

На правах рукописи

Бродский Игорь Игоревич

Структурная модификация соединений ряда бензофенона

Специальность 02.00.03. - Органическая 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 - кандидат химических наук, доцент

Бегунов Роман Сергеевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор

Плахтинский Владимир Владимирович

доктор химических наук, профессор

Шевелев Святослав Аркадьевич

Ведущая организация - Ивановский государственный университет, г. Иваново

Защита состоится «___» октября 2007 года в «___» 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 «___» сентября 2007 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

Швыркова Н.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Современный уровень развития промышленного производства ставит перед химиками синтетиками задачу создания удобной методологии синтеза широкого спектра новых полифункциональных веществ, которые являются сырьем для производства практически ценных продуктов.

Очевидно, что приоритетными при этом становятся соединения, структура которых изначально соответствует требованиям универсальности и содержит в себе потенциал к дальнейшим модификациям в большом числе химических превращений. С этой стороны привлекательность производных бензофенона заключается в возможности осуществления реакций, как по бензольному фрагменту, так и по карбонильной группе.

Наибольший интерес вызывают параллельно протекающие превращения при взаимодействии функционализированных кетонов с бифункциональными реагентами. При этом одностадийные простые в препаративном аспекте модификации мостикового звена и заместителей в ароматическом фрагменте приводят к образованию других классов соединений, которые также находят широкое практическое применение.

Кроме того, интересным моментом является исследование закономерностей процессов конкурентного восстановления различных легко восстанавливаемых групп в молекуле бензофенона. Изучение селективности таких превращений является актуальной задачей, так как обеспечивает отработку высокоэффективных условий синтеза широкого спектра продуктов восстановления и предоставляет для современных исследователей новые возможности управления данными процессами.

Все это делает молекулу бензофенона важнейшим синтоном органического синтеза и является серьезным обоснованием для создания новейших, эффективных и высокоселективных технологий их функционализации.

Настоящая работа является частью научно-исследовательских работ, проводимых на кафедре общей и биорганической химии Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова и выполнена в соответствии с программами Минобразования РФ: «Развитие научного потенциала высшей

школы на 2006 г.», в рамках проекта «Структура и реакционная способность анионных промежуточных частиц в реакциях функциональных производных органических соединений» 2006-2008 г.г., в рамках договора о сотрудничестве № 743 от 10.01.2007 г с МГТУ им. А.Н. Косыгина (г. Москва).

Цели работы:

- развитие методологии модификации производных бензофенона и исследование закономерностей их превращения в различные классы органических соединений; изучение одностадийных одновременно протекающих превращений карбонильной группы и заместителя в фенильном фрагменте;
- исследование процессов конкурентного восстановления нитро- и карбонильной групп производных бензофенона;
- целенаправленный синтез новых практически важных полифункциональных бензофенонов с целью получения на их основе высокопрочных красителей и полимеров.

Научная новизна. В процессе модификации широкого модельного ряда бензофенонов впервые отмечен процесс, ранее не описанный для соединений данного класса, связанный с деструктивными превращениями молекулы дифенилкетона и приводящий при атаке N-нуклеофилом к распаду молекулы по карбонильной группе.

На примере взаимодействия 2-хлор-4-нитробензофенона с пиперидином в условиях катализа процесса ароматического нуклеофильного замещения самим нуклеофилом и в отсутствии депротонирующих агентов подобрано оптимальное соотношение субстрат : нуклеофил, которое составляет 1 : 4.

Предложена новая высокоселективная восстанавливающая система $Zn-NaBH_4$, обеспечивающая проведение процесса одновременного восстановления нитро- и карбонильной групп различных бензофенонов с получением аминобензгидролов - соединений с большим практическим потенциалом. Показаны возможные пути восстановления нитрогруппы системой реагентов-восстановителей, действие которых на разных стадиях процесса является определяющим.

Выявлены закономерности процесса избирательного восстановления нитрогрупп в несимметричных полиядерных динитросубстратах.

В результате одновременно протекающих превращений с участием мостикового звена бензофенона и заместителя в бензольном фрагменте при взаимодействии с бифункциональными агентами получены гетероциклические соединения ряда 3-фенил-1,2-бензизоксазола, 4-фенилхиназолин-2-она, 4-фенилхиназолинтиона, 4-фенил-бензотиазина и 1-оксо-1,2-дигидрофталазина. Изучены реакционно-значимые факторы, предложены модели взаимодействий, осуществлен подбор условий, обеспечивающих протекание реакций образования цикла.

Практическая значимость. Предложены простые универсальные методики модификации широкого круга дифенилкетонов в процессах электрофильного и нуклеофильного ароматического замещения, а также восстановления с получением не только широкого спектра новых соединений ряда дифенилкетона, но и других классов веществ. В результате получены высокочистые, ранее неописанные в литературе (67 веществ) соединения с высокими выходами, многие из которых являются потенциальными полупродуктами в синтезе лекарственных препаратов, красителей, полимерных композиций и т.д.

Отработана эффективная методика синтеза полиаминобензофенонов мономерной степени чистоты. Изучена и показана перспективность использования полученных соединений в качестве полупродуктов для синтеза высокопрочных красителей и мономеров в синтезе полимерных материалов. Полученные азокрасители обладают уникальными показателями термостабильности (выдерживают нагревания до 320-380°C). Полиимиды характеризуются большими молекулярными массами и при этом высокими показателями растворимости в органических растворителях.

Положения выносимые на защиту.

1. Закономерности одностадийных, параллельно протекающих процессов модификации дифенилкетонов.
2. Комплексное исследование процессов конкурентного восстановления нитро- и карбонильной групп.
3. Использование новых бензофенонов в качестве полупродуктов для синтеза высокопрочных красителей и мономеров для органорастворимых полимеров.

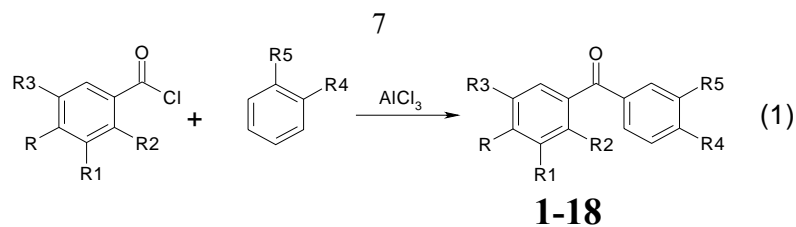
Публикации и апробация работы. По материалам диссертации опубликовано 4 статьи и 9 тезисов научных конференций различного уровня. Результаты доложены и обсуждены на X Международной научно-технической конференции «Наукоемкие технологии - 2004» (Волгоград, 2004), Международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной 90-летию со дня рождения А.Н. Коста (Москва, 2005), Международной научно-технической конференции «Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии» Реактив -2006 (Уфа, 2006), III Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов «Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах» (Краснодар, 2006), III школе-семинаре: «Квантово-химические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул» (Иваново, 2007).

