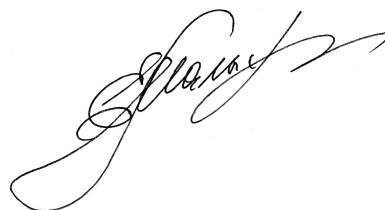


На правах рукописи



МАЛЫХИН ЕВГЕНИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ

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

02.00.03 – органическая химия

Автореферат диссертации
на соискание учёной степени
доктора химических наук

Новосибирск - 2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ)

Научный консультант: **Штейнгарц Виталий Давидович**
доктор химических наук, профессор
ФГБУН Новосибирский институт органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
заведующий лабораторией

Официальные оппоненты: **Шаинян Баграт Арменович**
доктор химических наук, профессор
ФГБУН Иркутский институт органической химии
им. А.Е. Фаворского СО РАН
заведующий лабораторией

Юсубов Мехман Сулейман оглы
доктор химических наук, профессор
Национальный исследовательский
Томский политехнический университет
Институт природных ресурсов
заведующий кафедрой

Адонин Николай Юрьевич
доктор химических наук
ФГБУН Институт катализа
им. Г.К. Борескова СО РАН
ведущий научный сотрудник

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского
УрО РАН (г. Екатеринбург)**

Защита состоится «__» _____ 2015 г в _____ часов на заседании диссертационного совета Д003.049.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ) по адресу: 630090, г. Новосибирск, проспект академика М.А. Лаврентьева, 9, НИОХ СО РАН.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук и на сайте по адресу: <http://web.nioch.nsc.ru/nioch2013?ru/>. Текст автореферата размещен на сайте Высшей аттестационной комиссии при министерстве образования и науки Российской Федерации по адресу: <http://vak.ed.gov.ru>

Отзывы на автореферат в 2-х экземплярах просим направлять по адресу: 630090, г. Новосибирск, проспект академика М.А. Лаврентьева, 9, ученому секретарю диссертационного совета Д003.049.01; e-mail: dissovet@nioch.nsc.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2014 г

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор химических наук, профессор

Шульц Эльвира Эдуардовна

Актуальность темы

Всестороннее изучение возможностей растворителя для реализации какого-либо типа химических превращений непременно предшествует его использованию в практике. Подход традиционен, но целесообразен, поскольку гарантирует эффективность потенциально масштабных процессов с позиций экономики и экологии, что определяет прогресс технологий получения востребованных продуктов. По этой причине систематическое и комплексное выявление круга реакций, которые возможны и эффективно реализуются в определенном растворителе, является актуальным.

Нуклеофильное замещение галогенов в ароматическом кольце (S_NAr -реакция) является краеугольным способом трансформации коксо- и нефтехимического сырья в востребованные продукты. Процессы S_NAr -типа изучают и используют в промышленном синтезе в течение столетия, однако вопросы их интенсификации и повышения селективности по-прежнему привлекают пристальное внимание исследователей. Так, например, хрестоматийное замещение хлора в ароматических нитросоединениях на алкоксигруппу запатентовано в различных вариантах, как минимум, сотню раз. Тем не менее, поиск рационального варианта проведения процесса – однозначного по результату, универсального для введения различных алкоксильных фрагментов, не использующего вспомогательные реактивы, удовлетворительного по скорости и себестоимости – остается актуальным.

Нуклеофильное замещение атома водорода в ароматическом кольце (S_NAr_H -реакция) представляется более рациональным способом функционализации нитроаренов по сравнению с замещением галогена. Среди путей его реализации (например, викариозное замещение) окислительный вариант выглядит предпочтительным, если в качестве окислителя используется наиболее доступный и дешевый – молекулярный кислород. В связи с этим определение синтетических возможностей окислительных S_NAr_H -реакций и исследование механизма этого типа превращений, в том числе при их осуществлении в жидком аммиаке, позволит эффективно управлять процессом, что представляется фундаментальной и актуальной задачей.

Химия полифторароматических соединений переживает вторую мощную волну интереса, обусловленную перспективами использования этих уникальных рукотворных соединений в качестве базовых для синтеза современных высокотехнологичных материалов, например, терапевтических и аналитических реагентов в медицине, органических магнитных и сверхпроводящих материалов, органических светодиодов (OLED), транзисторов (OFET), фотоэлементов (солнечных батарей), электролюминесцентных материалов, полимерных материалов для фотоники. В связи с высоким потенциалом применения производных полифтораренов представляется важным развитие методов их химических трансформаций, и

прежде всего тех, которые рациональны и потому перспективны в отношении практического использования. По этой причине выявление конкретных превращений полифтораренов, которым жидкий аммиак в качестве растворителя и реагента предоставляет преимущества по сравнению с растворителями иных типов, а также развитие сфер приложения получаемых при этом продуктов является актуальной задачей.

Цели работы

Изучение возможностей жидкого аммиака как широкодоступного растворителя и реагента для проведения реакций ароматического нуклеофильного замещения S_NAr - и S_NAr_H -типов. Установление его влияния на особенности механизмов S_NAr - и S_NAr_H -реакций. Выявление конкретных химических превращений, в которых реализуется преимущество жидкого аммиака по сравнению с растворителями иных типов. Выявление и развитие сфер приложения химических продуктов, эффективное получение которых обеспечивается использованием жидкого аммиака в качестве растворителя и реагента.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Жидкий аммиак – эффективный растворитель для проведения реакций S_NAr - и S_NAr_H -типа с заряженными кислородцентрированными нуклеофилами. Его влияние на S_NAr -механизм подобно влиянию апротонных биполярных растворителей.
2. Жидкий аммиак – реагент и растворитель для аминодефторирования полифтораренов, обеспечивающий селективное получение моно-, ди- и триаминов ряда бензола, нафталина и пиридина за счет различия температур введения аминогрупп.
3. При гидроксировании нитросоединений действием щелочи и молекулярного кислорода в среде жидкого аммиака механизм S_NAr_H -реакции зависит от природы ароматического остова – в ряду нитробензола это последовательное присоединение гидроксила с образованием анионных σ -комплексов и их окисление молекулярным кислородом, тогда как в ряду 1-нитронафталина – комбинация упомянутого пути формирования оксифункции и взаимодействия восстановленных форм нитросоединения и молекулярного кислорода с формированием оксифункции из O_2 .
4. Оксиды калия (KO_2 и K_2O_2), получаемые окислением раствора калия молекулярным кислородом в жидком аммиаке, являются реагентами гидроксирования соединений ряда 1-нитронафталина с замещением атома водорода, а соединений ряда нитробензола – с замещением нуклеофуга.
5. Специальные методики поликонденсации полифторароматических диаминов, нуклеофильность которых ослаблена совокупным электроноакцепторным эффектом атомов фтора, с ароматическими диангидридами обеспечивают получение высокофторированных, в том числе перфторированных полиимидов, обладающих высокой прозрачностью в УФ- и

ближнем ИК-диапазонах, используемых в оптоэлектронных устройствах.

6. Супрамолекулярные 1D ансамбли, образуемые полифтор(гет)арилендиаминами и 18-краун-6, являются информативными моделями для инженерии кристаллических материалов – позволяют изучать закономерности, связывающие строение ароматического компонента, природу и расположение заместителей в нем, архитектуру ансамблей, и термические характеристики сокристаллов.

Научная новизна

Впервые комплексно и системно охарактеризован жидкий аммиак как растворитель для проведения реакций S_NAr - и S_NAr_H -типов. Выявлены его преимущества по сравнению (а) с водным аммиаком – для аминдефторирования полифтораренов ряда бензола, нафталина и пиридина; (б) с алифатическими спиртами – для получения важных в практическом отношении алкиловых эфиров нитрофенолов замещением хлора в ароматическом кольце; (в) с малополярными апротонными растворителями – для гидроксирования нитроаренов щелочью и кислородом с замещением водорода. Возможность простого получения амидов и оксидов щелочных металлов в жидком аммиаке *in situ* использована для выявления его преимуществ по сравнению с простыми эфирами – для практического способа получения 2,5-дифторалкилбензолов и гидроксирования нитроаренов соответственно.

Выявлены существенные аспекты механизмов реакций S_NAr - и S_NAr_H -типов в жидком аммиаке. С использованием ориентации замещения атома фтора в кольце нитросоединений при действии фенолятов щелочных металлов показано, что жидкий аммиак как растворитель по проявляемым эффектам подобен апротонным биполярным растворителям типа ДМСО. Для реакции окислительного нуклеофильного гидроксирования нитроаренов с замещением атома водорода с использованием меченых атомов определены пути формирования оксифункции и роль молекулярного кислорода.

Описан уникальный по селективности способ получения алкиловых эфиров нитрофенолов в среде жидкого аммиака взаимодействием *орто*- и *пара*-нитрохлорбензолов с алифатическими *n*-спиртами C_1 - C_4 или гликолями в комбинации со щелочью, который осуществляется при существенно более низких температурах в сравнении со спиртовыми средами и приводит к высокочистым продуктам за счет исключения побочных процессов гидроксидегалогенирования и восстановления нитрогруппы.

Исследованы возможности использования различных реагентов для введения гидроксигруппы в ароматическое кольцо замещением атома водорода в производных ряда нитробензола и 1-нитронафталина, в первую очередь, щелочи и кислорода. Изучен механизм этого процесса с использованием меченых атомов. Описаны реакции нитроаренов с оксидами калия (K_2O_2 и KO_2) как агентами гидроксирования с замещением водорода.

Описан рациональный и универсальный одnoreакторный синтез моно-, бис- и трисаминопроизводных базовых полифтораренов (октафторнафталина, гексафторбензола, пентафторпиридина) в безводном аммиаке, используемом как реагент и растворитель одновременно.

Развитие путей использования полифторированных диаминов ряда бензола, нафталина и пиридина в качестве основы высокотехнологичных материалов реализовано (а) в синтезе высокофторированных ароматических полиимидов АА/ВВ- и АВ-типов, перспективных в качестве материалов для оптоэлектронных устройств; (б) в получении супрамолекулярных водородносвязанных ансамблей полифторарилендиаминов с краун-эфиром, перспективных для создания твердофазных хемосенсоров и представляющих фундаментальный интерес в качестве моделей для изучения закономерностей кристаллической инженерии и молекулярного распознавания.

Научная новизна и теоретическая значимость представленных в работе исследований подтверждается публикацией результатов в рейтинговых международных и российских научных журналах, цитированием работ автора в мировой научной литературе.

Практическая ценность

Разработан одnoreакторный способ селективного моно-, ди- или триаминодефторирования полифтораренов в безводном аммиаке с высоким выходом легко индивидуализируемых продуктов.

Разработан способ гидроксирования моно- и динитронафталинов действием КОН, K_2O_2 или KO_2 в присутствии O_2 в среде жидкого аммиака, в котором природа используемого реагента и температура обеспечивают контроль ориентации вхождения гидроксигруппы в преимущественно *орто*- или *пара*-положения к нитрогруппе.

Разработан способ алкоксилирования *пара*- и *орто*-нитрохлорбензолов действием *n*-спиртов или гликолей и щелочи в среде жидкого аммиака, приводящий к высокочистым моно- и бис-эфирам соответственно с количественным выходом.

Разработаны способ введения *n*-алкильной группы в ароматическое кольцо между *мета*-расположенными атомами фтора при последовательном действии амида натрия в аммиаке и *n*-алкилхлорида на 1,3-дифторбензол и методики трансформации алкильного заместителя в реакционноспособные функциональные группы.

Разработаны методики синтеза высокофторированных полиимидов, специфика которых обусловлена низкой реакционной способностью полифторированных диаминов бензола, нафталина и пиридина. Получен первый перфторированный полиимид АВ-типа, прозрачный на длине волны 1.55 μm , используемой в оптоэлектронных устройствах.

Практическая ценность работы подтверждается тремя патентами на изобретения и

шестью технологическими регламентами, разработанными в Технологическом Отделе Опытного химического производства НИОХ СО РАН на основе разработок автора.

Вклад автора.

Все включенные в диссертацию материалы получены, проанализированы и обобщены при непосредственном участии автора. Им определены цели исследования, поставлены задачи, выбраны методы их решения, интерпретированы экспериментальные результаты и сформулированы выводы.

Апробация работы

Результаты проходили апробацию в форме устных и стендовых докладов 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).

Публикации

Диссертационная работа основана на материалах 27 оригинальных научных публикаций в отечественных (17) и международных (10) журналах, входящих в перечень ВАК и реферируемых базами Web of Science и Scopus, 3 авторских свидетельств SU и патентов RU на изобретения, а также 3 авторских обзоров.

Объем и структура диссертации.

Работа изложена на 366 стр. машинописного текста, включает 94 таблицы, 58 схем, 50 рисунков.

Диссертация состоит из Введения, 5-ти Разделов, каждый из которых содержит литературные справки в предметной области, изложение собственных результатов и экспериментальную часть, Выводов и Списка реферируемой литературы из 435 ссылок, включающих 626 цитируемых источников.

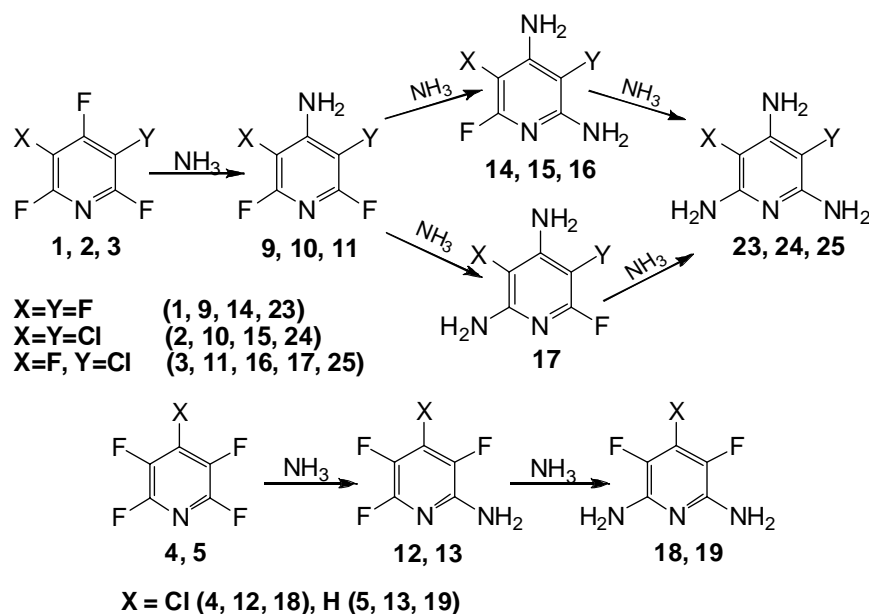
Содержание работы

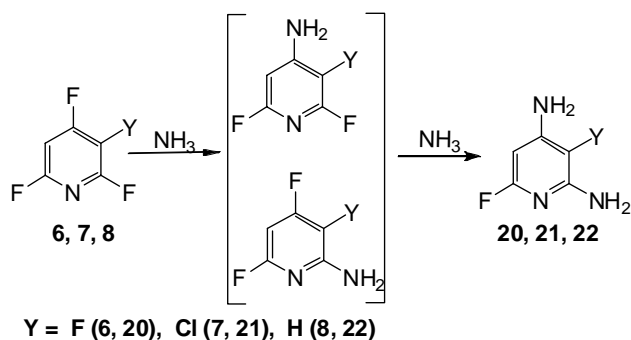
1. Безводный аммиак – реагент и среда для селективного моно-, бис- и трис-аминодефторирования полифтор(гет)аренов.

1.1 Моно-, ди- и три-аминирование полифторпиридинов [21,23]

Полигалогенированные пиридины – пентафтор- (1), 3,5-дихлортрифтор- (2), 3- (3) и 4-хлортетрафтор- (4), 2,3,5,6- (5) и 2,3,4,6-тетрафтор- (6), 3-хлор-2,4,6-трифтор- (7), и 2,4,6-трифторпиридин (8) подвергаются аминодефторированию в безводном аммиаке при $-33 \div 160$ °C с образованием моно- (9, 10, 11, 12, 13), ди- (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22) и триаминопиридинов (23, 24, 25) (схема 1).

