

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Уфимский федеральный исследовательский центр Российской академии наук
(УФИЦ РАН)

Уфимский Институт химии - обособленное структурное подразделение
Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского
федерального исследовательского центра
Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН)

На правах рукописи



ЯРУЛЛИН АЙДАР РИМОВИЧ

**КИНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И МЕХАНИЗМ ХИМИЧЕСКИХ
ТРАНСФОРМАЦИЙ АРОМАТИЧЕСКИХ НИТРОЗОКСИДОВ И
ПЕРВИЧНЫХ ПРОДУКТОВ ИХ *ОРТО*-ЦИКЛИЗАЦИИ –
6-ОКСО-ГЕКСА-2,4-ДИЕН-НИТРИЛОКСИДОВ**

1.4.4. Физическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук, профессор
Хурсан Сергей Леонидович

Уфа – 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	12
1.1 Общие сведения о нитрозооксидах	12
1.2 Орбитальный контроль реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения	14
1.3 Мономолекулярная гибель ароматических нитрозооксидов. Генерация нитрилоксида	20
1.4 Взаимодействие нитрилоксида с ацетонитрилом	23
1.5 Бимолекулярные трансформации ароматических нитрозооксидов	24
1.6 Энтальпия образования как термодинамическая характеристика реакционной способности ароматических нитрозооксидов	32
1.7 Заключение по литературному обзору	33
ГЛАВА 2 МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ	35
2.1 Реагенты и продукты. Синтез, очистка и идентификация	35
2.1.1 ВЭЖХ анализ	35
2.1.2 ЯМР-идентификация	36
2.2 Установка фотоокисления арилазидов	37
2.3 Квантово-химические методы	39
2.3.1 Композитный метод G4 и оценка энтальпий образования ArNOO	39
2.3.2 Приближение M06L/6-311+G(d,p) для анализа реакционной способности арилнитрозооксидов и нитрилоксидов	41
2.3.3 Моделирование электронных спектров поглощения	43
2.4 Математическая обработка результатов эксперимента и оценка погрешности измерений	44
ГЛАВА 3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	48
3.1 Термодинамическая характеристика реакционной способности ароматических нитрозооксидов	49
3.1.1 Оценка стандартной энтальпии образования <i>мета</i> -замещенных арилнитрозооксидов	50

3.1.2 Стандартные энтальпии образования <i>орто</i> -замещенных арилнитрозооксидов.....	55
3.1.3 DIA анализ <i>орто</i> -замещенных арилнитрозооксидов	60
3.2 Механизм взаимодействия ArNOO с непредельными соединениями.....	64
3.2.1 Ключевые структуры и энергия взаимодействия реагентов	65
3.2.2 Анализ механизма реакции	71
3.2.2.1 Геометрический индекс Δr	72
3.2.2.2 Энергии граничных орбиталей	75
3.2.3 Эффект растворителя.....	79
3.2.4 Полярность C=C связи как мощный фактор регулирования реакционной способности	82
3.2.5 Анализ искажения/взаимодействия DIA	84
3.2.6 Продукты реакции взаимодействия ArNOO с олефинами	88
3.2.6.1 Судьба интермедиата ZW.....	90
3.2.6.2 Судьба интермедиата CR.....	92
3.3 Глобальный кинетический и спектральный анализ процесса фотоокисления <i>пара</i> -метоксифенилазида.....	96
3.3.1 Общие закономерности и определение зависимостей $A_i(\lambda)$	101
3.3.2 Выбор условий оптимизационной процедуры и вида функционала невязки.....	103
3.3.3 Результаты нелинейного регрессионного анализа	107
3.3.4 Спектр $A_\infty(\lambda)$ и кинетика расходования нитрена	111
3.4 Домино-трансформация <i>пара</i> -арил-замещенных ароматических азидов.....	115
3.4.1 Кинетика расходования и спектральные характеристики <i>пара</i> -арил-замещенных ароматических нитрозооксидов	116
3.4.2 DFT-моделирование возможных механизмов трансформаций нитрилоксидов в стабильные продукты.....	122
3.4.3 Анализ продуктов фотоокисления арилазидов	127
3.4.3.1 Трансформация 4I \rightarrow 8I \rightarrow	129

3.4.3.2 Трансформация 4m → 8m →	132
3.4.3.3 Трансформация 4n → 8n →	135
3.5 1,3-Диполярное циклоприсоединение нитрилоксидов, генерируемых из нитрозооксидов, к ацетонитрилу	138
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	148
ВЫВОДЫ	151
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	154

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Ароматические нитрозооксиды (ArNOO) являются важными интермедиатами в каскаде превращений, инициированных фотолизом азирированных растворов ароматических азидов ArN_3 и приводящих к образованию широкого спектра циклических и гетероциклических соединений. Высокая реакционная способность ароматических нитрозооксидов открывает возможность их трансформации как во внутримолекулярных реакциях посредством *орто*-циклизации с образованием непредельных нитрилоксидов, так и при взаимодействии с различными непредельными соединениями, приводящему к образованию продуктов разнообразного строения. Хотя в научной литературе имеется большой объем работ по изучению кинетических закономерностей и механизмов химических трансформаций ароматических азидов, остается ряд нерешенных вопросов в изучении различных свойств арилнитрозооксидов и 6-оксо-гекса-2,4-диеннитрилоксидов (первичных продуктов их *орто*-циклизации).

Если на данный момент механизм *орто*-циклизации изучен достаточно подробно, то бимолекулярные трансформации интермедиатов фотоокисления ArN_3 исследованы недостаточно. В литературе есть несколько экспериментальных работ по изучению кинетики реакции ароматических нитрозооксидов с непредельными соединениями, однако механизм их взаимодействия с ArNOO заслуживает более подробного изучения. Реакционная способность арилнитрозооксидов в бимолекулярных реакциях представляют большой интерес для сравнения с реакционной способностью их изоэлектронных аналогов – озона OOO и карбонилоксидов R_2COO . Эти соединения, как и нитрозооксиды, являются представителями 1,3-перокси-диполей, что обуславливает их высокое химическое сродство к непредельным соединениям.

Изучение кинетических закономерностей и механизмов трансформации ароматических нитрозооксидов и нитрилоксидов являются необходимым для понимания закономерностей образования продуктов реакции и в дальнейшем

позволит варьировать условия проведения реакции для целевого получения соединений, потенциально обладающих полезными свойствами, в том числе биоактивностью. Кроме того, эта информация имеет фундаментальное научное значение для более глубокого понимания механизма 1,3-диполярного циклоприсоединения в других реакционных системах.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ УфИХ УФИЦ РАН по темам госзадания на 2022-2024 годы. «Механизм и кинетические закономерности окислительных трансформаций с участием высокоактивных интермедиатов в химических и биохимических процессах» (регистрационный № 0197-2022-0021) и госзадания на 2019-2021 годы. «Экспериментальное изучение и теоретическое моделирование закономерностей образования, трансформации и проявления биологической активности N,O гетероциклических интермедиатов в фото- и биохимических процессах» (регистрационный № 0246-2019-0020).

Степень разработанности темы. На данный момент исследования в области ароматических нитрозооксидов связаны с изучением спектральных и кинетических характеристик, реакционной способности в мономолекулярных и бимолекулярных реакциях и возможных дальнейших трансформаций его первичного продукта *орто*-циклизации – нитрилоксида. В научной литературе имеются публикации и обзор [1], обобщающий накопленную информацию о химии ароматических нитрозооксидов. Ряд вопросов (молекулярная энергетика, спектральные свойства, детали механизмов реакций с участием ArNOO) изучен недостаточно. Накопленные знания представляют собой базис для дальнейших исследований, направленных на углубление понимания механизмов реакций, а также выявление возможности их практического применения.

Цель работы: Изучение и анализ реакционной способности и химических свойств ароматических нитрозооксидов и нитрилоксидов (первичных продуктов *орто*-циклизации нитрозооксидов) в моно- и бимолекулярных реакциях их расходования.

Для решения цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценка стандартных газофазных энтальпий образования ($\Delta_f H^\circ$) *орто*- и *мета*-замещенных ароматических нитрооксидов как характеристики энергонасыщенности и химического потенциала ArNOO.

2. Детальный анализ реакционной способности ароматических нитрооксидов при взаимодействии с непредельными соединениями, установление наиболее вероятного механизма образования продуктов реакции.

3. Изучение методом импульсного фотолиза кинетики гибели и спектральных характеристик *цис/транс*-изомеров *пара*-метокси-фенилнитрооксида, а также ряда арилзамещенных фенилнитрооксидов.

4. Исследование механизма и продуктов трансформации нитрилоксидов, генерируемых при *орто*-циклизации 4-арилзамещенных фенилнитрооксидов.

5. Выявление закономерностей реакции непредельных нитрилоксидов, генерируемых из ароматических нитрооксидов, с ацетонитрилом и взаимосвязи «структура-реакционная способность» в реакции (3+2)-циклоприсоединения нитрилоксида к ацетонитрилу.

Научная новизна. Изучен химический потенциал ароматических нитрооксидов через оценку энтальпий образования *мета*- и *орто*-замещенных ароматических нитрооксидов. Получено соотношение для экспресс-оценки энтальпии образования *мета*-замещенных арилнитрооксидов с использованием гамметовских констант заместителей. Для *орто*-замещенных арилнитрооксидов выявлены факторы заместителя, влияющие на энтальпию образования.

Проведен глобальный спектрально-кинетический анализ фотоокисления 4-метоксифенилнитрооксида. Получены количественные данные о константах скоростей реакций образования, конформационного перехода и необратимого расходования *пара*-метоксифенилнитрооксида, а также спектральные свойства его изомеров с использованием нелинейного регрессионного анализа.

Установлен детальный механизм реакции ароматических нитрооксидов с олефинами, который в зависимости от строения олефина и, в меньшей степени, арилнитрооксида представляет собой (3+2)-циклизацию реагентов или моноцентровую нуклеофильную атаку терминального атома кислорода

арилнитрозооксида на электрон-дефицитный олефин. Выявлены факторы смены механизма, впервые обнаружено, что поляризация C=C связи олефина резко ускоряет его реакцию с ArNOO.

Выделены и спектрально охарактеризованы продукты фотоокисления арилазидов 4-R-C₆H₄N₃, где R = -Ph, -CH₂Ph, -OPh, в ацетонитрильных растворах.

Выявлены факторы, влияющие на реакционную способность нитрилоксидов, генерируемых из ароматических нитрозооксидов, в реакции с ацетонитрилом. Определен активационный барьер этой реакции, испытывающий значительный мезомерный эффект заместителя в зависимости от его положения в нитрилоксиде.

Теоретическая и практическая значимость. Подробно и непротиворечиво охарактеризованы физико-химические свойства и реакционная способность представителей 1,3-пероксидиполей – ароматических нитрозооксидов. Количественно описана их энергонасыщенность, спектральные свойства, кинетика гибели и конформационных превращений, установлены механизмы реакций с их участием, а также с участием продуктов из *орто*-циклизации – нитрилоксидов с ненасыщенной углеродной цепью. Комплекс знаний, полученных в диссертационной работе, позволяет осознанно выбирать оптимальные условия химических процессов с участием ArNOO для получения разнообразных гетероциклических структур с целью разработки новых биологически активных соединений. Результаты работы имеют фундаментальное значение для понимания закономерностей 1,3-диполярного циклоприсоединения с участием 1,3-пероксидиполей.

Методология и методы исследования. В диссертации использован широкий спектр теоретических и экспериментальных методов исследования. Кинетику гибели, спектральные свойства, продукты трансформаций ArNOO изучали методом импульсного фотолиза в сочетании со время-разрешенной спектроскопией в УФ- и видимом диапазоне, спектральными методами (¹H, ¹³C ЯМР; хромато-масс-), ВЭЖХ, а также квантово-химическим моделированием с помощью высокоуровневого композитного метода G4 и теории функционала плотности в приближении M06L/6-311+G(d,p). Анализ результатов эксперимента и

расчетов проводили с помощью апробированных методологий современной физической органической химии, включающих гамметовский корреляционный анализ, сравнительные методы гомодесмотического термодимического анализа, QТАИМ, DIA процедуры, а также математическое моделирование с решением обратной задачи химической кинетики.

Личный вклад автора состоит в проведении кинетических экспериментов и ВЭЖХ анализа, выполнении квантово-химических расчетов, анализе данных и формулировке выводов, подготовке публикаций по теме диссертационной работы.

Положения, выносимые на защиту.

1. Газофазные стандартные энтальпии образования $\Delta_f H^\circ$ *цис*- и *транс*-изомеров *орто*- и *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов как мера химического потенциала R-C₆H₄NOO, взаимосвязь между $\Delta_f H^\circ$ и строением нитрозооксида.
2. Детальный механизм реакции ароматических нитрозооксидов с непредельными соединениями.
3. Глобальный кинетический и спектральный анализ фотоокисления *пара*-метоксифенилазида в растворе ацетонитрила при 295 К. Определение констант скоростей всех стадий процесса и коэффициентов экстинкции изомеров арилнитрозооксида.
4. Кинетические закономерности гибели 4-R-C₆H₄N₃, где R = -Ph, -CH₂Ph, -OPh. Выделение и спектральная идентификация продуктов фотоокисления, DFT-моделирование стадий образования продуктов реакции.
5. Механизм реакции нитрилоксидов (вторичных продуктов фотолиза ароматических азидов) с растворителем – ацетонитрилом. Влияние электронных свойств заместителей в ароматическом кольце азидов на энергетические параметры реакции.

Соответствие паспорту заявленной специальности. Тема и содержание диссертации соответствуют паспорту специальности 1.4.4. Физическая химия ВАК РФ:

Пункт 1 - Экспериментально-теоретическое определение энергетических и структурно-динамических параметров строения молекул и молекулярных соединений, а также их спектральных характеристик;

Пункт 8 - Динамика элементарного акта химических реакций. Механизмы реакции с участием активных частиц;

Пункт 9 - Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями протекания химической реакции.

Степень достоверности результатов. Достоверность представленных результатов обеспечена высоким методическим уровнем проведения работы и основана на использовании современного физико-химического оборудования (установка импульсного фотолиза, УФ-, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопия, масс-спектрометрия), апробированных методик анализа экспериментальных зависимостей (стационарный фотолиз и ВЭЖХ разделение продуктов реакции, кинетический анализ с решением обратной кинетической задачи, нелинейный регрессионный анализ), значительном объеме расчетных данных, полученных с использованием высокоточных квантово-химических методов (M06L, G4, CASSCF, CIS(D)), а также продемонстрированной хорошей корреляцией и взаимной согласованностью расчетных и экспериментальных результатов.

Апробация работы. Результаты работы представлены на 7 конференциях: Всероссийской молодежной конференции «Современные достижения химии в работах молодых ученых» (2019 г., Уфа), XV и XVI Всероссийской научной интернет-конференции «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии» (2021 г. и 2022 г., Уфа); XI Международной молодежной научно-практической конференции «Математическое моделирование процессов и систем» (2021 г., Стерлитамак); Международной научной конференции «Современная химическая физика – на стыке физики, химии и биологии» (2021 г., Черноголовка); Всероссийской конференции «Свободные радикалы и антиоксиданты в химии, биологии и медицине» (2022 г., Новосибирск); III Всероссийская молодежная научно-

практическая конференция «Вершины науки – покорять молодым! Современные достижения химии в работах молодых ученых» (2023 г., Уфа).

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликованы 7 статей в рецензируемых журналах и изданиях, рекомендованных ВАК, 4 из которых входят в международные базы цитирования Web of Science и Scopus, а также тезисы 7 докладов на научных конференциях различного уровня.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, методической части, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка литературы. Объём диссертации составляет 169 страниц машинописного текста, включает 16 схем, 37 рисунков, 20 таблиц. Список литературы состоит из 132 наименований.

Все квантово-химические вычисления проводили на оборудовании центров коллективного пользования «Химия» УФИХ УФИЦ РАН и «Агидель» УФИЦ РАН.

ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Общие сведения о нитрозооксидах

Характерной структурной чертой пероксидных соединений выступает наличие ковалентной малополярной или неполярной связи между атомами кислорода (O–O). Пероксидные 1,3-диполи обладают рядом отличительных особенностей по сравнению с другими органическими пероксидами, включая специфику строения диоксигенного фрагмента и повышенную реакционную способность. Данные соединения — это промежуточные продукты, имеющие чётное число электронов, при этом распределение электронной плотности не соответствует какой-либо определённой валентной структуре. Для пероксидных 1,3-диполей, включающих элементы второго периода периодической системы (углерод, азот, кислород), характерно появление особенной триады. Среди них наиболее простыми являются 24-электронные соединения, где центральное положение занимает нитрозооксид как базовая форма.