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 155 страницах, состоит из введения, трех глав, выводов, списка литературы и приложений. Первая глава является литературным обзором и посвящена аспектам синтеза, функционализации и трансформации дифенилкетонов, в том числе связанным с образованием других классов соединений. Во второй главе обсуждаются результаты собственных исследований. Третья глава содержит описание экспериментов. Библиографический список содержит 261 работу.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

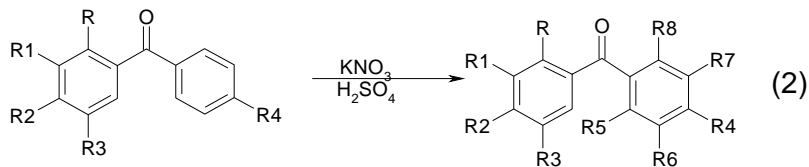
1. Получение модельного ряда бензофенонов: синтез и функционализация их базовой структуры

Поскольку общей целевой линией исследования является изучение синтетического потенциала бензофенонов, неотъемлемым этапом работы был синтез модельного ряда соединений, подвергавшихся дальнейшей функционализации. Одновременно проводили подбор наиболее подходящих реакционных условий для широкого спектра пар субстрат : реагент. Синтез осуществляли при использовании реакции Фриделя-Крафтса. В результате был получен ряд бензофенонов с выходами целевых продуктов в интервале 91-95 %.



Везде неуказанные R=H; R=NO₂, (1); R=NO₂, R4=Cl (2); R=NO₂, R4=Br (3); R=NO₂, R4=F (4); R=NO₂, R4=CH₃ (5); R=NO₂, R4=OCH₃ (6); R=Cl, R1=NO₂, R4=H (7); R=Cl, R1=NO₂, R4=CH₃ (8); R=Cl, R1=NO₂, R4=OCH₃ (9); R=Cl, R1=NO₂, R4=OC₂H₅ (10); R=Cl, R1=NO₂, R4=Br (11); R=Cl, R1=NO₂, R4=CH₃, R5= CH₃ (12); R=Cl, R4=Cl (13); R2=Cl, R3=NO₂, R4=Br (14); R2=Cl, R=NO₂ (15); R2=Cl, R=NO₂, R4=Cl (16); R2=Cl, R=NO₂, R4=Br (17); R2=Cl, R=NO₂, R4=OCH₃ (18).

Бензофеноны являются полифункциональными субстратами для проведения большого числа превращений, к которым относятся процессы электрофильного замещения, в частности реакция нитрования. Эти процессы хорошо освещены в литературе и обеспечивают возможность введения нитрогруппы - реакционного центра, позволяющего осуществлять значительное число химических взаимодействий. В ходе исследования отработана методика нитрования, применимая для получения широкого спектра новых полинитробензофенонов с выходами более 90 % (схема 2). Синтезированные на данном этапе исследования соединения представляют самостоятельный интерес в качестве многоплановых синтонов и перспективных в практическом аспекте веществ, они были использованы нами для дальнейших исследований.



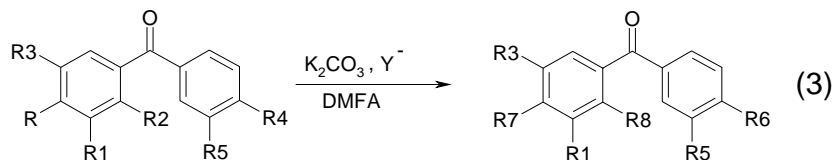
19-38

Везде неуказанные $R=H$; $R_2=NO_2$, $R_4=Cl$, $R_6=NO_2$ (**19**); $R_2=NO_2$, $R_4=Br$, $R_6=NO_2$, (**20**); $R_2=NO_2$, $R_4=F$, $R_6=NO_2$ (**21**); $R_2=NO_2$, $R_4=CH_3$, $R_6=NO_2$ (**22**); $R_2=NO_2$, $R_4=OCH_3$, $R_6=NO_2$ (**23**); $R_2=Cl$, $R_3=NO_2$, $R_4=CH_3$, $R_6=NO_2$ (**24**); $R_2=Cl$, $R_3=NO_2$, $R_4=OCH_3$, $R_6=NO_2$ (**25**); $R_2=Cl$, $R_3=NO_2$, $R_4=OC_2H_5$, $R_6=NO_2$ (**26**); $R_2=Cl$, $R_3=NO_2$, $R_4=Br$, $R_6=NO_2$ (**27**); $R_2=Cl$, $R_3=NO_2$, $R_4=Cl$, $R_6=NO_2$ (**28**); $R=Cl$, $R_3=NO_2$, $R_4=Br$, $R_6=NO_2$ (**29**); $R=Cl$, $R_3=NO_2$, $R_4=Cl$, $R_6=NO_2$ (**30**); $R=Cl$, $R_2=NO_2$, $R_4=Cl$, $R_6=NO_2$ (**31**); $R=Cl$, $R_2=NO_2$, $R_4=Br$, $R_6=NO_2$ (**32**); $R=Cl$, $R_2=NO_2$, $R_4=OCH_3$, $R_6=NO_2$ (**33**), $R_2=NO_2$, $R_6=NO_2$ (**34**); $R_2=NO_2$, $R_5=NO_2$ (**35**); $R_2=NO_2$, $R_4=NO_2$ (**36**); $R_2=Cl$, $R_3=NO_2$, $R_4=R_6=CH_3$, $R_7=NO_2$, (**37**); $R_2=Cl$, $R_3=NO_2$, $R_4=R_6=CH_3$, $R_8=NO_2$, (**38**).

2. Модификация замещенных бензофенонов в процессах ароматического нуклеофильного замещения

Менее изучены для соединений ряда бензофенона реакции нуклеофильного замещения. Большая ценность таких превращений состоит в том, что при этом возможна модификация бензофенонов путем введения в молекулы исходных субстратов самых разнообразных заместителей, в том числе и гетероциклических фрагментов, расширяя тем самым область их применения.