Схема 1



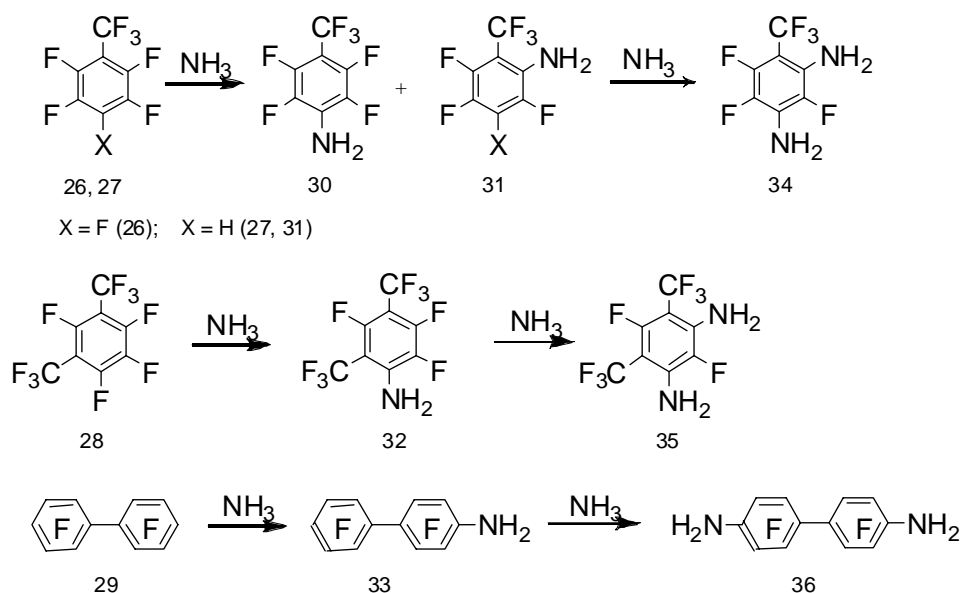


Относительная реакционная способность полифторпиридинов (**1–8**), их моно- и диаминопроизводных, также как и ориентация замещения атома фтора контролируется совокупным электронным эффектом заместителей и атома азота в кольце. Значительные различия в температурах вхождения первой ($-33 - 60\text{ }^{\circ}\text{C}$), второй ($60 - 120\text{ }^{\circ}\text{C}$) и третьей ($>140\text{ }^{\circ}\text{C}$) аминогрупп в пиридиновый остов обеспечивают высокую селективность и выход продуктов 60–90% в однореакторном синтезе, а также легко достижимую чистоту соединений ~99% при возгонке продуктов после испарения аммиака. Эти результаты характеризуют аминирование электрофильных полигалогенпиридинов безводным аммиаком как рациональный и эффективный путь к производным, содержащим одну, две и три аминогруппы.

1.2 Моно- и бис-аминодефторирование полифторированных бензолов с акцепторными заместителями [21]

$\alpha,\alpha,\alpha,2,3,4,5,6$ -Октафтортолуол (**26**), $\alpha,\alpha,\alpha,2,3,5,6$ -гептафтортолуол (**27**), декафтор-*мета*-ксилол (**28**) и декафтордифенил (**29**) при умеренных температурах моно- ($<20\text{ }^{\circ}\text{C}$) и диаминодефторируются ($\sim 70\text{ }^{\circ}\text{C}$) безводным аммиаком, что позволяет простыми эксперимен-

Схема 2

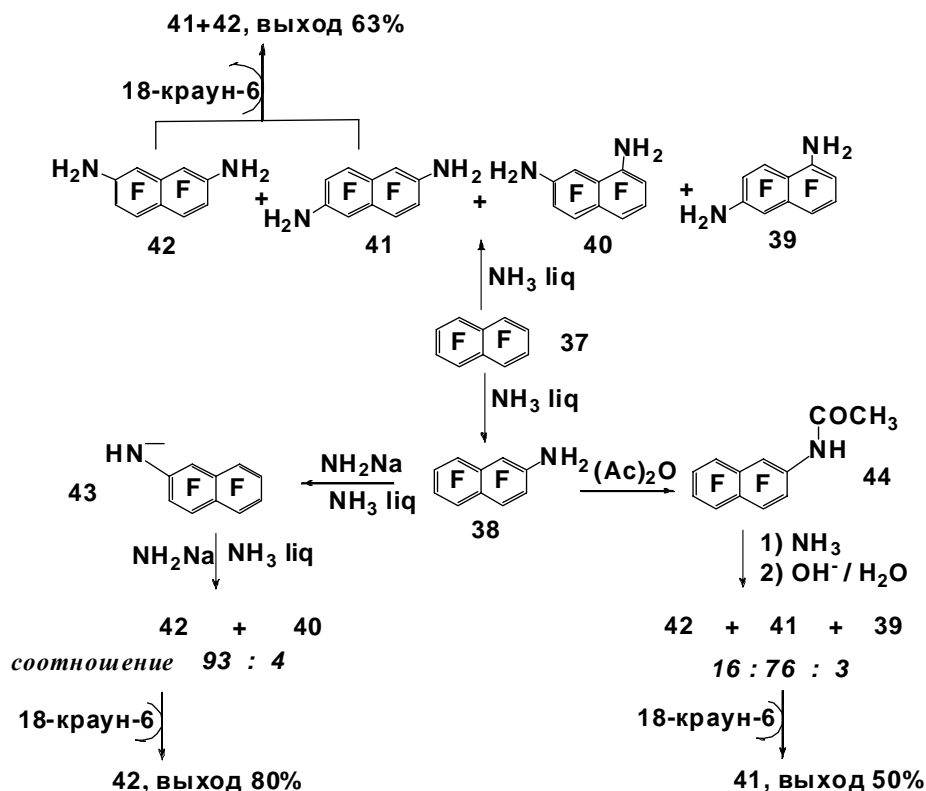


тальными процедурами селективно получать производные с одной (**30, 31, 32, 33**) и двумя (**34, 35, 36**) аминогруппами с высоким препаративным выходом ($>80\%$) (схема 2).

1.3 Аминирование октафторнафталина, селективный синтез 2,6- и 2,7-диаминогексафторнафталинов [22]

Моноаминирование октафторнафталина (**37**) жидким аммиаком при 15 °С приводит к 2-аминогептафторнафталину (**38**) с выходом очищенного продукта >90%. Диаминирование соединения **37** или аминирование соединения **38** аммиаком приводит к смеси 1,6-, 1,7-, 2,6- и 2,7-диаминогексафторнафталинов (**39**, **40**, **41**, **42**, соответственно) с ~70%-ным содержанием 2,7-изомера **42** (схема 3), что является первым примером преимущественного замещения в позиции 7 β-замещенного гептафторфторнафталина. Отношение 2,7/2,6-изомеров (**41/42**) при аминировании 2-Х-гептафторнафталинов (X= NH^- (**43**), NH_2 (**38**), NHAc (**44**)) уменьшается с ослаблением электронодонорного эффекта заместителя: диамин **41** образуется в реакции моноамина **38** или перфторнафталина **37** с избытком NaNH_2 в жидком аммиаке, а преимущественно 2,6-изомер (**42**) – в реакции 2-ацетиламидогептафторнафталина (**45**) с жидким аммиаком с последующим гидролизом ацетильного производного. Сумма ββ'-диаминов (**41+42**), как и индивидуальные 2,7- и 2,6-диаминопроизводные **41** и **42**, селективно полученные с использованием обратимой модификации аминогруппы в амине **38**, отделены от минорных продуктов сокристаллизацией с 18-краун-6 эфиром (см. раздел 1.5). Эти превращения явились основой препаративного метода синтеза, обеспечивающего доступность полифторнафтилендиаминов для получения высокотехнологичных материалов (см. раздел 5).

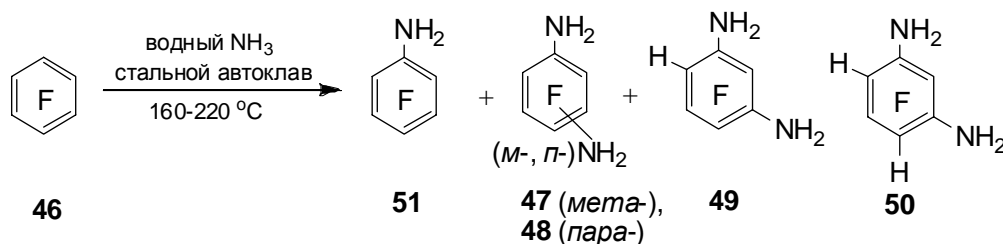
Схема 3



1.4 Моно- и бис-аминирование гексафторбензола жидким и водным аммиаком [21, 24]

При действии водного аммиака на гексафторбензол (**46**) в стальном автоклаве при 180÷220 °С образуется смесь изомерных 1,3- и 1,4-тетрафторфенилендиаминов (**47** и **48**, соответственно), а также 2,4,5-трифторфенилен-1,3-диамин (**49**), содержание которого существенно зависит от температуры и продолжительности процесса (в некоторых случаях достигает половины веса продуктов). Показано, что диамин **47** подвергается гидродефторированию в водном аммиаке в стальном автоклаве при 200 °С с образованием диамина **49**; в присутствии добавок NH₄F и/или FeCl₃ в продуктах дополнительно появляется продукт более глубокого дефторирования – 2,5-дифторфенилен-1,3-диамин (**50**) (схема 4).

Схема 4



Установлено, что гидродефторирование в водном аммиаке обусловлено одновременным наличием а) контакта реакционной массы с восстановителем (металлы поверхности автоклава); б) источника атомов водорода (вода); в) промоторов реакции (неорганические соли – продукты реакции аминдефторирования) и высокой температурой ведения процесса.

Таблица 1. Взаимодействие гексафторбензола (**46**) с аммиаком.

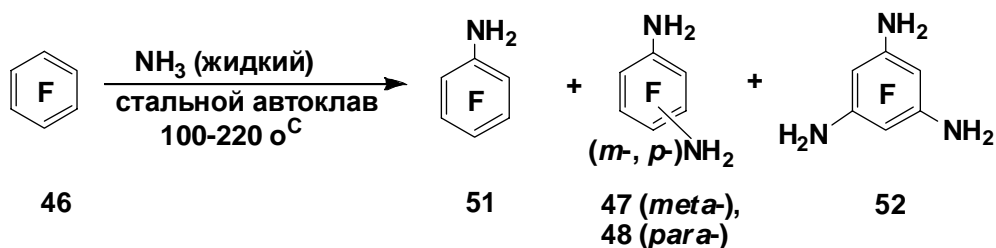
Субстрат*	Растворитель	Т °С	Нормированное содержание в смеси, % (ГЖХ)			
			51	47+48	49	50
46	NH ₃ водный	160	95	1–2	–	–
46	NH ₃ водный	180	42	54	2–3	
46	NH ₃ водный	200	8–10	72–77	13–16	
46	NH ₃ водный	210	16	52	30	
46	NH ₃ водный	220	5	39	44	12
46	NH₃ жидкий	200	7	92	–	–
46	NH₃ жидкий	220	–	83 (16% – 52)	–	–
46	NH ₃ водный (стеклянная ампула)	200	19	81	–	–
47	NH ₃ водный+ NH ₄ F, FeCl ₃	200	–	43 (47)	45	11

* Р_{субст}/S_{контакт} = 0.1–0.2 г/см²

Полностью избежать гидродефторирования позволяет использование водного аммиака в неметаллических реакторах или безводных аминирующих систем. Так, при действии на перфторбензол **46** безводным NH₃ в диоксане или метил-*трет*-бутиловом эфире

в стальном автоклаве, а также водным аммиаком в стеклянной ампуле получена смесь диаминов **47** и **48**, свободная от продуктов гидродефторирования. Это обеспечивает возможность вхождения третьей аминогруппы с образованием *симм*-триаминобензола (**52**) (табл. 1, схема 5). Высокочистые целевые соединения в индивидуальном состоянии выделены из этой смеси сокристаллизацией с 18-краун-6.

Схема 5

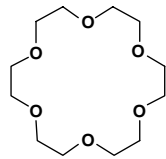
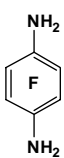
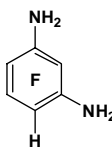
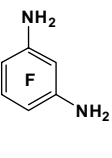
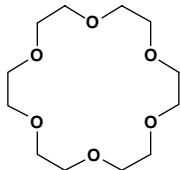
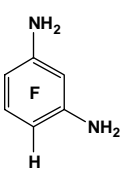
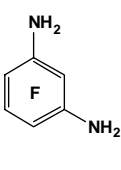


1.5 Выделение индивидуальных моно- и диаминов из смесей продуктов неселективных реакций аминирования с использованием краун-эфира [21, 22, 23]

Установлено, что при добавлении 18-краун-6 эфира к смесям продуктов аминирования полифтораренов в неполярных апротонных растворителях происходит его избирательная сокристаллизация с диаминами, при этом образуются ассоциаты с большей энтальпией разрушения кристаллической структуры (см. Раздел 5). Например, при добавлении раствора 18-краун-6 (1 моль) к раствору искусственной смеси диаминов **47**, **48** и **49** (по 1 молю каждого) формируется осадок, содержащий ~80% ассоциата диамина **48** и по ~10% ассоциатов соединений **47** и **49** (схема 6). Предложенный прием разделения соединений прост в исполнении и позволяет решать различные задачи. Отделение диаминов от следовых количеств моноаминов осуществляется практически без потерь в одну операцию: диамин **49** (COB 99+) количественно выделен из смеси с 2,3,5,6-тетрафторанилином, полученной при аминодефторировании пентафторбензола. Разделение смесей изомеров и отделение их от частично дефторированных диаминов осуществляется за 2–3 цикла «соосаждение – экстракция». Таким способом разделена смесь продуктов аминирования соединения **46**: выделены индивидуальные диамины **48** (COB 97%, выход 66% на содержание в смеси) и **47** (COB 99%, выход 67% на содержание в смеси), которые ранее получали в индивидуальном состоянии лишь с использованием газожидкостной препаративной хроматографии или многостадийными синтезами.

В целом, легкость проведения одnoreакторного моно-, бис- и трис-аминодефторирования доступных базовых полифтораренов и высокие выходы продуктов, а также простота экспериментальных процедур их индивидуализации обеспечивают существенные преимущества разработанного метода перед ранее известными методами получения этих соединений.

Схема 6

Диамин	48	49	47	
				
Соотношение компонентов искусственной смеси в растворе	1	1	1	1
Соотношение компонентов в осадке	0.8	0.1	0.1	1
$\Delta H_{\text{звенно}} \text{ ассоциата, кДж г-звенно}^{-1}$	151	114	109	
Диамин	49	47		
				
Соотношение компонентов искусственной смеси в растворе	1	1	1	
Соотношение компонентов в осадке	0.6	0.4	1	
$\Delta H_{\text{звенно}} \text{ ассоциата, кДж г-звенно}^{-1}$	114	109		

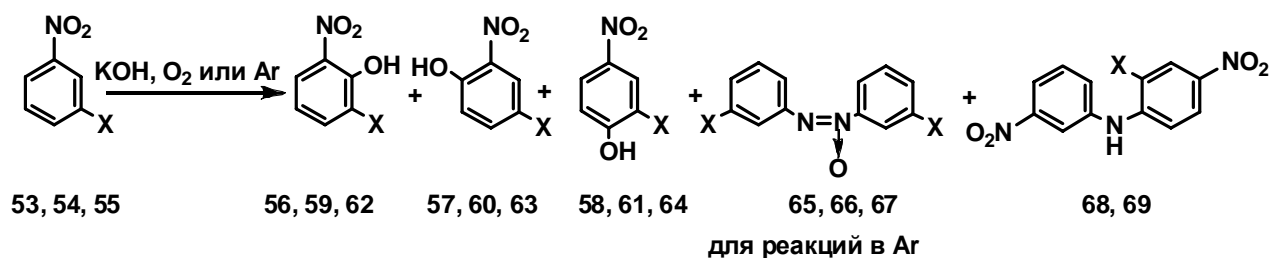
2. Взаимодействие ароматических нитросоединений с заряженными О-нуклеофилами в среде безводного аммиака [17]

2.1 Гидроксилирование нитроаренов щелочью и молекулярным кислородом [2, 4, 5, 7]

Установлено, что совместное действие щелочи и молекулярного кислорода на соединения ряда нитробензола и 1-нитронафталина в среде жидкого аммиака при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$ является универсальным способом введения гидроксигруппы в ароматическое кольцо в *орто*- и *пара*-положения к нитрогруппе.