H_2COO	—	HNOO	—	O_3
Карбонилкоксид		Нитрозооксид		Озон

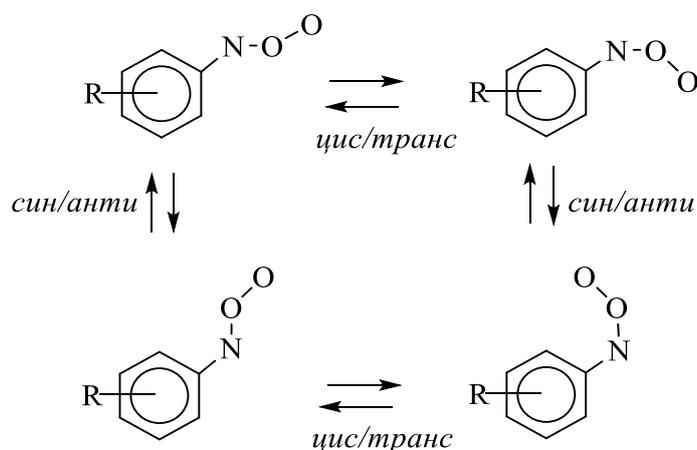
Описаны способы получения HNOO (пероксинитрена) [2-4], его строение [3, 5-8] и трансформации [7, 9-11]. Пероксинитрен играет заметную роль в химии атмосферы, являясь интермедиатом в химических процессах таких важных атмосферных частиц как HO^\bullet радикал, оксиды азота NO и NO_2 , азотистая кислота HONO и ее изомерная форма – O-гидрокси-изонитрозил HOON [12-14].

Наибольший интерес для физической органической химии представляют нитрозооксиды, связанные с ароматическим кольцом, поскольку трех-центровый 4π -электронный нитрозооксидный фрагмент ($-\text{NOO}$) образует общую систему орбиталей с π -электронами ароматического кольца, что вызывает общую стабилизацию нитрозооксида и батохромный сдвиг спектров поглощения в видимую область спектра, удобную для экспериментального наблюдения.

Наиболее распространенным способом генерации ArNOO является фотоокисление соответствующих ароматических азидов ArN₃. Фотолиз ароматических азидов в присутствии кислорода приводит к каскаду нетривиальных превращений и образованию структур различной природы. Процесс начинается с азида (ArN₃), который сам является 1,3-диполем, под воздействием света он распадается на молекулу азота и нитрен ArN: последний в результате интеркомбинационной конверсии переходит в более стабильное триплетное состояние и реагирует с молекулярным кислородом с образованием нитрозооксида ArNOO. Строение ароматических нитрозооксидов достаточно подробно изучено в работах [15-19]. Аналогично другим 1,3-диполям, нитрозооксид невозможно описать лишь одной электронной структурой, наилучшим способом представления электронного распределения в молекуле является набор резонансных форм, важнейшие из них представлены ниже:



Как и пероксинитрен, ароматические нитрозооксиды существуют в двух изомерных формах – *цис/транс*, кроме того, при условии несимметричного расположения заместителей в ароматическом кольце (в случае *орто*- или *мета*-производных) набор изомеров увеличивается вследствие *син/анти*-изомерии ArNOO:



Ароматические нитрозооксиды являются высокоактивными частицами. Короткое время жизни нитрозооксидов (доли секунды – десятки секунд) и удобные спектральные свойства обусловили выбор метода импульсного фотолиза в

сочетании с регистрацией оптического поглощения в качестве основного метода исследования реакционной способности ArNOO. Таким способом были измерены эффективные константы гибели ArNOO и получены оптические спектры *цис/транс*-изомеров [20-25]. Попытки рассчитать оптические спектры ArNOO с помощью сравнительно простых методов квантовой химии давали качественно правильный тренд, однако ошибка расчета максимума поглощения была достаточно велика [25].

При наличии субстратов с кратной связью арилнитрозоксиды вступают с ними в реакцию (3+2)-циклизации, данные реакции теоретически и экспериментально изучены в работах [16, 26-33] (см. раздел 1.5). При отсутствии субстратов ArNOO гибнут в внутримолекулярной трансформации *орто*-циклизации с образованием сопряженного диена с альдегидной и нитрилоксидной группами на концах молекулы [20, 22-24, 34, 35] (см. раздел 1.3. ниже). Образующийся нитрилоксид, будучи еще одним представителем 1,3-диполей, обладает умеренно высокой реакционной способностью и не является последней структурой в цепочке превращений, инициируемых фотоокислением арилазидов [36-38].

Каскад превращений «арилазид → арилнитрозоксид → нитрилоксид → продукты реакции» является ключевым в образовании стабильных молекулярных продуктов фотоокисления ArN₃. Изучение механизмов реакции с участием этих интермедиатов может помочь в достижении приемлемых условий для получения конкретного соединения. Три ключевые структуры в этом каскаде превращений являются 1,3-диполями, поэтому имеет смысл описать общие свойства соединений данного типа.

1.2 Орбитальный контроль реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения

Ключевые соединения химии нитрозооксидов (азид, нитрозооксид и нитрилоксид) являются 1,3-диполями, и большинство их свойств схожи с другими

соединениями данного класса соединений. В частности, для них характерно вовлечение в реакцию (3+2)-циклоприсоединения по кратной связи с образованием пятичленных гетероциклов. Эти уникальные реакции были подробно изучены в начале 1960-х годов Хьюсеном [39, 40], поэтому эти превращения часто называют реакциями Хьюсена. По аналогии с реакцией Дильса-Альдера, 1,3-диполь реагирует как 4π-система с общей формулой «abc» с диполярфилом «d=e» или «d≡e» в (3+2)-циклоприсоединении, давая пятичленный продукт (Схема 1.1).

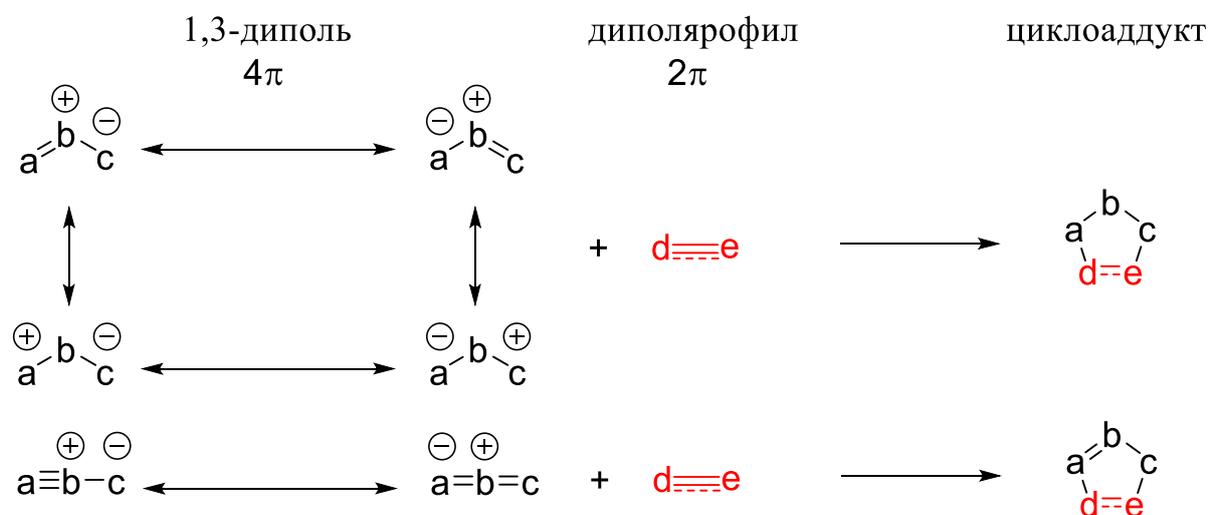


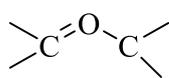
Схема 1.1 – [3+2]-Циклоприсоединение 1,3-диполя «abc» к диполярфилу «de» с образованием пятичленного гетероцикла

Хьюсген и его коллеги предложили 1,3-диполи «abc» делить на два класса: аллильного и пропаргильного типа. Для двенадцати 1,3-диполей аллильного типа центральным атомом «b» может быть азот или кислород:

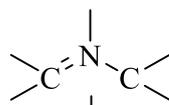


O-центрированный

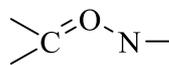
N-центрированный



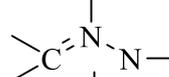
карбонилилиды



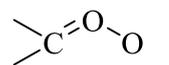
азометинилиды



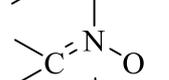
карбонилимины



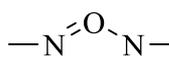
азометинимины



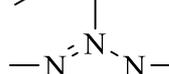
карбонилоксиды



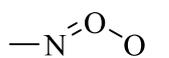
нитроны



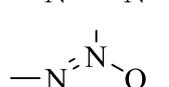
нитрозимины



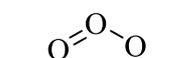
азимины



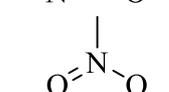
нитрозооксиды



азоксисоединения



озон



нитросоединения

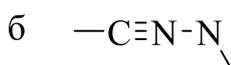
Для шести 1,3-диполей алленил-пропаргилового типа центральным атомом возможен только азот; их вторая ортогонально расположенная двойная связь обуславливает линейную структуру 1,3-диполя, но не участвует в циклоприсоединении.



нитрилиды



диазоалканы



нитрилимины



азиды



нитрилоксиды



закись азота

Эта система была использована не только для классификации уже известных соединений, но также помогла выявить пробелы и привела к разработке новых путей к ранее неизвестным 1,3-диполям [41]. Так, в начале исследований (1957–1959) только девять из восемнадцати 1,3-диполей были известны как классы соединений, и только для пяти из них были описаны реакции циклоприсоединения (диазоалканы, азиды, нитроны, нитрилоксиды, озон). Признание общих особенностей реакции и их систематическое расширение сделали реакцию Хьюсгена одним из важнейших способов синтеза гетероциклических соединений.

Наиболее общепринятая концепция механизма 1,3-диполярного циклоприсоединения предполагает его протекание по согласованному пути, то есть без выделения устойчивых промежуточных соединений. В рамках этой модели реакция осуществляется через переходное состояние асимметричной структуры, в котором формирование одной из новых σ -связей происходит несколько опережающим образом по сравнению с другой. Как показано на Рисунке 1.1, такой механизм связан с взаимодействием 4π -электронной системы 1,3-диполя с 2π -центром диполярофила, что соответствует классической схеме олефинового присоединения. С термодинамической точки зрения данный тип реакций является разрешённым согласно правилам Вудворда–Гофмана, что свидетельствует о её энергетической выгодности при термических условиях проведения [42]. Экспериментально установлено, что полярность растворителя практически не влияет на кинетику процесса, что позволяет исключить участие заряженных интермедиатов, например, анионных форм, в механизме реакции. Вместе с тем, высокая лабильность большинства известных 1,3-дипольных систем, а также отсутствие значимого эффекта среды накладывают определённые ограничения на выбор условий для реализации и изучения подобных превращений. Это обстоятельство требует тщательного подбора температурного режима, времени наблюдения и способов генерации активных частиц непосредственно в ходе реакции.

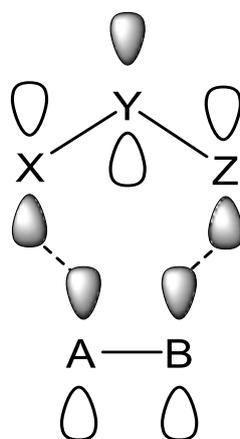


Рисунок 1.1 – Пример переходного состояния для 1,3-диполярного циклоприсоединения

Реакционная способность 1,3-дипольных соединений в реакциях с различными диполярфилами существенно варьируется в зависимости от их структурных и электронных характеристик, что делает актуальным применение теоретических подходов для её оценки и прогнозирования; одним из наиболее эффективных методов в этом плане является теория граничных молекулярных орбиталей (НОМО–LUMO-анализ), позволяющая интерпретировать экспериментальные данные и предсказывать активность новых реагентов; согласно этой концепции, циклоприсоединение протекает через переходное состояние, представленное на Рисунке 1.1, формирование которого обусловлено взаимодействием заполненной π -орбитали одного реагента с вакантной π^* -орбиталью другого, при этом ключевыми факторами являются фазовое согласование орбиталей, стерическая доступность и энергетическая близость ВЗМО и НСМО, поскольку сила их взаимодействия возрастает с уменьшением энергетического зазора между ними, а изменение относительных энергетических уровней граничных орбиталей, как показано на Рисунке 1.2, напрямую влияет на кинетику и термодинамику всего процесса.

По классификации Сузмана может быть три типа взаимодействия [43]:

1. Преобладание взаимодействия (перекрывания) верхних занятых молекулярных орбиталей (ВЗМО) диполя с низшими свободными молекулярными орбиталями (НСМО) диполярфила.
2. Преобладание взаимодействия НСМО диполя и ВЗМО диполярфила.
3. Нет преобладающего взаимодействия.

Таким образом, наиболее благоприятно для реакции сочетание сильного «нуклеофила» с сильным «электрофилом». Энергия орбиталей определяется как природой атомов, образующих скелет молекул реагентов, так и заместителями в них [44].

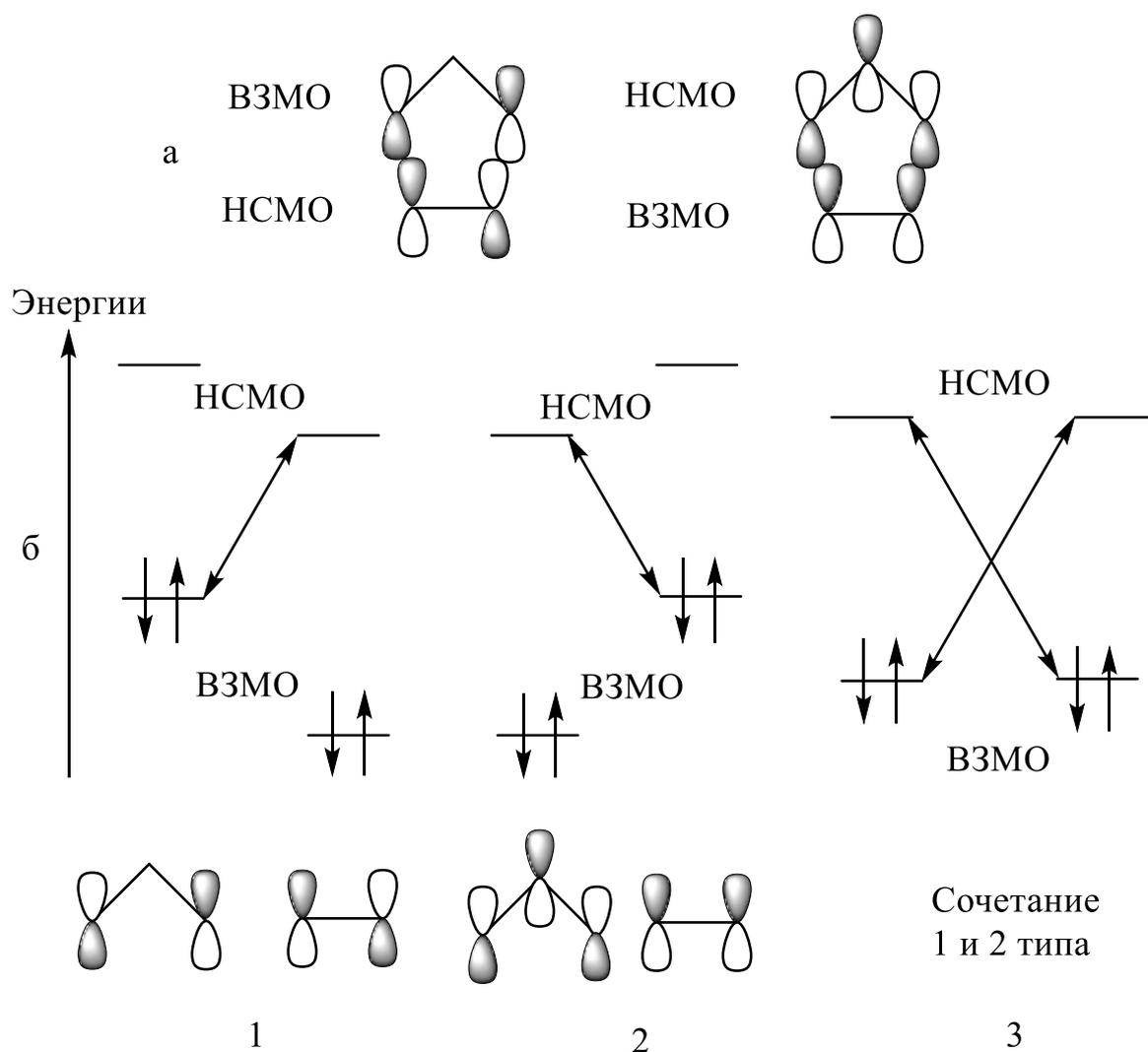


Рисунок 1.2 – Комбинации граничных орбиталей при 1,3-диполярном циклоприсоединении (а) и типы взаимодействий граничных орбиталей (б)

Более электрофильные диполярофилы имеют более низкую энергию НСМО, тогда как более нуклеофильные – более высокую энергию ВЗМО. Следовательно, при взаимодействии 1,3-диполярных соединений с диполярофилами, содержащими сопряженные электроноакцепторные группы, предпочтительна комбинация граничных орбиталей по типу 1 (Рисунок 1.2). Для эфиров енолов, енаминов и других электроноизбыточных диполярофилов граничные орбитали взаимодействуют по типу 2 (Рисунок 1.2)

1.3 Мономолекулярная гибель ароматических нитрозооксидов.

