

На правах рукописи

АНДРЕЕВ
Родион Викторович

**КОМПЛЕКСЫ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОАРОМАТИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ С НИТРОЗОНИЙ- И НИТРЕНИЙ-КАТИОНАМИ:
СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ**

(02.00.03 – органическая химия)

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Новосибирск 2006

Работа выполнена в Новосибирском институте органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор Бородкин Г.И.

Официальные оппоненты: доктор химических наук,
Шкурко О.П.

кандидат химических наук,
доцент Колтунов К.Ю.

Ведущая организация: Омский Государственный Университет
им. Ф.М. Достоевского

Защита состоится «20» октября 2006 г. в 9¹⁵ на заседании диссертационного совета
Д 003.049.01 при Новосибирском институте органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН по адресу:
630090, г. Новосибирск, проспект Акад. Лаврентьева, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского института
органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Автореферат разослан «11» сентября 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор химических наук

Т.Д. Петрова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Катионные комплексы азотсодержащих гетероциклических соединений являются объектами детального изучения на протяжении многих лет, однако сведения о таких комплексах с нитрозоний-катионом весьма ограничены. Особый интерес представляет изучение нитрозониевых комплексов таких соединений в связи с недавно обнаруженной уникальной ролью молекулы NO и катиона NO⁺ в биохимических процессах, протекающих *in vivo* (Lipton S. A. et al., 1993). В связи с этим актуальным становится исследование катионных комплексов органических соединений, в частности, азотсодержащих, моделирующих активные центры биомолекул. Предполагается, что нитрозоний-катион и некоторые молекулы, являющиеся его источником, вовлекаются в механизм нейротоксического и нейрозащитного действия NO, а также участвуют в процессе кросс-связывания ДНК.

Изучение катионных N-аминокомплексов имеет важное значение для более глубокого понимания механизмов широкого круга органических реакций, таких как фотохимическое и термическое аминирование аренов (Бородкин Г.И., Шубин В.Г., 2005), получение аминов (Садыков А.С. и др., 1982), а также конденсированных гетероциклов с разнообразными свойствами (см., например, Potts K.T. et al., 1980; Kakehi A. et al., 1976)

Исследование в области катионных комплексов имеет и теоретическое значение. Гетероциклические соединения, имеющие в цикле гетероатомы различного типа, являются полифункциональными по отношению к таким электрофильным частицам как NO⁺ и NH₂⁺. Разработка подходов к определению положения присоединения электрофила к таким молекулам, определение относительной устойчивости образующихся катионов и изучение их динамики имеет общетеоретическое значение для органической химии.

К началу диссертационной работы число известных нитрозониевых комплексов N-гетероциклических соединений ограничивалось комплексами пиридина и некоторых его производных (Бородкин Г. И., Шубин В. Г., 2001). Несмотря на то, что в литературе давно известны и интенсивно изучаются комплексы катиона NH₂⁺ с азотсодержащими гетероциклическими соединениями (Tamura Y., et al., 1977), ряд вопросов остается слабо проработанными. Насущными являются проблемы детального описания строения и динамики подобных комплексов с гетероциклами, имеющими в своем составе несколько гетероатомов, а также поиск подходов к предсказанию направления взаимодействия реагентов – источников нитрений-катиона с такими гетероциклическими соединениями.

Основные цели работы заключались в генерировании комплексов азотсодержащих гетероциклических соединений с нитрозоний- и нитрений-катионами, изучении их строения и реакционной способности, а также установлении наиболее адекватных квантово-химических методов определения сродства азинов к катиону NO⁺.

Объекты и методы исследования. В качестве модельных соединений были выбраны 1,10-фенантролин и его производные (4-метил-, 5-метил-, 3-бром-, 5-нитро- и 2-хлор-1,10-фенантролины), 2,2'- и 4,4'-дипиридилы (2,2'-bipy и 4,4'-bipy) и 2-метил-4,6-дифенил-пиримидин. Выбор этих соединений был обусловлен следующими причинами. Во-первых, экспериментальные сведения о *n*-комплексах диазинов с нитрозоний-катионом к началу наших исследований в литературе отсутствовали, а данные о строении подобных комплексов с нитрений-катионом были весьма

ограниченны. Во-вторых, вопрос о возможной миграции групп NO или NH₂ в катионных *n*-комплексах при наличии нескольких нуклеофильных центров (атомы азота и ароматические кольца) не был освещен в литературе, хотя были известны сведения о динамике π-комплексов катиона нитрозония с ароматическими и некоторыми серосодержащими соединениями (Бородкин Г. И., Шубин В. Г., 2001). В-третьих, известные данные по устойчивости комплексов органических соединений с катионом NO⁺ в газовой фазе (Casace F. et al., 1997.) нуждались в дополнении аналогичными данными для растворов. Катион NO⁺ был выбран по следующим причинам: во-первых, он является ключевым реагентом в таких важных реакциях, как нитрозирование N-гетероциклических соединений, диазотирование, образование нитрозосаминов и др. (Бородкин Г. И., Шубин В. Г., 2001); во-вторых, соли нитрозония имеют важное синтетическое значение (см., например, Olah G. A., Olah J. A., 1965) и, наконец, в третьих, судя по литературным данным, нитрозоний-катион склонен образовывать *n*-комплексы с N-гетероциклическими соединениями.

Для получения данных о строении и динамике комплексов N-гетероароматических соединений с катионами NO⁺ или NH₂⁺ в растворе нами использован метод ЯМР ¹H и ¹³C. Детальный анализ особенностей строения солей этих комплексов проведен методом рентгеноструктурного анализа (РСА).

Научная новизна и практическая ценность. Нами генерированы первые представители нитрозониевых комплексов азинов – N-нитрозо-1,10-фенантролиний тетрафторборат (гексахлорантимонат), N-нитрозо-2,2'-дипиридиний тетрафторборат (гексахлорантимонат), N-нитрозо-4,4'-дипиридиний тетрафторборат (гексахлорантимонат), N,N'-динитрозо-4,4'-дипиридиний тетрафторборат и N-нитрозо-2-метил-4,6-дифенилпиримидиний тетрафторборат. Методом ЯМР изучены строение и динамика этих комплексов.

Установлено, что для указанных выше азинов в соотношении предшественник к NO⁺ 1:1 образующийся *n*-комплекс имеет динамическую природу. Быстрая в шкале времени ЯМР вырожденная перегруппировка осуществляется путем внутри и/или межмолекулярной миграции группы NO от одного атома азота к другому.

На примере комплекса 1,10-фенантролина с катионом нитрозония получены первые рентгеноструктурные данные для нитрозониевых комплексов азотсодержащих гетероциклических соединений. Обнаружен новый, бидентантный тип связывания катиона NO⁺ с молекулой азина: атом азота этого катиона связан одновременно с двумя атомами азота 1,10-фенантролина.

