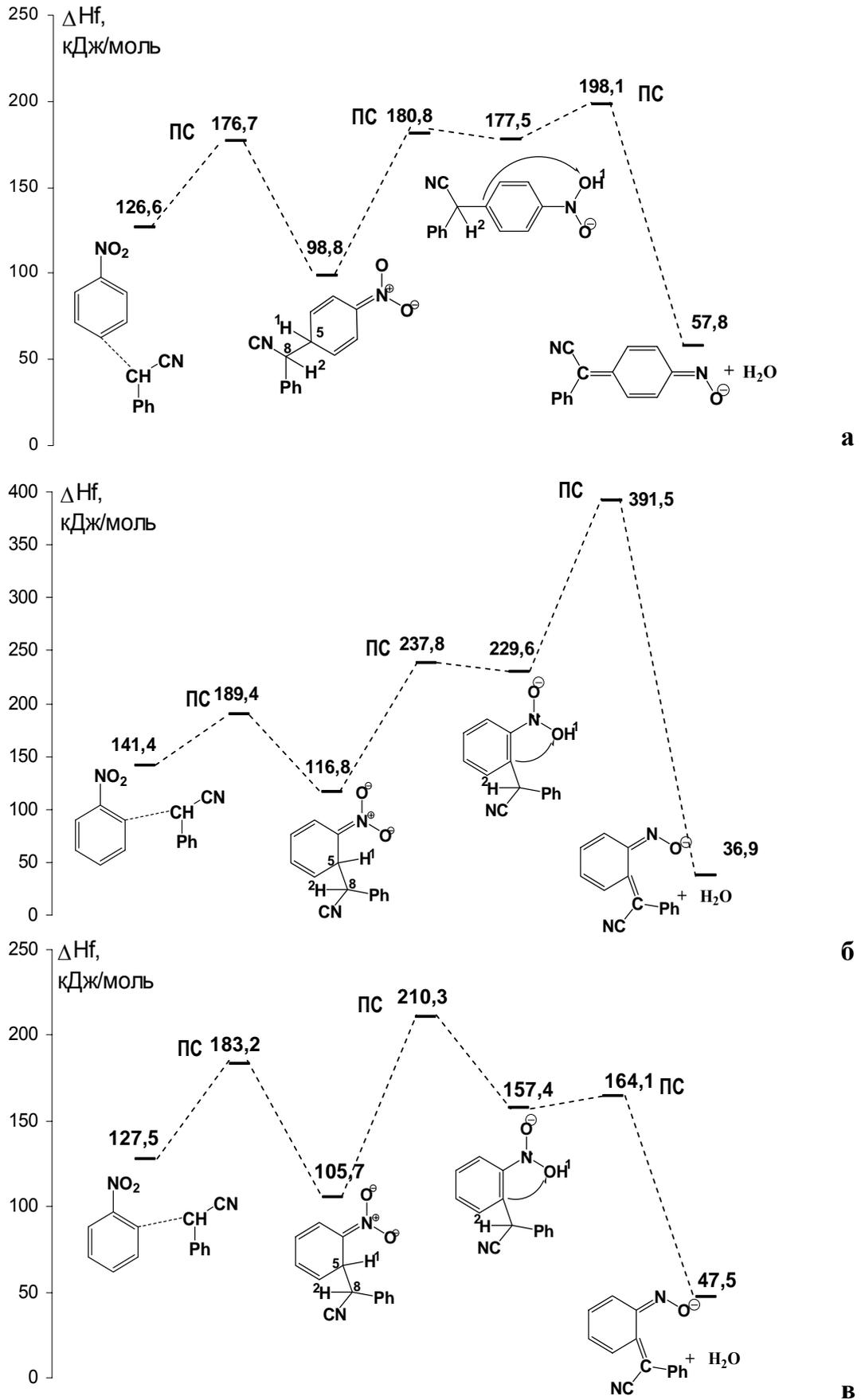


Рис. 5 Энергетические диаграммы возможных процессов, проходящих через пара-(а), орто(R,R)-(б), орто(R,S)-(в)  $\sigma^H$ -комплексы (PM3).

Таким образом, определяющей стадией нуклеофильного замещения является перенос первого атома водорода. Данный факт характеризуется минимальным барьером для *para*-замещенного  $\sigma^H$ -комплекса. Это показывает большую вероятность образование *para*-хиноноксима над *ortho*-хиноноксимом, что подтверждается экспериментальными данными.