Так, при взаимодействии 3-Х-нитробензолов (X = Cl (**53**), Br (**54**), I (**55**)) с гидроокисью калия и кислородом в жидком аммиаке образуются нитрогалогенофенолы, отвечающие замещению оксигруппой атома водорода в *орто*- (**56**, **57**, **58**, **59**, **60**, **61**) и *пара*- (**62**, **63**, **64**) положениях по отношению к нитрогруппе с преимуществом продуктов *орто*-замещения. Атом галогена влияет на ориентацию гидроксилирования, направляя замещение в соседние положения, при этом эффект усиливается с ростом его электроотрицательности. При гидроксилировании в отсутствии кислорода возрастает доля фенолов, отвечающих замещению оксигруппой атома водорода в *пара*-положении по отношению к нитрогруппе, а также образуются соответствующие 3,3'-дигалогеназоксибензолы (**65**, **66**, **67**). В случае 3-бром- и -йоднитробензолов в условиях реакции образуются соответствующие 2-галоген-3',4'-динитродифениламины (**68**, **69**) (схема 7).

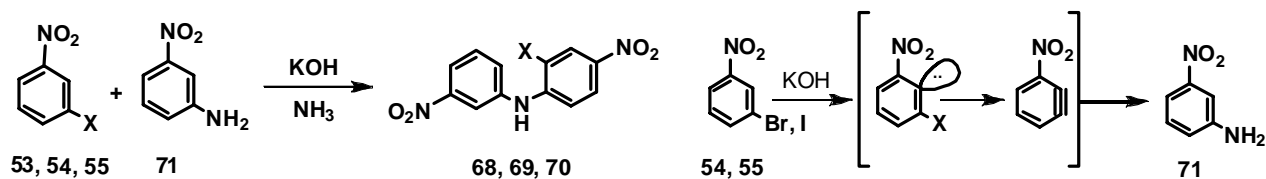
Схема 7.



X=Cl (53, 56, 59, 62, 65), Br (54, 57, 60, 63, 66, 68), I (55, 58, 61, 64, 67, 69)

Дифениламины **68** и **69**, а также 2-хлор-3',4'-динитродифениламин (**70**) образуются в реакциях *мета*-нитроанилина (**71**) с *мета*-галогеннитробензолами **53**, **54**, **55** в присутствии щелочи в аммиаке (схема 8), на основании чего высказано предположение о параллельном гидроксированию превращении 3-бром- и -йоднитробензолов **54**, **55** при действии щелочи в соединение **71** через промежуточное образование 3-нитродегидробензола. Это указывает на проявление щелочью в жидком аммиаке сильных основных свойств, сопоставимых со свойствами амид-иона.

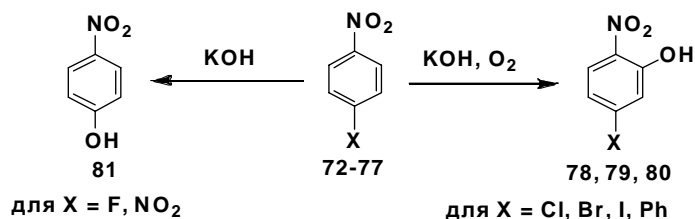
Схема 8.



X = Cl (53, 70), Br (54, 68), I (65, 69)

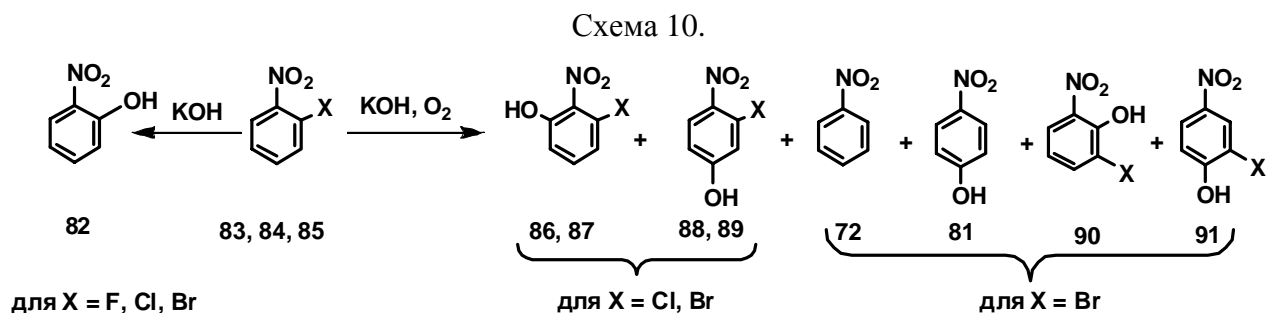
При гидроксировании 4-X-нитробензолов (X= H (**72**), F (**73**), Cl (**74**), Br (**75**), I (**76**), NO₂ (**77**)) щелочью и кислородом в жидком аммиаке направление гидроксирования – замещение нуклеофуга или атома водорода – решающим образом зависит от природы заместителя. При X=Cl, Br, I (**74**, **75**, **76**) с высоким выходом образуются соответствующие 5-галоген-2-нитрофенолы (**78**, **79**, **80**), но соединения **73** и **77** в аналогичных условиях превращаются в 4-нитрофенол (**81**) (схема 9). При гидроксировании соединения **72** щелочью и кислородом замещаются атомы водорода в *орто*- и *пара*-положениях к нитрогруппе с образованием изомерных *орто*- и *пара*-нитрофенолов (**82** и **81**) в соотношении (3–4):1 соответственно.

Схема 9.

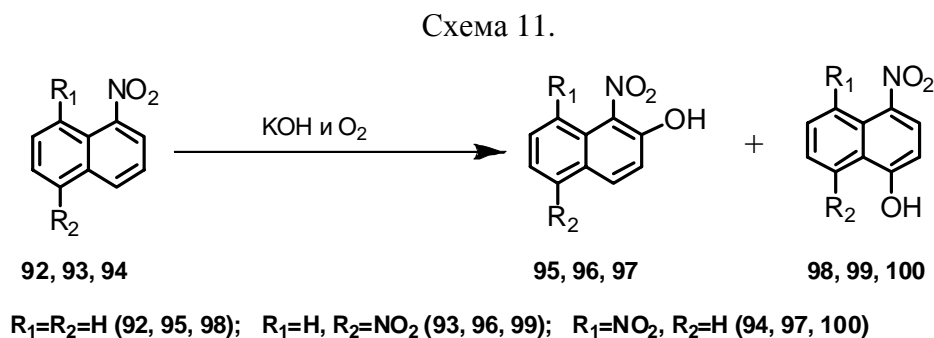


X = F (73), Cl (74, 78), Br (75, 79), I (76, 80), NO₂ (77)

Гидроксилирование 2-Х-нитробензолов (X=F (**83**), Cl (**84**), Br (**85**)) характеризуется конкуренцией направлений: в соединениях **84** и **85** при действии KOH и O₂ замещаются на оксигруппу как атомы галогенов с образованием *орто*-нитрофенола (**82**), так и атом водорода в положениях *орто*- (**86**, **87**) и *пара*- (**88** и **89**) к нитрогруппе (схема 10). При взаимодействии соединения **83** с гидроокисью калия и молекулярным кислородом в жидком аммиаке (-33 °С) образуется исключительно нитрофенол **82**. В случае, когда субстратом является 2-бромнитробензол (**85**) дополнительно к указанным продуктам образуются нитробензол **72** – продукт восстановительного дегалогенирования исходного соединения; 4-нитрофенол **81** – продукт гидроксилирования соединения **72**, а также 2-бром-4- и -6-нитрофенолы (**90** и **91**, соответственно) – продукты бромирования нитрофенолов **82** и **81** в *орто*-положение к оксигруппе. Природа этих продуктов обусловлена, очевидно, проявлением щелочью «бромофильных» свойств, известных для амид-иона в жидком аммиаке.



При гидроксилировании 1-нитро- (**92**), 1,5- и 1,8-динитронафталинов (**93** и **94**, соответственно) в среде жидкого аммиака при -33 °С образуются нитро- и динитронафтолы соответственно, отвечающие замещению атома водорода оксигруппой в *орто*- (**95**, **96**, **97**) и *пара*-положениях (**98**, **99**, **100**) по отношению к нитрогруппе (схема 11). Установлено, что ориентация вхождения оксигруппы в *орто*-положение к нитрогруппе тем выше, чем ниже температура. Взаимодействие соединения **92** с KOH и O₂ при -70 °С характеризуется практически *орто*-ориентацией вхождения оксигруппы.



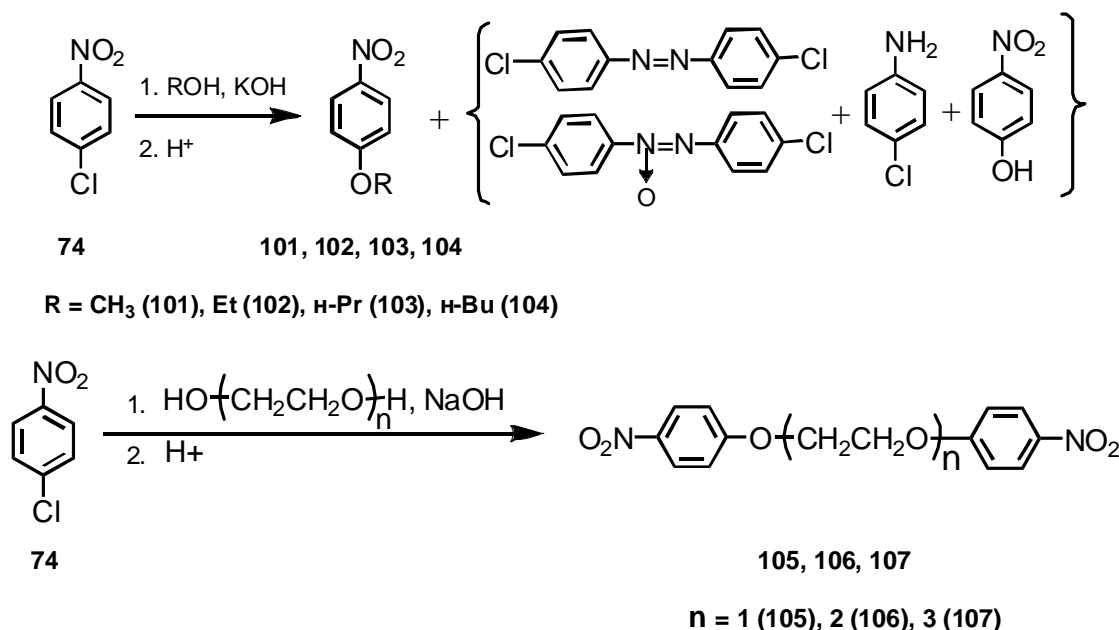
Совокупность изложенных результатов показывает, что действие KOH и O₂ в аммиаке является эффективным способом введения гидроксигруппы в ароматические нитросоединения с замещением как атома водорода кольца, так и нуклеофуга. Соотношение

между направлениями замещения зависит от природы и положения нуклеофуга по отношению к нитрогруппе. Уменьшение температуры проведения процесса и использование молекулярного кислорода увеличивают долю *орто*-гидроксилирования к нитрогруппе.

2.2 Алкоксилирование 4- и 2-хлорнитробензолов алкоголями и гликолями щелочных металлов [14, 30]

Установлено, что жидкий аммиак при температуре 15–50 °С высокоэффективен как растворитель для алкоксидехлорирования *орто*- и *пара*-хлорнитробензолов (*пара*-изомер: **74**) действием *n*-алкиловых спиртов (C₁₋₄) или диолов (моно-, ди- и триэтиленгликолей) в присутствии товарного едкого натра. В отличие от процессов в спиртах, в среде жидкого аммиака при температурах ниже 30 °С алкоксидехлорирование *пара*-нитрохлорбензола протекает практически без образования нитрофенола **81** и соединений с восстановленной нитрогруппой – хлорсодержащих amino-, азо- и азоксисоединений (схема 12). Получаемые с высокими выходами C₁₋₄-алкиловые эфиры 4-нитрофенола (**101-104**) и бис-*пара*-нитрофениловые эфиры гликолей (**105-107**) являются высококачественными продуктами (COB 98-99%), пригодными для использования без дополнительной очистки.

Схема 12.



Найдена возможность регенерации аммиака и спирта испарением из реакционной массы и конденсацией; повторное их использование осуществляется без ущерба для качества продуктов. Аппаратурное оформление процесса алкоксилирования нитрохлорбензолов (автоклав Вишневого и толстостенные стеклянные мерники) универсально, поэтому единая технологическая схема позволяет получать широкий ряд нитрофениловых эфиров. Выявленные химические и технологические преимущества этого процесса характеризуют реакции в жидком аммиаке как реальную основу для технологии, альтернативной

базирующейся на аналогичных реакциях в спиртах или на реакциях алкилгалогенидов с нитрофенолят-анионом в АБР (апротонных биполярных растворителях).

2.3 Гидроксилирование нитроаренов супер- и пероксидами калия, получаемыми в аммиаке *in situ* [1, 13]

Супер- или пероксиды калия (KO_2 и K_2O_2 соответственно) образуются при пропускании осушенного молекулярного кислорода через раствор калия в жидком аммиаке при температурах -70 и -40 °С соответственно. Интерес к использованию в органическом синтезе столь легко получаемых в аммиаке оксидов вызван тем, что природа реагента-оксида может обусловить различия в реакционной способности по отношению к нитроаренам, ориентации замещения водорода, соотношении каналов замещения атома водорода и нуклеофугных групп, что откроет возможность целенаправленно выбирать реагенты гидроксилирования для получения определенного результата.

Показано, что взаимодействие моно- и динитронафталинов **92–94** с KO_2 и кислородом в среде жидкого аммиака или диглима приводит к образованию соответственно моно- и динитронафтолов **95–100**. Действие K_2O_2 на соединения **92** и **94** в среде жидкого аммиака при -33 °С также приводит к моно- и динитронафтолам **95**, **96** и **99**, **100** соответственно. Соотношение нафтолов со взаимным 1,2- и 1,4-расположением нитро- и оксигрупп **95** vs **96** и **99** vs **100**) составляет 1:(1.0–1.3). Понижение температуры до -60 °С обеспечивает образование моно- и динитронафтолов практически только с *para*-расположением окси- и нитрогрупп. Гидроксилирование соединения **93** действием K_2O_2 осуществляется лишь в присутствии кислорода с образованием динитронафтолов **97** и **98**.

В реакции соединений **74** и **77** с K_2O_2 образуется нитрофенол **81** с высоким выходом, тогда как соединение **72**, 4,4'-динитродифенил и 1,3-динитробензол действием K_2O_2 в среде жидкого аммиака не гидроксилируются ни в атмосфере аргона, ни в присутствии O_2 . В совокупности данные о замещении атома водорода ароматического кольца нитросоединений на гидроксигруппу действием KOH , K_2O_2 и KO_2 совместно с молекулярным кислородом или в атмосфере аргона указывают на возможность управления ориентацией от подавляющей *орто*- до полностью *пара*- при варьировании природы реагентов и температуры.

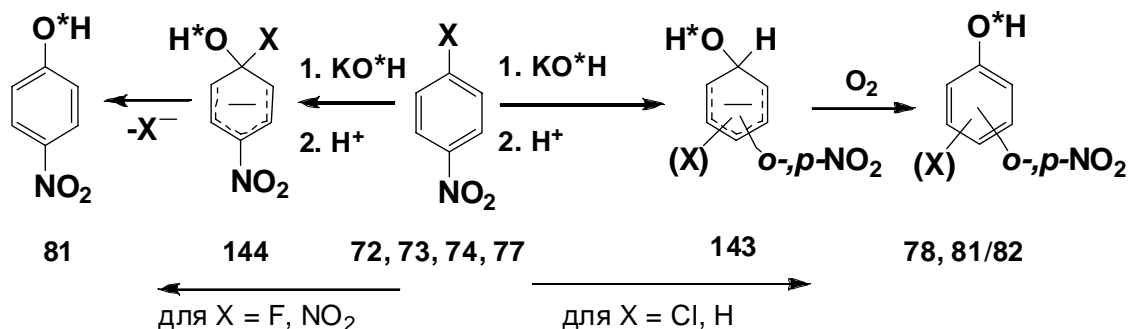
3. О механизме гидроксилирования нитроаренов гидроксидом калия и молекулярным кислородом в среде жидкого аммиака [17]

3.1 Происхождение атома кислорода оксифункции в продуктах взаимодействия нитробензола и его производных с KOH и O_2 [3, 4]

При гидроксилировании нитробензола **72** и его 4-галоген- и -нитропроизводных **73**, **74**, **77** действием K^{18}OH и $^{16}\text{O}_2$ в жидком аммиаке гидроксильная группа продуктов реакции

81, 82, 78 содержит преимущественно изотоп ^{18}O как при замещении нуклеофуга (F , NO_2), так и при замещении атома водорода (схема 13). Это согласуется с механизмом гидроксирования производных нитробензола щелочью и кислородом, включающим образование анионных σ -комплексов в результате присоединения гидроксил-иона к ароматическому кольцу в обоих направлениях процесса.