На примере 2-метил-4,6-дифенилпиримидина показано, что при наличии в молекуле субстрата нескольких нуклеофильных центров (атомы азота и фенильные кольца), катион нитрозония присоединяется к атому азота, при этом образуется динамический *n*-комплекс.

Найдено, что относительная термодинамическая устойчивость комплексов азотсодержащих гетероароматических соединений в растворе ацетонитрила уменьшается в ряду:



Уменьшение относительной устойчивости соответствует уменьшению основности соответствующих азотсодержащих оснований.

Полуэмпирическим методом AM1 и неэмпирическими расчетами *ab initio* показано, что увеличение числа атомов азота в цикле азинов, а также введение электроакцепторных заместителей в пиридиновое кольцо приводит к уменьшению сродства азинов к катиону нитрозония (A_{NO⁺}), а аннелирование ведет к увеличению

этого сродства. Для замещенных пиридина наблюдаются линейные корреляции между рассчитанными величинами A_{NO^+} и σ , σ^+ -константами заместителей или значениями суммарного заряда на группе NO комплекса. Найдена линейная корреляция между рассчитанными величинами A_{NO^+} и экспериментальными данными для их сродства к протону.

Методом ЯМР показано, что катион 1-амино-1,10-фенантролиния, в отличие от N-нитрозо-1,10-фенантролиния, имеет статическую природу.

Показано, что производные 1,10-фенантролина являются удобной моделью для изучения электронного влияния заместителей на направление аминирования азидов. Установлено, что при аминировании производных 1,10-фенантролина O-мезитилсульфонилгидроксиламином соотношение образующихся N-амино-фенантролиниевых катионов зависит от их относительной устойчивости, оцененной методами AM1 и B3LYP//6-31G(d,p).

Предложен эффективный способ синтеза ранее неизвестных полигетероциклических соединений ряда тетраазациклопента[с]фенантрена и триазациклопента[с]фенантрена. Показано, что циклоприсоединение метилового эфира пропиоловой кислоты к 1-амино-1,10-фенантролинию происходит региоселективно. Обнаружено, что взаимодействие мезитилсульфоната 1-амино-1,10-фенантролиния с пентафторбензонитрилом приводит к илиду путем замещения атома фтора, а реакция по нитрильной группе не имеет места.

Апробация работы. Основные результаты были представлены на научных семинарах НИОХ СО РАН, конкурсах научных работ Института, а также на российских и международных конференциях (Москва 2005 г, Новосибирск 2004 г, Екатеринбург 2004 г, Омск 2003 г, Ульм, Германия, 1999 г, Аскона, Швейцария 1998 г).

Публикации. Основной материал диссертации опубликован в 5 статьях и тезисах 12 докладов.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 110 стр., содержит 26 таблиц, 6 приложений и 14 рисунков; состоит из введения, четырех глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 166 наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **введении** обосновывается актуальность темы, показаны научная и практическая значимость работы, определен выбор объектов и сформулированы основные цели исследования.

Первая глава является обзором литературных данных по теме «Строение и реакционная способность *n*-комплексов азотсодержащих гетероциклических соединений с N-центрированными электрофильными частицами».

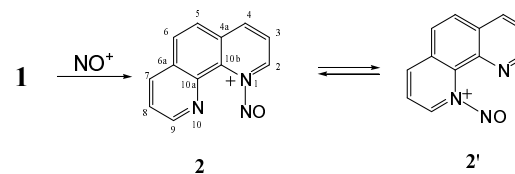
Вторая глава посвящена изучению комплексов нитрозоний-катиона с 1,10-фенантролином, 2,2'- и 4,4'-дипиридилами и 2-метил-4,6-дифенилпиримидином, а также рассмотрению относительной термодинамической устойчивости полученных *n*-комплексов. Там же приведены квантово-химические данные (AM1, *ab initio*) о сродстве широкого круга N-гетероароматических соединений к катиону нитрозония.

Третья глава включает рассмотрение полученных нами данных по строению и реакционной способности комплексов 1,10-фенантролина и его производных с нитрозоний-катионом.

Четвертая глава – экспериментальная часть. В ней представлены данные по использованным материалам, оборудованию, методикам проведения экспериментов, расчетов, синтезу соединений и данные ЯМР, масс-спектрометрии, ИК-спектроскопии и РСА.

1. Строение и динамика комплекса 1,10-фенантролина с нитрозоний-катионом

При взаимодействии 1,10-фенантролина (**1**) с солью $NO^+BF_4^-$ в ацетонитриле или ДМСО образуется *n*-комплекс **2**, претерпевающий быструю в шкале времени ЯМР вырожденную перегруппировку путем внутри и/или межмолекулярного переноса группы NO (схема 1). В пользу образования комплекса **2** свидетельствуют данные спектров ЯМР 1H и ^{13}C . Попарно усредненные сигналы атомов водорода ароматического кольца смещаются в слабое поле, что указывает на распределение положительного заряда по ароматической системе. Кроме того, при образовании



комплекса **2** наблюдается характерное высокопольное смещение сигналов атомов углерода $C^{2,9}$ и $C^{10a,10b}$ на 3.6 и 10 м.д. соответственно. Такое изменение можно объяснить возникающей поляризацией связей C–C ароматических колец при присоединении катиона NO^+ к атому азота, в результате которой появляется дополнительное экранирование ядер атомов $C^{2,9}$ и $C^{10a,b}$. Подобный эффект – сильнопольное смещение сигналов атомов углерода в *ortho*-положении к акцепторной группе по сравнению с незамещенным ароматическим кольцом бензола.

При увеличении соотношения 1,10-phen: $NO^+BF_4^-$ до 1:2 и далее до 1:3 химические сдвиги в спектрах ЯМР 1H и ^{13}C далее изменяются. Это можно объяснить появлением в системе дикатиона **3**, находящегося в равновесии с катионом **2** (схема 2).

Имитацией перегруппировки (схема 1) могло бы быть образование бидентантной структуры **A**. Против этого свидетельствуют данные ИК-спектроскопии. Наблюдаемая частота поглощения группы N=O в ИК-спектре катиона **2** (1857 см^{-1} , CH_3CN) практически совпадает с таковой для катиона N-нитрозопиридиния (1858 см^{-1} , CH_3CN) (Lee K. Y., Kochi J. K., 1994). В случае симметричной структуры **A** атом азота одинаково связан с двумя атомами азота фенантролинового остова, так что положение полосы ν_{NO} должно отличаться от такового, известного из литературы для N-нитрозопиридиния. Частота ν_{NO} комплекса 1,10-фенантролина с NO^+ (противоион BF_4^-) в твердой фазе (суспензия во фторированном масле) составляет 2014 см^{-1} , что может служить указанием на образование бидентантного комплекса 1,10-фенантролина с катионом NO^+ .