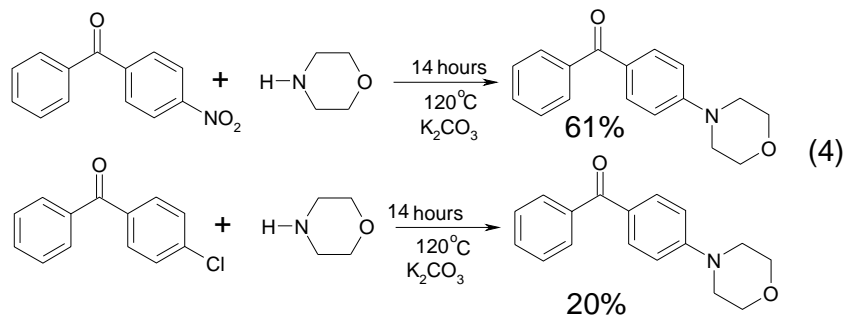
С целью демонстрации богатого синтетического потенциала бензофенонов, а также наработки новых субстратов для проведения дальнейшего исследования была осуществлена трансформация полученного модельного ряда дифенилкетонов в реакциях с O-, N- и S-нуклеофилами. В случае, когда атом галогена активирован нитрогруппой, находящейся в *o*- или *n*-положении к нему, реакция замещения протекает легко и с высокими выходами (1-6 ч, $t=40-60$ °C, выход 89-94 %).



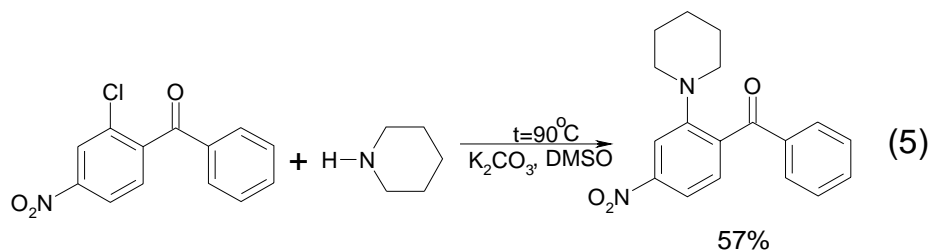
39-55

Везде неуказанные $R=H$; $Y^-=O, S, N$ - нуклеофил, $R_4=Cl$, $R=R_5=R_7=NO_2$; $R_6=$ (39); $R_6=$ (40); $R_6=$ (41); $R_6=$ (42); $R_6=$ (43); $R_6=$ (44); $R_6=$ (45); $R_6=$ (46); $R=R_7=CH_3$, $R_4=Cl$, $R_1=R_5=NO_2$; $R_6=$ (47); $R=R_4=Cl$, $R_1=R_5=NO_2$; $R_6=R_7=$ (48), $R_6=R_7=$ (49), $R_6=R_7=$ (50); $R=R_5=R_7=NO_2$, $R_2=R_4=R_8=Cl$; $R_6=$ (51), $R_6=$ (52), $R_6=$ (53); 5: $R_3=R_5=NO_2$, $R_2=R_4=Cl$; $R_6=R_8=$ (54), $R_6=R_8=$ (55).

В случае умеренной активации реакционных центров в молекуле дифенилкетона, когда уходящие группы активированы только бензоильным фрагментом, процесс ароматического нуклеофильного замещения может протекать по разным направлениям. При этом характер превращений определяется различными факторами, например, активностью уходящей группы. Нитрогруппа является более активным нуклеофугом и экспериментально нами показано, что в условиях активации бензоильным фрагментом замещение данной группы протекает легче, чем замещение хлора (схема 4).



В структуре 2-хлор-4-нитробензофенона определяющую роль играет другой фактор и в условиях с применением карбоната калия, даже при больших избытках нуклеофила, всегда образовывается только продукт замещения галогена (схема 5).



В данном примере σ -комплекс, образующийся при замещении галогена, будет более стабильным за счет образования водородной связи между водородом нуклеофила и кислородом карбонильной группы. Взаимодействие 2-хлор-4-нитробензофенона с пиперидином в присутствии карбоната калия протекает медленно с невысоким выходом продукта - 57 %. Поэтому нами была исследована возможность проведения реакции в условиях катализа процесса нуклеофилом как основанием. При изучении протекания процесса в отсутствие депротонирующих агентов были использованы различные избытки нуклеофила и установлено, что оптимальным является соотношение субстрат : нуклеофил = 1 : 4, при этом выход целевого соединения возрастает с 57 % до 94 %. (рис. 1). При таком соотношении в реакционной среде находится необходимое число молекул нуклеофила, участвующих в каталитическом пути превращения. Эти условия могут быть применимы для получения большого спектра, в том числе и практически ценных, веществ.

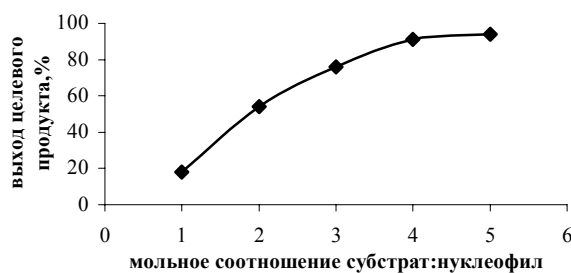
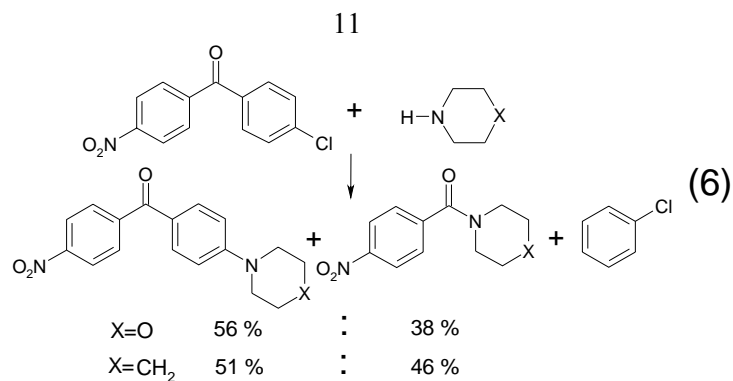
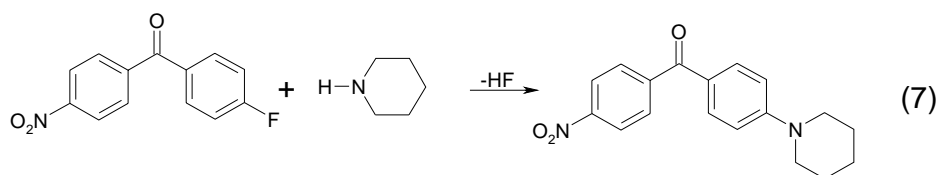


Рис. 1. Зависимость выхода 2-пиперидино-4-нитробензофенона от мольного соотношения субстрат : нуклеофил ($t = 90\text{ }^{\circ}\text{C}$, ДМСО).

Неожиданный процесс, связанный с деструктивными превращениями молекулы дифенилкетона и приводящий при атаке нуклеофилом к распаду молекулы по карбонильной группе, протекает при взаимодействии 4-хлор-4'-нитробензофенона с пиперидином и морфолином. При использовании комплекса аналитических методов было установлено образование в реакционной смеси нескольких продуктов.