Схема 13.



$X = \text{F}$ (73), Cl (74, 78), NO_2 (77), H (72, 81, 82)

3.2 Происхождение атома кислорода оксифункции в продуктах взаимодействия 1-нитронафталина и его нитропроизводных с KOH и O_2 [6]

При взаимодействии 1-нитронафталина **92** с K^{18}OH и $^{16}\text{O}_2$ в жидком аммиаке образуются меченые изотопом ^{18}O по гидроксильной группе нафтолы **95** и **98**. Соотношение изомеров и содержание в них изотопа ^{18}O зависят от соотношения **92**: K^{18}OH , температуры и присутствия влаги в аммиаке. Абсолютное и относительное содержание изотопа ^{18}O в нитронафтолах, наиболее существенно зависящее от соотношения реагентов, свидетельствует о том, что, в отличие от аналогичной реакции нитробензола и его производных, источниками атома кислорода при формировании оксифункции являются как гидроксид-анион, так и O_2 (таблица 2). Это свидетельствует о наличии двух параллельных механизмов гидроксирования соединения **92** (схема 14), один из которых включает взаимодействие восстановленных форм нитросоединения и/или молекулярного кислорода с образованием связи $\text{C}_{\text{аром}}-\text{O}$. Показано, что нитронафтолы образуются при взаимодействии продукта восстановления соединения **92** эквивалентом калия с O_2 , а также соединения **92** с KO_2 и O_2 , что подтверждает возможность формирования связи $\text{C}-\text{O}$ последовательно реализующимися одноэлектронным восстановлением субстрата и рекомбинацией его анион-радикала с O_2 или O_2^- .

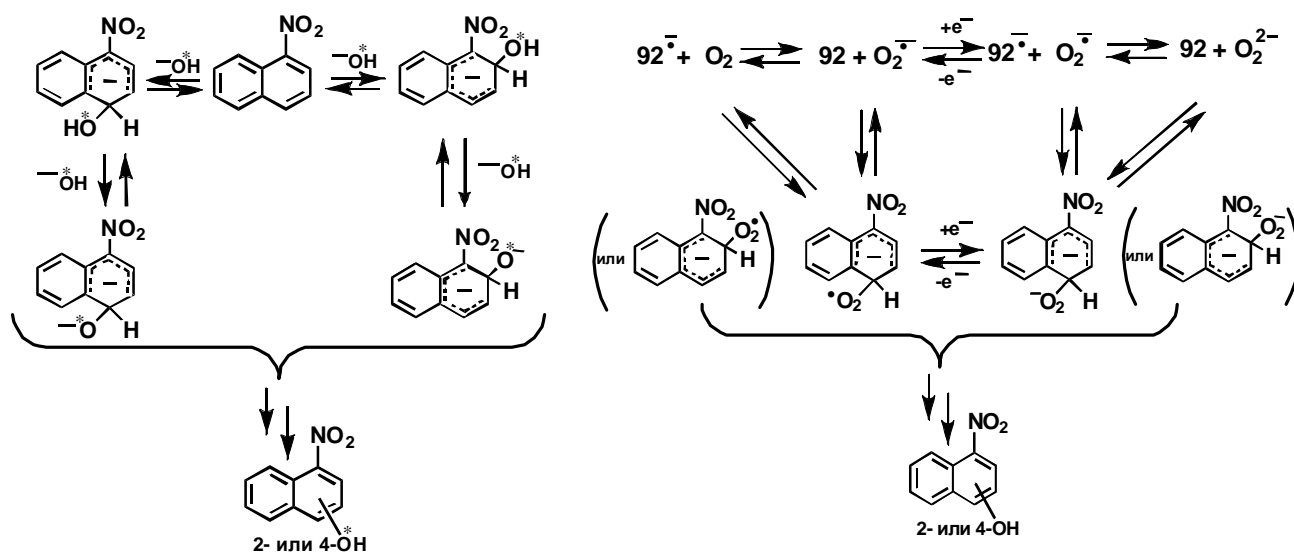
Таким образом, вследствие близости первых потенциалов восстановления нитроарена **92** и O_2 , гидроксирование осуществляется в результате конкуренции механизмов: окислительного $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}_{\text{H}}$ и механизма с переносом электрона от гидроксил-аниона на субстрат с последующей рекомбинацией интермедиатов, происходящих из субстрата и O_2 .

Таблица 2. Результаты взаимодействия соединения **92** со щелочью, содержащей изотоп ^{18}O , и молекулярным кислородом $^{16}\text{O}_2$ в жидком аммиаке

Соотношение 92 : K^{18}OH	Порядок смешения реагентов*	Отношение 95 : 98 (А–ГЖХ; Б–ЯМР)	Содержание ^{18}O в 95 , % мол к H_2^{18}O	Содержание ^{18}O в 98 , % мол к H_2^{18}O
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)		
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 : 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 ($-50\text{ }^\circ\text{C}$)	прямой	90:10	56.6	48.4
1: 2.5 ($+2.5\text{ H}_2^{18}\text{O}$)	прямой	30:70	56.7	34.0

* Прямой порядок – добавление субстрата к суспензии щелочи в аммиаке; обратный – суспензии щелочи в аммаке к раствору субстрата в аммиаке.

Схема 14

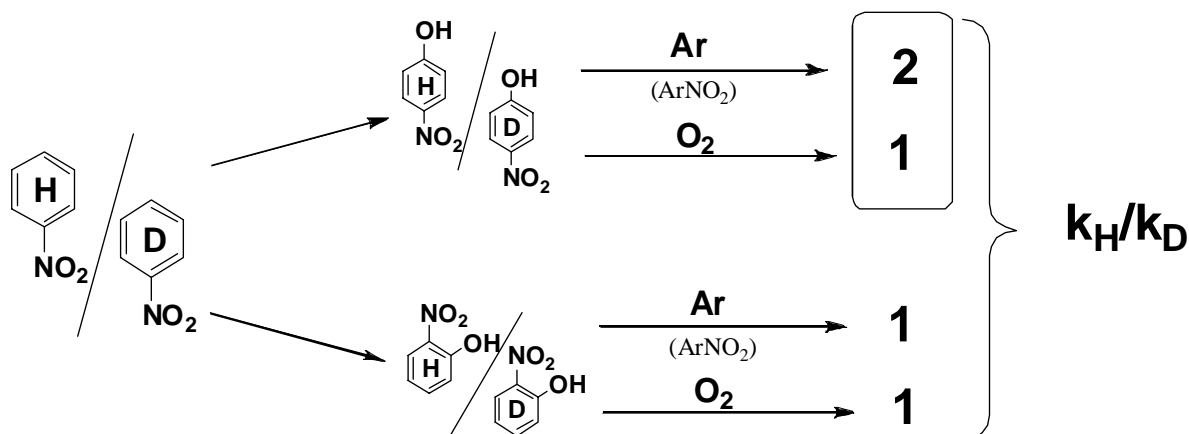


3.3 Конкурентное гидроксирование нитробензола и нитробензола- d_5 щелочью. О роли молекулярного кислорода при замещении ароматического водорода в ряду нитробензола [8]

Методом конкурентного гидроксирования нитробензола и нитробензола- d_5 КОН в атмосфере аргона показано наличие кинетического изотопного эффекта (КИЭ) для замещения в *para*-положении к нитрогруппе ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} \sim 2$), исчезающего при введении кислорода в реакционную смесь (схема 15). Для замещения атома водорода в *ortho*-положении КИЭ не обнаружен ни в отсутствие, ни в присутствии O_2 . Однако введение

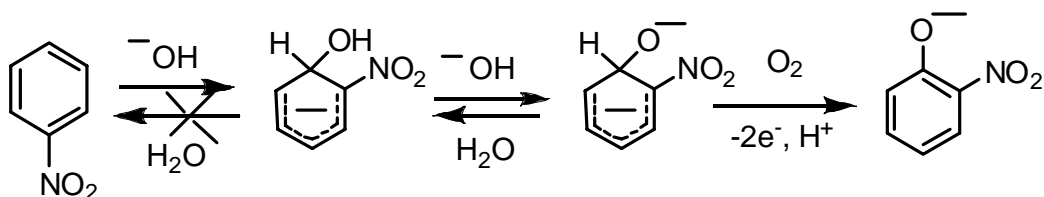
кислорода существенно увеличивает скорость гидроксирования по обоим положениям кольца, причем в большей степени по *орто*-, чем *пара*-положению.

Схема 15.



Отсутствие КИЭ при *орто*-замещении обусловлено, скорее всего, необратимостью стадии, предшествующей той, в которой участвует молекулярный кислород в качестве окислителя (схема 16), (например, за счет хелатообразования с участием атомов кислорода нитрогруппы и оксигруппы в σ -комплексе).

Схема 16



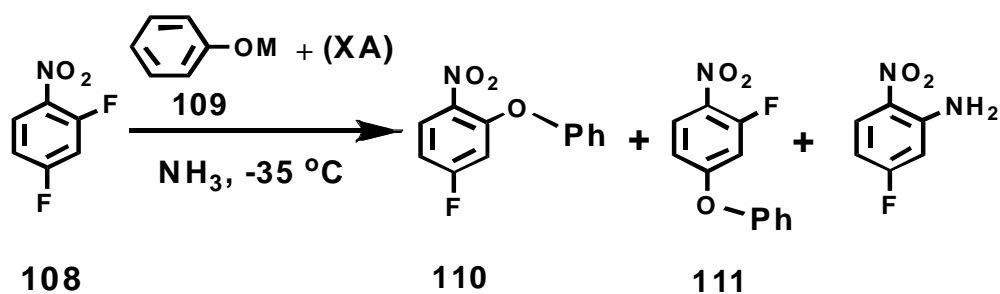
В целом, представленная совокупность данных подтверждает представления о роли молекулярного кислорода как окислителя интермедиатов реакции – анионных σ -комплексов с кислородной функцией при sp^3 -углероде кольца – на стадии, лимитирующей скорость гидроксирования.

4. Ориентация арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола – инструмент изучения тонких особенностей S_NAr -механизма и природы сольватации анионных частиц жидким аммиаком [17]

4.1 Влияние ионной ассоциации на ориентацию арилоксидефторирования 2,4-дифторнитробензола фенолятами щелочных металлов и тетраалкиламмония в среде жидкого аммиака [19]

Анализ зависимостей ориентации замещения атома фтора в 2,4-дифторнитробензоле (**108**) при действии C₆H₅OM ((**109**, M = Li (**а**), Na (**б**), K (**в**), Et₄N (**г**), Bu₄N (**д**)) в среде жидкого аммиака при –35 °С (схема 17) от природы M, концентрации нуклеофила, добавок краун-эфиров, диаминоалканов и диметоксизтана указывает на наличие эффектов ионной ассоциации при M = K, Na и их отсутствие при M = Li (таблицы 3-5).

Схема 17



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

XA = 15-краун-5, ДЦГ-18-краун-6, ТМЭД, 1,4-Диаминобутан, ДМЭ

Таблица 3. Зависимость ориентации замещения атомов фтора в реакции соединения **108** с фенолями **109-а – 109-д** от природы металла.

109-а – 109-д, моль/ л	110/111 (<i>орто</i> -/на <i>ра</i> -отношение)				
	109-а	109-б	109-в	109-г	109-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	—	—

Таблица 4. Зависимость ориентации замещения атомов фтора в реакции соединения **108** с фенолем **109-в** от концентрации реагента.

109-в, моль/ л	0.004	0.018	0.03	0.04	0.06	0.07	0.40
110/111	3.0	3.1	3.4	3.4	3.5	3.6	6.0
(<i>орто</i> -/на <i>ра</i> -отношение)	3.0	3.1	3.4	3.4	3.5	4.0	6.0

Таблица 5. Зависимость ориентации замещения атомов фтора в реакции соединения **108** с фенолями **109-а – 109-в** от добавок хелатирующих агентов.

Хелатирующий агент	110/111 (<i>орто</i> -/на <i>ра</i> -отношение)			
	С, моль/л	109-а	109-б	109-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

4.2 Термодинамические аспекты ориентации в реакциях 2,4-дифторнитробензола с замещенными фенолями лития [15]

Зависимость ориентации замещения атома фтора в соединении **108** при действии нуклеофилов *para*- или *meta*-Y-C₆H₄OLi (Y = H (**109**), *para*-OMe (**112**), *para*-Me (**113**), *meta*-Me (**114**), *para*-F (**115**), *para*-Cl (**116**), *meta*-F (**117**), *meta*-Cl (**118**)) по *орто*- и *para*-положениям относительно нитрогруппы (отношение продуктов *орто*-/на*ра*-замещения: **110/111** в реакции фенолята **109**; **119/120** в реакции **112**; **121/122** в реакции **113**; **123/124** в

реакции **114**; **125/126** в реакции **115**; **127/128** в реакции **116**; **129/130** в реакции **117**; **131/132** в реакции **118**) от температуры в среде жидкого аммиака (таблица 6) указывает на энтальпийный контроль соотношения скоростей конкурирующих реакций ($\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger > 1$) (рис. 1) в интервале температур $-33 - -55^\circ\text{C}$.

Схема 18.

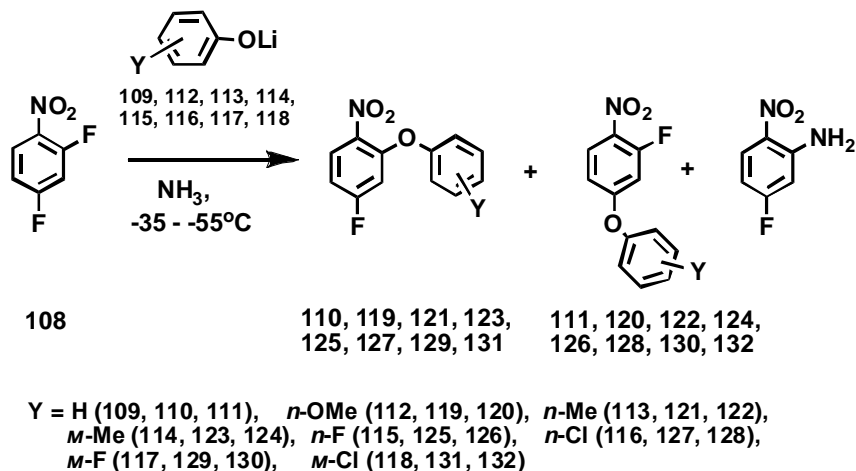


Таблица 6. Зависимость отношения продуктов *орто*- и *пара*-феноксидефторирования соединения **108** действием замещенных фенолятов лития **109**, **112–118** от температуры в среде жидкого аммиака.

Температура,	<i>o/n</i> -отношение ^a							
$^\circ\text{C}$	<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
-33	1.12	1.23	1.28	1.36	1.49	1.56	1.67	1.70
-55	1.20	1.30	1.37	1.45	1.58	—	—	—

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

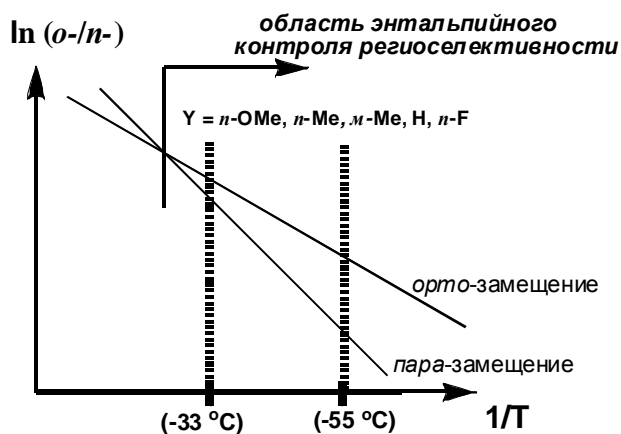


Рис. 1

Энтальпийная предпочтительность замещения *орто*-атома фтора уменьшается с ослаблением электронодонорного эффекта заместителей в нуклеофиле в ряду: *пара*-OMe > *пара*-Me > *мета*-Me > H > *пара*-F (таблица 7).