Генерация нитрилоксида

Даже при отсутствии внешних реагентов ароматический нитрозооксид «находит» возможность прореагировать в характерной для 1,3-диполей реакции (3+2)-циклоприсоединения. Роль кратной C=C связи выполняет ароматическая связь между *ипсо*- и *орто*-атомами углерода в ароматическом кольце. Естественным реакционным центром в этом случае является *орто*-атом, поэтому данная трансформация ArNOO была названа *орто*-циклизацией [24, 34], (Схема 1.2). Реакция типична для арилнитрозооксидов различного строения и была зафиксирована экспериментально [21, 36] и исследована [20, 45, 46]. Выявлено, что положение и природа заместителя в ароматическом кольце может существенно влиять на энергетический барьер *орто*-циклизации арилнитрозооксидов [46].

Продуктами внутримолекулярной *орто*-циклизации ароматических нитрозооксидов являются непредельные соединения с альдегидной и нитрилоксидной функциональными группами – замещенные 6-оксо-гекса-2,4-диен-нитрилоксиды. Более активным реакционным центром для этих соединений является нитрилоксидная часть, поэтому их можно отнести к группе нитрилоксидов. В связи с этим заслуживает внимания краткий обзор химических свойств нитрилоксидов.

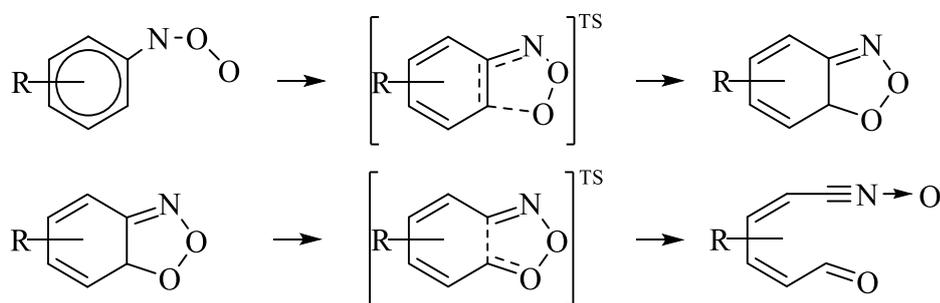
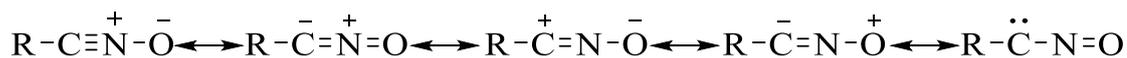


Схема 1.2 – Внутримолекулярная *орто*-циклизация ароматических нитрозооксидов, с конечным продуктом - нитрилоксидом

Нитрилоксиды (или оксиды нитрила) – это органические соединения с функциональной группой R-CNO. Специфические свойства нитрильных оксидов зависят от структуры функциональной группы, имеющей высокополяризованные связи C-N и N-O. Нитрилоксиды являются представителями 1,3-диполей алленил-пропаргилового типа (раздел 1.2), их электронное строение может быть передано набором резонансных структур, основные из которых представлены ниже:



Большинство нитрильных оксидов нестабильны, некоторые из них взрывоопасны. Этот факт мешает изучению их физических свойств. Тем не менее, существует ряд публикаций, касающихся не только стабильных, но и нестабильных оксидов нитрила. В частности, масс-спектральные данные для оксидов нитрила среди других нестабильных соединений, содержащих связь $\text{N}^+ - \text{X}^-$, обобщены в обзоре [47]. Основные пути химических превращений оксидов нитрила **1** в отсутствие других реагентов с кратными связями были обобщены в работе [48] и представлены на Рисунке 1.3.

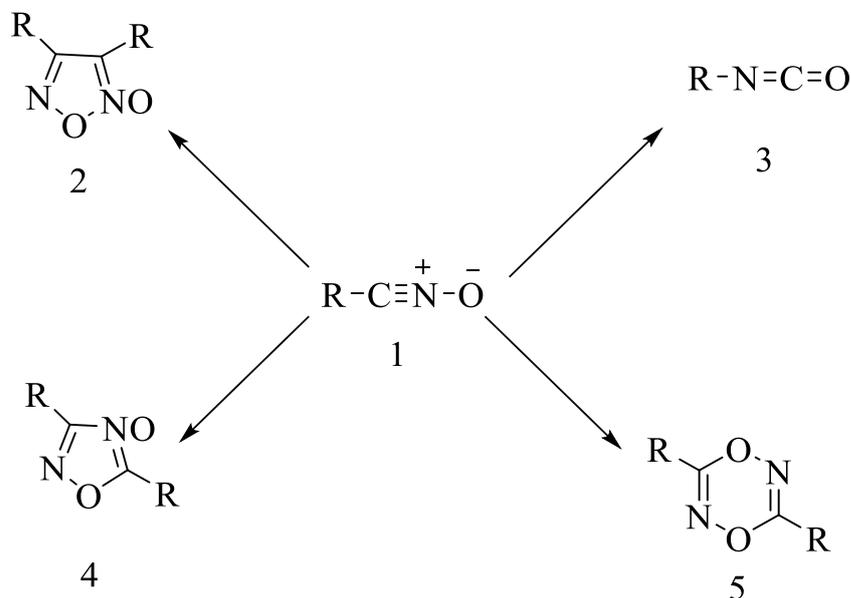


Рисунок 1.3 – Основные пути химических превращений нитрилоксидов

Этими путями являются димеризация до фуруксанов **2**, протекающая при температуре окружающей среды и более низких температурах для всех

нитрильных оксидов, за исключением тех, в которых фульмидогруппа стерически экранирована; изомеризация в изоцианаты **3**, которая протекает при повышенной температуре, и является практически единственной реакцией стерически стабилизированных оксидов нитрила; димеризация до 1,2,4-оксадиазол-4-оксидов в присутствии триметиламина **4** или BF_3 (1: BF_3 = 2:1) [49] и до 1,4,2,5-диоксадиазинов **5** в избытке BF_3 или в присутствии пиридина [48] имеет меньшее значение.

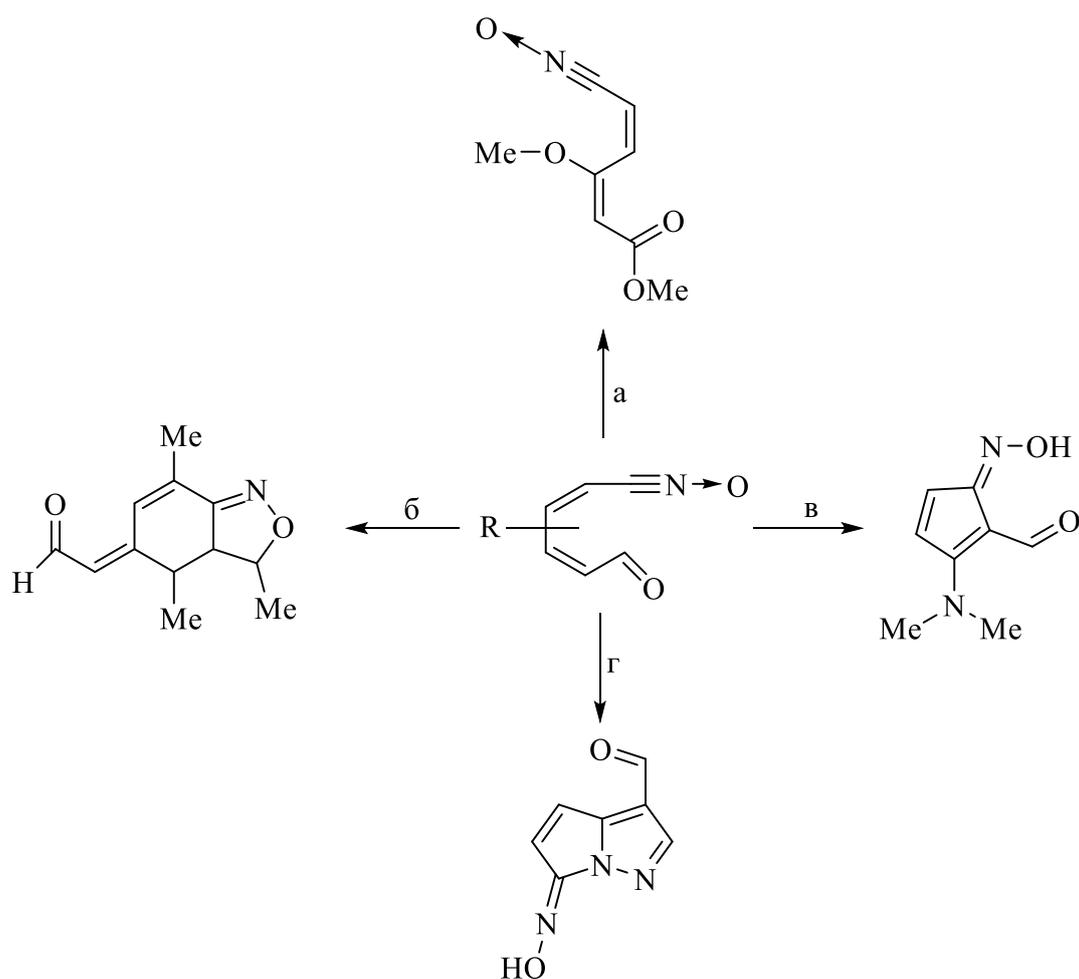


Схема 1.3 – Возможные пути внутримолекулярной трансформации нитрилоксидов, генерированных при фотолизе арилазидов: (а) нитрилоксид достаточно стабилен для выделения и спектральной идентификации [24, 25]; (б) внутримолекулярное (3+2) циклоприсоединение по $\text{C}=\text{C}$ связи (R = пент-3-ен-2-ил) [25]; (в) электрофильная одноцентровая атака нитрилоксида по атому углерода кратной связи (R = NMe_2) [20]; (г) внутримолекулярное присоединение по иминному атому азота (нитрилоксид с индазольным заместителем) [45]

Кроме того, высокая реакционная способность для большинства оксидов нитрила обусловлена, главным образом, вовлечением их в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с различными диполярфилами. Это направление наиболее характерно для нитрилоксидов, генерируемых из нитрозооксидов. В зависимости от природы и положения заместителя R в исходном ароматическом азиде, нитрилоксиды либо вовлекаются во внутримолекулярные трансформации [20, 25] (Схема 1.3), либо достаточно стабильны для прямой спектральной идентификации [24, 25].

В дополнение нитрилоксиды, генерируемые из нитрозооксидов, также могут реагировать по механизму межмолекулярного 1,3-диполярного циклоприсоединения. Наиболее изученной реакцией такого типа является взаимодействие нитрилоксида с растворителем – ацетонитрилом, использованном в цитируемых работах.

1.4 Взаимодействие нитрилоксида с ацетонитрилом

Экспериментальные особенности исследования кинетических закономерностей расщепления ArNOO методом импульсного фотолиза, а также продуктов их трансформаций в условиях фотоокисления соответствующих азидов выдвигают определенные требования к используемому растворителю. Он должен быть оптически прозрачен в области длин волн поглощения нитрозооксидов и фотооблучения, которому подвергают исходный азид, достаточно инертен по отношению к интермедиатам процесса, а также обладать приемлемой полярностью для эффективной стабилизации таких биполярных частиц как ароматические нитрозооксиды. Этими свойствами обладает ацетонитрил MeCN , который был использован в большинстве цитируемых выше работ.

Как отмечено выше, биполярные частицы, такие как N-оксиды, нитроны и нитрилоксиды способны вступать в реакцию (3+2) циклизации с непредельными соединениями, в том числе с имидами и нитрилами. Действительно, в работе [45] впервые было показано, что арилнитрозооксид, содержащий аннелированный к

ароматическому кольцу индольный фрагмент, в результате каскадных трансформаций дает нитрилоксид, который претерпевает межмолекулярное (3+2) циклоприсоединение к ацетонитрилу (Схема 1.4):

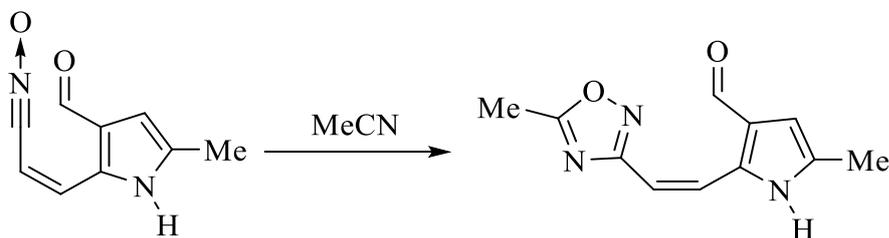


Схема 1.4 – Межмолекулярное (3+2) циклоприсоединение нитрилоксида к ацетонитрилу

В дальнейшем, взаимодействие нитрилоксидных интермедиатов фотоокисления арилазидов с растворителем – ацетонитрилом было зафиксировано на ряде примеров [23, 38], однако обобщения и теоретического анализа эти результаты до момента написания настоящей работы не получили.

1.5 Бимолекулярные трансформации ароматических нитрозооксидов

Ароматический нитрозооксид как классический 1,3-диполь легко вступает в реакцию с непредельными соединениями. Работ по изучению закономерностей этого канала трансформации ароматических нитрозооксидов немало, и среди них имеются как экспериментальные [26-29, 50], так и теоретические работы [30-32].

Работа Ишикавы [50] является первой публикацией по изучению реакционной способности ароматических нитрозооксидов по отношению к непредельным соединениям. В данной работе было изучены продукты реакции (Таблица 1.1), среди которых стоит отдельно упомянуть имин (который является основным продуктом по сравнению с остальными). Ишикава и его коллеги предложили следующую схему образования ими́на: процесс начинается с присоединения олефина (в данном случае стирол) к арилнитрозооксиду с образованием пятичленного гетероциклического соединения – диоксазолидина,

который далее распадается на имин $\text{PhN}=\text{CHPh}$ и карбонилксид H_2COO (Схема 1.5, путь а).

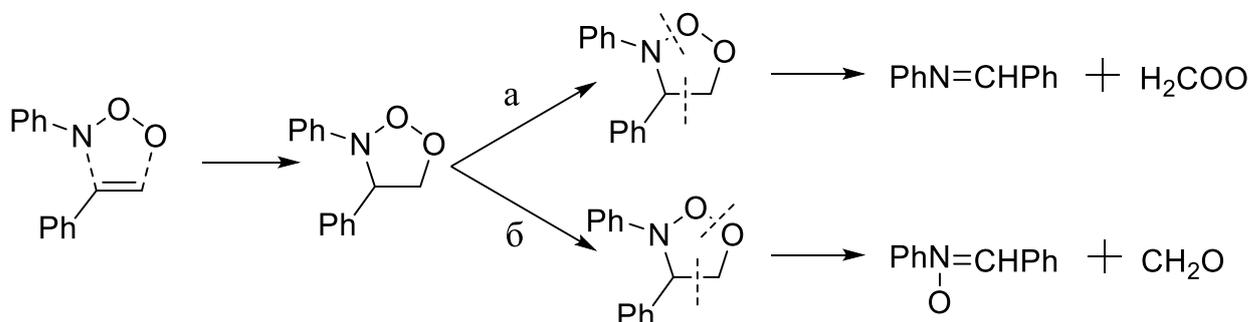
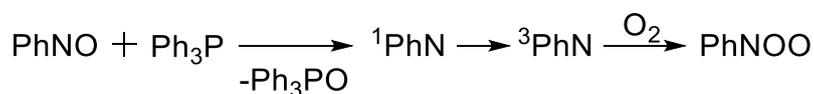


Схема 1.5 – Возможная схема распада диоксазолидина, образовавшегося в ходе 1,3-циклоприсоединении олефинов к нитрозооксидам

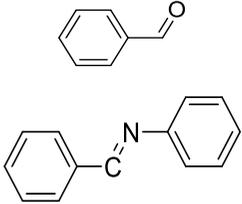
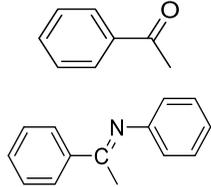
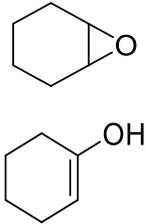
Однако авторы работы [31] подвергли критике схему распада диоксазолидина, так как в ходе реакции разрыв идет по связи N-O с образованием высокореакционной частицы – карбонилксида. Был предложен альтернативный вариант распада, согласно которому разрыв идет по *эндо*-пероксидной связи и продуктами реакции являются нитрон и кетон (альдегид) (Схема 1.5, путь б). Квантово-химическими расчетами показано, что разрыв связи O-O термодинамически более выгоден, нежели разрыв связи N-O. Наиболее вероятным продуктом реакции должен являться нитрон, который однако, не был зафиксирован ни Ишикавой [50], ни позднее Чайниковой [29]. Авторы работы [33] предположили, что в упомянутых работах нитрон распадается из-за фотолитического воздействия на исследуемую систему, и, если провести реакцию нитрозооксидов с олефинами в темновых условиях, то нитрон может быть обнаружен в продуктах реакции. Для доказательства данного утверждения реакцию получения нитрозооксида осуществляли через дезоксигенацию нитрозобензола трифенилфосфином по следующей схеме:



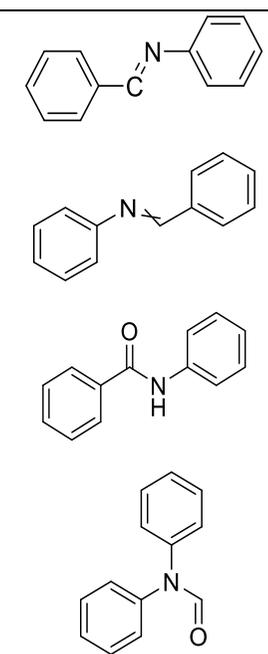
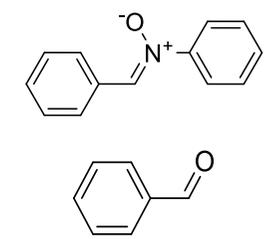
Методическая сложность данного подхода состоит в том, что необходимо очень аккуратно подобрать соотношения концентраций трифенилфосфина и нитрозобензола, так как образующийся нитрозооксид также способен реагировать с трифенилфосфином [28], что может минимизировать вклад целевого канала реакции – нитрозооксида с олефином. По этой причине авторы [33] брали нитробензол и олефин (*транс*-стильбен) с существенным избытком (более чем в 5 раз) по отношению к трифенилфосфину, а последний добавляли порционно по 5×10^{-6} моль/л, что обеспечило ~60 % вклад реакции PhNOO со стильбеном в общую скорость расходования нитрозооксида. В описанных экспериментальных условиях методом ВЭЖХ сравнением со аутентичным образцом был обнаружен N, α -дифенилнитрон, при этом образование имида не зафиксировано.