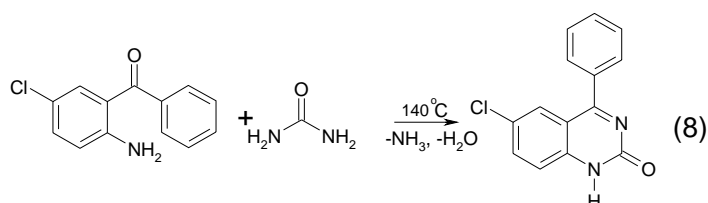
Подобные процессы описаны для производных ацетофенона, они также сопровождаются распадом молекулы субстрата по карбонильной группе. Однако нет данных в литературе об аналогичных процессах в ряду дифенилкетона. Нами сделано предположение, что реакция идет по двум реакционным центрам - атомам углерода: 1) связанному с галогеном и 2) углероду карбонильной группы. В первом случае происходит замещение атома галогена на N-нуклеофил, во втором своего рода уходящей группой становится хлорфенильный фрагмент. Для установления границ воспроизводимости данного процесса в зависимости от структуры исходного субстрата атом хлора был заменен более активной уходящей группой - атомом фтора. При взаимодействии 4-фтор-4'-нитробензофенона с пиперидином, в аналогичных для предыдущего примера условиях, был получен только продукт замещения атома галогена. Атом фтора является в данном случае наиболее активным нуклеофугом и делает невозможным протекание каких-либо альтернативных процессов.



3. Продукты конденсации *o*-аминобензофенонов с мочевиной и тиомочевиной

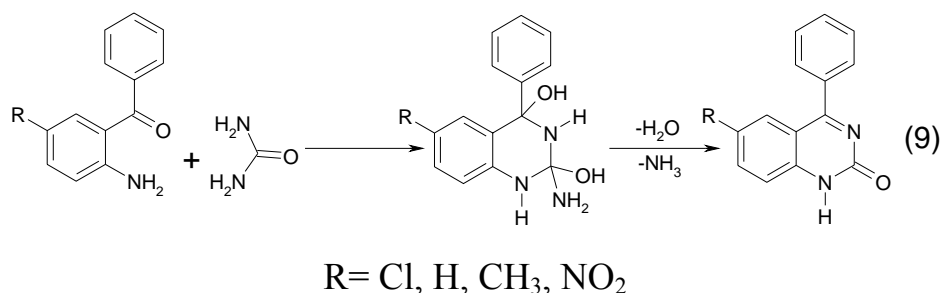
Одним из основных способов получения гетероароматических соединений является метод бензаннелирования гетероароматической системы при взаимодействии двух бифункциональных реагентов, в состав которых входят два реакционных центра. Это могут быть как бинуклеофилы, так и биелектрофилы. Возможно также наличие двух разных по природе центров - электрофильного и нуклеофильного.

В этой связи, богатый синтетический потенциал бензофенонов, содержащих в *o*-положении к карбонильной группе реакционно-способные заместители, включает возможность формирования разнообразных гетероциклических систем при взаимодействии с различными бифункциональными реагентами. Путем конденсации 5-хлор-2-аминобензофенона с мочевиной был получен 6-хлор-4-фенилхиназолин-2-он с выходом 94 %.

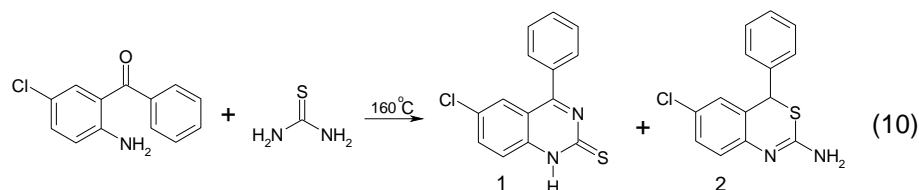


Предлагаемый нами способ синтеза в препаративном отношении предпочтительнее описанных в литературе, поскольку включает меньшее число превращений, значительно увеличивается выход целевого продукта (с 70 до 94 %), время проведения процесса сокращается с двух суток до 1 часа. Подобным образом были синтезированы хиназолин-2-оны, содержащие в положении 6 следующие заместители: H, CH₃, NO₂. Установлено, что с увеличением основности *o*-аминогруппы бензофенонов (при переходе от веществ с R=NO₂ к веществам с R=CH₃), выход хиназолин-2-онов увеличивается от 75 до 95 %.

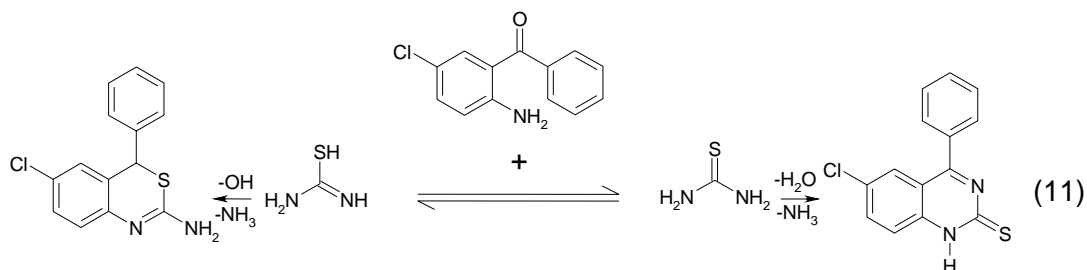
Предполагая механизм данной реакции, и учитывая литературные данные по взаимодействию аминов с карбонильными соединениями, можно предложить следующую схему процесса. В данном случае происходит нуклеофильная атака одной из аминогрупп карбамида на атом углерода карбонильной группы кетона. В свою очередь атом азота *o*-аминогруппы бензофенона атакует углерод мочевины.



Использование тиомочевины неожиданно привело к смеси продуктов, идентифицированных как: 6-хлор-4-фенил-1,2-дигидро-2-хиназолинтион (1) и 6-хлор-4-фенил-4Н-3,1-бензотиазин-2-амин (2).