Таблица 7. Разности активационных параметров *орто*- и *пара*-феноксидефторирования соединения **108** 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	-0.40	-0.19	-0.11	0.00	0.04
$\Delta\Delta H^\ddagger_{o/n}$ ^a , кДж/моль	-2.1 ± 0.2	-1.7 ± 0.2	-1.4 ± 0.3	-0.9 ± 0.2	-0.9 ± 0.1
$\Delta\Delta S^\ddagger_{o/n}$ ^a , Дж/моль К	-8.3 ± 0.1	-5.3 ± 0.1	-3.8 ± 0.1	-1.1 ± 0.1	-0.5 ± 0.1

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

$$\Delta\Delta H^\ddagger_{o/n} = \Delta\Delta E_{o/n}; \Delta\Delta S^\ddagger_{o/n} = R \ln(A_o/A_n).$$

С другой стороны, оценка относительных энтальпий образования анионных интермедиатов реакции монофеноксидефторирования соединения **108** (аппроксимированы структурами А и Б на рис. 2) полуэмпирическими методами PM3, AM1 и MNDO показала отсутствие зависимости величины разности энтальпий образования σ -комплексов от эффекта заместителя в фенольном фрагменте, но во всех рассмотренных случаях структура Б имела преимущество в 2–3 ккал/моль, в то время как электронная плотность в субстрате **108** в большей мере сосредоточена на *орто*-атоме углерода к нитрогруппе ($q_o - q_n \sim 0.024\text{--}0.044$).

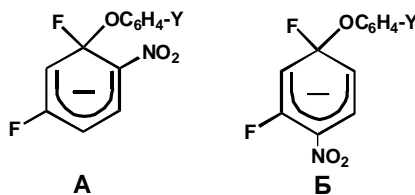


Рис. 2

Таким образом, для реакций в среде жидкого аммиака зависимость величины $\Delta\Delta H^\ddagger_{o/n}$ от электронных эффектов заместителей в нуклеофиле соответствует тому, что соотношение скоростей конкурирующих направлений реакций фенолятов, содержащих электронодонорные заместители, определяется распределением электронной плотности в субстрате, а не устойчивостью промежуточных σ -комплексов. Аналогичное влияние заместителей характерно для реакций, проводимых в АБР. С учетом литературных данных о скоростях нуклеофильного замещения фтора в 2- и 4-фторнитробензолах в среде жидкого аммиака выявленные обстоятельства указывают на близость природы сольватации анионных частиц аммиаком и АБР типа ДМСО, ГМФТА и т.п.

4.3 Влияние алкильных заместителей в нуклеофиле на активационные параметры реакций 2,4-дифторнитробензола с фенолятами лития [20]

Зависимость ориентации замещения атома фтора в соединении **108** на арилоксигруппу при действии *пара*-AlkC₆H₄OLi (Alk = Me (**113**), Et (**133**), Pr^{*i*} (**134**), Bu^{*t*} (**135**))

(схема 19) в среде жидкого аммиака от степени замещения при α -атоме углерода алкильной группы в интервале температур $-33 - -55$ °C (табл. 11) свидетельствует, что энтальпийная предпочтительность замещения *орто*-атома фтора ($\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger} > 1$) для Alk = Me (продукты *орто*-/*пара*-замещения **121/122**), Et (**136/137**) сменяется энтальпийной предпочтительностью замещения *пара*-атома фтора ($\Delta\Delta H_{o/n}^{\ddagger} < 1$) для Alk = Prⁱ (**138/139**), которая увеличивается при переходе к Alk = Bu^t (**140/141**) (табл. 12 и рис 3).

Схема 19

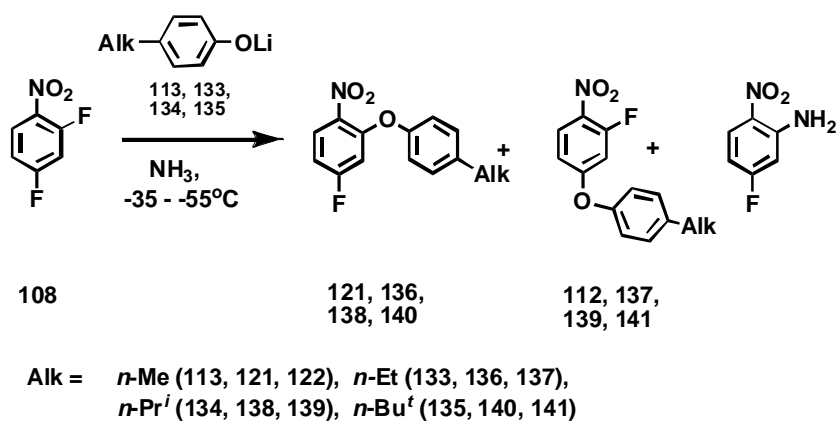


Таблица 11. Зависимость отношения *орто*- и *пара*-феноксидефторирования соединения **108** действием *пара*-AlkC₆H₄OLi в среде жидкого аммиака при -33 и -55 °C.

Температура, °C	<i>пара</i> -Me	<i>пара</i> -Et	<i>пара</i> -Pr ⁱ	<i>пара</i> -Bu ^t
-33	1.23	1.30	1.03	1.06
-55	1.30	1.40	0.93	0.96

Таблица 12. Разности активационных параметров *орто*- и *пара*-феноксидефторирования соединения **108** при действии *пара*-AlkC₆H₄OLi в среде жидкого аммиака.

Alk	<i>пара</i> -Me	<i>пара</i> -Et	<i>пара</i> -Pr ⁱ	<i>пара</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

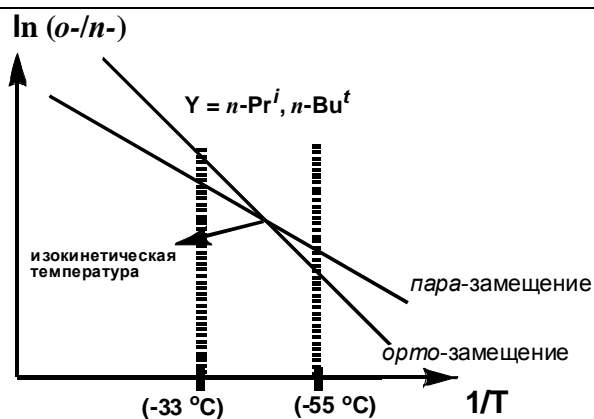


Рис 3

Установлено, что разности активационных параметров *орто*- и *пара*-феноксидефторирования соединения **108** действием *пара*-алкилфенолятов лития линейно зависят от поляризационной составляющей электронных эффектов алкильных групп ($\sigma_\alpha = -0.35$ (Me), -0.49 (Et), -0.62 (Pr^{*i*}), -0.75 (Bu^{*t*})):

$$\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger = (-17 \pm 5)\sigma_\alpha + (-23 \pm 1) \quad r = 0.97$$

$$\Delta\Delta S_{o/n}^\ddagger = (-66 \pm 9)\sigma_\alpha + (-91 \pm 3) \quad r = 0.98$$

Следовательно, уменьшение энтальпийной предпочтительности *орто*-замещения и обращение отношения энтальпий активации в пользу *пара*-замещения при переходе от *пара*-Me и *пара*-Et к *пара*-Pr^{*i*} и *пара*-Bu^{*t*} вызвано увеличением поляризуемости заместителей, и обусловлено, очевидно, усилением их электроноакцепторного влияния в ряду *пара*-Me < *пара*-Et < *пара*-Pr^{*i*} < *пара*-Bu^{*t*}, симбатного способности заместителей к поляризации. По этой причине выявленная закономерность изменения $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ может быть интерпретирована как переход от зарядового контроля ориентации для Alk = Me, Et к контролю относительной устойчивостью промежуточных σ -комплексов для Alk = Pr^{*i*}, Bu^{*t*}. Тот же вывод следует из сравнения абсолютных значений и знаков величин $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$. Так, для реакций PhOLi и *пара*-F-C₆H₄OLi (*n*-F: σ_α 0.13) величины $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ составляют -0.9 кДж/моль, а для реакции *пара*-Pr^{*i*}-C₆H₄OLi $+1.7$ кДж/моль, и для реакции с *пара*-Bu^{*t*}-C₆H₄OLi эта разность достигает значения $+2.7$ кДж/моль. Таким образом, из сравнения величин $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ реакций *пара*-алкилфенолятов, с одной стороны, и реакций фенолята и *пара*-фторфенолята, с другой, следует, что *пара*-Pr^{*i*} и *пара*-Bu^{*t*} проявляют себя как акцепторные заместители. Последовательность изменения величин $\Delta\Delta H_{o/n}^\ddagger$ в зависимости от природы *пара*-алкильного заместителя для реакций соединения **108** с *пара*-алкилфенолятами лития в среде жидкого аммиака совпадает с последовательностью изменения величин $-\delta\Delta G^\circ$ равновесной диссоциации фенолов в газовой фазе. В целом, эти данные указывают на неспецифическую сольватацию анионных частиц аммиаком.

4.4 Анализ влияния среды на эффекты заместителей в равновесной диссоциации фенолов [11]

Анализ двух- и трехпараметровых уравнений линейной зависимости относительной энергии Гиббса диссоциации *мета*- и *пара*-X-замещенных фенолов ($-\delta\Delta G^\circ = \Delta G^\circ_{\text{H}} - \Delta G^\circ_{\text{X}} = \rho_{\text{R}}\sigma_{\text{R}} + \rho_{\text{F}}\sigma_{\text{F}} + \rho_{\text{P}}\sigma_{\text{P}}$) в газовой фазе, воде и диметилсульфоксиде от резонансной (R), индуктивно-полевой (F) и поляризационной (P) составляющих эффекта заместителей показывает, что природа растворителей проявляется, в основном, в их дифференцирующем воздействии на R-составляющую эффекта. Установлено, что АБР-сольватация фенолят-анионов, содержащих π -донорные заместители (*n*-(-R) и *m*-(-R)), характеризуется бо́льшим

значением относительной чувствительности величин $-\delta\Delta G^\circ$ к резонансной ($-R$) составляющей эффекта заместителей по сравнению с газовой фазой и протонодонорной средой (табл. 13). С целью численного сопоставления этого параметра для различных типов сред выполнена его нормировка к параметру ρ_F для определенной среды, и величины ρ_R/ρ_F использованы в качестве критерия природы сольватации.

Таблица 13. Относительные чувствительности (ρ_R/ρ_F) величин $-\delta\Delta G^\circ$ (газ, ДМСО, вода) к резонансной составляющей эффекта n - и m -($-R$)-заместителей «полного» (NH_2 , NMe_2 , OH , OMe , Me , H , F , Cl) и «ограниченного» (Me , H , F , Cl) наборов.

	$(\rho_R/\rho_F)_{n(-R)}$		$(\rho_R/\rho_F)_{m(-R)}$
	«полный набор»*	«ограниченный набор»**	«полный набор»
ДМСО	1.22 ± 0.06	1.16 ± 0.04	0.56 ± 0.03
газ	0.64 ± 0.07	0.84 ± 0.05	0.36 ± 0.05
вода	0.60 ± 0.11	0.93 ± 0.07	~ 0

* «полный набор»: NH_2 , NMe_2 , OH , OMe , Me , H , F , Cl – π -донорные заместители в фенолятах, необходимые сведения для которых имеются в литературе.

** «ограниченный набор»: OMe , Me , H , F , Cl – π -донорные заместители в фенолятах, использованных в работе.

Следует подчеркнуть, что отношение чувствительностей (ρ_R/ρ_F) величин $-\delta\Delta G^\circ$ к резонансной и индуктивно-полевой составляющим эффекта заместителей, большее единицы ($\rho_R/\rho_F > 1$), реализуется в единственном случае – для эффектов π -донорных *пара*-заместителей в равновесии протонирования фенолятов в АБР.

4.5 Характеризация жидкого аммиака как растворителя с использованием зависимости ориентации феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола от эффектов заместителя в нуклеофиле [12]

Сравнение отношения чувствительностей $\Delta\rho_R/\Delta\rho_F$ величин $\ln(o/n)$ к природе заместителя в реакциях соединения **108** с $X-C_6H_4OLi$ в среде жидкого аммиака, с одной стороны, и ρ_R/ρ_F для равновесной диссоциации фенолов $-\delta\Delta G^\circ$ в газовой фазе, воде и ДМСО для «ограниченного набора» n -($-R$)- и m -($-R$)-заместителей, с другой, указывает на то, что по характеру локальной сольватации π -донорных заместителей аммиак подобен АБР (ДМСО). Так, для n -($-R$)-заместителей величина $(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)^n = 1.21$ практически совпадает со значением отношения $(\rho_R/\rho_F)^n_{ДМСО} = 1.16$ для протонирования фенолят-анионов в среде ДМСО (табл. 14), а для *мета*-расположенных к реакционному центру π -донорных заместителей $(\Delta\rho_R/\Delta\rho_F)^m = 0.61$ – с параметром $(\rho_R/\rho_F)^m_{ДМСО} = 0.56$. Это означает, что

трансформация исходной системы в переходные состояния исследуемой реакции S_NAr -типа (рис. 4) в среде жидкого аммиака сопровождается проявлением содержащимися в фенолятах ($-R$)-заместителями резонансного эффекта, близкого таковому при протонировании фенолят-анионов в среде АБР.

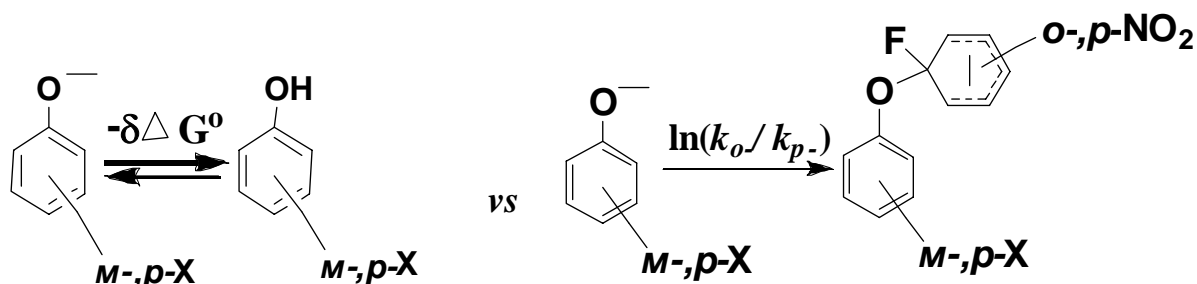


Рис. 4

Таблица 14. Относительная чувствительность (ρ_R/ρ_F vs $\Delta\rho_R/\Delta\rho_F$) величин $-\delta\Delta G^0$ (ДМСО) и $\ln(o/n)$ (NH_3) к резонансной составляющей эффекта n - ($-R$)-заместителей.

Среда	n - ($-R$) заместители	
ДМСО	ρ_R/ρ_F полного набора	1.22 ± 0.06 ($r = 0.871$)
	ρ_R/ρ_F огранич. набора	1.16 ± 0.04 ($r = 0.941$)
NH_3	$\Delta\rho_R/\Delta\rho_F$ огранич. набора	1.21 ± 0.01 ($r = 0.993$)

Выявленное подобие эффектов заместителей для двух упомянутых сред позволяет считать основной причиной высокой эффективности жидкого аммиака как растворителя в реакциях S_NAr -типа то, что в механизме сольватации заряженных нуклеофилов и анионных интермедиатов этим растворителем основная роль принадлежит диполь-дипольному взаимодействию, а не образованию водородных связей. Эта важная особенность жидкого аммиака обуславливает высокую активность заряженных нуклеофилов, а переходным состояниям реакций S_NAr -типа придает в большей степени «реагентоподобный» характер по сравнению с протонодонорными растворителями.