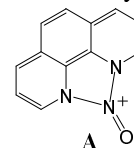


Схема 2

Это предположение было подтверждено методом РСА (рис. 1). В ячейке имеется два типа катионов с близкими значениями длин связей и углов. Группы NO в комплексах одновременно связаны с двумя атомами азота фенантролина и расположены под углами 54° и 61° к фенантролиновому остову. Расстояния от атома азота группы NO до атомов азота остова [2.34(2); 2.34(2) Å и 2.25(2); 2.28(2) Å] существенно меньше средней величины межмолекулярного контакта пары атомов N...N [3.00 Å (Зефилов Ю.В., Зоркий П.М., 1976)], тогда как расстояния от атома кислорода этой группы [2.64(2); 2.73(2) Å и 2.76(2); 2.81(2) Å] близки к соответствующему значению для пар атомов O...N [2.78 Å (Зефилов Ю. В., Зоркий П. М., 1976)], что указывает на наличие слабой ковалентной связи между атомом азота группы NO и атомами азота фенантролинового остова. Длины связей N–O в комплексе [0.90(1) Å и 1.00(2) Å] близки к таковой для катиона NO⁺ (0.997 Å) (Barbier P. et al., 1976), что также позволяет предположить существование слабой связи N–NO. Такое строение объясняет значительное изменение в положении частоты поглощения ν_{NO} в ИК-спектрах при переходе от раствора к твердой фазе.

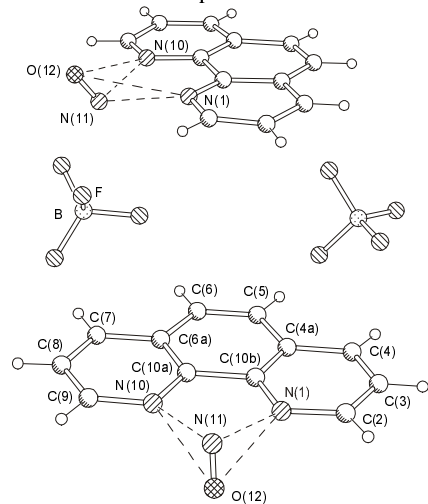


Рисунок 1

Рис. 1. Структура комплекса фенантролина с группой NO. Расстояния от атома азота группы NO до атомов азота остова [2.34(2); 2.34(2) Å и 2.25(2); 2.28(2) Å] существенно меньше средней величины межмолекулярного контакта пары атомов N...N [3.00 Å (Зефилов Ю.В., Зоркий П.М., 1976)], тогда как расстояния от атома кислорода этой группы [2.64(2); 2.73(2) Å и 2.76(2); 2.81(2) Å] близки к соответствующему значению для пар атомов O...N [2.78 Å (Зефилов Ю. В., Зоркий П. М., 1976)], что указывает на наличие слабой ковалентной связи между атомом азота группы NO и атомами азота фенантролинового остова. Длины связей N–O в комплексе [0.90(1) Å и 1.00(2) Å] близки к таковой для катиона NO⁺ (0.997 Å) (Barbier P. et al., 1976), что также позволяет предположить существование слабой связи N–NO. Такое строение объясняет значительное изменение в положении частоты поглощения ν_{NO} в ИК-спектрах при переходе от раствора к твердой фазе.

2. Нитрозониевые комплексы 4,4'-дипиридила

При взаимодействии 4,4'-дипиридила (4) с солью NOBF₄ в ацетонитриле образуются *n*-комплекс 5, претерпевающий быструю, в шкале времени ЯМР, вырожденную перегруппировку, путем переноса группы NO от одного атома азота к другому (схема 3).

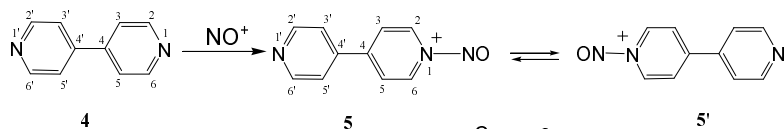


Схема 3

Образование комплекса 5 подтверждено данными спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C. Как и в случае 1,10-фенантролина, сигналы атомов водорода попарно усреднены и смещаются в слабое поле на 0.3-0.4 м.д. при образовании комплекса 5, что указывает на наличие положительного заряда в ароматических кольцах. Высокопольное смещение сигналов атомов углерода C^{2,2',6,6'}, обусловлено акцепторным влиянием фрагмента N⁺–NO, который вызывает «стягивание» π-электронной плотности кольца к атому C^{2,2',6,6'}. Увеличение прямых констант ¹J_{CH} при переходе от соединения-предшественника к комплексу также является характерным при образовании положительно заряженной частицы.

Положение полосы поглощения ν_{NO} для тетрафторбората комплекса 5 (в растворе CH₃CN) близко к таковому для N-нитрозопиридиния (1863 и 1858 см⁻¹ соответственно). Это подтверждает вывод о том, что группа NO ковалентно связана с атомом азота 4,4'-дипиридила. Частота ν_{NO} в ИК-спектре тетрафторбората комплекса 5 в твердой фазе (суспензия во фторированном масле) также близка по положению к таковой известной из литературы для тетрафторбората N-нитрозопиридиния (1814 и 1801 см⁻¹ соответственно).

При увеличении соотношения 4,4'-bipy : NOBF₄ до 1:2 в ацетонитриле в спектрах ЯМР наблюдаются изменения, соответствующие образованию дикациона 6 (схема 4). Сигналы атомов водорода H^{2,2',6,6'} и H^{3,3',5,5'} дополнительно смещаются в слабое поле на величину равную смещению сигналов при образовании комплекса

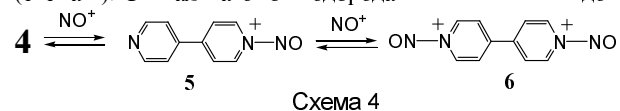


Схема 4

(1:1), что свидетельствует о появлении второго положительного заряда в ароматическом кольце. Величина суммы химических сдвигов атомов углерода в спектре ЯМР последовательно изменяется при образовании моно- и динитрозониевых комплексов (5 и 6) на величину 13.8 и 13.6 м.д. соответственно. В случае образования диканионного комплекса 6, сигналы атомов углерода C^{3,3',5,5'} и C^{4,4'} далее смещаются в слабое поле относительно соответствующих сигналов соединения-предшественника до величин 4.9 и 7.3 м.д. соответственно, а сигнал атомов углерода C^{2,2',6,6'} смещается в сильное поле на 15.4 м.д. относительно соединения-предшественника. Последнее обусловлено, очевидно, «стягиванием» π-электронной плотности ароматических колец к фрагменту N⁺–NO.

3. Нитрозониевые комплексы 2,2'-дипиридила

При взаимодействии 2,2'-дипиридила (7) с солью NOBF₄ в CH₃CN образуется *n*-комплекс 8 претерпевающий быструю, в шкале времени ЯМР, вырожденную перегруппировку (схема 5). Нам представляется, что в данном случае вероятность внутримолекулярного механизма перегруппировки весьма велика из-за сближенности (около 3 Å) в пространстве двух нуклеофильных центров – атомов азота.