При образовании продукта 2 атом серы тиокарбамида атакует углерод карбонильной группы. Атом азота аминогруппы бензофенона, подобно как для случая с мочевиной, атакует углерод тиомочевины. Протекание таких процессов объяснимо существованием двух таутомерных форм тиокарбамида:

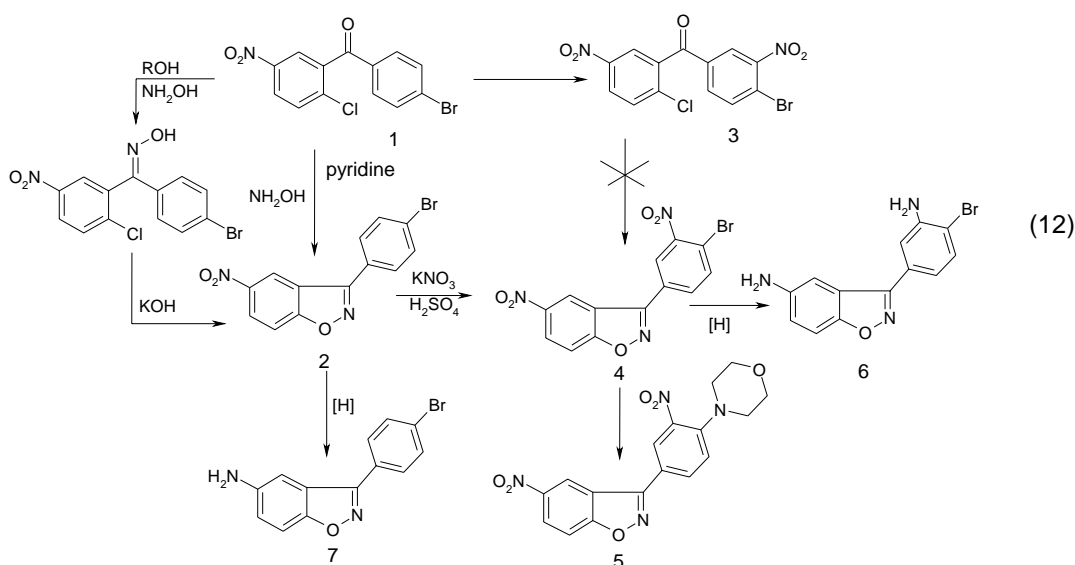


4. Получение производных 3-фенил-1,2-бензизоксазола

Традиционно синтез изоксазолов осуществляется взаимодействием *o*-галогензамещенных бензофенонов с гидроксиламином в низших алифатических спиртах при $\text{pH}=3-4$ с дальнейшей циклизацией полученного оксима в присутствии неорганического основания. Нами предложен простой и удобный метод синтеза ряда производных 3-фенил-1,2-бензизоксазола, общая модель получения которых отражена на схеме 12.

Предложено проведение реакции в среде пиридина, который выступает в роли растворителя и депротонирующего агента, что позволяет получать продукты без стадии выделения промежуточного оксима. Параллельно, в среде пропанола-2 был получен бензофеноноксим. Изучение ЯМР-спектра показало наличие *син*- и *анти*-форм данного соединения, в соотношении 6 : 1. Использование полученной смеси для дальнейшей циклизации с применением гидрида натрия приводило к образованию гетероцикла с выходом 60 %. Сделано заключение о высокой стереоселективности процесса формирования изоксазольного цикла именно в

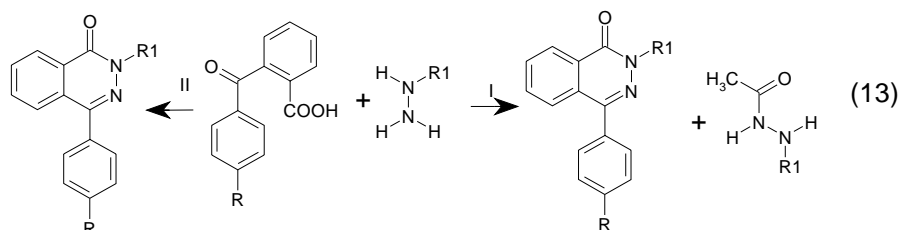
среде пиридина, о чем свидетельствует высокий выход целевого соединения (94%).



Кроме того, набор классических превращений позволяет значительно расширить спектр соединений данного класса (схема 12).

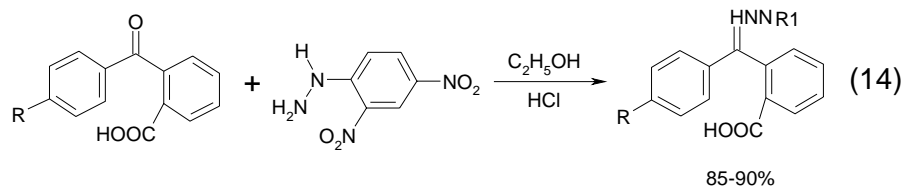
5. Взаимодействие *o*-карбокситензофенонов с производными гидразина

В литературе приводятся условия синтеза 1-оксо-2-фенил-4-арилдигидрофталазинов нагреванием смеси реагентов в уксусной кислоте. Выходы продуктов не превышают 60-65 %, при этом в реакционной смеси всегда обнаруживается ацетильное производное гидразина (направление I, схема 13). В предлагаемых нами условиях (растворитель: этанол с добавлением HCl), были получены чистые целевые соединения с выходами более 90% (направление II, схема 13).



Где: для $R_1 = \text{---} \text{C}_6\text{H}_4\text{---NO}_2$, $R = \text{CH}_3$, H; для $R_1 = \text{---} \text{C}_6\text{H}_3(\text{Cl})\text{---NO}_2$, $R = \text{H}$; для $R_1 = \text{H}$, $R = \text{H}$, Cl; для $R_1 = \text{---} \text{C}_6\text{H}_5$, $R = \text{H}$, Cl

Введение в ароматическое ядро фенилгидразина нитрогрупп повышает стабильность первично образующихся фенилгидразонов и препятствует циклизации.

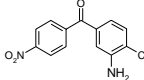
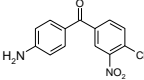
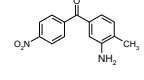
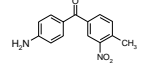
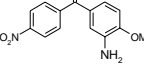
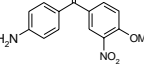
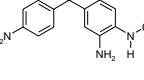
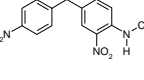
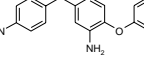
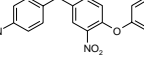


Где: R= H, CH₃, Cl; R1=

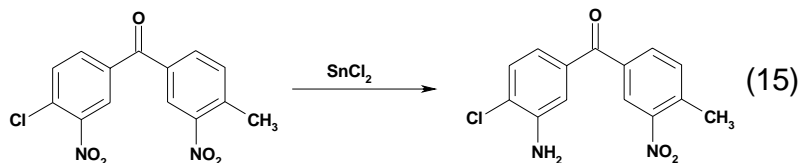
6. Исследование закономерностей процессов восстановления нитро- и карбонильной групп в ряду производных бензофенона