5. Продукты реакций базовых полифтораренов с аммиаком в тонком органическом синтезе и материаловедении

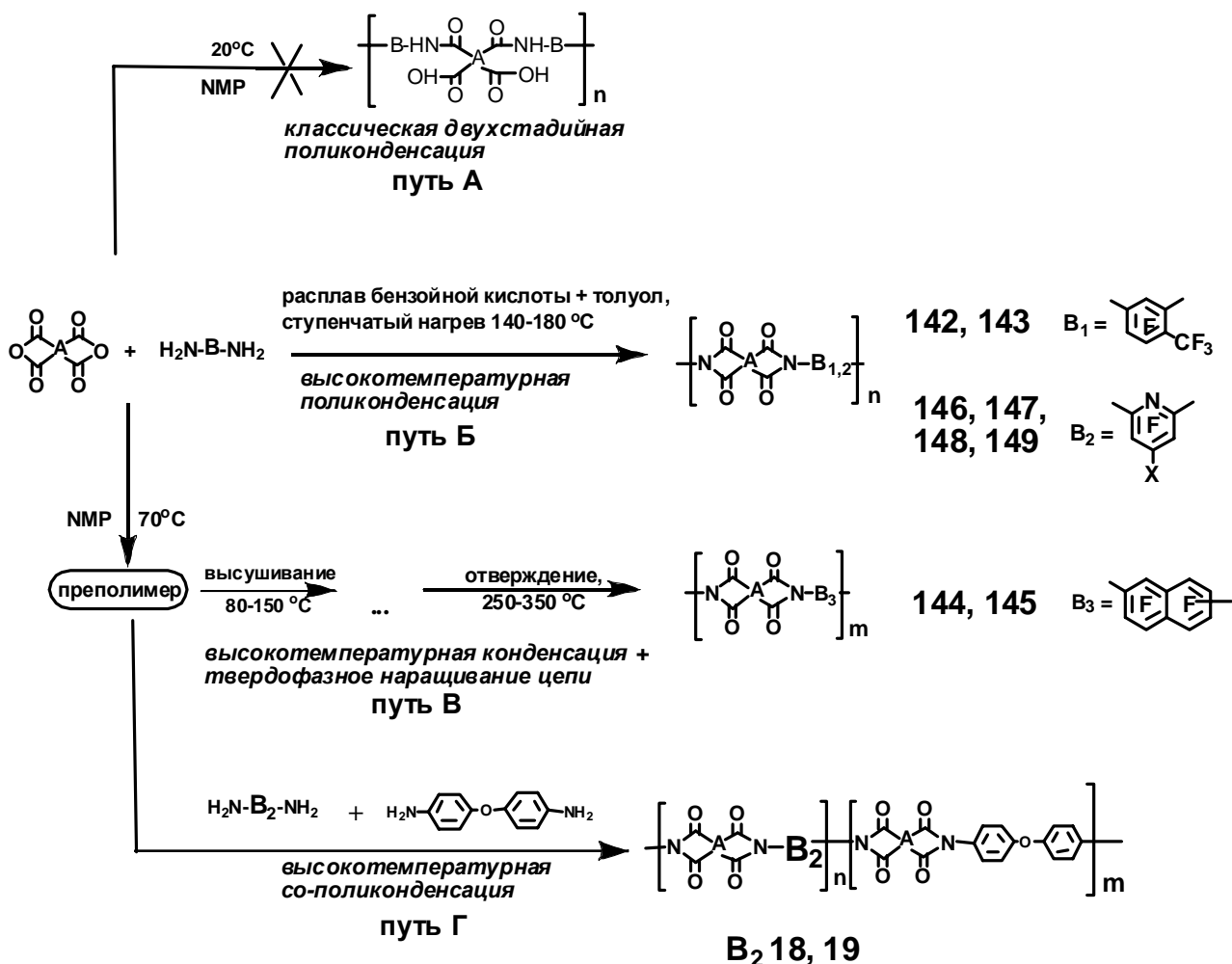
5.1 Синтез и свойства полиимидов на основе фторированных арилендиаминов [27, 25, 32, 31, 28]

Полифторароматические полиимиды (ПИ) используются в современных оптоэлектронных приложениях благодаря уникальной прозрачности и низким оптическим потерям в ближней ИК (из-за отсутствия или малого содержания атомов водорода в макромолекулах), видимой и УФ областях спектра (из-за меньшей склонности к образованию меж- и внутрицепных КПЗ), хорошим диэлектрическим свойствам, высокой

гидрофобности и термической устойчивости. Все ключевые свойства материалов улучшаются с увеличением содержания фтора.

До недавнего времени синтез и изучение свойств высокофторированных ПИ были ограничены малой доступностью диаминов-мономеров. Разработка эффективного способа диаминирования полифтораренов (Раздел 1) разрешила эту проблему. Другая проблема – низкая реакционная способность полифторированных диаминов в реакции поликонденсации, обусловленная совокупным электроноакцепторным эффектом атомов фтора, что препятствует реализации классической двухстадийной схемы синтеза ПИ (путь А на схеме 20). По этим причинам данный раздел работы включает а) развитие специальных методов синтеза высокофторированных ПИ на основе полифторированных диаминов-мономеров; б) изучение влияния структурных факторов (природы ароматического остова, взаимного расположения аминогрупп, заместителей и линкеров) на ключевые характеристики ПИ.

Схема 20



Высокофторированные ПИ **142** и **143** на основе 2,4-диаминогексафтортолуола (**34**) и коммерчески доступных 4,4'-гексафторизопропилидендифталевого диангидрида (**6FDA**) и 4,4'-оксидифталевого ангидрида (**ODPA**), соответственно, синтезированы одностадийной высокотемпературной поликонденсацией в расплаве бензойной кислоты (путь Б на схеме

20). Благодаря CF_3 -группе и атомам фтора в *мета*-замещенном фенилендиаминовом фрагменте эти ПИ обладают комбинацией хорошей растворимости в органических растворителях, включая низкокипящий хлороформ, высокой температуры стеклования (330–345 °C), термической и термоокислительной стабильности ($T_5 > 500$ °C). Пленки из высокофторированных ПИ **142** и **143** обладают хорошими диэлектрическими свойствами и низким водопоглощением, а также прекрасной оптической прозрачностью в UV-vis диапазоне (пропускание при 450 nm составляет $> 95\%$). Подчеркнем, что граница пропускания $\lambda_{\text{cut-off}}$ ПИ **142** равна 311 nm, что является рекордно низким значением среди известных ПИ; $\lambda_{\text{cut-off}}$ ПИ **143** равна 357 nm и соответствует лучшим известным образцам.

Высокофторированные ПИ **144** и **145**, содержащие гексафторнафталиновые фрагменты в основной цепи, получены поликонденсацией **ODPA** с 2,7- и 2,6-диаминогексафторнафталинами (**42** и **41**, соответственно) выдерживаем в растворе при 80 °C до полного расходования диаминов с последующим высокотемпературным твердофазным наращиванием цепи полимера (путь В на схеме 20). Охарактеризовано влияние изомерии гексафторнафталиденового фрагмента на характеристики ПИ – среднечисленный молекулярный вес, термостабильность, растворимость, а также на оптические свойства. ПИ **144**, как и полученный из легкодоступной смеси изомерных диаминов (**42:41**=4:1), образуют гибкие прозрачные и термостабильные пленки.

ПИ **146**, **147**, **148** и **149**, соответственно, на основе **6FDA** и полифторированных γ -Х-диаминопиридинов ((X = Cl (**18**), OPuF , H (**19**), NH_2 (**23**)) синтезированы одностадийной поликонденсацией в расплаве бензойной кислоты (путь Б на схеме 20). Среднечисленный молекулярный вес полученных полимеров увеличивается с ростом нуклеофильности диаминопиридинов и растворимости макромолекул, достигая 30.000 4,4'-Оксидианилин (**ODA**) использован в качестве со-мономера для получения высокомолекулярных фторированных ПИ на основе пиридинов, пленки из которых имеют хорошие механические свойства (путь Г). Полученные ПИ и со-ПИ на основе диаминопиридинов растворимы в амидных растворителях, имеют хорошие термические и термоокислительные характеристики. Найдены параметры пиролиза ПИ **146**, **147**, **148** и **149**, при которых происходит последовательное элиминирование входящих в их состав химических элементов (рис. 5).

Это обеспечивает возможность контроля пористости карбонизованных материалов и получения эффективных (с высокими разрешающей способностью и скоростью межфазного массообмена) газоразделительных слоев и мембран.

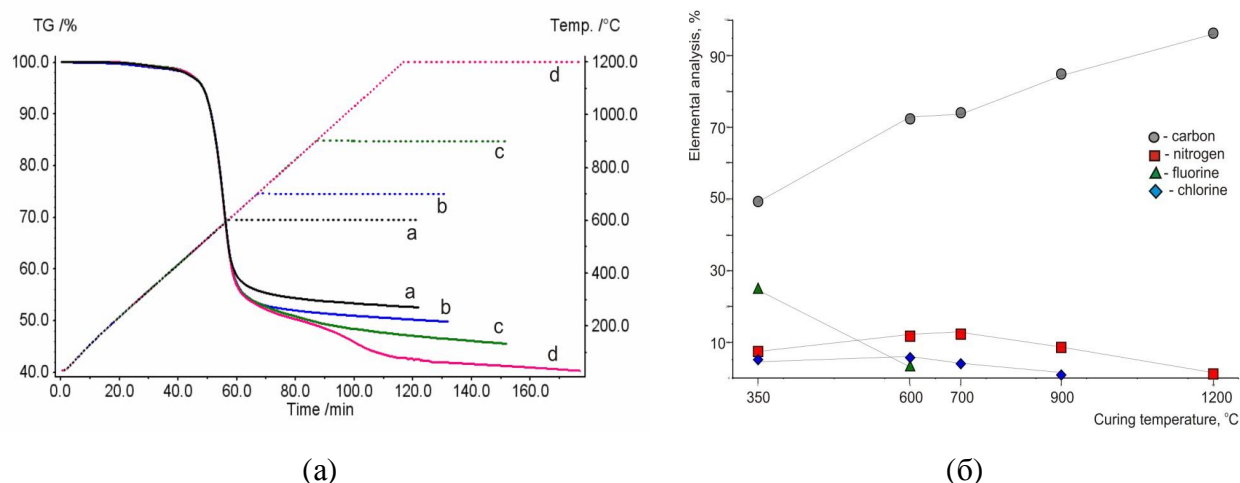
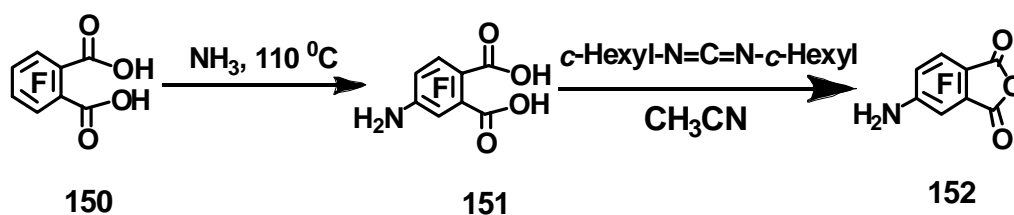


Рис. 5. (а) ТГ-диаграмма пиролиза ПИ; (б) динамика элементного состава ПИ при пиролизе.

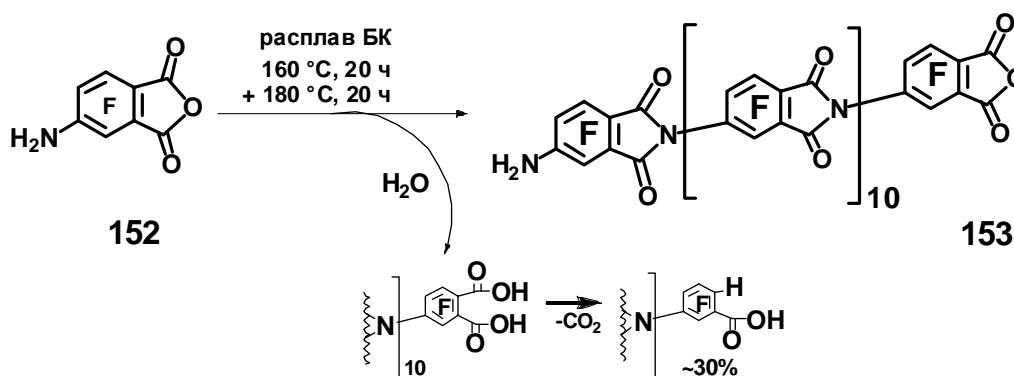
Аминодефторирование тетрафторфталевой кислоты (**150**) безводным аммиаком при 110 °С позволяет получать с высоким выходом и изомерной селективностью 4-амино-3,5,6-трифторфталевою кислоту (**151**), которая при действии дициклогексилкарбодиимида количественно превращается в 4-амино-3,5,6-трифторфталевый ангидрид (**152**), являющийся простейшим перфторированным ароматическим мономером для полимеров конденсационного АВ-типа (схема 21).

Схема 21



Методом одностадийной высокотемпературной поликонденсации в расплаве бензойной кислоты (путь Б) получен первый перфторированный ПИ АВ-типа (**153**) с $n = 10\text{--}12$. Рост полимерной цепи ограничен низкой реакционной способностью аминогруппы, частичной деструкцией концевой ангидридной группы (гидролиз и отщепление CO_2), ограниченной подвижностью концевых групп в жесткой полимерной цепи (схема 22).

Схема 22



ПИ **153** не имеет в структуре гибких мостиков и пendants групп, тем не менее, хорошо растворим в различных органических растворителях. Несмотря на относительно низкий молекулярный вес, ПИ **153** обладает вполне удовлетворительной термической и термоокислительной стабильностью. В спектре ПИ **153** в ближней ИК-области (1.0–1.7 μm), используемой в оптоэлектронных устройствах, отсутствует поглощение второй гармоники связи C–H и составного колебания связи O–H, что характеризует перфторированные ПИ АВ-типа как перспективные материалы (рис. 6).

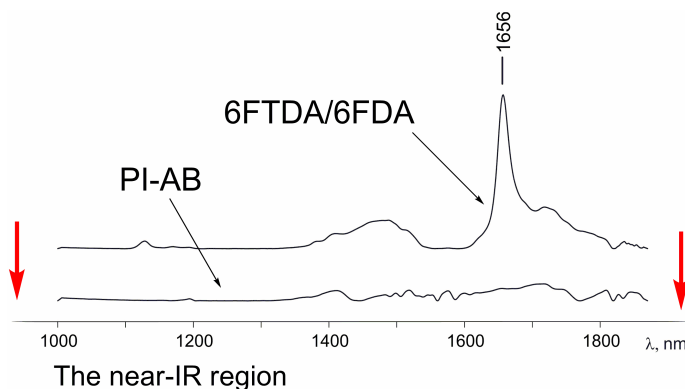


Рис. 6.

5.2 Дизайн кристаллических супрамолекулярных ассоциатов на основе 18-краун-6 и полифторированных арилендиаминов [26, 29, 33].

Супрамолекулярные ассоциаты органических соединений, их смесей или различных комбинаций с неорганическими компонентами представляют большой интерес благодаря возможному использованию в области оптоэлектроники, нелинейной оптики, магнетизма, катализа, средств доставки лекарств и большого числа других приложений. В основе дизайна функциональных кристаллических материалов лежит возможность контроля пространственной структуры макрообъектов на молекулярном уровне. Эта возможность реализуется путем целенаправленного синтеза кристаллических структур с заданными параметрами и свойствами за счет обоснованного отбора молекулярных составляющих и использования закономерностей межмолекулярных (невалентных) взаимодействий. При этом для поиска фундаментальных взаимосвязей между физическими и химическими свойствами сокристаллов, геометрическими параметрами ассоциатов и структурой компонентов исследуются, прежде всего, простейшие супрамолекулярные архитектуры.

Установлено, что мотивом супрамолекулярной архитектуры кристаллических ассоциатов А-**154** и А-**155** на основе 18-краун-6 и тетрафтор-1,4- и -1,3-фенилендиаминов (**48** и **47** с *пара*- и *мета*-расположенными аминогруппами, соответственно), ассоциатов А-**156** и А-**157** на основе гексафтор-2,6- и -2,7-нафтилендиаминов (**41** и **42** с псевдо-*пара*- и псевдо-*мета*-расположение аминогрупп, соответственно) являются 1D-ансамбли из чередующихся молекул краун-эфира и арилендиамина. Координация молекул в ансамблях обусловлена

водородной связью между атомами кислорода краун-эфира и атомами водорода аминогрупп полифторарена (рис. 7). 1D ансамбли (стержни) в кристалле уложены параллельно друг другу, при этом, судя по межатомным расстояниям, сильных межмолекулярных взаимодействий между стержнями не реализуется.

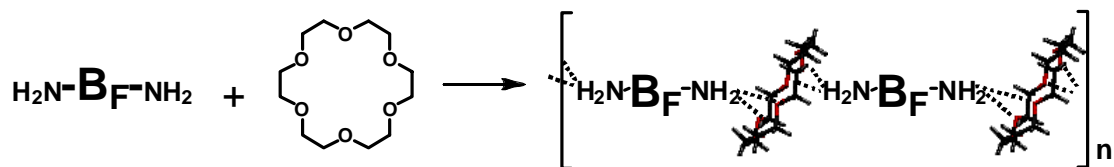


Рис. 7

Охарактеризовано влияние взаимного расположения аминогрупп в ароматическом остове на супрамолекулярную архитектуру кристаллов: выявлены две разновидности стержней – «попарно-параллельная» и «зигзагообразная» (рис. 8а и 8b, соответственно). В попарно-параллельной архитектуре плоскости молекул каждого компонента взаимно параллельны; такое строение характерно для ассоциатов *пара*-изомеров арилендиаминов. В зигзагообразной архитектуре молекулы каждого из компонентов расположены зигзагом линию вдоль оси стержня: молекулы краун-эфира наклонены к оси под разными углами, а молекула арилендиамин смещены от оси к периферии стержня. Эта архитектура реализуется в ассоциатах *мета*-арилendiаминов. Элементарное звено 1D ансамбля включает последовательность молекул «-краун-амин-краун-амин-», его длина равна модулю вектора (или суммы векторов) оси кристаллографической ячейки (рис. 8), параллельного направлению стержня.