Помимо работ по изучению продуктов (3+2)-циклизации нитрозооксидов с непредельными соединениями в УфИХ УФИЦ РАН были изучены кинетические закономерности данной реакции [26-29]. В опубликованной в 2023 году монографии [19] приведена исчерпывающая подборка всех известных на сегодняшний день констант скорости реакции *транс*-формы арилнитрозооксидов (во многих случаях было установлено, что *цис*-изомер неактивен в реакции с непредельными соединениями) с различными олефинами (Таблица 1.2).

Таблица 1.1 – Продукты реакции C_6H_5NOO с олефинами, 293 К

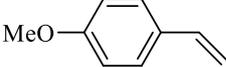
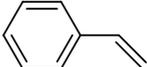
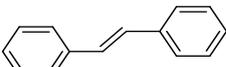
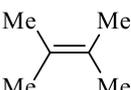
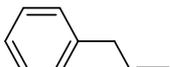
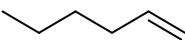
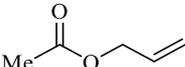
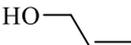
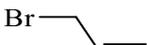
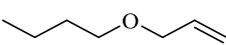
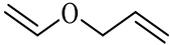
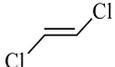
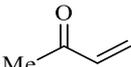
Олефин	Концентрация моль/л	Метод генерации нитрозооксида	Выделенные соединения и выходы	Растворитель	Индицируемые продукты	Ссылка
1	2	3	4	5	6	7
Стирол	$PhN_3, 10 \times 10^{-3}$ $Ol, 5 \times 10^{-3}$	Фотолиз азида	$PhNO_2 \sim 7 \%$ $PhCHO \sim 18 \%$ $PhCH=NPh \sim 6 \%^*$	MeCN		[50]
	$PhN_3, 10 \times 10^{-3}$ $Ol, 0.1$	Фотолиз азида	$PhNO_2 < 1 \%$ $PhCHO \sim 18 \%$ $PhCH=NPh \sim 6 \%^*$			
α - Метилстирол	$PhN_3, 10 \times 10^{-3}$ $Ol, 5 \times 10^{-3}$	Фотолиз азида	$PhNO_2 \sim 12 \%$ $PhCOMe \sim 9 \%$ $PhMeC=NPh \sim 13 \%^*$	MeCN		[50]
Циклогексен	$PhN_3, 10 \times 10^{-3}$ $Ol, 0.1$	Фотолиз азида	Выходы продуктов и нитробензола менее 1 %	MeCN		[50]

Продолжение таблицы 1.1

1	2	3	4	5	6	7
Стирол	PhN ₃ , 9.1×10 ⁻³ OI, 8.7×10 ⁻³	Фотолиз азида	Азобензол ~ 26.8 % Нитробензол ~ 4.0 % Бензанилин ~ 36.7 % N-фенилбензиламид ~ 11.2 % N,N-дифенилформаид ~ 3.4%	MeCN, гексан, бензол		[29]
транс-Стильбен	PhNO, 1×10 ⁻³ OI, 0.01 Ph ₃ P, 1.8×10 ⁻⁴ порциями по 5×10 ⁻⁶	Деоксигенирование PhNO трифенилфосфином	N,α-дифенилнитрон ~ 1.8·10 ⁻⁵ М бензальдегид ~ 3.4·10 ⁻⁵ М трифенилфосфин оксид ~ 1.8·10 ⁻⁴ М	MeCN		[33]

* выход на израсходованный азид

Таблица 1.2 – Константы скорости реакции *транс*-изомеров замещенных фенолнитрозооксидов (R-C₆H₄-NOO) с непредельными соединениями ($k_{\text{ол}} \times 10^{-2}$, л/моль·с⁻¹) в MeCN, 294 ± 2 К^a

Олефин, R =	4-MeO	4-Me	H	4-Cl	4-Br	3-NO ₂	4-NO ₂	Ссылки
	1.44		8.0	20.4				[29]
	1.1	1.6	2.6	8.8	8.1	107	120	[29]
	1.43		4.5	10.8				[29]
	9.1		6.4	13.1				[29]
		11.5	15.0			310	440	[26]
	0.64	1.26	1.4		10.9	66.5	173	[26]
		0.093	0.155			3.5	3.1	[26]
		0.072	0.112		0.286	2.3	3.5	[26]
			0.092			1.32		[26]
			0.172			1.3		[26]
		0.086	0.086			0.73		[26]
			0.023			0.231		[26]
						0.023		[26]
			0.0052			0.023	0.030	[26]
	1.00	1.40	1.60	2.8	3.0		15.0 ^b	[27]

^a Ошибка определения констант скорости не более 10 %

^b Суммарная величина для *цис*- и *транс*-изомеров данного нитрозооксида

Из Таблицы 1.2 можно отметить, что в изучении (3+2)-циклизации ароматических нитрозооксидов с олефинами использовались структуры

различного строения обоих субстратов реакции. Стоит отметить, что на величину константы скорости реакции влияет строение как олефина, так и арилнитрозооксида, что подтверждается линейной зависимостью констант скорости реакции от электронных свойств заместителя X в ароматическом нитрозооксиде в координатах уравнения Гаммета [26, 27]. Зависимости аналогичного рода наблюдаются также при варьировании строения непредельных соединений [26, 29]. В работе [29] при изучении реакционной способности *para*-замещенных арилнитрозооксидов с *para*-замещенными стиrolами зафиксированы V-образные зависимости констант скорости реакции от гамметовских констант заместителей в арилнитрозооксидах (Рисунок 1.4). Авторы предполагают, что такие корреляции свидетельствуют об изменении лимитирующей стадии реакции при переходе от фенилнитрозооксида с электронодонорным заместителем к фенилнитрозооксиду с электроноакцепторным заместителем.

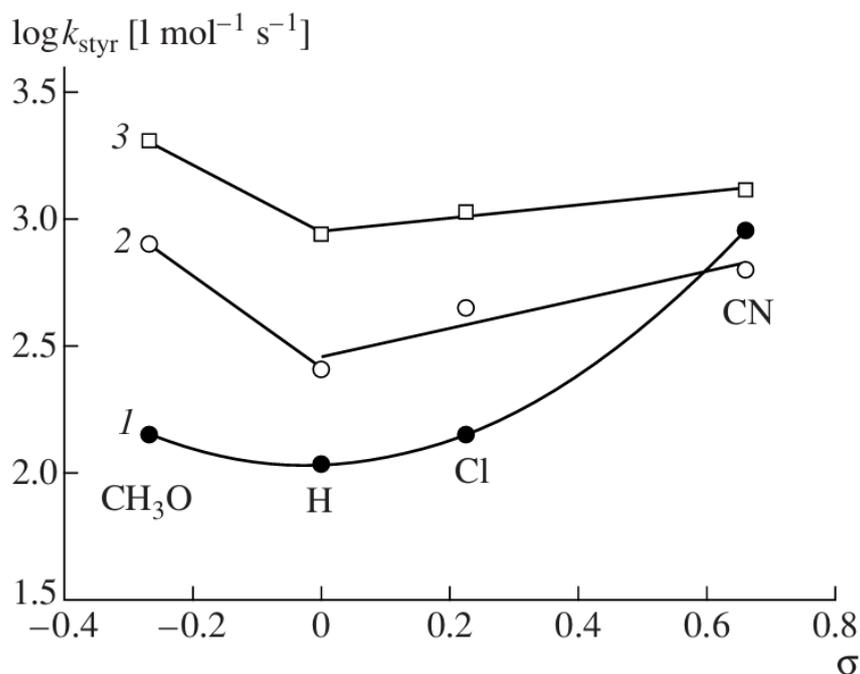


Рисунок 1.4 – Константы скорости реакций фенилнитрозооксида (1), *para*-метокси-фенилнитрозооксида (2) и *para*-хлорфенилнитрозооксида (3) с замещенными стиrolами ($4\text{-X-C}_6\text{H}_5\text{CH=CH}_2$) в ацетонитриле в зависимости от электронных свойств заместителя X по шкале Гаммета [29]

Подобного рода V-образные зависимости называются в научной литературе «парадигматическими параболоми» Сузмана [51, 52] и получают свое непротиворечивое объяснение с помощью теории граничных орбиталей, описанной выше в разделе 1.2.

Развитие квантово-химических методов анализа позволило продвинуться в понимании механизма реакции. Так, в работе [31] было проанализировано несколько способов взаимодействия арилнитрозооксидов с олефинами по различным механизмам (Рисунок 1.5) крайними проявлениями которых являются синхронная двухцентровая циклизация по C=C (a) и одноцентровое присоединение к двойной связи либо терминального атома кислорода (b), либо атома азота (c).

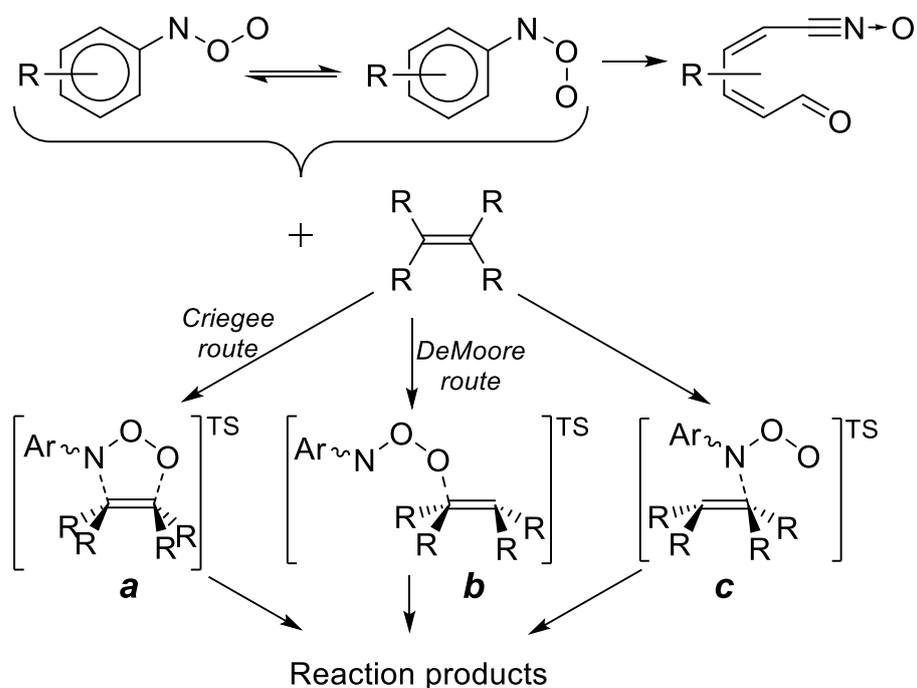


Рисунок 1.5 – Механистические представления о возможных направлениях взаимодействия нитрозооксидов с олефинами: (3+2)-циклизация (a) и одноцентровое присоединение (b) и (c) к кратной связи олефина

Однако не была решена неоднозначность механизма взаимодействия непредельных соединений с нитрозооксидами, которая показана на ряде модельных структур. Так, в работе [30] для реакции этилена с нитрозооксидом установлен механизм согласованного циклоприсоединения (механизм Криге),

тогда как в работе [32] показано, что нитрозооксид атакует тетрацианэтилен терминальным атомом кислорода (механизм ДеМура). Очевидно, что переход между этими крайними проявлениями механизма взаимодействия арилнитрозооксидов с олефинами зависит от электронного строения обоих участников реакции.

1.6 Энтальпия образования как термодинамическая характеристика реакционной способности ароматических нитрозооксидов

Для изучения свойств $ArNOO$ необходима информация об их термодинамических характеристиках, но на данный момент в научной литературе имеется единственная работа по определению энтальпий образования ($\Delta_f H^\circ$) *para*-замещенных ароматических нитрозооксидов [53]. Было установлено, что разница G_4 энтальпий $ArNOO$ и изомерных нитросоединений $ArNO_2$ составляет $\sim 270 - 280$ кДж/моль и слабо зависит от электронных свойств *para*-заместителя. Более надежная оценка $\Delta_f H^\circ$ *para*- RC_6H_4NOO возможна с помощью гомодесмотической референсной реакции $p-RC_6H_4NOO + C_6H_6 \rightarrow C_6H_5R + C_6H_5NOO$. Для исследованного массива *cis*-изомеров $ArNOO$ выполняется соотношение $\Delta_f H^\circ(cis-p-RC_6H_4NOO) = \Delta_f H^\circ(C_6H_5R) + (250.8 \pm 4.3) + (20.5 \pm 1.1) \times \sigma_p$ кДж·моль ($R = 0.98$, σ_p – константа Гаммета для *para*-заместителя [53]), тогда как для *trans*-изомеров установлено $\Delta_f H^\circ(trans-p-RC_6H_4NOO) = \Delta_f H^\circ(C_6H_5R) + (253.6 \pm 4.3) + (14.7 \pm 1.0) \times \sigma_p$ кДж/моль. Работы по определению энтальпий образования *meta*- и *ortho*-производных ароматических нитрозооксидов отсутствуют.

1.7 Заключение по литературному обзору

Анализ научной литературы свидетельствует, что несмотря на наличие ряда исследований, посвященных *орто*-циклизации ароматических нитрозооксидов, последующая судьба полученного нитрилоксида мало изучена. Есть несколько работ по анализу стабильных продуктов этих реакций. Не рассмотрена возможность атаки нитрилоксида на ароматический заместитель, хотя данная реакция открывает возможность получения полициклических стабильных продуктов фотоокислением ArN_3 .

Также при изучении реакции ароматических нитрозооксидов с олефинами имеется ряд экспериментальных работ, в которых проанализированы продукты реакции, однако только в одной из этих работ можно с уверенностью сказать, что установленные продукты являются результатом исследуемой реакции. Это обстоятельство затрудняет понимание механизма реакции. Большинство кинетических работ, в которых определены константы скорости реакции олефинов с ароматическими нитрозооксидами, дает только косвенную информацию о механизме реакции. Однако эти работы дают понимание, что механизм реакции зависит от строения алкенов и арилнитрозооксидов, что подтверждается линейной зависимостью констант скорости реакции от электронных свойств заместителя X в ароматическом нитрозооксиде в координатах уравнения Гаммета. Применение методов квантовой химии позволило приблизиться к пониманию механизма реакции, было установлено, что реакция может протекать по двум различным механизмам: либо – как в случае этилена – по механизму синхронного циклоприсоединения с образованием диоксазолидина, либо – как в случае тетрацианэтилена – в результате одноцентрового присоединения с последующим образованием эпоксида и нитрозосоединения. Тем не менее, общая механистическая картина, которая связывала бы и кинетические, и структурные, и электронные факторы в реакции ArNOO с олефинами, до сих пор не получена.

Закономерности бимолекулярных трансформаций с участием ароматических нитрозооксидов напрямую связаны с высокой реакционной способностью

нитрозооксидов. Количественную характеристику реакционной способности ArNOO можно дать с помощью энтальпии образования ароматических нитрозооксидов. Эта область химии нитрозооксидов практически не изучена, единственная на сегодняшний день работа по исследованию энтальпии образования *para*-замещенных нитрозооксидов является недостаточной в понимании реакционной способности нитрозооксидов, но дает методическую основу для такого изучения.

ГЛАВА 2 МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

2.1 Реагенты и продукты. Синтез, очистка и идентификация

4-Азидо-1,1'-бифенил, 1-азидо-4-бензилбензол и 4-метоксифенилазид синтезировали по методике [54], 1-азидо-4-феноксibenзол по методике [55].

Для всех экспериментальных работ в качестве растворителя использовали ацетонитрил (марки «Криохром», 0 сорт) без предварительной очистки.

Оптические спектры 4-метоксифенилазида, (2*Z*,4*E*)-4-метокси-6-оксо-гекса-2,4-диен-нитрилоксида и бис-*para*-метокси-азобензола в ацетонитриле записывали на приборе Shimadzu UV-365 (“Shimadzu” Япония) в кварцевой кювете с длиной оптического пути 10 мм.