Интересными и малоизученными являются процессы избирательного восстановления нитрогрупп в полиядерных полинитросубстратах. Оригинальность молекулы бензофенона заключается в том, что нитрогруппы располагаются в разных бензольных кольцах и не оказывают значительного влияния друг на друга. Объектами исследования избирательного восстановления нитрогруппы были выбраны несимметричные динитробензофеноны. В качестве восстанавливающего агента нитрогруппы нами использовался хлорид олова (II). Параметром ориентации моновосстановления послужило соотношение образующихся нитроаминов. Установить этот показатель удалось при помощи отработанной методики получения смеси изомеров без присутствия в реакционной массе диаминопродукта, а также методов ЯМР¹H и ГЖХ (табл. 1). Определить к какому из изомеров относится каждый из пиков на ГЖХ (*n*- или *m*- по отношению к карбонильной группе) позволил метод ЯМР¹H. В спектре аминогруппы выходят в соответствии с расположением по отношению к карбонильной группе. Аминогруппа, расположенная в *n*-положении к акцепторной кетогруппе, выходит в более слабом поле, *m*-расположенная, в более сильном. Учитывая отсутствие диаминопродукта на хроматограмме ГЖХ, можно утверждать, что указанные группы относятся каждая к одному из изомеров. По интенсивности пиков на ЯМР¹H спектрах можно сказать, что пик с большей интенсивностью относится к изомеру, представленному большим процентным содержанием на ГЖХ, а второй пик это изомер, образование которого в процессе восстановления ниже.

Соотношение продуктов, образованных при избирательном восстановлении несимметричных динитробензофенонов ([субстрат]:[SnCl₂·2H₂O]=1 : 1.5, 60°C, 1 ч, растворитель C₂H₅OH-HCl)

Соединение №	<i>m</i> -Изомер	Соотношение продуктов реакции (3-NH ₂ - : 4'-NH ₂)	<i>n</i> -Изомер
1		4.5 : 1	
2		1 : 1.7	
3		1 : 2.3	
4		1 : 5	
5		1 : 6	

Для структуры № 1 (табл. 1) преимущественно образуется *m*-восстановленный изомер. Это объяснимо тем, что расположенный в *o*-положении атом галогена, по-видимому, способен образовывать промежуточный комплекс с оловом. В литературе приводится множество подобных примеров. При восстановлении в аналогичных условиях 4-хлор-4'-метил-3,3'-динитробензофенона (схема 15) наблюдается высокая селективность процесса и происходит образование только одного продукта - продукта восстановления *o*-расположенной к галогену нитрогруппы.



Наличие CH₃NH-фрагмента в соединении № 4 (табл. 1) должно было бы приводить, по аналогии с 2,4-динитроаренами к образованию продукта восстановления *o*-нитрогруппы, за счет формирования водородной связи между кислородом нитрогруппы и водородом данного заместителя. Однако в данном случае происходило преимущественно восстановление *n*-нитрогруппы. Для

остальных структур также наиболее выгодным было образование *n*-восстановленных форм изомеров.

Экспериментальные данные требуют объяснения путем детального изучения происходящих превращений. Создание модели процесса протонирования анион-радикалов динитробензофенонов является оптимальным путем для поиска объяснений избирательности восстановления нитрогрупп в полинитросоединениях. В результате квантово-химических расчетов методом РМЗ были получены данные, описывающие геометрию и энергию анион-радикала 3,4'-динитро-4-метилбензофенона.

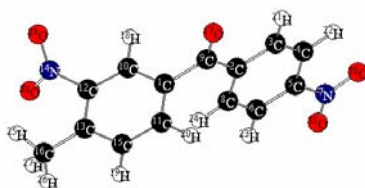
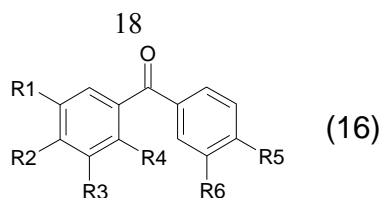


Рис. 2. Геометрия анион-радикала 3,4'-динитро-4-метилбензофенона, полученная на основании данных метода РМЗ

Далее были промоделированы процессы протонирования двух возможных форм анион-радикала. Так как процесс восстановления осуществлялся в кислородном растворе, протонирующим агентом является протонированный спирт, $\text{CH}_3\text{O}^+\text{H}_2$. Для 3,4'-динитро-4-метилбензофенона вероятность образования *мета*-протонированной структуры ниже, что подтверждается рассчитанной термодинамической величиной теплоты образования равной -5.43 ккал. Для *пара*-протонированной формы значение теплоты образования ниже и составляет -52.10 ккал. Полученные в результате расчетов данные согласуются с экспериментальными (табл. 1).

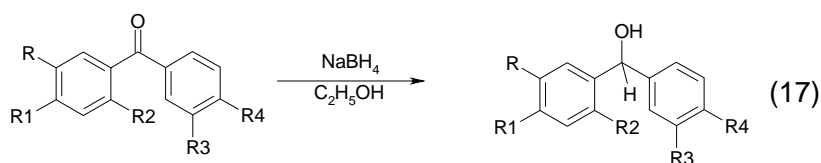
Дальнейшие исследования условий процесса восстановления нитропроизводных бензофенона, позволили отработать методику синтеза диаминосоединений в мягких условиях - 0.25 ч при 40 °С, с выходами 88-95 % (16).



56-72

Везде неуказанные R=H; **a**: R2=R6=NH₂; R5=Cl (**56**), R5=Br (**57**), R5=F (**58**), R5=CH₃ (**59**), R5=OCH₃ (**60**), R5=-N(CH₂)₂O (**61**), R5=-N(CH₂)₂N-CH₃ (**62**), R5=-O-C₆H₄-O (**63**), R5=-O-C₆H₄-Cl (**64**), R5=-N(CH₂)₂-C₆H₄-CH₃ (**65**), R5=-N(CH₂)₂-C₆H₄-H (**66**), **б**: R3=R6=NH₂; R2=Cl, R5=CH₃ (**67**), R2=R5=Cl (**68**), R2=R5=-N(CH₂)₂O (**69**), R2=Cl, R5=Br (**70**), R2=CH₃, R5=-N(CH₂)₂O (**71**), **в**: R4=Cl, R1=R6=NH₂, R5=Br (**72**).

Карбонильная группа представляет собой высокорекреакционноспособный центр. На фоне всего многообразия восстанавливающих агентов наиболее выгодными становятся такие, одна молекула которых потенциально способна восстанавливать большее число молекул субстрата. К таким восстановителям относится борогидрид натрия. Использование NaBH₄ привело к получению целевых бензгидролов с выходами свыше 95% (схема 17). Противоречивый характер носит в литературе вопрос, может ли борогидрид натрия восстанавливать нитрогруппу. Поэтому интересно было провести процесс восстановления моно- и полинитробензофенонов и оценить его селективность. Установлено, что взаимодействие протекает с высокой степенью селективности с участием только карбонильной группы (схема 17).