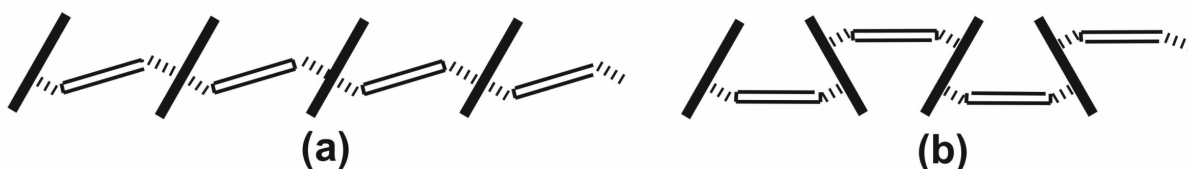


Рис. 8.

Установлено, что кристаллические ассоциаты *пара*- и псевдо-*пара*-арилendiаминов (А-154 и А-156) имеют бо́льшие удельные энтальпии плавления (ΔH_U кДж*звено⁻¹), чем *мета*- и псевдо-*мета*-аналоги (А-155 и А-157). В свою очередь, ΔH_U ассоциатов *пара*- и *мета*-фенилендиаминов (А-154 и А-155) больше, чем ΔH_U *пара*- и псевдо-*пара*-аналогов с нафталиновым остовом (А-156 и А-157). Таким образом, величина ΔH_U зависит от архитектуры ассоциата (изомерии диаминов) и размера ароматического остова (рис. 9). Ассоциаты с бо́льшими энтальпиями плавления селективно кристаллизуются из растворов смесей изомерных фенилен- или нафтилендиаминов.

По данным РСА зигзагообразное строение 1D ансамблей характерно для супрамолекулярной архитектуры кристаллических ассоциатов 18-краун-6 и

полифторированных *мета*-фенилендиаминов А-158, А-159 и А-160 с отличными от фтора заместителями – 2,4,5-трифтор-, 2,5,6-трифтор-4-трифторметил-, 2,5-дифтор-4,6-бис(трифторметил)-фенилен-1,3-диаминов (49, 34 и 35, соответственно). 18-Краун-6 образует сокристаллы ассоциатов (А-161, А-162, А-163, А-164 и А-165) стехиометрии 1:1 с полигалогенированными 2,6- и 2,4-диаминопиридинами: 3,5-дифтор- и -4-хлор-2,6-диаминопиридинов (19 и 18, соответственно), 3,6-ди-, 3,5,6-трифтор- и 3,5-дихлор-6-фтор-2,4-диаминопиридинов (20, 14 и 15, соответственно). Молекулы компонентов ансамблей координированы водородной связью между атомами кислорода краун-эфира и атомами водорода аминогрупп пиридина, при этом атом азота ароматического гетероцикла не участвует в их формировании.

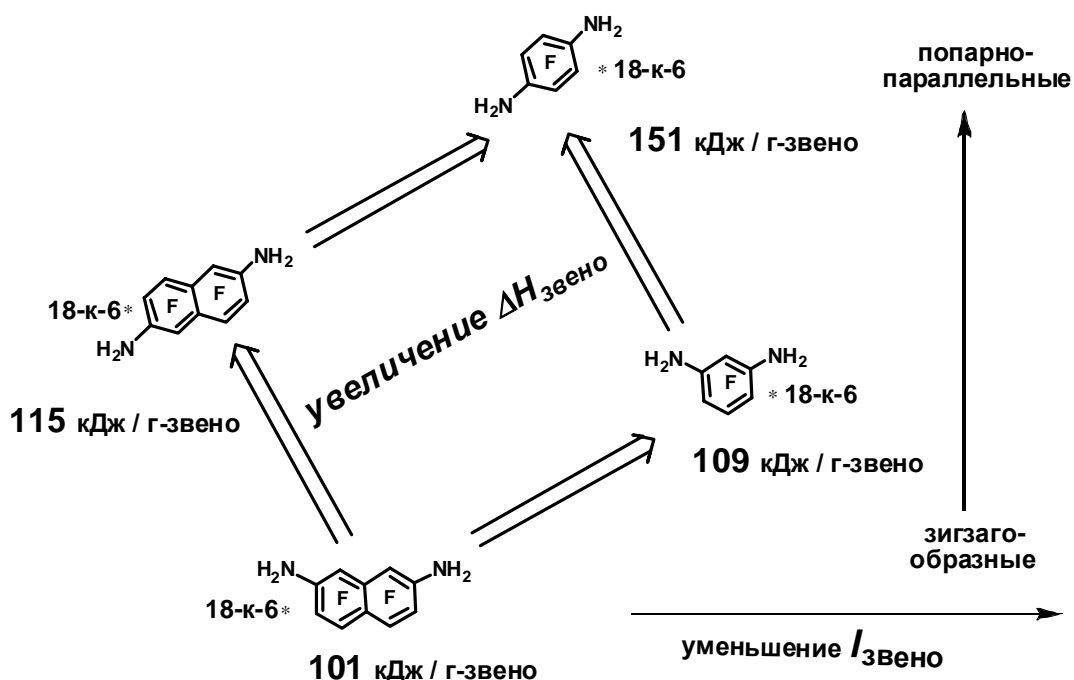


Рис. 9

Таким образом, при варьировании ароматического остова в диамине (бензол, нафталин, пиридин) и введении объемных заместителей (CF_3 групп и атомов Cl) в *орто*-положение к аминогруппам сохраняется тип структурообразующего синтона, супрамолекулярный мотив и архитектура кристаллических ассоциатов полифторарилендиаминов и 18-краун-6.

Рассмотрение геометрических параметров супрамолекулярной архитектуры ассоциатов А-155 и А-158 – А-165 позволяет выявить структурные факторы в арилендиаминных, влияющие на длину звена 1D ансамбля (рис. 10).

Наибольшее влияние на длину звена оказывает объем заместителя между аминогруппами. Так, при переходе от ассоциатов 2,6-диаминопиридинов (А-161, А-162), не имеющих заместителя между аминогруппами, к *мета*-арилендиаминам (бензолам и

пиридинам) с атомами фтора (A-158, A-159, A-163, A-164, A-155, A-160) между аминогруппами длина звена ($l_{\text{звено}}$) увеличивается минимум на ~ 1.25 Å (рис. 10). В группе ассоциатов *мета*-арилендиаминов с атомом фтора между аминогруппами длина звена зависит от симметрии ариленового фрагмента: при переходе от ассоциатов несимметричных пиридилен- (A-163 и A-164) и фенилендиаминов (A-159 и A-158) к ассоциатам симметричных фенилендиаминов (A-155 и A-160) $l_{\text{звено}}$ увеличивается на 0.5–1.0 Å.

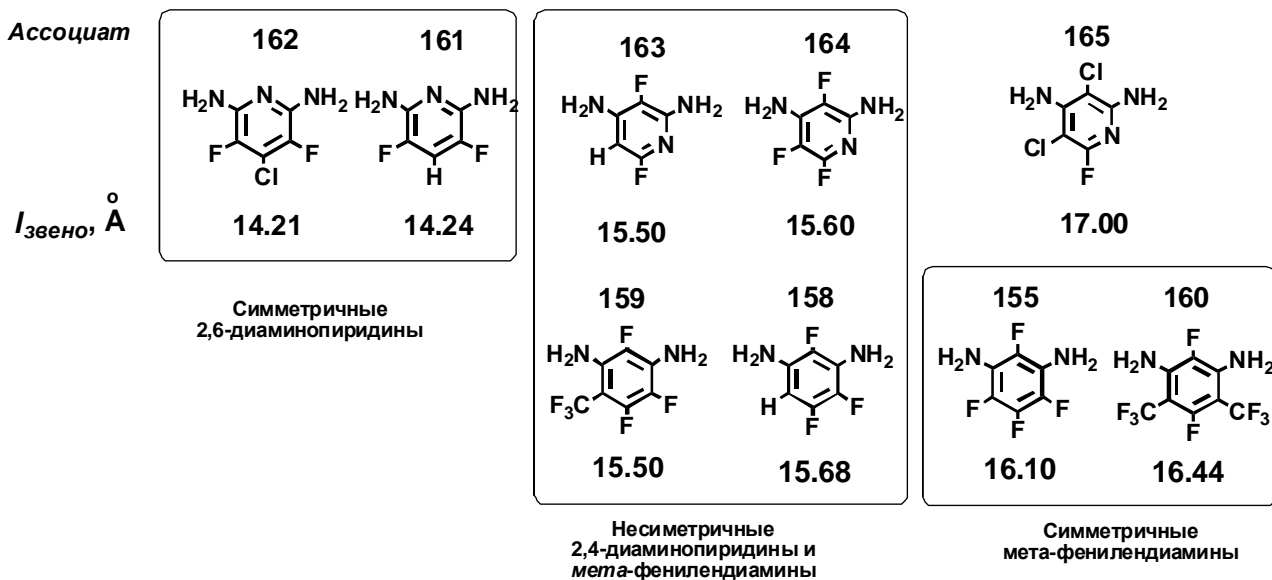


Рис. 10

Влияние объема *орто*-заместителя по отношению к аминогруппе на длину звена проявляется по-разному в ассоциатах симметричных и несимметричных арилendiаминов. В ассоциатах симметричных фенилендиаминов (A-155, A-160) увеличение объема сразу двух *орто*-заместителей (F vs CF₃) увеличивает l_U на 0.35 Å. В ассоциатах несимметричных диаминопиридинов и фенилендиаминов (A-158, A-159, A-163, A-164) диапазон изменения $l_{\text{звено}}$ невелик (0.18 Å), и зависимости от объема заместителя не наблюдается.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют, что взаимное расположение аминогрупп в жестком ароматическом кольце служит инструментом дизайна супрамолекулярной архитектуры сокристаллов, а природа ароматического остова и заместителей в нем влияет на линейные размеры звена – элементарной единицы 1D ансамбля.

С использованием ДСК анализа определены энтальпии плавления кристаллических ассоциатов (табл. 15). Следует подчеркнуть, что температуры и энтальпии плавления воспроизводятся при повторении цикла «плавление-кристаллизация», что свидетельствует о (i) регенерации кристаллической структуры в этом цикле; (ii) единообразии структуры сокристаллов, образующихся из раствора и из расплава.

Таблица 15. Температуры и энтальпии плавления ассоциатов А-154 – А-165 (ДСК)

Ассоциат	$T_{\max}^a / ^\circ\text{C}$	$\Delta H_{\text{вес}}^b / \text{Дж г}^{-1}$	$\Delta H_{\text{звено}}^b / \text{кДж г-звено}^{-1}$
A-154	133	170	151
A-155	93	123	109
A-156	166	108	115
A-157	131	95	101
A-158	99	134	114
A-159	97	121	120
A-160	92	76	83
A-161	122	175	143
A-162	138	168	149
A-163	126	151	124
A-164	125	129	110
A-165	93	135	124

^a Температура пика плавления.

^b $\Delta H_{\text{вес}}$ (Дж г⁻¹) – удельная весовая энтальпия плавления,

$\Delta H_{\text{звено}}$ (кДж г-звено⁻¹) – энтальпия плавления в расчете звено стержня.

Обнаружена линейная обратная зависимость между супрамолекулярной структурной единицей (длина звена стержня) и мольной энтальпией плавления кристаллических ассоциатов *мета*-(гет)арилендиаминов с 18-краун-6: $\Delta H_{\text{звено}} = 500 \pm 49 - (25 \pm 3)l_{\text{звено}}$, 8 точек, коэффициент корреляции $R = 0.954$, стандартное отклонение $SD = 6.7$.

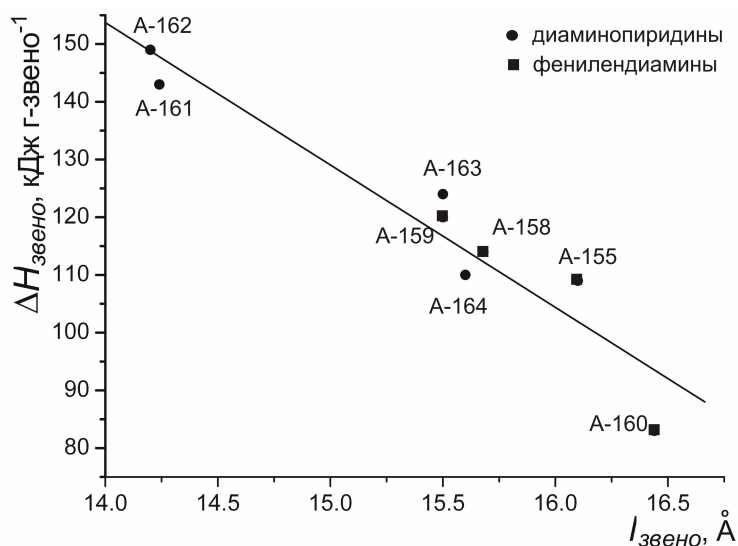


Рис. 11

Выполненный анализ характеристик кристаллических ассоциатов полифторированных арилендиаминов варьируемого строения с 18-краун-6 демонстрирует связь строения ароматического компонента, архитектуры супрамолекулярных 1D ансамблей

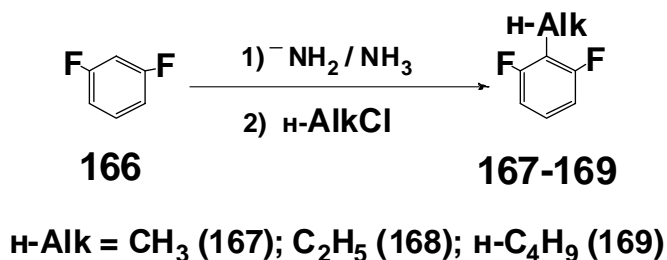
и энтальпии плавления (образования) сокристаллов. Эти данные являются вкладом в инженерии кристаллов, исследование закономерностей молекулярного распознавания и их практическое использование (см. Раздел 1).

5.3 Синтоны на основе 2,6-дифтортолуола, их использование в синтезе биоактивных веществ [9, 10, 16, 18]

Считая расширение круга возможностей, предоставляемых жидким аммиаком как растворителем для реализации химических процессов, в том числе не являющихся реакциями S_NAr - или S_NAr_H -типов, важным обоснованием его практической эффективности и значимости, реализовано превращение, в основе которого лежит использование протофильного амида натрия, простота получения которого в жидком аммиаке и проявление им сильных основных свойств, обеспечиваемая апротонным характером жидкого аммиака, известны.

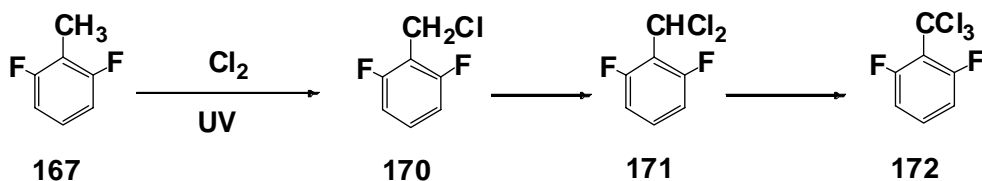
Атом(ы) фтора в одном или обоих *орто*-положениях по отношению к различным функциональным группам в фенильном фрагменте существенно повышают биологическую активность соединений. Требуемое взаимное расположение заместителей получено селективным введением *n*-алкильной группы в бензольное кольцо между *мета*-расположенными атомами фтора последовательным действием амида натрия и *n*-алкилхлорида (схема 23) на 1,3-дифторбензол (**166**) в безводном аммиаке с получением 2,6-дифтор-*n*-алкилбензолов (**167** – **169**) с высоким выходом.