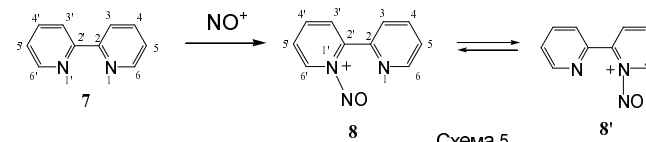
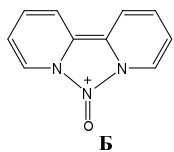


Схема 5

Изменение положения сигналов атомов водорода спектре ЯМР ¹H и атомов углерода спектре ЯМР ¹³C, а также увеличение прямых КССВ ¹J_{CH} укладываются в общие закономерности. Сигналы атомов углерода C^{2,2'} и C^{6,6'} смещаются в сильное поле из-за возникающей в результате присоединения NO⁺ поляризации связей C–C. Альтернативный вариант присоединения катиона нитрозония может привести к образованию структуры Б. Против этого свидетельствуют данные ИК-спектроскопии: значение ν_{NO} для тетрафторбората комплекса 8 (раствор в CH₃CN) близко к таковому для тетрафторбората N-нитрозопиридиния (1860 и 1858 см⁻¹ соответственно).

Близость величин ν_{NO} в твердой фазе (суспензия во фторированном масле) для нитрозониевых комплексов 1,10-фенантролина и 2,2'-дипиридила – 2014 и 2018 cm^{-1} соответственно, позволяет предположить, что нитрозониевый комплекс 2,2'-дипиридила в твердой фазе является бидентантным и его строение аналогично комплексу фенантролина с катионом NO^+ в кристаллической фазе*.



Б

4. Строение и динамика комплексов 2-метил-4,6-дифенилпиримидина с нитрозоний-катионом

При взаимодействии катиона NO^+ с 2-метил-4,6-дифенилпиримидином (9) возможно образование как π -комплекса, так и π -комплекса, в котором катион NO^+ связан с фенильным кольцом. В работе (Kim E.K., Kochi J.K., 1991) авторы наблюдали образование π -комплексов нитрозоний-катиона с метилпроизводными бензола в среде CD_3CN (или CD_3NO_2). Например, при образовании π -комплекса NO^+ с толуолом в спектрах ЯМР ^1H наблюдается смещение сигналов атомов водорода ароматического кольца и метильной группы в слабое поле на 0.31 и 0.14 м. д. соответственно. Изменение положения сигналов атомов углерода ароматического кольца в спектре ЯМР ^{13}C комплекса толуола с NO^+ составляет 4.8-8.0 м.д. в слабое поле. В нашем случае, при образовании комплекса 10 в среде ДМСО- d_6 практически не наблюдается изменения в положении мультиплетных сигналов атомов водорода фенильных групп (схема 6).

Сигналы атомов водорода метильной группы и H^5 смешаются в слабое поле на 0.09 и 0.17 м.д. соответственно, что указывает на появление положительного заряда

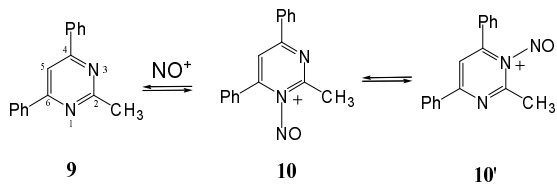


Схема 6

в пиримидиновом кольце. В спектрах ЯМР комплекса сигналы атомов C^4 и C^6 , а также соответствующие сигналы ^1H и ^{13}C фенильных групп усреднены, что свидетельствует о быстрой в шкале времени ЯМР вы-

рожденной перегруппировке, заключающейся во внутри и/или межмолекулярном перемещении группы NO между двумя атомами азота (схема 6).

Положение усредненных сигналов атомов углерода фенильных колец изменяется следующим образом: сигналы $\text{C}^{\text{орто}}$, $\text{C}^{\text{мета}}$ и $\text{C}^{\text{пара}}$ смешаются в слабое поле на 0,4-1,4 м.д., а сигнал атома углерода C^{ipso} – в сильное поле на 2.1 м.д. Последнее можно объяснить стягиванием π -электронной плотности в фенильных кольцах к атому углерода C^{ipso} за счет появления акцепторной группы N^+-NO .

Совокупность приведенных выше данных свидетельствует об отсутствии комплексов катиона нитрозония с фенильными группами.

5. Относительная устойчивость нитрозониевых комплексов N-гетероароматических соединений в растворе

Для определения относительной устойчивости нитрозониевых комплексов ряда органических соединений в газовой фазе использовался метод ионциклотронного резонанса (Casace F. et al., 1997.). Нами для определения относительной устойчивости комплексов азотсодержащих ароматических соединений с катионом NO^+ в растворе ацетонитрила использован метод ЯМР ^{13}C .

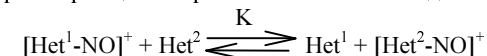


Схема 7

Константа равновесия K для процесса переноса катиона NO^+ между азинами Het^1 и Het^2 (схема 7) определяется выражением:

$$K = \frac{[\text{Het}^2-\text{NO}]^+ [\text{Het}^1]}{[\text{Het}^2] [\text{Het}^1-\text{NO}]^+}$$

Расчеты проводили в предположении, что в выражениях для константы K активности всех частиц в растворе можно заменить соответствующими равновесными концентрациями и положение усредненных сигналов в спектрах ЯМР линейно зависит от мольных долей частиц в растворе.

При растворении диазина 4 и гексахлоралюмината соли 8 в ацетонитриле устанавливается равновесие, описываемое схемой 8.

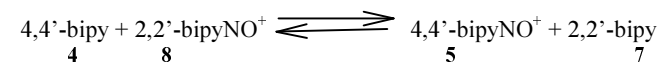


Схема 8

Определение отношения равновесных концентраций частиц в растворе проводили на основании спектров ЯМР ^{13}C , т.к. диапазон изменений химических сдвигов атомов углерода в спектрах ЯМР ^{13}C при образовании N-нитрозоазинов более широкий по сравнению с таковым для спектров ЯМР ^1H . Равновесие смещено в сторону образования комплекса N-нитрозо-4,4'-дипиридиния (5). Полученное значение константы ($K=3.45$) очень близко по величине к отношению констант основности (K_b) рассматриваемых N-гетероароматических соединений [$K_b(4,4'\text{-bipy})/K_b(2,2'\text{-bipy}) = 3.55$] (Пальм В. А., 1976).

При растворении диазина 4 и гексахлоралюмината соли 11 в CD_3CN , устанавливается равновесие, которое описывается схемой 9.