2.1.1 ВЭЖХ анализ

Анализ ВЭЖХ и разделение продуктов реакции проводили на системе ВЭЖХ YL9100. Ход реакции контролировали методом обращенно-фазовой ВЭЖХ, аналитическая колонка: ReproSil-Pur C18 AQ, 5 μ , 250 \times 4,6 мм (Dr. Maish GmbH); подвижная фаза: MeCN/H₂O = 70/30. Нитробензолы идентифицировали путем сравнения со стандартными образцами. По окончании реакции смесь хроматографически разделяли с помощью нормально-фазовой ВЭЖХ для продуктов фотоокисления 4-азидо-1,1'-бифенил (колонка: ReproSil-Pur C18, 5 мкм, 250 \times 10 мм (Dr. Maish GmbH), подвижная фаза: ацетонитрил) или с помощью обращенно-фазовой ВЭЖХ продукт фотоокисления 1-азидо-4-бензилбензола (колонка: Luna Silica C18, 5 мкм, 300 \times 10 мм (Phenomenex USA); подвижная фаза: гексан/изопропанол = 97/3, или 87/13 для 1-азидо-4-феноксibenзола).

2.1.2 ЯМР-идентификация

Спектры ЯМР 1D и 2D записаны при 298 К на приборе Bruker Avance-III 500 МГц с зондом прямого детектирования PABBO X^{1H} в дейтерированном ацетонитриле (Acros Organics, степень дейтерирования 99.95 %). Химические сдвиги для углерода и протона указаны в частях на миллион (ppm) относительно 0.0 ppm ТМС в качестве внутреннего стандарта. Спектры ЯМР ^{1H} были получены с шириной спектра 5.6 кГц и 32К точек данных и 8 сканирований, что обеспечивает цифровое разрешение около 0.5 Гц (ширина импульса ^{1H} 90° = 11.5 мкс). Для спектров ЯМР ^{13C}^{1H} (WALTZ-16) использовалась спектральная ширина 29,7 кГц с 64 тыс. точек данных и требуемым количеством сканирований (ширина импульса ^{13C} 90° = 9.7 мкс). Градиентно-выбранные спектры ^{1H, 13C} HSQC регистрировались с использованием библиотеки импульсных последовательностей Bruker. Эти данные собирались с 4096 × 512 точек данных с 2 сканированиями для каждого приращения. Задержка d4 была установлена на 1.72 мс. Градиентно-выбранные спектры ^{1H, 13C} HMBC собирались с 4096 × 512 точек данных с 4 сканированиями для каждого приращения. Задержка d6 была установлена на 71.4 мс. Спектральная ширина 6.0 и 29.7 кГц использовалась в доменах F2 ^{1H} и F1 ^{13C} соответственно. Данные HSQC и HMBC обрабатывались с использованием синусоидального окна в измерениях F2 и F1. Данные gs-COSY ^{1H,1H} собирались с 4К × 512 точек данных с 2 сканированиями для каждого приращения. Для экспериментов ЯМР ^{1H,1H} NOESY раствор дегазировался для удаления любого растворенного кислорода. Обычно используются следующие параметры и процедуры: спектральная ширина 6,0 кГц, матрица данных 4К и 256 временных приращений по 2 переходных процесса каждый, время смешивания 0,5 с. Преобразования Фурье выполнялись с заполнением нуля с использованием функции аподизации смещенного синуса в обоих измерениях.

Для объяснения множественностей использовались следующие сокращения (или их комбинации): s = синглет, d = дублет, q = квартет, m = мультиплет, br = широкий. Константы связи, J, были указаны в герцах (Гц).

2.2 Установка фотоокисления арилазидов

Импульсный фотолиз. Кинетические исследования проводили на установке импульсного фотолиза известной конструкции [56]. Фотолитический источник – лампа ИФП 5000-2, максимальная энергия импульса – 400 Дж при $U = 5$ кВ, $C = 32$ мкФ, ~90 % световой энергии излучается за 50 мкс. Спектрофотометрическая часть установки состоит из зондирующего источника непрерывного излучения – ксеноновой лампы ДКСШ-150 с системой кварцевых линз и диафрагм для формирования зондирующего луча, монохроматора МДР-4, фотоэлектронного умножителя ФЭУ-97 и запоминающего осциллографа С9-8. Эта установка дополнена устройством компьютерной обработки импульсного сигнала. Сигнал с ФЭУ после предварительной компенсации постоянной составляющей усиливается и поступает на вход цифрового осциллографа, работающего в ждущем режиме. Осциллограф позволяет запоминать сигнал (2048 точек) с минимальным разрешением по времени 50 нс и дискретностью по напряжению в 256 уровней. Перенос оцифрованного сигнала в компьютер осуществляется через интерфейс КОП (IEEE-488, GPIB). Обработка кинетических кривых проводилась методом нелинейного регрессионного анализа. Ошибка в определении констант скорости составляла не более 10 %. Реактор – термостатируемая кварцевая кювета с оптической длиной $l = 10$ см и внутренним диаметром ~1 см. Чтобы исключить разложение азидов под действием зондирующего луча, область их поглощения вырезали светофильтром СС-15, пропускающим свет в интервале волн $300 \div 520$ нм. Импульсный фотолиз растворов арилазидов в ацетонитриле осуществляли фильтрованным светом (светофильтр УФС-2, диапазон пропускания $\lambda = 270 \div 380$ нм). Начальная концентрация азидов составляла $(1 \div 2) \times 10^{-4}$ моль/л.

Импульсный фотолиз ацетонитрильных растворов азида приводит к появлению оптического поглощения во всем изученном спектральном диапазоне 300–500 нм (Рисунок 2.1). В диапазоне 300–350 нм регистрируется постепенное увеличение оптической плотности, достигающее предельного значения. В области

330–370 нм изменение оптической плотности незначительно, что затрудняет анализ кинетики реакции с использованием аналитических уравнений. В более длинноволновой области, от 370 до 500 нм, наблюдается резкий скачок оптической плотности, происходящий за время, соизмеримое с длительностью вспышки лампы, после которого следует её снижение до малой асимптотической величины. Во всем исследованном спектральном диапазоне (300–470 нм) экспериментальные кинетические зависимости оптической плотности хорошо аппроксимируются биэкспоненциальной моделью с пятью параметрами (подробное описание см. в разделе 2.3.3). На Рисунке 2.1 представлены типичные кинетические кривые убыли оптической плотности в ходе реакции *орто*-циклизации ароматических нитрозооксидов.

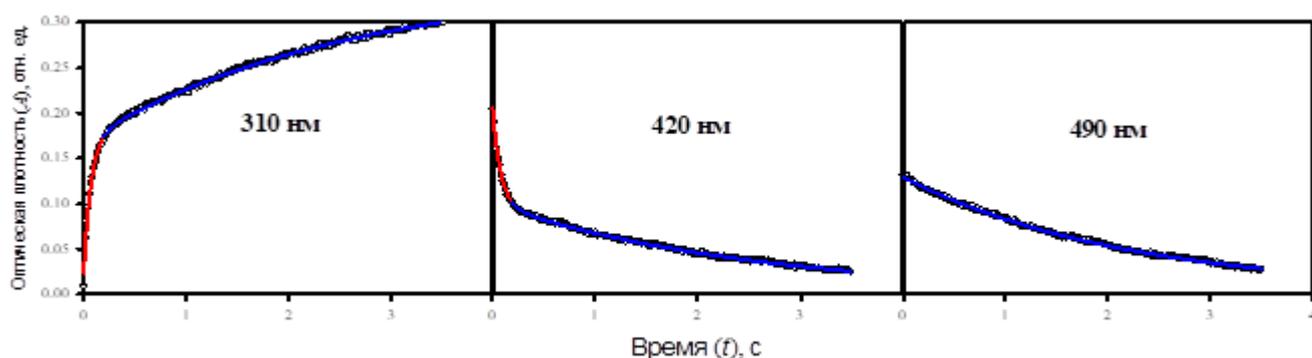


Рисунок 2.1 – Кинетические кривые убыли оптической плотности в ходе реакции *орто*-циклизации *пара*-метоксифенилнитрозооксида

Стационарный фотоллиз. Предварительно был проведен ряд экспериментов по фотооблучению азидов с вторым ароматическим кольцом в качестве *пара*-заместителя с целью подбора оптимальных условий (температуры, концентрации азидов и растворителя) для количественного анализа продуктов реакции. Для основного синтеза готовили раствор азидов концентрацией $1,2 \cdot 10^{-3}$ М и объемом 75 мл, который помещали в термостатируемые стеклянные колбы с притертыми пробками и облучали с помощью ксеноновой лампы мощностью 120 Вт через фильтр NS-8 (>300 нм) при 60 °С. Перемешивание осуществляли барботированием кислородом. Ход реакции контролировали по разложению арилазидов. Время

фотолиза составило для 4-азидо-1,1'-бифенил 55 часов, для 1-азидо-4-бензилбензола – 53,5 часа и 29 часов для 1-азидо-4-феноксibenзола. Реакцию останавливали при значительном замедлении фотолиза из-за накопления продуктов смолообразования, препятствующих дальнейшему разложению азидов, а также для предотвращения вторичного фотолиза основных продуктов реакции. По окончании реакции растворитель удаляли и продукты выделяли с помощью ВЭЖХ, по методике, описанной выше.

2.3 Квантово-химические методы

Все квантово-химические расчеты проводили с использованием программного обеспечения Gaussian 09, версии C.01 [57]. Для визуализации и анализа результатов квантово-химических расчетов использовалась программа ChemCraft[58]. Анализ критических точек электронной плотности был выполнен в рамках теории атомов в молекулах (AIM) с использованием программы AIMAll [59].

2.3.1 Композитный метод G4 и оценка энтальпий образования ArNOO

Оценку $\Delta_f H^\circ$ *мета*- и *орто*-замещенных ароматических нитрозооксидов осуществляли композитным методом G4 [60]. Расчет энтальпии образования *мета*- и *орто*-замещенных ароматических нитрозооксидов выполняли по методике работы [53] через переход от абсолютных G4 энтальпий соединений к их энтальпиям образования с использованием вспомогательных референсных реакций: *цис-транс* изомеризации ArNOO



изомеризации нитрозооксида в соответствующее нитро-соединение



а также гомодесмотической реакции (ГДР) с референсными соединениями $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$



Для всех референсных процессов энтальпия образования соединения в левой части уравнения реакции (2.1 – 2.3) может быть оценена по известным из эксперимента или надежно вычисленным энтальпиям образования референсных соединений, приведенных в правой части уравнений (2.1 – 2.3), и энтальпии референсной реакции $\Delta_f H^\circ$. Однако, в реакции (2.1) принимают участие только нитрозооксиды, энтальпии образования которых являются предметом исследования настоящей работы. Сведения об энтальпиях образования референсных нитро-соединений в уравнении (2.2) в литературе отсутствуют, поэтому энтальпия данного процесса представляет интерес только как характеристика термодинамической нестабильности замещенных ароматических нитрозооксидов. Таким образом, энтальпии образования $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ определяли с помощью гомодесмотической реакции (2.4):

$$\Delta_f H^\circ(2.4) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{NOO}) - \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_6) - \Delta_f H^\circ(\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) \quad (2.4)$$

или с помощью абсолютных энтальпий соединений, найденных композитным методом G4:

$$\Delta_f H^\circ(2.5) = H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{NOO}) - H^\circ(\text{C}_6\text{H}_6) - H^\circ(\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) \quad (2.5)$$

Гомодесмотические реакции [61-64] используют подход, основанный на принципе максимального сходства между «реагентами» и «продуктами» формального процесса, что позволяет обеспечить энергетический баланс реакции — минимальный, а в идеале нулевой тепловой эффект гомодесмотической реакции (ГДР). Такой способ значительно снижает погрешность квантово-химических расчётов относительных характеристик, включая значения тепловых эффектов ГДР ($\Delta_f H^\circ$). В комбинации с надежными экспериментальными значениями $\Delta_f H^\circ$ референсных соединений г/омодесмотический метод обеспечивает высокую точность априорной оценки энтальпий образования органических соединений. [65, 66].

При использовании хорошо сбалансированной референсной реакции теоретическая оценка энтальпии ГДР характеризуется высокой точностью, т.е.

$\Delta_r H^\circ(2.4) = \Delta_r H^\circ(2.5)$. Это позволяет вычислить энтальпию образования соединения в левой части уравнения (2.3) по известным из эксперимента или надежно вычисленным энтальпиям образования референсных соединений, приведенных в правой части уравнения, и энтальпии референсной реакции $\Delta_r H^\circ(2.5)$:

$$\Delta_f H^\circ(\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{NOO}) - \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_6) - \Delta_r H^\circ(2.5) \quad (2.6)$$

Критический анализ величин $\Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R})$ вспомогательных соединений и G4 ГДР расчет $\Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{NOO})$ проведен в работе [53], согласно которой $\Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_6) = 83.23 \pm 0.22$ кДж/моль [67] и $\Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{NOO}) = 336.9$ и 337.5 кДж/моль для *цис*- и *транс*-изомера, соответственно. Применение метода G4 для оценки молекулярной энергетики химических соединений характеризуется средним абсолютным отклонением расчета от надежных экспериментальных данных 3.5 кДж/моль (454 значения) [60]. На основании этих данных и энтальпий образования референсных соединений абсолютная погрешность энтальпии образования изомеров фенилнитрозооксида оценена как 4.3 кДж/моль. С учетом постоянных слагаемых уравнение (2.6) для изомеров $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ может быть переписано в форме:

$$\Delta_f H^\circ(\text{cis-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (253.7 \pm 4.3) - \Delta_r H^\circ(2.5), \quad (2.7)$$

$$\Delta_f H^\circ(\text{trans-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (254.3 \pm 4.3) - \Delta_r H^\circ(2.5). \quad (2.8)$$

2.3.2 Приближение M06L/6-311+G(d,p) для анализа реакционной способности арилнитрозооксидов и нитрилоксидов

Для изучения реакций нитрозооксидов с олефинами и нитрилоксида с ацетонитрилом применен Миннесотский функционал M06L [68] в сочетании с базисным набором тройного валентного расщепления, дополненный поляризационными функциями d- и p-типа и набором диффузных функций для неводородных атомов – 6-311+G(d,p) [69]. В работе [35] показано, что данное приближение корректно описывает строение нитрозооксидов, а также относительные энергии изомеров ArNOO и величины конформационных барьеров с точностью, сопоставимой с точностью расчетов на уровне CCSD(T)/cc-pVTZ.

При вычислениях использовали волновую функцию для закрытых электронных оболочек. Контрольные расчеты свидетельствуют о стабильности волновой функции исследуемых соединений относительно нарушения симметрии α - и β -электронных систем. Расчеты были проведены для условий как газовой фазы, так и в среде растворителя (ацетонитрил) с использованием диэлектрической континуальной модели IEFPCM(SD) [70]. Методом противовесов показано, что используемое приближение характеризуется сравнительно маленькой величиной ошибки суперпозиции базисных наборов (*BSSE*) при расчете комплексов ароматических нитрооксидов с олефинами. Величина *BSSE* равна, как правило, ≤ 4 кДж/моль, в отдельных случаях достигая ~ 8 кДж/моль. При вычислении энергии комплексообразования в функционал плотности включали дисперсионную поправку Grimme GD3 [71]. Соответствие локализованных переходных состояний реакций подтверждено наличием единственной мнимой частоты, соответствующей смещению ядер по координате исследуемой реакции. При расчетах использовали величины стандартных энтальпий H° и свободных энергий Гиббса G° , которые рассчитывали, как сумму полной энергии, энергии нулевых колебаний и соответствующих термических поправок.

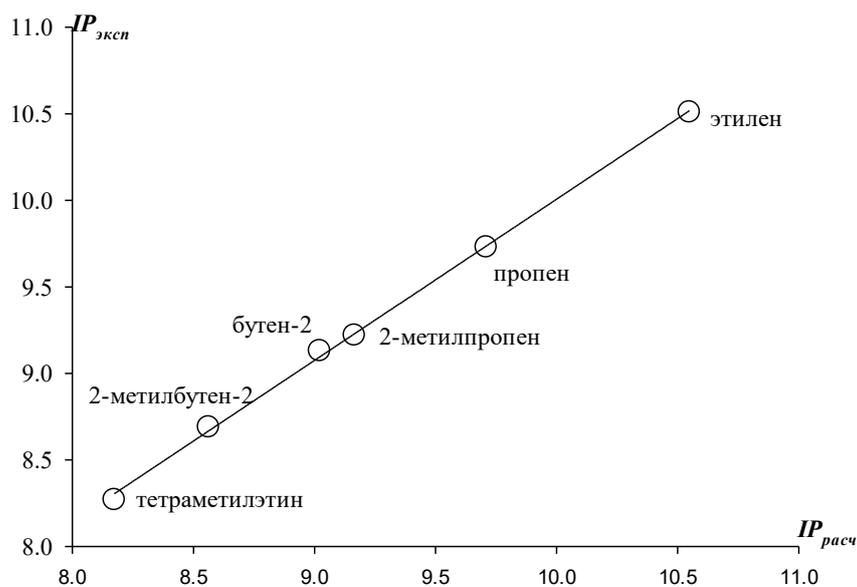


Рисунок 2.2 – Рассчитанные (M06L/6-311+G(d,p)) и экспериментально измеренные потенциалы ионизации ряда метилзамещенных олефинов

В разделе 3.2.1 при изучении механизма реакции ароматических нитрозооксидов с олефинами использовались значения сродства к электрону и потенциала ионизации исходных олефинов. Сродство к электрону EA и потенциал ионизации IP определяли как разность полных энергий исходного олефина в его равновесном состоянии и анион-радикала олефина (или катион-радикала – при расчете IP) в такой же конфигурации. Все вычисления были осуществлены для стандартных условий и 298.15 К. Сравнение результатов расчета EA с известными экспериментальными данными (см. раздел 3.2.1, Таблица 3.6) позволяет оценить погрешность расчета примерно в 0.2 eV. Существенно больше сведений о потенциалах ионизации олефинов. Наблюдается хорошая корреляция ($R = 0.9995$) между расчетом и экспериментом для IP метил-замещенных олефинов (Рисунок 2.2). Средняя абсолютная погрешность для данной выборки составляет 0.07 eV. На наш взгляд, эти результаты свидетельствуют о высокой надежности используемого в работе метода расчета – M06L/6-311+G(d,p) – для описания реакционной способности ароматических нитрозооксидов при их взаимодействии с олефинами.