73-83

Везде неуказанные R=H; R₁=R₄=Cl (**73**), R₁=Cl, R₄=CH₃ (**74**), R₁=NO₂ (**75**), R₁=NO₂, R₄=OMe (**76**), R₁=NO₂, R₄=Br (**77**), R₂=Cl, R=NO₂, (**78**), R₁=R₃=NO₂, R₄=Br (**79**), R₂=NH₂, R=Cl (**80**), R₁=R₃=NH₂, R₄=Cl (**81**), R₁=R₃=NH₂, R₄=OPh (**82**), R₁=NH₂, R₄=Br (**83**)

Наиболее практически важными в ряду бензгидрола веществами являются его аминопроизводные. Поэтому одной из основных целей нашего исследования стало изучение закономерностей получения аминобензгидролов, синтез которых традиционно осуществляется в две стадии - последовательным восстановлением

нитро- и карбонильной групп нитробензофенонов. С целью сокращения числа стадий процесса, и как следствие повышения выхода продукта был применен принцип бикомпонентных систем реагентов. Использовались новые восстанавливающие системы: $\text{NaBH}_4\text{-Na}_2\text{S}$, $\text{NaBH}_4\text{-Zn}$. Применение этих систем на модельном соединении 4-нитро-4'-бромбензофеноне сопровождалось образованием целевых структур (табл. 2).

Таблица 2

Применение бикомпонентных восстанавливающих систем для восстановления 4-бром-4'-нитробензофенона до 4-амино-4'-бром бензгидрола

№	Восстанавливающая система	Условия процесса	Соотношение субстрат : реагент	Выход, %
1	$\text{NaBH}_4\text{-Na}_2\text{S}$	60°C, 50 мин	1 : 0.5(NaBH_4) 1 : 3(Na_2S)	96.0
2	$\text{NaBH}_4\text{-Zn}$	60°C, 2 ч	1 : 3.5(Zn) 1 : 0.25(NaBH_4)	98.7

Наиболее высокий выход продукта, был достигнут при использовании системы $\text{NaBH}_4\text{-Zn}$. При этом путь образования аминосоединения не до конца ясен. Известно, что цинк в щелочной среде используется при получении промежуточных продуктов восстановления нитрогруппы. Аминосоединения могут образовываться в реакционной смеси лишь в следовых количествах. Очевидно, что цинк, как компонент редуцирующей системы, восстанавливает нитрогруппу до какого-либо из интермедиатов восстановительного процесса (NaBH_4 не восстанавливает нитрогруппу, как установлено выше), а борогидрид довосстанавливает полученные соединения. Нами были получены промежуточные продукты восстановления нитрогруппы в модельном соединении - 4-хлорнитробензоле и обработаны борогидридом натрия, в количестве необходимом для получения аминосоединения. Обработка борогидридом гидросиламинопроизводного в различных условиях не привела к продуктам восстановления. В это же время азо-, азокси- и гидразосоединения были превращены в соответствующие амины. При этом обработка

гидразопродукта даже избыточными количествами цинка не приводила к аминам. Были синтезированы азокси- и азобензофены и подобным образом обработаны NaBH_4 , с одним на сей раз отличием в том, что количество борогидрида рассчитывалось с учетом карбонильных групп азокси- и азокетонов. В результате были получены соответствующие аминобензгидролы. Была доказана возможность поэтапного восстановления нитрогруппы системой NaBH_4 -Zn. Показаны возможные пути протекания процесса, на которых цинк восстанавливает нитросоединение до азо-, азокси- или гидразосоединения, далее NaBH_4 завершает процесс восстановления промежуточных соединений на стадии амина (рис. 3).

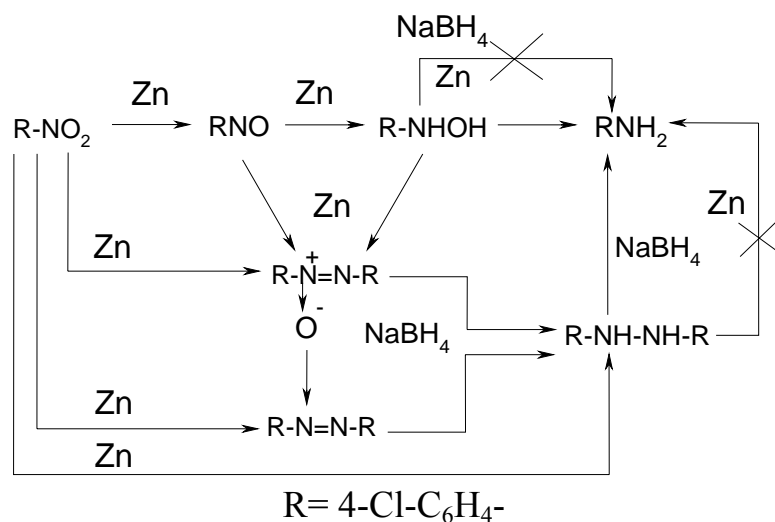


Рис. 3. Возможные пути реализации поэтапного восстановления нитрогруппы системой реагентов Zn- NaBH_4

Предложенная нами восстанавливающая система NaBH_4 -Zn является высокоэффективной при восстановлении полинитробензофенонов. На примере 3,4'-динитро-4-бромбензофенона получен соответствующий бензгидрол с выходом 95.5 %. Применение данной системы обеспечивает получение полиаминобензгидролов с выходами, достигающими 99 %, и высокой степенью чистоты.

Полученные диаминобензофеноны (схема 16) были использованы в качестве исходных соединений в синтезе красителей и полиимидов. На их основе в МГТУ им. А.Н. Косыгина получены бисазокрасители, обладающие высокими показателями термоустойчивости (до 380°C). Было проведено крашение образцов шерстяной ткани, окрашенные образцы прошли испытания. Сделано

заклучение о перспективности использования представленных аминов для дальнейшего изучения и практического применения. Синтез полиимидов на основе 4-R-3,4'-диаминодифенилкетонов позволил получить новые полимеры, характеризующиеся высокими молекулярными массами и хорошей растворимостью в органических растворителях, что открывает перспективы для их дальнейшего использования. Работы проведены в лаборатории Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН.

ВЫВОДЫ

1. В процессе модификации широкого ряда бензофенонов впервые зафиксирован процесс, ранее не описанный для соединений данного класса, связанный с деструктивными превращениями молекулы дифенилкетона и приводящий в условиях атаки N-нуклеофилами (морфолином и пиперидином) к распаду молекулы по карбонильной группе. На примере взаимодействия 2-хлор-4-нитробензофенона с пиперидином в условиях катализа процесса ароматического нуклеофильного замещения самим нуклеофилом и в отсутствии депротонирующих агентов, подобрано оптимальное соотношение субстрат : нуклеофил, которое составляет 1 : 4.