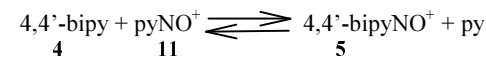
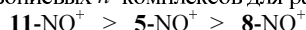


Схема 9

Полученное значение константы ($K=0.34$) также очень близко по величине к отношению констант основности (K_b) рассматриваемых N-гетероциклов [$K_b(4,4'\text{-bipy})/K_b(\text{py}) = 0.38$] (Пальм В. А., 1976). Причина этого в схожести процессов протонирования и образования нитрозониевого комплекса. Уменьшение сродства к катиону нитрозония при переходе от пиридина к 4,4'-дипиридилу, видимо, обусловлено акцепторным влиянием второго пиридинового кольца.

* Вырастить кристаллы соли комплекса 8 удовлетворительного качества для рентгеноструктурного исследования не удалось.

В результате получен следующий ряд относительной термодинамической устойчивости нитрозониевых *n*-комплексов для растворов в CD₃CN:



Этот ряд находится в соответствии с величинами констант основности соответствующих N-гетероароматических соединений (Пальм В. А., 1976).

6. Квантово-химическое изучение комплексов N-гетероароматических соединений с катионом нитрозония

В предыдущей главе, посвященной экспериментальному определению относительной термодинамической устойчивости нитрозониевых комплексов (руNO⁺, **5**, **8**), показано, что константа равновесия для переноса катиона NO⁺ между двумя N-гетероциклическими соединениями (Het) по величине соответствует отношению констант основности (или кислотности протонированных форм) для соответствующих азотсодержащих соединений. Это, очевидно, связано с тем, что процессы присоединения H⁺ и NO⁺ одинаковы по сути – неподеленная пара атома азота основания связывается с положительно заряженной частицей (схема 10).

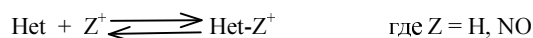
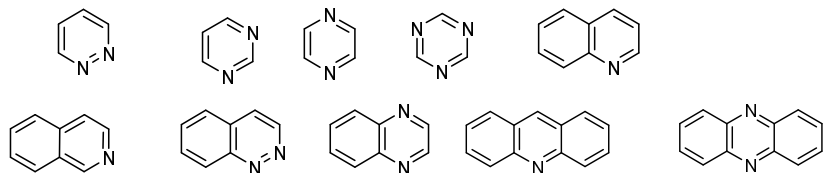
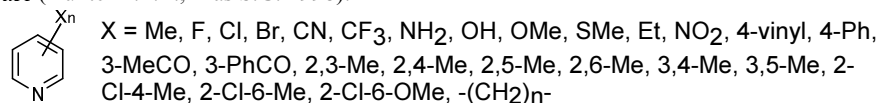


Схема 10

Для выявления количественных соотношений между сродством к протону и нитрозоний-катиону нами выбран широкий ряд N-гетероциклических соединений, для которых имеются экспериментальные данные по сродству к протону в газовой фазе (Hunter E.P.L., Lias S.G. 1998):



Выбор этих объектов обусловлен также тем, что на приведенном ряду N-гетероциклических соединений можно проследить влияние заместителей, числа атомов азота в цикле, а также эффект аннелирования на величину сродства этих соединений к катиону нитрозония.

Квантово-химические расчеты для газо-фазного процесса (схема 10, Z = NO) проведены с использованием как полуэмпирического (AM1), так и неэмпирических методов [HF/6-31G; HF/6-31G(d); HF/6-31G+(d); HF/6-31G(2d); HF/6-31G(d,p); HF/6-31G(2d,p); HF/6-31G(2d,p); MP2/6-31G]. Рассмотрены оптимизированные структуры нитрозониевых комплексов, которые, согласно расчетам матрицы Гессе, являются локальными минимумами на поверхности потенциальной энергии (ППЭ). Сродство N-гетероциклических соединений к катиону NO⁺ определяли как разность полных энергий (или энтальпий) образования этих соединений, нитрозоний-катиона и нитрозониевого комплекса:

$$A_{\text{NO}^+} = \Delta E(\text{Het}) + \Delta E(\text{NO}^+) - \Delta E(\text{Het-NO}^+)$$

$$A_{\text{NO}^+} = \Delta H_{\text{r}}(\text{Het}) + \Delta H_{\text{r}}(\text{NO}^+) - \Delta H_{\text{r}}(\text{Het-NO}^+)$$

Для производных пиридина [X= 3-Me (**12**), 3-F (**13**), и 4-Cl (**14**)] изменение базиса и учет электронной корреляции дает картину близкую к таковой для пиридина. Квантово-химические расчеты с учетом электронной корреляции (конфигурационное взаимодействие KB, MP2, DFT-B3LYP) для равновесия (схема 10) приводят к завышенным значениям сродства пиридина к нитрозоний-катиону, по-видимому, из-за переоценки вклада высших возбужденных состояний для катионных комплексов. Интересно отметить, что согласно методам MP2 и DFT-B3LYP длина связи N_{Het}-N_{NO} значительно больше по сравнению с таковой при расчете без учета электронной корреляции, что свидетельствует о существенном вкладе разрыхляющих орбиталей. Наименьшие суммарные отклонения рассчитанных величин A_{NO⁺} от экспериментальных, для пиридина и его производных (**12**, **13**, **14**) получены при расчете в базисах HF/6-31G (d), HF/6-31G (2d,p), HF/6-31G++(d,p). Учитывая, что для пиридина наименьшую разницу между рассчитанным и экспериментально определенным значением дает метод HF/6-31G(2d,p), в дальнейшем для выявления влияния структурных факторов на величину A_{NO⁺} использовали этот вариант.

Оптимизированные структуры нитрозониевых комплексов, полученные различными методами, имеют в основном близкую геометрию. Все методы, за исключением MP2/6-31G, предсказывают удлинение связей C-N и N-N кольца, включающих атом азота, к которому присоединена группа NO при переходе от азинов к соответствующим нитрозониевым комплексам. Для большинства нитрозониевых комплексов диэдральные углы C-N-N-O близки к нулю, что указывает на практически плоское строение этих комплексов. Исключение составляют N-комплексы производных пиридина, имеющих заместители в положениях 2 и 6, а также комплексы феназина и акридина, в которых проявляются стерические взаимодействия фрагмента NO с соседними атомами водорода в *перу*-положениях.

Сопоставление рассчитанных методом HF/6-31G(2d,p) значений A_{NO⁺} пиридина и его 3-X- и 4-X-замещенных производных с σ⁺-константами заместителей X приводит к следующей корреляционной зависимости:

$$A_{\text{NO}^+} = (163.9 \pm 2.6) - (63.2 \pm 5.3) \sigma^+ \quad r = -0.942; \quad s = 11.5; \quad n = 20$$

Линейная зависимость с несколько меньшим (по модулю) коэффициентом корреляции, получена при использовании σ-констант заместителей X для серии 3-X-, 4-X-замещенных пиридинов:

$$A_{\text{NO}^+} = (177.1 \pm 2.5) - (94.8 \pm 7.6) \sigma \quad r = -0.936; \quad s = 11.2; \quad n = 24$$

При поиске структурных параметров, которые могут быть использованы в корреляции со сродством N-гетероароматических соединений к нитрозоний-катиону, мы выбрали величины зарядов на группе NO комплексов (q_{NO}). Можно было ожидать, что сродство A_{NO⁺} будет увеличиваться с уменьшением величины положительного заряда на этой группе, т.е. с возрастанием способности оставшейся части комплекса к делокализации заряда.