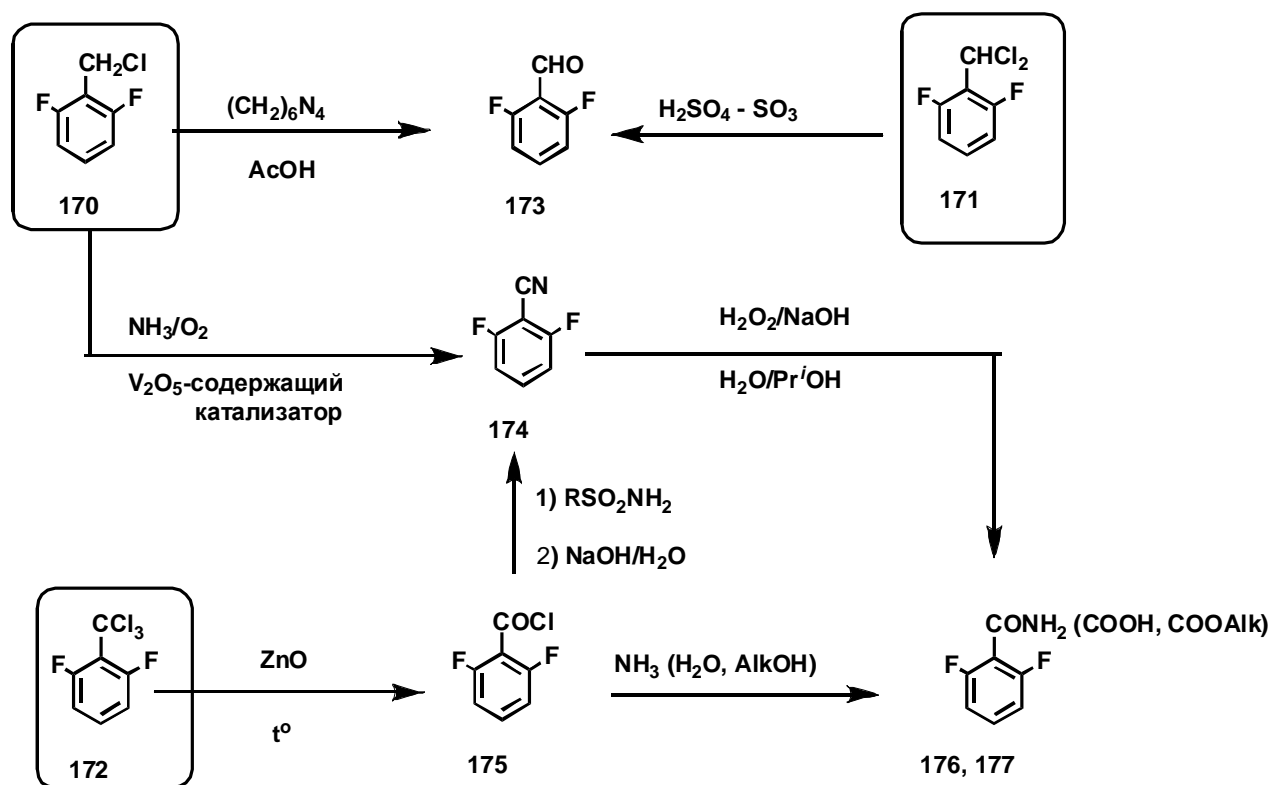
Схема 23



Последующие активация метильной группы хлорированием толуола **167** (схема 24) и трансформации моно-, ди- и трихлорметилпроизводных **170**, **171** и **172**, соответственно, приводят к широкому кругу функционализированных аренов, включая карбонил- и нитрилсодержащие (**173**, **174**, **175**, **176** и **177**), являющихся ключевыми полупродуктами в синтезе известных и новых потенциально биоактивных веществ.

Схема 24





Уместно отметить, что цепочка превращений $167 \rightarrow 172 \rightarrow 175 \rightarrow 176$, приводящая к ключевому полупродукту (2,6-дифторбензамиду, **177**) в синтезе пестицидов 2-го и 3-его поколений, осуществлена без использования органических растворителей, что существенно для экологии химтехнологий.

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 одnoreакторного 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 °C 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 монофеноксидефторирования 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-эфиры, 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 протонодонорной 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 диангидридами 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.

Список публикаций, содержащих основной материал диссертации

Статьи:

1. 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.
2. 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.

3. 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.
4. Малыхин Е.В., Колесниченко Г.А., Штейнгарц В.Д. О механизме и ориентации гидроксилирования *n*-замещенных нитробензолов гидроокисью калия // Журн. Орг. Хим. – 1985. – Т. 21. – № 6. – С. 1150–1159.
5. Малыхин Е.В., Колесниченко Г.А., Штейнгарц В.Д. Ориентация гидроксилирования 3-замещенных (Cl, Br, I, NO₂) нитробензолов гидроокисью калия // Журн. Орг. Хим. – 1986. – Т. 22. – № 4. – С. 806–814.
6. 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.
7. Малыхин Е.В., Колесниченко Г.А., Штейнгарц В.Д. Ориентация гидроксилирования 2-галогенонитробензолов гидроокисью калия / Журн. Орг. Хим. – 1991. – Т. 27. – № 6. – С. 1317–1320.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Гидроксилирование ароматических нитросоединений пероксидом калия // Журн. Орг. Хим. – 1997. – Т. 33. – № 5. – С. 694–702.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
 17. 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.
 18. 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: ГИНТЛ «Реактив». – 2000. – С. 35-42.
 19. 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.
 20. 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.
 21. 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.
 22. 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.
 23. 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.
 24. 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.
 25. 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.

26. Кусов С.З., Гатилов Ю.В., Багрянская И.Ю., Романенко Г.В., Ваганова Т.А., Шундрин И.К., Мальных Е.В. Супрамолекулярные 1D-ансамбли полифторированных арилендиаминов и 18-краун-6 // Изв. АН. Сер.хим. – 2010. – Т. 59. – № 2. – С. 375-382.
27. 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.
28. Ваганова Т.А., Шундрин И.К., Кусов С.З., Родионов В.И., Карпова Е.В., Мальных 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.
29. 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.
30. Мальных 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.

Тезисы докладов:

34. Мальных Е.В., Штейнгарц В.Д. Замещение атома водорода в ароматическом кольце на оксигруппу при взаимодействии супероксида калия с нитронафталинами // VII Всес. конф. по химии органических пероксидов. Тез. докл. – Волгоград, 1980. – С. 31.
35. Штарк А.А., Кизнер Т.А., Усков С.И., Чуйкова Т.В., Штейнгарц В. Д. Жидкий аммиак как среда для проведения нуклеофильных и основнокатализируемых реакций нитро- и галогенароматических соединений // III Всес. симп. по органическому синтезу “Теоретические и прикладные аспекты химии ароматических соединений”. Тез. докл. – Москва, 1981. – С. 91-92.

36. Малыхин Е.В., Колесниченко Г.А., Штейнгарц В.Д. Замещение атома водорода на оксигруппу при взаимодействии галогеннитробензолов со щелочью и кислородом в среде жидкого аммиака // Всес. конф. "Ароматическое нуклеофильное замещение". Тез. докл. – Новосибирск, 1982. – С. 34.
37. Кизнер Т. А., Малыхин Е.В., Селиванова Г.А., Штарк А.А., Штейнгарц В.Д. Жидкий аммиак как растворитель в синтезе полупродуктов с помощью реакций ароматического нуклеофильного замещения // Всес. конф. "Химия и технология органических красителей и промежуточных продуктов. Тез. докл. – Ленинград, 1985. – С. 71-72.
38. Малыхин Е.В., Рябичкая Е.В., Штейнгарц В.Д. Влияние природы катиона на ориентацию замещения фтора в 2,4-дифторнитробензоле при действии фенолятов // Всес. конф. "Ароматическое нуклеофильное замещение". Тез. докл. – Новосибирск, 1989. – С. 84.
39. Малыхин Е.В., Рябичкая Е.В., Штейнгарц В.Д. Зависимость ориентации феноксидефторирования 2,4-дифторнитробензола в среде жидкого аммиака от природы заместителя в реагенте // Всес. конф. "Ароматическое нуклеофильное замещение". Тез. докл. – Новосибирск, 1989. – С. 85.
40. Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. О роли кислорода при нуклеофильном гидроксировании нитробензола щелочью в среде жидкого аммиака // Всес. конф. "Ароматическое нуклеофильное замещение". Тез. докл. – Новосибирск, 1989. – С. 86.
41. Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Ориентация гидроксирования 2-галогеннитробензолов (F, Cl, Br) гидроокисью калия и кислородом в среде жидкого аммиака // Всес. конф. "Ароматическое нуклеофильное замещение". Тез. докл. – Новосибирск, 1989. – С. 87.
42. Малыхин Е.В., Штейнгарц В.Д. Пероксид калия - новый реагент нуклеофильного гидроксирования ароматических нитросоединений // Всес. конф. "Ароматическое нуклеофильное замещение". Тез. докл. – Новосибирск, 1989. – С. 88.
43. Т. Н. Василевская, Малыхин Е.В., Штейнгарц В. Д. Новый способ получения *n*-нитрофенетола // Всес. Конф. "Технология получения ключевых соединений, используемых в синтезе биологически активных соединений". Тез. конф. – Пенза, 1990. – С.1.
44. Malykhin E.V., Shteingarts V.D. Direct Hydroxylation of Nitroarenes in Liquid Ammonia Medium // The 11-th International Conference on Organic Synthesis. – Amsterdam, 1996. – P. 319.
45. Malykhin E., Politanskaya L., Shteingarts V. The Influence of Nucleophile Substituents on the Orientation in the Reaction between 2,4-Difluoronitrobenzene and Lithium Phenoxides in Liquid Ammonia // International Conference «Reaction mechanisms and Organic Intermediates. – Saint-Petersburg, 2001. – P. 187.

46. Кусов С.З., Ваганова Т.А., Шундрин И.К., Романенко Г.В., Малыхин Е.В. Комплексы полифторфенилендиаминов с 18-краун-6: получение, физико-химические свойства и практическое приложение // Всеросс. научной конф. «Современные проблемы органической химии». Тезисы докл. – Новосибирск, 2007. – С. 85.
47. Родионов В.И., Кусов С.З., Ваганова Т.А., Шундрин И.К., Малыхин Е.В. Аминирование полифторпиридинов - универсальный путь к мономерам для поликонденсации // Всеросс. научной конф. «Современные проблемы органической химии». Тезисы докл. – Новосибирск, 2007. – С. 85.
48. Ваганова Т.А., Кусов С.З., Родионов В.И., Шундрин И.К., Малыхин Е.В. Синтез 2,6- и 2,7-диаминогексафторнафталинов: контроль ориентации обратимой модификацией заместителя в субстрате // Всеросс. научной конф. «Современные проблемы органической химии». Тезисы докл. – Новосибирск, 2007. – С. 107.
49. Шундрин И.К., Ваганова Т.А., Кусов С.З., Родионов В.И., Малыхин Е.В. Новые полиимиды на основе полифторированных диаминов нафталина, пиридина, толуола // Всеросс. научной конф. «Современные проблемы органической химии». Тезисы докл. – Новосибирск, 2007. – С. 105.
50. Кусов С.З., Багрянская И.Ю., Гатилов Ю.В., Шундрин И.К., Ваганова Т.А., Малыхин Е.В. Комплексы полифторированных арилендиаминов и 18-краун-6: стержневидная супрамолекулярная структура кристаллов и практическое использование // XIV Симпозиума по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул. Тезисы докл. – Челябинск, 2008. – С. 77.
51. Шундрин И.К., Ваганова Т.А., Кусов С.З., Родионов В.И., Карпова Е.В., Малыхин Е.В. Влияние изомерного состава диаминогексафторнафталинов на синтез и свойства ароматических полиимидов // Всеросс. конф. по макромолекулярной химии. Материалы конф. – Улан-Удэ, 2008. – С. 153-154.
52. Шундрин И.К., Ваганова Т.А., Кусов С.З., Родионов В.И., Карпова Е.В., Малыхин Е.В. Синтез и свойства полиимидов на основе перфторароматических диаминов с акцепторными заместителями // Всеросс. конф. по макромолекулярной химии. Материалы конф. – Улан-Удэ, 2008. – С. 155-156.
53. Ваганова Т.А., Шундрин И.К., Кусов С.З., Родионов В.И., Малыхин Е.В. Перфторароматический полиимид на основе мономера АВ-типа - 4-аминотрифторфталевого ангидрида // Всеросс. конф. по макромолекулярной химии. Материалы конф. – Улан-Удэ, 2008. – С. 156-157.
54. Чуйков И.П., Фадеев Д.С., Маматюк В.И., Ваганова Т.А., Малыхин Е.В. Анализ спектров ЯМР ^{19}F и ^{13}C тетрафторфталевого ангидрида и его производных // 20-ый симпозиум

- «Современная физическая химия». Тезисы докладов. – Туапсе, 2008 – С. 146-147. («Аннотации докладов», С. 105).
55. Ваганова Т.А., Кусов С.З., Шундрин И.К., Родионов В.И., Малыхин Е.В. От нафталина к полифторполиимидам — Hi-Tech материалам // Всеросс. научно-практ. конф. «Фторидные технологии», Сб. тез. докл. – Томск, 2009. – С. 54.
 56. Шундрин И.К., Ваганова Т.А., Кусов С.З., Родионов В.И., Малыхин Е.В. Новые высокофторированные ароматические полиимиды – перспективные материалы для оптических и электронных нанотехнологий // X-ая Международная конференция по химии и физикохимии олигомеров. Тезисы докладов. – Волгоград, 2009. – С. 106.
 57. Шундрин И.К., Ваганова Т.А., Кусов С.З., Родионов В.И., Герасимова Ю.В., Коваль В.В., Малыхин Е.В. Контроль процессов получения высокофторированных ароматических полиимидов методами MALDI-TOF MS и ЯМР ^{19}F // 1-ая Всеросс. научная конф. «Методы исследования состава и структуры функциональных материалов МИССФМ-2009». Тезисы докладов. – Новосибирск, 2009. – С. 205.
 58. Карпова Е.В., Шундрин И.К., Ваганова Т.А., Кусов С.З., Родионов В.И., Малыхин Е.В. ИК-Фурье спектроскопия для изучения динамики образования фторированных полиимидов // 1-ая Всеросс. научная конф. «Методы исследования состава и структуры функциональных материалов МИССФМ-2009». Тезисы докладов. – Новосибирск, 2009. – С. 147.
 59. Gatilov Yu.V., Kusov S.Z., Shundrina I.K., Vaganova T.A., Malykhin E.V. Supramolecular 1D-assemblies of polyfluoroarylenediamines and 18-crown-6: architecture of crystals and isomer selectivity of formation // Vth International Symposium «Design and synthesis of Supramolecular Architectures». – Kazan, 2009. – P. 175.
 60. Кусов С.З., Шундрин И.К., Ваганова Т.А., Гатилев Ю.В., Малыхин Е.В. Супрамолекулярное строение ассоциатов полигалогензамещённых α,α -, α,γ -диаминов пиридина и 18-краун-6 // XV Симпозиум по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул. Тезисы докладов. – Петрозаводск, 2010. – С. 78.
 61. Karpova E.V., Kusov S.Z., Shundrina I.K., Rodionov V.I., Vaganova T.A., Malykhin E.V. AA/BB- and AB-type polyimides derived from novel perfluorinated monomers // International conference "Current Topics in Organic Chemistry". – Novosibirsk, 2011. – Report O-12.
 62. Ваганова Т.А., Кусов С.З., Шундрин И.К., Гатилев Ю.В., Малыхин Е.В. Дизайн и структурные закономерности супрамолекулярных 1D ансамблей полифторированных (гет)арилендиаминов и 18-краун-6 // 9-ая Всероссийская конференция «Химия Фтора», посвященная 100-летию со дня рождения академика А.В. Фокина. Тезисы докладов. –

Москва, 2012 г. – Р-06.

63. Ваганова Т.А., Шундрин И.К., Кусов С.З., Родионов В.И., Малыхин Е.В. Ароматические полиимиды с перфторированными фрагментами в основной цепи: синтез и свойства // 9-ая Всероссийская конференция «Химия Фтора», посвященная 100-летию со дня рождения академика А.В. Фокина. Тезисы докладов.– Москва, 2012 г. – О-19.
64. Ваганова Т.А., Кусов С.З., Родионов В.И., Малыхин Е.В. Полифторароматические олигоимиды – модификаторы свойств эпоксидных композиций // XI международная конференция по химии и физикохимии олигомеров «ОЛИГОМЕРЫ-2013», Сборник трудов. – Ярославль, 2013 г. – Т. 2. – С. 197.
65. Ваганова Т.А., Гатилов Ю.В., Малыхин Е.В. Кристаллические ассоциаты 18-краун-6 и полифторарилендиаминов: строение, свойства, селективность образования // V Международная конференция по физической химии краун-соединений, порфиринов и фталоцианинов. Сборник трудов. – Туапсе, 2014 г. – С. 54.