В ходе реакции образуются лабильные интермедиаты, являющиеся непосредственными предшественниками стабильных продуктов реакции.

2.3.3 Моделирование электронных спектров поглощения

Квантово-химические расчеты проводили с использованием программных пакетов Orca 5.0.2 [72], Gaussian 09 C.01 [57] для нормальных условий ($T = 298.15$ К). Принимая во внимание особенности электронного распределения в ароматических нитрозооксидах, характеризующегося выраженным многоконфигурационным характером волновой функции, оптимизацию геометрических параметров 4-метоксифенилнитрозооксида осуществляли с использованием метода CASSCF(14,13) в сочетании с минимально дополненным базисным набором тройного валентного расщепления Карлсруэ (ma-def2-TZVPP) [73] и вспомогательным базисным набором (def2-TZVPP auxiliary

correlation fitting basis), применяемым в рамках метода разрешения идентичности (Resolution of the Identity, RI) [74, 75]. Активное пространство из 14 электронов включает в себя три набора попарно коррелирующих между собой связывающих и разрыхляющих МО орбиталей a' типа, локализованных на нитрозооксидном фрагменте, а также семь a'' МО с максимальным вкладом p_z -АО атомов азота и кислорода NOO группы и атомов углерода ароматического кольца. Спектры поглощения CASSCF-оптимизированных структур нитрозооксидов моделировали с использованием метода конфигурационного взаимодействия в пространстве единичных возбуждений (CIS) с коррекцией на двойные возбуждения (CIS(D)) [76-78] в сочетании с корреляционно-согласованным базисным набором Даннинга тройного расщепления aug-cc-pVTZ.

2.4 Математическая обработка результатов эксперимента и оценка погрешности измерений

Описание кинетических кривых. Кинетические кривые убыли оптической плотности арилнитрозооксидов в спектральном диапазоне 300–500 нм, полученные методом импульсного фотолиза (см. раздел 2.2), обрабатывали в рамках пятипараметрового уравнения (2.9), которое становится трехпараметровым с единственным вкладом от *транс*-изомера (2.10) при обработке кинетических кривых в длинноволновой области от ~470 нм.

$$A = A_{cis} \exp(-k_{cis}t) + A_{trans} \exp(-k_{trans}t) + A_{\infty}, \quad k_{cis} > k_{trans} \quad (2.9)$$

$$A = A_{trans} \exp(-k_{trans}t) + A_{\infty} \quad (2.10)$$

По рассчитанным предэкспоненциальным множителям для *цис*- (A_{cis}) и *транс*-изомеров (A_{trans}) арилнитрозооксидов строили электронные оптические спектры поглощения обоих изомеров. Константы скорости гибели изомеров определяли через массив рассчитанных значений констант на разных длинах волн, находя среднее значение и доверительный интервал для 95 % доверительной вероятности.

Глобальный спектрально-кинетический анализ. В разделе 3.2.2 для описания кинетики гибели и характеристик спектров поглощения *пара*-метокси-фенилнитрозооксида (коэффициенты экстинкции и полуширина спектров) решена обратная задача с использованием нелинейного регрессионного анализа (НРА). Для этого было найдено аналитическое решение для системы дифференциальных уравнений, описывающих расхождение изомеров нитрозооксида, на основании которого был определен аналитический вид зависимостей $A_i(\lambda)$.

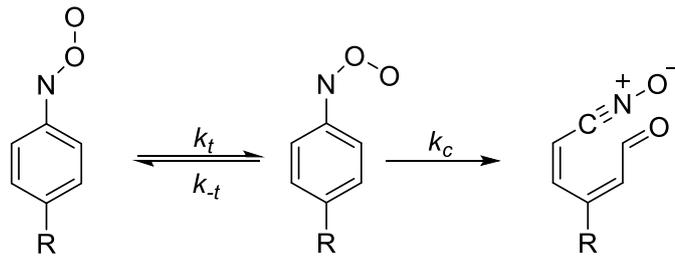


Схема 2.1 – Элементарные реакции процесса гибели ArNOO

Кинетической Схеме 2.1 гибели арилнитрозооксидов, которую можно записать отдельными реакциями:



соответствует система дифференциальных уравнений:

$$dC_{\text{транс}}/dt = k_{-t} \cdot C_{\text{цис}} - k_t \cdot C_{\text{транс}} \quad (2.14)$$

$$dC_{\text{цис}}/dt = k_t \cdot C_{\text{транс}} - (k_t + k_c) \cdot C_{\text{цис}} \quad (2.15)$$

$$dC_{\text{нитрилоксид}}/dt = k_c \cdot C_{\text{цис}} \quad (2.16)$$

где, $C_{\text{цис}}$ и $C_{\text{транс}}$ концентрации *цис*- и *транс*-изомеров в момент времени t , а k_t , k_{-t} и k_c элементарные константы реакций (2.11-2.13) из Схемы 2.1.

Для системы уравнений (2.14–2.16) в работе [79] получено аналитическое решение относительно оптической плотности реагирующих частиц. Оно представляет собой пятипараметровое уравнение по типу (2.9), что позволяет раскрыть физический смысл наблюдаемых констант скорости $k_{\text{цис}}$ и $k_{\text{транс}}$.

Эффективные константы k_{cis} и k_{trans} связаны с элементарными константами скорости стадий (2.11–2.13) следующими соотношениями.

$$k_{cis/trans} = 0.5(\sigma \pm \delta) \quad (2.17)$$

$$\sigma = k_t + k_{-t} + k_c \quad (2.18)$$

$$\delta = (\sigma^2 - 4k_t k_c)^{1/2} \quad (2.19)$$

Величина A_∞ представляет собой остаточную оптическую плотность исследуемого раствора по завершении реакции и в области коротких длин волн (~до 380 нм) определяется поглощением стабильного продукта (нитрилоксида). В остальном спектральном диапазоне эта величина мала и равна нулю. Выражения для предэкспоненциальных множителей A_{cis} и A_{trans} имеют в общем случае сложный вид, который может для большей части изучаемого спектрального диапазона, когда поглощение нитрилоксида минимально, быть представлен в виде комбинации концентраций изомеров, их коэффициентов экстинкции и безразмерных коэффициентов, включающих в себя константы скорости.

$$A_\infty/l = (C_{cis,0} + C_{trans,0}) \cdot \varepsilon_{\text{нитрилоксид}} \quad (2.20)$$

$$A_{\text{цис}}/l = (a \cdot \varepsilon_{\text{цис}} - b \cdot \varepsilon_{\text{транс}}) \cdot C_{cis,0} + ((1 - a) \cdot \varepsilon_{\text{транс}} - c \cdot \varepsilon_{\text{цис}}) \cdot C_{trans,0} \quad (2.21)$$

$$A_{\text{транс}}/l = (a \cdot \varepsilon_{\text{транс}} - c \cdot \varepsilon_{\text{цис}}) \cdot C_{trans,0} + ((1 - a) \cdot \varepsilon_{\text{цис}} - b \cdot \varepsilon_{\text{транс}}) \cdot C_{cis,0} \quad (2.22)$$

где a , b , c – безразмерные комбинации констант скорости; $C_{cis,0}$ и $C_{trans,0}$ начальные концентрации *цис*- и *транс*-изомеров *пара*-метоксифенилнитрозооксида; $\varepsilon_{\text{цис}}$ и $\varepsilon_{\text{транс}}$ их коэффициенты экстинкции, l – длина оптического пути (10 см).

Поскольку константы скорости гибели изомеров арилнитрозооксидов во всем спектральном диапазоне остаются практически постоянными, а также, с целью уменьшить погрешность определения A_{cis} , A_{trans} и A_∞ в серии измерений при различных λ вследствие естественного экспериментального разброса эффективных констант скорости k_{cis} и k_{trans} , влияющего на A_i по компенсационному механизму, все кинетические кривые были обработаны по уравнению (2.9) с фиксированными средними значениями эффективных констант. Это позволило получить три функциональные зависимости $A_{cis}(\lambda)$, $A_{trans}(\lambda)$ и $A_\infty(\lambda)$. Отметим, что фиксация

эффективных констант скорости практически не повлияла на качество описания кинетических кривых изменения оптической плотности.

С помощью нелинейного регрессионного анализа функций $A_{cis}(\lambda)$ и $A_{trans}(\lambda)$ были найдены пять параметров: соотношение начальных концентраций *цис/транс*-изомеров ($C_{cis,0}/C_{trans,0}$), коэффициенты экстинкции ($\varepsilon_{cis,max}$ и $\varepsilon_{trans,max}$) и полуширины пиков спектров поглощения ($\Delta\lambda_{cis}$ и $\Delta\lambda_{trans}$). Оптимизационная процедура, использованная для глобального анализа массива данных, представляла собой поиск в шестимерном гиперпространстве минимума функционала невязки F , характеризующего отклонение расчета от эксперимента. Были использованы F на основе абсолютных и относительных отклонений. Однако, поскольку зависимости $A_i(\lambda)$ меняют знак в области ~ 360 нм, относительные отклонения не определены. По этой причине использован вид функционала F :

$$F = \left(\sum_{\lambda=300}^{500} (|A_{cis}^{exp}(\lambda) - A_{cis}^{calc}(a_i, \lambda)| + |A_{trans}^{exp}(\lambda) - A_{trans}^{calc}(a_i, \lambda)|) \right) / 42, (2.23)$$

где λ изменяется с шагом 10 нм, a_i – варьируемые параметры, $i = 1 \dots 5$.

Оптимизационная процедура осуществлена путем последовательного уточнения области минимума функционала с численным контролем условия минимума F : $\partial F / \partial a_i = 0$, $\partial^2 F / \partial a_i^2 > 0$ вплоть до достижения выбранных пороговых значений изменения параметра a_i : концентрация – $1 \cdot 10^{-8}$ моль/л, коэффициент экстинкции – 1 л/моль·см, полуширина – 10 см^{-1} .

ГЛАВА 3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

История исследований химических свойств ароматических нитрозооксидов в Уфимском институте химии УФИЦ РАН насчитывает два десятилетия. За это время решен целый ряд научных задач, ставший предметом ряда диссертационных работ [80-83] и обобщенный в обзорах [1, 84] и монографии [19]. В то же время, остаются неисследованными различные аспекты химического поведения $ArNOO$, ряд из которых стал объектом настоящей работы.

Полученный в диссертационном исследовании научный материал изложен в следующей логической последовательности. Сначала описаны термодинамические характеристики $ArNOO$, определяющие их высокий химический потенциал (раздел 3.1). Как показано в литературном обзоре (раздел 1.5), в присутствии внешнего субстрата нитрозооксиды активно реагируют с ним. Наиболее подробно эта реакция изучена на примере взаимодействия $ArNOO$ с двойной $C=C$ связью, однако кинетика и продукты реакции, их взаимосвязь не получили адекватного объяснения с позиции единого механизма. Данный пробел восполнен нашими теоретическими исследованиями, изложенными в разделе 3.2.

В отсутствие внешнего субстрата $ArNOO$ расходуется согласно уравнениям (3.9) и (3.10). До настоящей работы кинетическое описание гибели изомеров $ArNOO$ носило больше эмпирический характер. В разделе 3.3 на примере *пара*-метокси-фенилнитрозооксида мы провели глобальный спектрально-кинетический анализ процесса гибели $ArNOO$ и раскрыли физический смысл кинетических параметров, определяемых экспериментально. Эти представления использованы для описания химических трансформаций *пара*-арил-замещенных $ArNOO$ (раздел 3.4). В дополнение к подробному кинетическому анализу изучены продукты фотоокисления родительских арилазидов и установлен механизм образования стабильных продуктов реакции. Показано, что ключевую роль в формировании спектра продуктов играет нитрилоксидный интермедиат, а одним из фиксируемых продуктов является оксидиазол, образующийся в результате (3+2)-циклоприсоединения нитрилоксида к растворителю – ацетонитрилу. Хотя факт

образования нитрилоксида был установлен экспериментально достаточно давно [20, 24, 25], факторы, влияющие на его реакционную способность в реакции с ацетонитрилом, не изучены. В разделе 3.5 мы решили эту задачу с помощью DFT-моделирования нитрилоксидов с набором заместителей в различных положениях относительно нитрилоксидной группы.

3.1 Термодинамическая характеристика реакционной способности ароматических нитрозооксидов

Хорошо известно, что в однокомпонентных системах химический потенциал совпадает с мольной энергией Гиббса G для изобарно-изотермических условий и с мольной энтальпией вещества H – для изобарно-изоэнтропийного состояния термодинамической системы. Практическая невозможность использования абсолютных величин термодинамических потенциалов обуславливает применение относительных энергетических характеристик для количественного описания реакционной способности. Наиболее часто используемой термодинамической характеристикой энергосодержания химического соединения является его стандартная газофазная энтальпия образования, $\Delta_f H^\circ$. Современные расчетные методики вычислительной квантовой химии обеспечивают высокую точность и надежность теоретической оценки $\Delta_f H^\circ$ [61, 64-66, 85-91]. В связи с этим, мы провели работу по определению величин $\Delta_f H^\circ$ для репрезентативного набора *мета*- и *орто*-замещенных ароматических нитрозооксидов [92]. Ранее методика оценки $\Delta_f H^\circ$ была разработана на примере *пара*-замещенных ArNOO [53], и мы применили ее к нашему набору соединений (Рисунок 3.1). В отличие от *пара*-замещенных ArNOO для *мета*- и *орто*-замещенных арилнитрозооксидов необходимо учитывать существование как *син*-, так и *анти*-изомеров, энтальпии образования которых могут отличаться друг от друга.

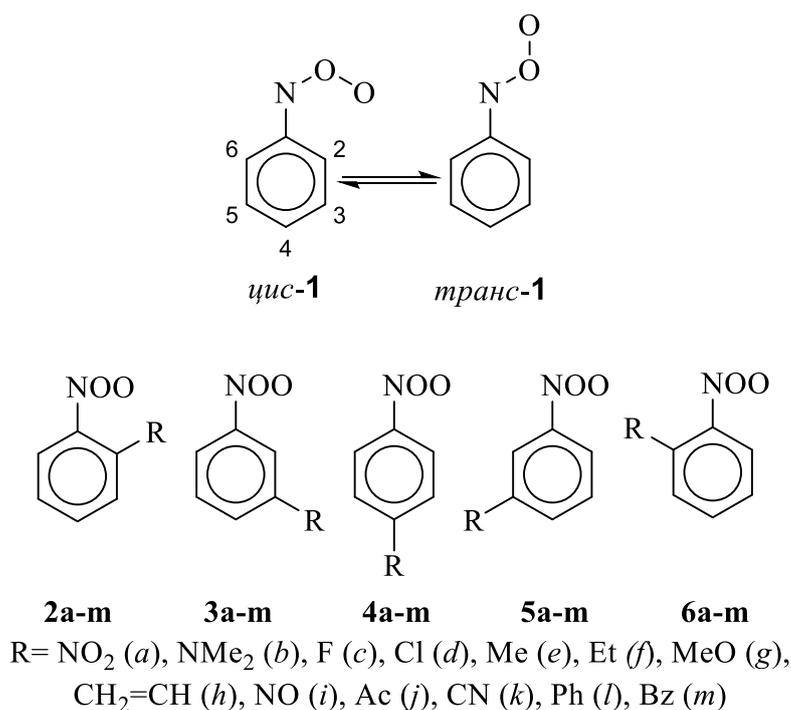


Рисунок 3.1 – Изомерные формы изученных ароматических нитрозооксидов.