Удовлетворительная корреляция между величинами A_{NO⁺} и q_{NO} наблюдается для 4-X-замещенных пиридинов:

$$A_{\text{NO}^+} = (338 \pm 10) - (1067 \pm 61) q_{\text{NO}} \quad r = -0.984; \quad s = 7; \quad n = 12$$

При увеличении числа атомов азота в цикле азинов наблюдается уменьшение величин A_{NO^+} . Такой эффект, по-видимому, обусловлен акцепторным влиянием второго и третьего атомов азота на основность N-гетероароматического соединения. Аннелирование, как правило, приводит к возрастанию сродства азинов к катиону NO^+ . Этот эффект обусловлен, очевидно, увеличением протяженности ароматической системы, которая способствует рассредоточению появляющегося положительного заряда.

Некоторые особенности применения различных квантово-химических методов могут быть выявлены при сопоставлении расчетных величин A_{NO^+} и экспериментально определенных значений сродства азинов к протону (РА) (Hunter E.P.L., Lias S.G. 1998). Сопоставление

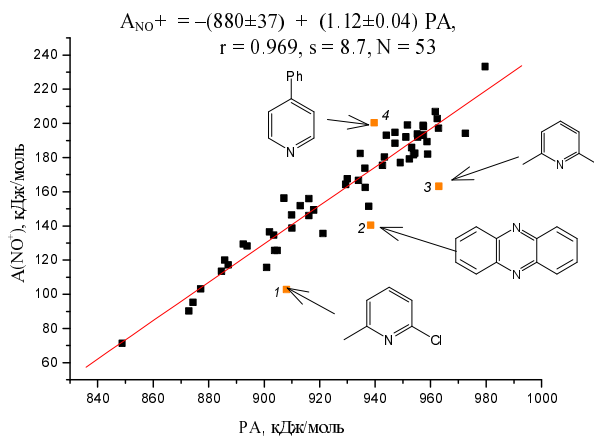


Рисунок 2

рассчитанных нами [базис HF/6-31G(2d,p)] значений A_{NO^+} для азинов с соответствующими величинами РА приводит к линейной корреляционной зависимости (рис. 2).

В корреляционную обработку не включены точки (1-4), для которых отклонение превышает 2σ , что соответствует доверительному уровню 95%.

7. Строение и реакционная способность комплекса 1,10-фенантролина с нитрозоний-катионом

1-Амино-1,10-фенантролиний (15) мезитилсульфонат получен взаимодействием 1,10-фенантролина с О-мезитилсульфонилгидроксиламином в CH_2Cl_2 (схема 11). Согласно полученным нами

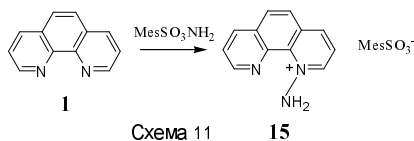


Схема 11

даным рентгеноструктурного анализа (РСА), структура соли 15-MesSO₃⁻ построена из катионов и анионов, образующих centrosymmetricные стопки, причем плоскости катионов и анионов расположены практически параллельно друг к другу. Межплоскостные расстояния и угол между плоскостями пары катион-анион составляют соответственно 3.55 Å и 7.2°, а для пары анион-анион – 3.39 Å и 0°. Катион 15, в отличие от нитрозониевого комплекса 1-NO⁺, в кристаллическом состоянии является монодентатным (рис. 3). Длина связи N¹-NH₂ в комплексе 15 близка к таковой, известной для ряда N-амино-гетероциклических катионов. Расстояние между атомами азота N¹⁰...NH₂ [2.689(4) Å] существенно меньше средней величины межмолекулярного контакта пары атомов N...N (3.00 Å). Фрагмент N-NH₂ имеет пира-

мидальное строение, а атом азота группы NH₂ лежит в плоскости фенантролинового остова (плоского в пределах ±0.057 Å). Оба атома водорода группы NH₂ участвуют в образовании водородных связей: внутрикатионной [N¹¹-H...N¹⁰, 1.67(5) Å] и межкатионной [N¹¹-H...O, 1.84(5) Å].

В растворе катион 15 сохраняет асимметричное строение. Об этом свидетельствуют данные спектров ЯМР ¹H и ¹³C. Отнесения сигналов в спектрах ЯМР сделано на основании данных различных типов протон-протонной и углерод-протонной сдвиговой корреляционной спектроскопии: ЯМР ¹H-2D-спектроскопии эффекта Оверхаузера (NOESY) и двумерной протон-углерод спиновой корреляционной спектроскопии (COLOC, HXCO). Заметим, что значение константы спин-спиновой взаимодействия протонов J^{8,9} меньше, чем J^{2,3}, причем величина каждой из этих констант существенно меньше таковой J^{7,8} и J^{3,4}, что характерно для катионов пиридиниевого типа и шестичленных азинов.

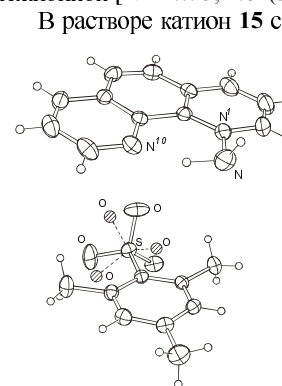


Рисунок 3

В отличие от комплекса фенантролина с нитрозоний-катионом, имеющего в растворе асимметричное строение и подвергающегося быстрой в шкале времени ЯМР вырожденной перегруппировке, катион 15 является «статическим». В опытах по нагреванию раствора мезитилсульфоната этого катиона в ДМСО до 100 °С в спектрах ЯМР ¹H не наблюдается уширения соответствующих сигналов и, следовательно, ни внутримолекулярный, ни межмолекулярный перенос группы NH₂ не имеют места. При температуре выше 100 °С соль не устойчива и, судя по спектрам ЯМР ¹H, по крайней мере частично превращается в исходный 1,10-фенантролин и мезитилсульфонат аммония.

8. О региоселективности взаимодействия производных 1,10-фенантролина с О-мезитилсульфонилгидроксиламином

При действии О-мезитилсульфонилгидроксиламина на X-1,10-фенантролины [X = H (1), X = 4-Me (16), X = 3-Br (17), X = 5-NO₂ (18), X = 5-Me (19), X = 2-Cl (20)] в CH_2Cl_2 образуются соответствующие N-аминокатионы 15, 16a-20a и 16b-19b (схема 12).