## ВЫВОДЫ

1. Впервые проведено постадийное комплексное квантово-химическое моделирование процесса ароматического нуклеофильного замещения водорода в нитроароматических системах карбанионами арилацетонитрилов. Показано, что как полуэмпирические, так и неэмпирические методы в приближениях MP2/6-31(d,p) и B3LYP/6-31(d,p) адекватно отображают изучаемый процесс.
2. Экспериментально установлено, что взаимодействие нитробензола с фенилацетонитрилом протекает исключительно по пути образования *para*-хинонмонооксима. Высокая региоспецифичность протекания этого процесса определяется значениями энергии Гиббса.
3. Установлено, что *para*-хинонмонооксим образуется в виде стереоизомеров (*син*- и *анти*-) в соотношении 1:1. Основной вклад в образование этих изомеров вносит энтальпийный фактор.
4. Анализ влияния структур субстрата показал, что введение в структуру атома галогена в *meta*-положение к нитрогруппе снижает вероятность образования конечного продукта по отношению к нахождению атома галогена в *ortho*-положении.
5. Наиболее вероятным маршрутом исследуемой реакции является следующий: образование  $\sigma^H$ -комплекса, перенос атома водорода от тетраэдрического атома углерода хиноидного ядра на нитрогруппу, перенос атома водорода при карбанионном центре на нитрогруппу с одновременным отщеплением воды.
6. Постадийное изучение процесса нуклеофильного замещения водорода, показало, что на этапе образования изомерных  $\sigma^H$ -комплексов равновероятно формирование *para*-, *ortho*(RR)- и *ortho*(RS) комплексов, как для расчетов в газовой фазе, так и с учетом влияния растворителя и противоиона.
7. Сравнительный анализ энергетических барьеров выявил, что определяющей стадией региоселективности процесса нуклеофильного замещения водорода по

одному из потенциальных реакционных центров для изучаемой реакции, является перенос атома водорода с хиноидного ядра на нитрогруппу.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

Список публикаций в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК

1. Орлов В.Ю., Базлов Д.А., Ганжа В.В., Котов А.Д., Русаков А.И. Направление реакции нуклеофильного замещения водорода в нитробензоле карбанионом фенилацетонитрила // Башкирский химический журнал. -2007. -Т.14, № 3. –С. 22-25.

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

Другие публикации

3. Базлов Д.А., Котов А.Д., Орлов В.Ю. Квантово-химическое моделирование образования  $\sigma^H$ -комплексов в реакции нуклеофильного замещения водорода // Сборник материалов II школы-семинара «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул». ч.1. - Иваново, 2005. -С. 32-35.

4. Базлов Д.А., Кесарева Т.В., Ганжа В.В., Орлов В.Ю., Котов А.Д. Квантово-химическое моделирование строения и реакционная способность 2,5-диарил-1,3,4-оксодиазолов // Сборник материалов II школы-семинара «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул». -ч.2. –Иваново, 2005. -С. 16-20.

5. Базлов Д.А., Котов А.Д., Орлов В.Ю. Исследование геометрии и зарядового фактора  $\sigma$ -комплексов в реакции нуклеофильного замещения водорода // Региональный сборник научных трудов «Современные проблемы биологии, экологии, химии». –Ярославль, 2005. -С. 209-212.

6. Базлов Д.А., Котов А.Д., Орлов В.Ю. Квантово-химическое моделирование образования  $\sigma^H$ -комплексов в реакции нуклеофильного замещения водорода // Тезисы докладов VIII молодежной научной школы-конференции по органической химии. -Казань. 2005. –С. 161.

7. Базлов Д.А., Орлов В.Ю., Котов А.Д., Ганжа В.В., Коновалова Н.В. Изучение строения фенилцианометиленциклогексо-2,5-диен-1-он монооксима //

Сборник материалов 3-й международного симпозиума «Компьютерное обеспечение химических исследований» [CACR 2006]. – Ярославль, 2006. –С. 5-6.

8. Базлов Д.А. Теоретические основы эффективной трансформации углеводородного сырья // Материалы Всероссийской конференции аспирантов и студентов по приоритетному направлению «Рациональное природопользования». – Ярославль, 2006. –С. 3-7.

9. Базлов Д.А., Котов А.Д., Орлов В.Ю., Ганжа В.В. Влияние растворителя и противоиона  $K^+$  на образование  $\sigma^H$ -комплекса в  $S_NAr$  // Труды III Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов. Просвещение-Юг. – Краснодар, 2006. –С. 65-66.

10. Базлов Д.А. Применение полуэмпирических и неэмпирических методов квантово-химического моделирования образования  $\sigma^H$ -комплексов в реакции нуклеофильного замещения водорода // Совр. инф. и комп. технологии в инж.-научн. исследованиях. Научн.-исслед. стажировка молодых ученых. Сб. материалов. -Т.2. Физика. Химия.. –Уфа, 2006. –С. 172-176.

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

12. Базлов Д.А., Коновалова Н.В., Ганжа В.В., Орлова Т.Н., Котов А.Д., Орлов В.Ю. Уф-спектральные характеристики арилцианометиленхинонмонооксимов // Мат. всеросс. научн.-практ. конф. «Экол. проблемы уникальных природных и антропогенных ландшафтов». –Ярославль, 2006. - С. 250-253.

13. Базлов Д.А. Теоретический подход в оценке механизма реакции нуклеофильного замещения водорода // Тезисы докладов 60-й научно-технической конференции студентов, магистрантов и аспирантов. -Ярославль, 2007. –С. 249.

14. Базлов Д.А., Котов А.Д., Орлов В.Ю. Влияние заместителя на протекание реакции нуклеофильного замещения водорода в нитроаренах карбанионами фенилацетонитрилов // Сборник научных трудов VI Всероссийской научно-метод. конференции «ЭВТ в обучении и моделировании». -Бирск, 2007. –С. 15-17.

Отпечатано на ризографе.

Тираж 100 экз.

Ярославский государственный университет.

150000 Ярославль, ул. Советская, 14.