3.1.1 Оценка стандартной энтальпии образования *мета*-замещенных арилнитрозооксидов

Результаты, представленные в этом подразделе, опубликованы в работе [92]. Согласно [53], для оценки энтальпий образования арилнитрозооксидов была использована референсная реакция (2.3). Близкие к нулю значения энтальпий гомодесмотической реакции (2.3), рассчитанные по уравнению (2.5) и представленные в Таблице 3.1, свидетельствуют о хорошем подобии строения исходных и конечных соединений используемого формального процесса, что является ключевым условием надежности сравнительного метода оценки энтальпийных характеристик органических соединений [64, 66, 93]. Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что $\Delta_r H^\circ(2.5)$ практически постоянна для всех четырех изомеров *мета*-замещенного ароматического нитрозооксида независимо от природы заместителя в ароматическом кольце. Это свидетельствует о близости энтальпий образования изомеров, а также о том, что стерическое отталкивание

нитрооксидной группы и заместителя R пренебрежимо мало даже для объемных заместителей в **3,5b**, **3,5l** и **3,5m**.

Таблица 3.1 – Энтальпии гомодесмотической реакции (2.3) $\Delta_r H^\circ(2.5)$, кДж/моль, расчет методом G4

	R в ArNOO	<i>цис-3</i>	<i>транс-3</i>	<i>цис-5</i>	<i>транс-5</i>	σ_m [94]
1	H	0.0	0.0	0.0	0.0	0.00
a	NO ₂	-13.0	-12.5	-12.6	-12.7	0.71
b	(CH ₃) ₂ N	4.2	5.2	3.2	4.7	-0.16
c	F	-6.1	-5.4	-7.0	-6.4	0.34
d	Cl	-5.8	-5.3	-6.1	-5.7	0.37
e	CH ₃	1.6	2.0	2.1	1.7	-0.07
f	C ₂ H ₅	-1.4	-1.0	-0.9	-1.6	-0.04*
g	CH ₃ O	2.3	2.8	1.2	1.0	0.05*
h	CH ₂ =CH	-0.4	0.1	0.2	-0.2	0.06
i	NO	-8.9	-8.8	-8.5	-9.3	0.62
j	CH ₃ C(O)	-1.6	-3.6	-2.7	-3.4	0.28*
k	CN	-11.2	-11.2	-11.3	-11.1	0.56
l	C ₆ H ₅	0.2	0.4	0.3	0.4	0.06
m	C ₆ H ₅ CH ₂	2.3	2.3	2.4	1.8	-0.08

*Величина σ_m , приведенная в [94], по-видимому, ненадежна. Использовано значение, оцененное по уравнению: $\sigma_m = 0.971 \times \sigma_F(\text{FNMR}) + 0.473 \times \sigma_R(\text{FNMR}) - 0.036$ [94]

Установлено, что разница абсолютных энтальпий *цис*- и *транс*-изомеров, а также *син*- и *анти*-форм *мета*-замещенных ArNOO мала (отклонение от среднего значения менее 1 кДж/моль и максимально для *син*- и *анти*-форм ацетильного заместителя, 2.7 кДж/моль). Это отличает *мета*-RC₆H₄NOO от *пара*-ArNOO, для которых разность энтальпий *цис*- и *транс*-изомеров может быть существенно

больше и зависит от электронных свойств *para*-заместителя. С другой стороны, величина $\Delta_f H^\circ(2.5)$ изменяется в интервале от -13.0 (**3a**) до +5.2 (**4b**) кДж/моль симбатно с гамметовскими σ_m константами заместителей R, аналогично зависимостям, обнаруженным в [53] в ряду *para*-замещенных $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$. Если в цитируемой работе корреляционные параметры зависимости Гаммета для *цис*- и *транс*-изомеров различаются, то в случае *мета*- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ весь набор изученных нитрозооксидов вне зависимости от положения заместителя и изомерной формы нитрозооксидного фрагмента можно обрабатывать в едином массиве. Действительно, наблюдается удовлетворительная линейная корреляция между энтальпиями ГДР (2.3) и σ_m константами Гаммета (Рисунок 3.2) для арилнитрозооксидов **1** и **3,5a-m** с коэффициентом корреляции $R = 0.97$.

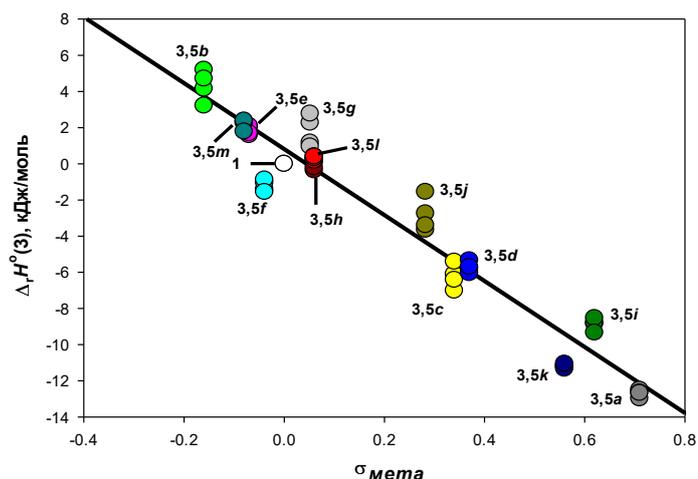


Рисунок 3.2 – Корреляция энтальпий гомодесмотической реакции (2.3) и констант Гаммета для *мета*-заместителей в бензольном кольце арилнитрозооксидов **1** и **3,5a-m**

Поскольку энтальпия формального процесса (2.3) может быть надежно определена, это дает возможность вычислить стандартные газофазные энтальпии образования *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов $\Delta_f H^\circ(\mathbf{3,5a-m})$, используя уравнения (2.7) и (2.8), а также известные энтальпии образования замещенного бензола $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$ (Таблица 3.2). Все найденные величины велики и

положительны, что иллюстрирует нестабильность и, следовательно, высокую реакционную способность ArNOO. Так как $\Delta_f H^\circ(m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO})$ зависит от молекулярного состава нитрозооксида, целесообразно выразить ее через энтальпию образования родственной структуры, а именно – соответствующего ароматического соединения $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$. Используя отсечение и угловой коэффициент зависимости, представленные на Рисунке 3.2, легко получить уравнение, связывающее искомые величины, а именно:

$$\Delta_f H^\circ(m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (252.9 \pm 4.3) + (18.3 \pm 0.7) \times \sigma_m \text{ кДж/моль}$$

Видно, что *мета*- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ примерно на 253 кДж/моль термодинамически менее стабилен, чем соответствующий $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$. Последнее слагаемое можно рассматривать как поправку на электронные свойства заместителя R, в изученном ряду оно изменяется от +13 (NO_2) до -3 ($(\text{CH}_3)_2\text{N}$) кДж/моль. Приведенное уравнение охватывает широкий диапазон σ_m констант Гаммета (-0.15 - +0.71), что позволяет рекомендовать его для экспресс-оценки $\Delta_f H^\circ$ *мета*- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ различного строения, исходя из более доступной $\Delta_f H^\circ$ производного бензола.

Другим способом охарактеризовать термодинамическую нестабильность ArNOO возможно сравнением энтальпий образования нитрозооксида и продукта его фотоизомеризации – соответствующего нитро-соединения ArNO_2 . В Таблице 3.2 приведены энтальпии референсной реакции (2.2). Установлено, что величина $\Delta_r H^\circ(2.2)$ не зависит от природы *мета*-заместителя R в арилнитрозооксиде, среднее значение энтальпии реакции (2.2) равно -277.8 ± 0.6 кДж/моль. Близкий результат был получен для *пара*- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NOO}$, $\Delta_f H^\circ(\text{ArNOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{ArNO}_2) + (276.0 \pm 1.2)$ кДж/моль, но этой зависимости не соответствуют арилнитрозооксиды с донорными заместителями $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ и CH_3O [53]. Уравнение (2.2) неудобно для оценок энтальпий образования нитрозооксидов, поскольку энтальпии образования *мета*- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ в большинстве случаев неизвестны. Однако, постоянство величины $\Delta_r H^\circ$ (2.2) для всего изученного набора *мета*-замещенных ArNOO позволяет сделать два вывода. Во-первых, энтальпии

образования *мета*-замещенных нитро-соединений могут быть вычислены с помощью ГДР, аналогичной реакции, использованной для нитрозооксидов:



Таблица 3.2 – Энтальпии реакции изомеризации (2.2), энтальпии образования референсных соединений $\text{C}_6\text{H}_5\text{R}$ и *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов, кДж/моль, расчет методом G4

	R	$\Delta_f H^\circ(2.2)$	$\Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R})^a$	$\Delta_f H^\circ^b$				Δ^c
				<i>ц</i> -3	<i>т</i> -3	<i>ц</i> -5	<i>т</i> -5	
1	H ^a	-278.5 ± 0.6	83.23 ± 0.22	336.9	337.5	336.9	337.5	4.3
a	NO ₂	-277.8 ± 0.6	62.1 ± 1.4	328.7	328.9	328.4	329.0	4.5
b	(CH ₃) ₂ N	-277.6 ± 0.2	100.5 ± 3.4	350.0	349.6	350.9	350.1	5.5
c	F	-277.7 ± 0.4	-115.09 ± 0.88	144.6	144.6	145.6	145.6	4.4
d	Cl	-277.8 ± 0.5	52.32 ± 0.61	311.8	311.9	312.0	312.3	4.3
e	CH ₃	-278.0 ± 0.9	50.08 ± 0.32	302.1	302.3	301.6	302.7	4.3
f	C ₂ H ₅	-278.2 ± 0.5	29.91 ± 0.54	285.0	285.2	284.4	285.7	4.3
g	CH ₃ O	-277.6 ± 0.6	-72.54 ± 0.79	178.8	178.9	179.9	180.8	4.4
h	CH ₂ =CH	-277.8 ± 1.3	148.5 ± 0.54	402.5	402.7	401.9	403.0	4.3
i	NO	-277.3 ± 0.3	199.7 ± 1.2	462.2	462.7	461.9	463.3	4.5
j	CH ₃ C(O)	-277.8 ± 0.3	-84.7 ± 1.0	170.5	173.2	171.7	173.0	4.4
k	CN	-277.3 ± 0.6	215.87 ± 0.93	480.7	481.3	480.8	481.2	4.4
l	C ₆ H ₅	-278.5 ± 0.6	178.9 ± 1.1	432.4	432.7	432.2	432.8	4.4
m	C ₆ H ₅ CH ₂	-277.8 ± 0.6	165 ± 2.2	416.3	417.0	416.2	417.5	4.8

^a Ссылка [53]; ^b *ц* – *цис*, *т* – *транс*; ^c Δ – погрешность определения $\Delta_f H^\circ$

Действительно, для энтальпии приведенной реакции наблюдается удовлетворительная корреляция с σ_m константами заместителей R, $\Delta_f H^\circ = (0.6 \pm 0.5) + (18.8 \pm 1.4) \times \sigma_m$ кДж/моль, $R = 0.97$, откуда легко получить соотношение для сравнительного расчета энтальпии образования нитросоединения:

$$\Delta_f H^\circ(m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NO}_2) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (20.5 \pm 1.5) + (18.8 \pm 1.4) \times \sigma_m \text{ кДж/моль}$$

Во-вторых, совпадение в пределах погрешности определения угловых коэффициентов гамметовских зависимостей для *meta*-RC₆H₄NOO и *meta*-RC₆H₄NO₂ свидетельствует о близости электронных свойств нитро- и нитрозооксидного заместителя. Следовательно, при описании реакционной способности замещенных арилнитрозооксидов влияние -NOO группы с хорошей степенью точности можно характеризовать σ константами Гаммета для -NO₂ группы.

3.1.2 Стандартные энтальпии образования *орто*-замещенных арилнитрозооксидов

Аналогично *meta*-замещенным ArNOO, для каждого **2,6a-m** изомера ArNOO (Рисунок 3.1) вычислены энтальпии $\Delta_f H^\circ(2.5)$ согласно референсному процессу (2.3) (Таблица 3.3). Далее, в соответствии с уравнениями (2.7) и (2.8) рассчитаны стандартные газофазные энтальпии образования всех изомеров *орто*-замещенных ArNOO (Таблица 3.4). Там же приведены энтальпии изомеризации *орто*-ArNOO в соответствующие нитропроизводные, $\Delta_f H^\circ(iso)$. Энтальпия образования определяется атомарным составом молекулы нитрозооксида, поэтому $\Delta_f H^\circ$ сама по себе не так информативна, как относительные величины энергосодержания ArNOO, в частности, энтальпии ГДР $\Delta_f H^\circ(2.5)$, позволяющие охарактеризовать взаимодействия в молекуле, определяющие особенности ее строения и энергии, т.е. реакционной способности.

Таблица 3.3 – Энтальпии гомодесмоической реакции $\Delta_f H^\circ(2.5)$, кДж/моль для *орто*-замещенных ArNOO, расчет методом G4

	R в ArNOO	<i>цис</i> -2	<i>транс</i> -2	<i>цис</i> -6	<i>транс</i> -6	σ_p [94]
a	NO ₂	-30.4	-42.4	-40.0	-40.0	0.78
b	NMe ₂	7.9	-8.7	-2.9	-4.5	-0.83
c	F	-21.5	-20.1	-17.0	-17.9	0.06

Продолжение таблицы 3.3

	R в ArNOO	<i>цис-2</i>	<i>транс-2</i>	<i>цис-6</i>	<i>транс-6</i>	σ_p [94]
d	Cl	-20.0	-23.7	-16.4	-14.6	0.23
e	Me	-6.2	-4.3	0.6	2.3	-0.17
f	Et	-10.4	-6.4	0.3	2.7	-0.15
g	MeO	-9.2	-10.8	-8.7	-9.2	-0.27
h	CH ₂ =CH	-11.6	-11.8	-6.0	-3.0	-0.04
i	NO	-24.7	-28.5	-30.8	-27.8	0.64 *
j	Ac	-13.3	-22.1	-21.4	-18.8	0.50
k	CN	-27.6	-23.9	-18.7	-18.4	0.66
l	Ph	-7.2	-13.9	-8.5	-6.0	-0.01
m	Bz	-4.1	-3.5	0.8	3.1	-0.09

*Среднее из двух оценок по корреляционным соотношениям для *пара*-заместителей, приведенным в обзоре [94]

При сопоставлении полученных данных с величинами $\Delta_r H^\circ(2.5)$ для *мета*-изомеров (Таблица 3.1) можно отметить ряд отличительных особенностей энергетики *орто*-замещенных ArNOO.

Во-первых, в большинстве случаев энтальпия ГДР заметно меньше нуля, сильнее всего экзотермичность референсной реакции проявляется для ArNOO с электроноакцепторными заместителями. Данный результат означает, что продукты ГДР термодинамически стабильнее реагентов, то есть мы наблюдаем ожидаемый эффект стерической дестабилизации *орто*-ArNOO за счет отталкивания близко расположенных R- и NOO-заместителей в ароматическом кольце. Действительно, равновесные структуры *орто*-изомеров ArNOO в большинстве случаев характеризуются заметным отклонением как NOO-фрагмента, так и *орто*-заместителя от плоскости ароматического кольца (Рисунок 3.3). Отметим, что стерические эффекты *орто*-заместителей оказывают интересное и сильное влияние на реакционную способность *орто*-ArNOO, существенно снижая энергию активации *орто*-циклизации (Схема 1.2) [23, 25]. Механистическое объяснение этого эффекта состоит в том, что стерическое взаимодействие с *орто*-заместителем

выводит нитрозооксидную группу из плоскости ароматического кольца, что благоприятно для реализации переходного состояния (ПС) *орто*-циклизации [35]. В работе [95] этот феномен охарактеризован как «инвертированный стерический эффект», поскольку чем сильнее дестабилизирован ArNOO , тем ближе друг к другу стационарные точки нитрозооксида и переходного состояния на поверхности потенциальной энергии (ППЭ). Согласно постулату Хэммонда [96] такое ПС является «ранним» и имеет относительно невысокий потенциальный барьер активации.