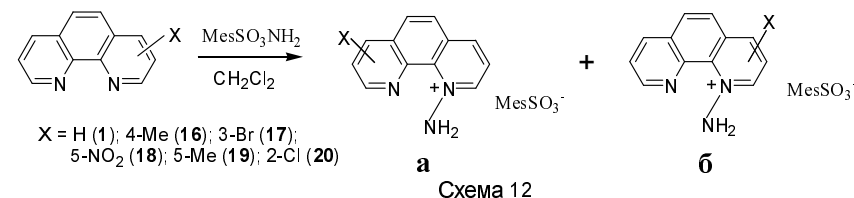


Схема 12

Их строение подтверждено спектрами ЯМР ¹H. Для отнесения сигналов в спектрах ЯМР использовали различные типы протон-протонной сдвиговой корреляционной спектроскопии: ЯМР ¹H-2D-спектроскопию эффекта Оверхаузера (NOESY) и двумерную протон-протонную спиновую спектроскопию (COSY). Применение метода

NOESY основано на обнаружении эффекта Оверхаузера между близко расположенными в пространстве протонами группы NH₂ и H².

Соотношение изомерных катионов (схема 12) существенно зависит от природы заместителя X. Это можно рассматривать как указание на нитрениево-ионный характер реакции с поздним переходным состоянием, и, соответственно, доля образующихся изомерных ионов определяется их относительной устойчивостью. В пользу этого свидетельствует линейная корреляция между логарифмами отношения долей ионов – lg([a]/[b]), и значениями разности полных энергий образования этих ионов (ΔΔE), рассчитанными методом B3LYP//6-31G(d,p):

$$\lg([a]/[b]) = (0.029 \pm 0.055) - (0.066 \pm 0.010) \Delta\Delta E, \quad r = 0.966, \quad s = 0.11$$

Взаимодействие соединения **20** с *O*-метилсульфонилгидроксиламином приводит только к одному N-аминокатиону **20a**. Это обусловлено, по-видимому, акцепторным влиянием атома хлора из положения 2 в молекуле **20**, а также стерическими затруднениями для протекания реакции по атому азота в положении 1.

9. Реакции 1,3-циклоприсоединения с участием катиона 1-амино-1,10-фенантролина

В рамках исследования возможности использования соли катиона **15** как синтона для получения ароматических ди- и триазинов, нами изучено её поведение в реакциях 1,3-циклоприсоединения с активными ацетиленами (схема 13) и нитрилами (схема 14) в основных условиях.

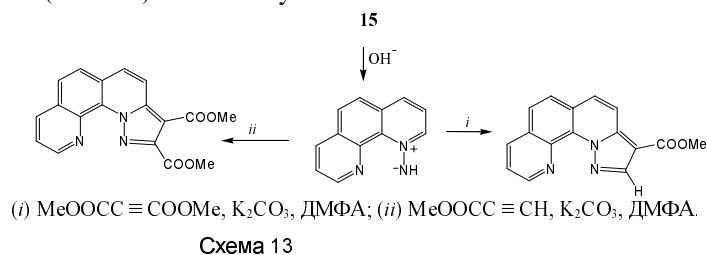


Схема 13

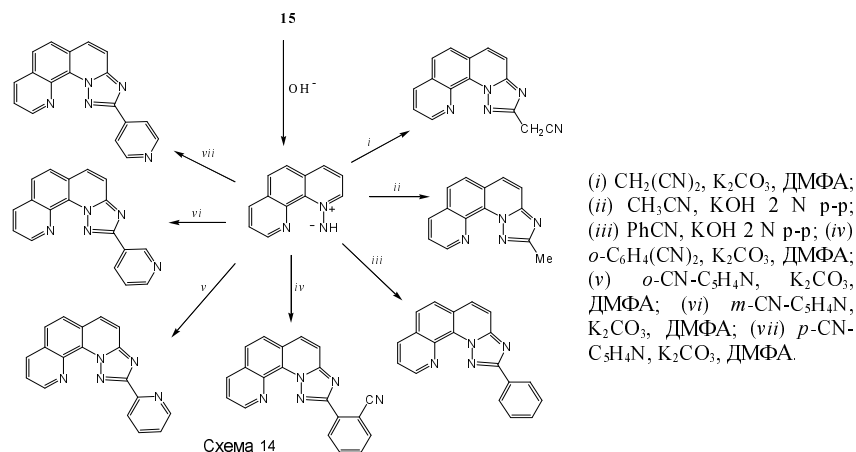


Схема 14

15

Строение полученных соединений установлено по данным ЯМР ¹H и ¹³C спектров, а также сравнением их с литературными данными. В результате реакции **15** в щелочных условиях с пентафторбензонитрилом образуется продукт нуклеофильного замещения фтора, илид **22** (схема 15), продукта 1,3-циклоприсоединения с участием нитрильной группы не обнаружено.

При выдерживании щелочного раствора **15** без добавления субстрата удалось выделить димер **21**, строение которого подтверждено данными спектроскопии ЯМР ¹H: 6.92 (дд 9.6, 1.1), 6.20 (дд 9.6, 5.9), 5.11 (дд 5.9, 1.1), 3.47 (N-H). Соединение **21** легко диссоциирует, давая фенантролиний-N-илид (схема 15). Введение димера **21** в реакцию с пентафторбензонитрилом почти мгновенно и с хорошим выходом дает илид **22**.

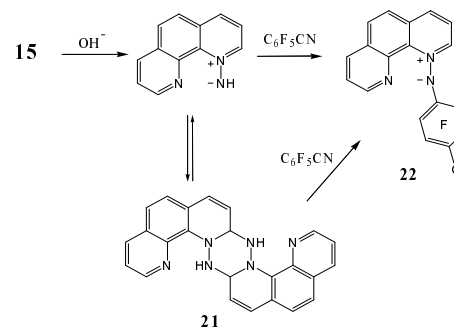


Схема 15

ВЫВОДЫ

1. На примере 1,10-фенантролина, 2,2'-, 4,4'-дипиридилов и 2-метил-4,6-дифенилпиримидина установлено, что при взаимодействии диазинов с солями нитрозония образуются *n*-комплексы, имеющие динамическую природу.
2. Получены первые рентгеноструктурные данные для нитрозониевых комплексов N-гетероароматических соединений. На примере комплекса 1,10-фенантролина с катионом NO⁺ обнаружен новый, бидентантный тип связывания катиона нитрозония с азидами. Показано, что при переходе от раствора соли к кристаллическому состоянию изменяется тип связывания катиона NO⁺ с молекулой 1,10-фенантролина (от монодентантного к бидентантному).
3. Методом спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C установлено, что относительная термодинамическая устойчивость нитрозониевых комплексов N-гетероароматических соединений в растворе ацетонитрила уменьшается в ряду (для гексахлорантимонатов):
 $\text{pyNO}^+ > 4,4'\text{-bipyNO}^+ > 2,2'\text{-bipyNO}^+$
4. Методами АМ1 и *ab initio* установлено, что увеличение числа атомов азота в цикле N-гетероароматических соединений, а также введение электроноакцепторных заместителей в пиридиновое кольцо приводит к уменьшению сродства азина к катиону нитрозония, а анелирование ведет к увеличению этого сродства. Для пиридина и его замещенных наблюдаются линейные корреляции между рассчитанными величинами A_{NO⁺} и σ-, σ⁺-константами заместителей или значениями суммарного заряда на группе NO комплекса. Найдена линейная корреляция между рассчитанными величинами сродства N-гетероароматических соединений к катиону NO⁺ и экспериментальными данными для их сродства к протону.