2. Проведено комплексное исследование процессов конкурентного восстановления двух различных по природе реакционных центров: карбонильной и нитрогруппы производных бензофенона. Установлены закономерности процессов избирательного восстановления нитрогрупп в несимметричных полядерных динитросубстратах. Предложена не описанная в литературе высокоэффективная восстанавливающая система $Zn-NaBH_4$, использование которой обеспечивает проведение параллельного процесса восстановления нитро- и карбонильной групп широкого круга бензофенонов с получением аминобензгидролов - соединений с большим практическим потенциалом. Показаны возможные пути восстановления нитрогруппы системой реагентов-восстановителей, действие которых на разных стадиях процесса является определяющим.

3. В результате параллельно протекающих превращений с участием мостикового звена бензофенона и заместителя в бензольном фрагменте, проходящих при взаимодействии с бифункциональными агентами, получены конденсированные гетероциклические соединения ряда 3-фенил-1,2-бензизоксазола, 4-фенилхиназолин-2-она, 4-фенилхиназолинтиона, 4-фенилбензотиазина и 1-оксо-1,2-дигидрофталазина. Путем конденсации замещенных *o*-аминобензофенонов с карбамидом получен ряд 6-R-4-фенил-хиназолин-2-онов. Установлено, что с увеличением основности аминогрупп бензофенонов выход продуктов увеличивается от 75 до 95 %. Процесс взаимодействия аминов с тиомочевинной протекает по двум параллельным маршрутам. Сделано предположение, что причиной указанной дивергенции служит наличие таутомерных форм тиокарбамида.

4. Впервые предложен одностадийный способ высоко стереоселективного формирования 1,2-бензизоксазольного фрагмента в среде пиридина, который выступает в роли растворителя и депротонирующего агента.

5. Получен ряд полиаминобензофенонов мономерной степени чистоты и с высокими выходами. Продемонстрирована перспективность использования полученных соединений в качестве полупродуктов для синтеза новых высокопрочных красителей и мономеров в синтезе полимерных материалов.

Список публикаций в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК:

1. Р.С. Бегунов, И.И. Бродский. Синтез 3-(3-амино-4-бромфенил)бензо[d]изоксазол-5-амин // Башкирский химический журнал.-2006.- Т. 13, № 4.-С. 35-36.

2. А.Л. Русанов, Л.Г. Комарова, М.П. Пригожина, А.А. Аскадский, Р.С. Бегунов, И.И. Бродский, А.Ю. Лейкин, Д.Ю. Лихачев. 3,4'-диамино-4-феноксibenзофенон и органорастворимые полиимиды на его основе // Высокомолекулярные соединения. Серия В.- 2007.-Т. 49, № 1.-С. 22-25.

3. К.И. Кобраков, К.Г. Алексанян, Г.С. Станкевич, В.Ю. Орлов, Р.С. Бегунов, И.И. Бродский. Синтез и свойства аналогов бензидиновых красителей на основе диаминов ряда бензофенона // Текстильная промышленность.- 2007.- С. 24-28.

Основное содержание диссертации изложено в следующих работах:

1. Р.С. Бегунов, И.И. Бродский, Н.Ю. Демидова. Стратегия синтеза полядерных полиаминосоединений - мономеров для полимерных композиций // Материалы XVII международной научно-технической конференции.-Уфа, 2004.- С. 59-60.
2. Н.Ю. Демидова, И.И. Бродский, Р.С. Бегунов, В.Ю. Орлов. Разработка стратегии синтеза полядерных полиаминов // Тез. докл. X Международной научно-технической конференции .- Волгоград, 2004.- С. 88-89.
3. И.И. Бродский, Р.С. Бегунов, О.И. Ноздрачева. Полизамещенные бензофеноны - реагенты для синтеза гетероциклических соединений // Тез. докл. Международной конференции по химии гетероциклических соединений, посвященной 90-летию со дня рождения проф. А.Н. Коста.-Москва. 2005.-С. 131.
4. И.И. Бродский. Изучение поведения соединений ряда бензофенона в условиях реакции нитрования // Молодые исследователи - регионам: Материалы Всероссийской научной конференции студентов и аспирантов.-Вологда. 2006.-С. 16-18.
5. К.И. Кобраков, Г.С. Станкевич, К.Г. Алексанян, М.Ю. Доломатов, Э.А. Ковалева, Р.С. Бегунов, В.Ю. Орлов, И.И. Бродский. Направленный синтез азокрасителей с заданными свойствами-способ повышения экологических характеристик процессов колорирования // Материалы докладов Всероссийской научно-практической конференции «Гуманитарные и естественнонаучные аспекты современной экологии».-Уфа, 2006.-С. 48-51.
6. И.И. Бродский, Р.С. Бегунов. Создание универсальной методологии синтеза полифункциональных ароматических соединений класса бензофенона // Материалы XIX Международной научно-технической конференции.-Уфа, 2006.- С. 53-56.
7. К.И. Кобраков, Г.С. Станкевич, К.Г. Алексанян, М.К. Феоктистов, В.Ю. Орлов, Р.С. Бегунов, И.И. Бродский. Новые полупродукты для синтеза азокрасителей на основе функциональнозамещенных моно- и диаминов одно- и полядерных ароматических соединений // Материалы XIX Международной научно-технической конференции.-Уфа, 2006.-С. 129-130.

8. И.И. Бродский, Р.С. Бегунов. Применение замещенных бензофенонов в качестве многоплановых синтонов тонкого органического синтеза // Труды III Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах.-Краснодар, 2006.-С. 67-68.

9. A.L. Rusanov, L.G. Komarova, M.P. Prigozhina, R.S. Begunov, I.I. Brodsky, A.Yu. Leikin, D.Yu. Likhatchev. New phenoxy-substituted aromatic diamines and organosoluble polyimides therefrom // POLYCONDENSATION 2006. KOC University, Istanbul, Turkey. P. 75

10. И.И. Бродский, Н.С. Швыркова, Р.С. Бегунов, В.Ю. Орлов. К вопросу идентификации замещенных нитробензофенонов методом ИК-спектроскопии // III школа-семинар «Квантовохимические расчеты: структура и реакционная способность органических и неорганических молекул». Сборник статей.-Иваново, 2005.-С. 47-51.

Выражаем благодарность за помощь в осуществлении работы: д.х.н., проф. Русанову А.Л. (Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова, г. Москва), д.х.н., проф. Кобракову К.И., к.х.н., доц. Станкевич Г.С. (Московский государственный текстильный университет им. А.Н. Косыгина, г. Москва).

Отпечатано на ризографе.

Тираж 100 шт.

Ярославский государственный университет.

150000 Ярославль, ул. Советская, 14