16

5. Методом ЯМР установлено, что катион 1-амино-1,10-фенантролина, в отличие от N-нитрозо-1,10-фенантролина, имеет статическую природу.
6. Показано, что производные 1,10-фенантролина являются удобной моделью для изучения электронного влияния заместителей на направление аминирования азина. Установлено, что при аминировании производных фенантролина O-мезитилсульфонилгидроксиламиноом соотношение образующихся N-аминофенантролиний катионов зависит от их относительной устойчивости, оцененной методами AM1 и B3LYP//6-31G(d,p).
7. Предложен эффективный способ синтеза ранее не известных полигетероциклических соединений ряда тетраазациклопента[с]фенантрена и триазациклопента[с]фенантрена. Показано, что циклоприсоединение метилового эфира пропиоловой кислоты к 1-амино-1,10-фенантролинию происходит региоселективно. Обнаружено, что взаимодействие 1-амино-1,10-фенантролина с пентафторбензонитрилом в щелочных условиях приводит к продукту нуклеофильного замещения атома фтора, а реакция по нитрильной группе не имеет места.

Публикации, содержащие основной материал диссертации

1. Андреев Р.В., Бородкин Г.И., Шакиров М.М., Шубин В. Г. О региоселективности аминирования азина: взаимодействие производных 1,10-фенантролина с O-мезитилсульфонилгидроксиламиноом // *Ж. орг. хим.* 2004. Т. 40. Вып. 9. С. 1426-1428.
2. Андреев Р. В., Бородкин Г. И., Гатилов Ю. В., Шакиров М. М., Шубин В. Г. Строение и реакционная способность комплекса 1,10-фенантролина с нитроний-катионом // *Ж. орг. хим.* 2004. Т. 40. Вып. 4. С. 595-602.
3. Андреев Р. В., Бородкин Г. И., Гатилов Ю. В., Шубин В. Г. Молекулярная и кристаллическая структура комплекса 1,10-фенантролина с нитрозоний-катионом // *Ж. орг. хим.* 2002. Т. 38. Вып. 6. С. 888-893.
4. Андреев Р. В., Бородкин Г. И., Гатилов Ю. В., Шубин В. Г. Первое рентгеноструктурное исследование нитрозониевых комплексов азотсодержащих органических соединений: комплекс 1,10-фенантролина с NO^+BF_4^- // *Изв. АН Сер. хим.* 2001. N 12. С. 2365-2366.
5. Андреев Р. В., Бородкин Г.И., Шубин В. Г. Строение и динамика комплекса 1,10-фенантролина с нитрозоний-катионом // *Ж. орг. хим.* 2001. Т. 37. Вып. 1. С. 151-153.
6. Андреев Р.В., Бородкин Г.И., Шубин В.Г. Изучение методом *ab initio* нитрозониевых комплексов N-гетероциклических соединений // *Материалы Международной конференции студентов и аспирантов по фундаментальным наукам «Ломоносов-2005». Секция Химия.* Москва 2005. С. 133.
7. Andreev R.V., Borodkin G.I., Shubin V.G. An *ab initio* Study of Nitrosonium Complexes of N-Heterocyclic Compounds // 3rd EuroAsian Heterocyclic Meeting "Heterocycles in Organic and Combinatorial Chemistry". Novosibirsk 2004. P. 131.
8. Andreev R.V., Borodkin G.I., Shubin V.G. Regioselectivity in Amination of Azines: Interaction of X-1,10-Phenanthrolines with O-Mesitylsulfonylhydroxylamine // 3rd EuroAsian Heterocyclic Meeting "Heterocycles in Organic and Combinatorial Chemistry". Novosibirsk 2004. P. 132.

9. Андреев Р.В., Бородкин Г.И., Воробьев А.Ю., Шакиров М.М., Шубин В.Г. X-1,10-Фенантролины – модель для изучения региоселективности аминирования азина // VII Молодежная научная школа-конференция по органической химии. Екатеринбург 2004. С. 125.
10. Андреев Р.В., Бородкин Г.И., Гатилов Ю.В., Шубин В.Г. Комплексы 1,10-фенантролина и его производных с нитроний-катионом. // Тезисы докладов IV Всероссийской конференции молодых ученых «Современные проблемы теоретической и экспериментальной химии». Саратов 2003. С. 61.
11. Андреев Р.В., Бородкин Г.И., Гатилов Ю.В., Шубин В.Г. Исследование строения и динамики комплексов 1,10-фенантролина и его производных с нитроний катионом. // *Материалы Всероссийской научной молодежной конференции «Под знаком Сигма».* Омск 2003. С. 48-49
12. Андреев Р.В., Бородкин Г.И., Гатилов Ю.В., Шубин В.Г. Исследование строения и динамики комплекса 1,10-фенантролина с нитроний-катионом. // III Национальная кристаллохимическая конференция. Тезисы докладов. Черноголовка 2003. С. 58.
13. Андреев Р.В., Бородкин Г.И., Еланов И.Р., Шубин В.Г. Нитрозониевые комплексы диазинов: строение и динамика. // V Молодежная научная школа-конференция по органической химии. Тезисы докладов. Екатеринбург 2002. С. 60.
14. Андреев Р.В., Бородкин Г.И. Реакции мезитилсульфоната N-амино-1,10-фенантролина с нитрилами и алкинами. // *Материалы конференции «Органический синтез в новом столетии».* Санкт-Петербург 2002. С.64.
15. Andreev R.V., Borodkin G.I., Elanov I.R., Shubin V.G. Complexes of N-Heterocyclic Compounds with Nitrosonium Cation: Structure and Dynamic Behaviour // 7th European Symposium on Organic Reactivity. Book of Abstracts. Ulm. 1999. P. 136.
16. Андреев Р.В., Бородкин Г.И., Шубин В.Г. Строение и динамика нитрозониевых комплексов N-гетероциклических соединений. // *Молодежная научная школа по органической химии. Сборник тезисов пленарных и стендовых докладов.* Екатеринбург. 1999. С. 65.
17. Andreev R.V., Borodkin G.I., Shubin V.G. Structure and Dynamics of Complexes of N-Heterocyclic Compounds with Nitrosonium Cation // *International Conference on Reactive Intermediates and Reaction Mechanisms.* Ascona. 1998. P. 38.

Формат бумаги 60×84 1/16

Объём печати 1 печ. лист.
Тираж 100 экз.

Отпечатано на ротапринте Новосибирского института органической химии
им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
630090 Новосибирск–90, пр. Акад. Лаврентьева, 9