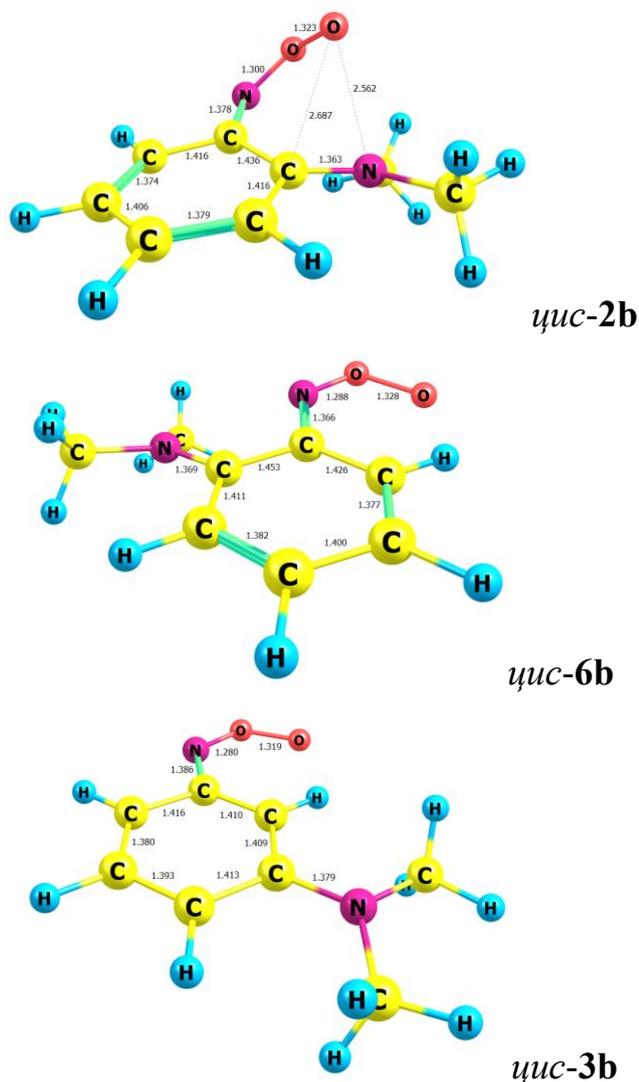


Рисунок 3.3 – G4 Оптимизированные структуры *цис*-изомеров Me_2N -замещенного фенилнитрозооксида и их ключевые межатомные расстояния, иллюстрирующие влияние заместителя на альтернирование кратных связей ароматического кольца в *цис*-2b и *цис*-6b

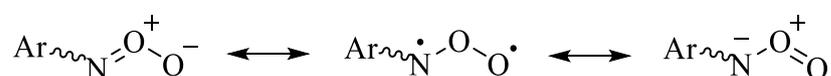
Таблица 3.4 – G4 Энтальпии реакции изомеризации *орто*-ArNOO в соответствующее нитросоединение, стандартные газофазные энтальпии образования *орто*-замещенных ароматических нитрозооксидов, кДж/моль

R	$\Delta_f H^\circ(iso)$			$\Delta_f H^\circ$			
	<i>цис</i> -2	<i>транс</i> -2	<i>цис/транс</i> -6	<i>цис</i> -2	<i>транс</i> -2	<i>цис</i> -6	<i>транс</i> -6
a NO ₂	263.1	275.7	273.1 ± 0.5	346.1	358.7	355.7	356.4
b NMe ₂	252.2	269.5	264.1 ± 1.6	346.2	363.5	357.0	359.3
c F	267.0	266.2	263.2 ± 1.0	160.1	159.3	155.6	157.0
d Cl	268.1	272.4	263.9 ± 0.8	326.0	330.3	322.3	321.1
e Me	275.8	274.4	268.4 ± 0.7	309.9	308.6	303.1	302.1
f Et	279.6	276.3	268.1 ± 1.3	293.9	290.6	283.3	281.5
g MeO	263.4	265.5	263.4 ± 0.8	190.3	192.5	189.8	190.9
h CH ₂ =CH	274.3	275.2	267.6 ± 1.7	413.7	414.5	408.2	405.8
i NO	266.4	270.8	271.3 ± 1.6	478.1	482.5	484.1	481.8
j Ac	268.2	277.8	275.4 ± 1.4	182.2	191.7	190.3	188.3
k CN	275.3	272.2	266.6 ± 0.2	497.1	494.0	488.2	488.5
l Ph	269.9	277.2	270.3 ± 1.3	439.7	447.0	441.0	439.2
m Bz	274.6	274.6	268.9 ± 1.2	422.7	422.8	417.9	416.1

Во-вторых, внутри семейства изомеров *цис/транс*-2,6 с одним и тем же заместителем величины $\Delta_f H^\circ(2.5)$ могут отличаться довольно сильно: до 12.0 кДж/моль для *цис/транс*-2a и 16.6 кДж/моль для *цис/транс*-2b. Естественно предположить, что стерическое отталкивание должно проявляться сильнее в *цис*-изомерах, однако результаты расчета для упомянутых соединений свидетельствуют об обратном: *транс*-изомер дестабилизирован сильнее! Более того, *цис*-2a и *цис*-2b (а также *цис*-2i и *цис*-2j) – это самые термодинамически стабильные изомеры в соответствующем *цис/транс*-2,6 семействе. Наконец, $\Delta_f H^\circ(цис-2b) = 346.2$ кДж/моль, что меньше энтальпии образования всех соответствующих *мета*-изомеров *цис/транс*-3,5b (Таблица 3.4), для которых

стерическое отталкивание заместителей несущественно. Это означает, что влияние *орто*-заместителей сложнее, чем простое отталкивание пространственно-сближенных групп и может включать стабилизирующие взаимодействия.

4π-Электронная система нитрозооксидной группы находится в сопряжении с π-электронами ароматического кольца, что в свою очередь отражается в промежуточных (между 1 и 2) порядках связей C-N, N-O и O-O и их укорочении по сравнению с длиной соответствующих одинарных связей (Рисунок 3.3). Подвижная π-система ArNOO под влиянием донорных или акцепторных свойств заместителя может значимым образом изменяться в соответствии с набором резонансных структур и их вкладами в волновую функцию молекулы:



Диметиламинильная группа обладает мощными электронодонорными свойствами, что приводит к существенному перераспределению электронной плотности в изомерах **2,6b**. Поскольку C-N(OO) связь имеет выраженный π-характер, влияние Me₂N-заместителя проявляется в частичной *орто*-хиноидизации ароматического кольца с заметным альтернированием C-C связей (Рисунок 3.3). Очевидно, что такое перераспределение электронной плотности возможно только для *орто*- и *пара*-изомеров Me₂N-C₆H₄NOO. Действительно, существенная *пара*-хиноидизация ароматического кольца была ранее отмечена для *цис*-**4b** [35]. Таким образом, в дополнение к вышеприведенным резонансным формам ArNOO в молекуле **2,6b** возможна еще одна цвиттер-ионная структура (Схема 3.1):

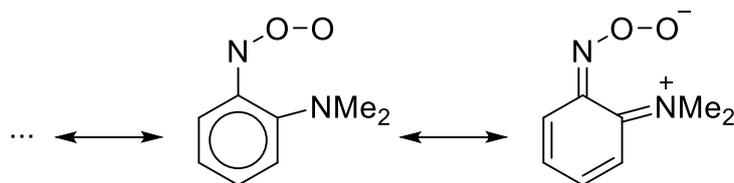


Схема 3.1 – Специфическая резонансная структура *орто*-изомера Me₂N-C₆H₄NOO

Специфической особенностью *цис-2b* является пространственная сближенность атомов, несущих избыточный заряд в новой цвиттер-ионной структуре. По-видимому, кулоновское притяжение этих атомов обуславливает наблюдаемую неожиданную термодинамическую стабильность *цис-2b* по сравнению с остальными *орто*- и *мета*-изомерами $\text{Me}_2\text{N-C}_6\text{H}_4\text{NOO}$. Действительно, наблюдается короткий контакт $r(\text{O}\cdots\text{N}) = 2.56 \text{ \AA}$ (Рисунок 3.3), что на 0.5 \AA меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов атомов. QTAIM анализ электронной плотности *цис-2b* свидетельствует о наличии между атомами O и N связевой критической точки [3; -1] типа с параметрами, характерными для ионного типа связи. Тем не менее, в молекуле *цис-2b*, также как и в других *орто*-изомерах исследованного набора **2,6a-m**, проявляется отталкивание близко расположенных групп. Об этом свидетельствуют и структурные искажения (Рисунок 3.3), и энтальпии образования *орто*-изомеров. Отметим, что стерически ненапряженный *цис-4b*, в котором также имеет место хиноидная стабилизация ароматического остова, термодинамически стабильнее *цис-2b* на 14.0 кДж/моль .

3.1.3 DIA анализ *орто*-замещенных арилнитрозооксидов

Суперпозиция стабилизирующих и дестабилизирующих эффектов в наборе **2,6a-m** побудила нас провести разделение этих эффектов по аналогии с процедурой DIA (*distortion/interaction analysis*) Хоука и соавторов [97-99], применяемой для анализа реакционной способности 1,3 диполей в реакциях циклоприсоединения. DIA анализ оперирует структурными изменениями, происходящими с реагентами (неискаженные и невзаимодействующие частицы) при достижении реакцией переходного состояния, в котором частицы рассматриваются как искаженные и взаимодействующие с общим энергетическим эффектом, рассчитываемом как разница энергии ПС и суммарной энергии реагентов. В нашем случае никакой реакции не протекает, и в этом главное отличие нашего анализа от подхода Хоука. При оценке энергетических эффектов, определяющих $\Delta_r H^\circ$ *орто*-изомеров ArNOO , необходимо принимать во внимание несколько обстоятельств.

Во-первых, на энтальпию образования, замещенного ArNOO, влияют индуктивные и резонансные свойства заместителя R, совместный эффект которых удобно описывать с помощью констант заместителей Гаммета σ . Действительно, в отсутствие стерических и иных взаимодействий это влияние хорошо описывается классическим уравнением Гаммета как для *пара*-замещенных ArNOO [53], так и для *мета*-изомеров (Рисунок 3.2). Аналогичный тренд характерен и для *орто*-ArNOO, однако линейную корреляцию $\Delta_r H^\circ(2.5)$ vs. σ сильно искажает специфическое взаимодействие *орто*-расположенных NOO- и R-групп. С учетом этих обстоятельств суммарную энергию искажения/взаимодействия мы рассчитывали как энтальпию формального процесса – *пара-орто* изомеризации замещенного фенилнитрозооксида с сохранением его *цис/транс*-изомерного состояния:



Влияние *пара*- и *орто*-заместителей часто описывают единым набором констант заместителей σ , поэтому мы предположили, что в формальном процессе (3.1) индуктивно-резонансное влияние заместителя R взаимно скомпенсировано. В этом случае $\Delta_r H^\circ(3.1)$ представляет собой сумму энергий искажения и взаимодействия NOO- и R-групп, поскольку в *пара*-изомере взаимодействие групп исключено.

В свою очередь, энергию искажения рассчитывали как сумму отдельных вкладов от нитрозооксидного фрагмента и заместителя R. Для этого в оптимизированной структуре *орто*-RC₆H₄NOO одну из групп заменяли на атом H с геометрическими параметрами его *орто*-антипода, генерируя таким образом две искаженные (*) структуры – (PhR)* и (PhNOO)*. Энергию искажения вычисляли как разницу G4 полных энергий структур (*) и соответствующих PhR и PhNOO в их полностью оптимизированных состояниях:

$$E_D = E_{\text{tot}}(\text{PhR})^* - E_{\text{tot}}(\text{PhR}) + E_{\text{tot}}(\text{PhNOO})^* - E_{\text{tot}}(\text{PhNOO}), \quad (3.2)$$

а энергию взаимодействия оценивали как разность

$$E_I = \Delta_r H^\circ(3.1) - E_D. \quad (3.3)$$

Результаты искажения/взаимодействия анализа для *цис*-изомеров **2,6a-m** приведены в Таблице 3.5. Как и следовало ожидать, более высокие энергии E_D наблюдаются для *цис*-изомеров: 17.5 – 50.2 (*цис*-**2a-m**) vs. 6.9 – 30.2 (*транс*-**2a-m**) кДж/моль. В целом, энергия искажения для ArNOO **6a-m** также несколько уменьшается по сравнению с соответствующими *син*-структурами **2a-m**.

Таблица 3.5 – Энергии искажения E_D и взаимодействия E_I (кДж/моль) NOO и R групп в *цис*-изомерах *орто*-замещенных нитрозооксидах RC_6H_4NOO

	R	$\Delta_r H^\circ(3.1)$	E_D	E_I	$\Delta_r H^\circ(3.1)$	E_D	E_I
		<i>цис-2</i>			<i>цис-6</i>		
a	NO ₂	17.0	25.6	-8.6	26.6	21.3	5.3
b	NMe ₂	14.0	50.2	-36.2	24.7	34.1	-9.4
c	F	20.6	18.8	1.8	16.1	7.9	8.2
d	Cl	18.2	19.5	-1.3	14.6	7.9	6.7
e	Me	10.7	21.4	-10.7	3.9	7.0	-3.1
f	Et	14.7	25.7	-11.0	4.1	8.1	-4.0
g	MeO	19.9	23.4	-3.5	19.4	10.8	8.6
h	CH ₂ =CH	16.0	19.3	-3.3	10.4	10.4	0.0
i	NO	15.4	26.6	-11.2	21.4	9.3	12.1
j	Ac	8.5	29.2	-20.7	16.7	19.9	-3.2
k	CN	17.1	17.5	-0.4	8.2	5.9	2.3
l	Ph	10.4	21.1	-10.7	11.8	11.8	0.0
m	Bz	8.4	25.0	-16.6	3.6	9.0	-5.4

Привлекает внимание факт, что практически все величины E_I в наборе *цис-2* отрицательны, то есть имеет место стабилизация нитрозооксида в результате взаимодействия близко расположенных групп -NOO и -R. QTAIM анализ волновой функции соединений набора *цис-2* свидетельствует, что, во-первых, во всех случаях локализируются критические точки типа [3; -1] между терминальным атомом кислорода нитрозооксидной группы и одним из атомов заместителя R. Во-вторых,

электронная плотность в ВСП (bond critical point) меньше 0.1 а.е., а лапласиан электронной плотности больше нуля, что соответствует взаимодействию закрытых электронных оболочек близко расположенных фрагментов ArNOO. По абсолютной величине E_1 можно выделить две группы нитрозооксидов: *цис-2e,f,m*, а также *цис-2a,b,i,j*. Особенности оптимизированных структур нитрозооксидов первой группы, а также характеристики связевых критических точек позволяют предположить, что локализованные ВСП отвечают водородной связи -C-H...OON- типа. Межатомные расстояния $r(O\cdots H)$ в этой группе примерно одинаковы (2.06 – 2.16 Å) и существенно меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов взаимодействующих атомов.

Во второй группе наблюдаются короткие контакты $r(O\cdots N) = 2.56 - 2.64$ Å (*цис-2a,b,i*) и $r(O\cdots C) = 2.44$ Å (*цис-2j*). На наш взгляд, стабилизирующим взаимодействием в этом наборе ArNOO является кулоновское притяжение атомов, несущих частичный отрицательный (атом O) и положительный (атомы N и C) заряды. Как отмечено выше, в нитрозооксиде *цис-2b* дефицит электронной плотности на атоме азота можно объяснить значительным вкладом орто-хиноидного резонанса в волновую функцию молекулы (Схема 3.1). Характерно, если терминальный атом кислорода нитрозооксидной группы ориентирован в сторону от заместителя R (*транс*-изомеры или набор *цис-6*), то энергии взаимодействия E_1 становятся существенно меньше и, в большинстве случаев, характеризуют репульсивный характер взаимодействия -NOO и -R фрагментов нитрозооксида. В частности, QTAIM анализ электронной плотности в соединениях набора *транс-2* свидетельствует о наличии ВСП между атомами заместителя R и центральным атомом кислорода нитрозооксидной группы. При этом величина электронной плотности в ВСП в наборе *транс-2* систематически ниже (примерно вдвое), чем ρ в соединениях *цис-2*. Следовательно, наиболее вероятным сценарием их взаимодействия является ван-дер-ваальсово отталкивание закрытых электронных оболочек, учитывая отсутствие или даже наличие некоторого

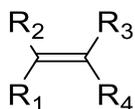
положительного заряда на центральном атоме кислорода NOO-группы в нескольких важных резонансах нитрозооксида.

Таким образом, стандартные энтальпии образования *para*-замещенных ArNOO [53], а также *орто*- и *мета*-замещенных ароматических нитрозооксидов, определенные в настоящей работе, создают надежную базу для сознательного управления реакционной способностью и направлением химических трансформаций такого класса органических соединений как азиды, фотоиндуцированное окисление которых протекает через нитрозооксидный интермедиат.

3.2 Механизм взаимодействия ArNOO с непредельными соединениями

Бимолекулярные константы скорости взаимодействия ArNOO с непредельными соединениями изменяются в интервале 10 порядков: от 0.52 (PhNOO + 1,2-дихлорэтилен) до 3.3×10^9 л/моль·с (*para*-Me₂N-C₆H₄NOO + тетрацианэтилен) [26, 32], 295 К, MeCN. Линейные и V-образные гамметовские корреляции констант скорости и σ -констант заместителей как в арилнитрозооксиде, так и в непредельном соединении свидетельствуют, что взаимодействие ароматических нитрозооксидов с олефинами испытывает существенное влияние электронного строения реагентов подобно многим другим реакциям циклизации/присоединения с участием ненасыщенных соединений. Также это указывает на возможную смену механизма реакции ArNOO с непредельными соединениями при варьировании условий проведения реакции и строения реагентов. По этой причине механизм реакции исследовали на примере двух модельных ArNOO-систем — 4-R-C₆H₄NOO, где заместитель в *para*-положении проявляет выраженные электроноакцепторные (R = NO₂, **4a**, Рисунок 3.1) или электронодонорные (R = Me₂N, **4b**, Рисунок 3.1) свойства. Научные результаты, представленные в данном разделе, были опубликованы в нашей работе [100], а затем практически полностью, в переводе на русский язык, включены в недавно изданную монографию [19]. В качестве сореагентов был использован

широкий ряд олефинов, включая этилен и его производные, содержащие как донорные (Me), так и акцепторные (CN) заместители, что позволило охватить различные электронные и стерические эффекты в ходе анализа.



R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	
-CN	-CN	-CN	-CN	7a
-CN	-CN	-CN	-H	7b
-CN	-H	-CN	-H	7c
-CN	-CN	-H	-H	7d
-CN	-H	-H	-H	7e
-H	-H	-H	-H	7f
-Me	-H	-H	-H	7g
-Me	-Me	-H	-H	7h
-Me	-H	-Me	-H	7i
-Me	-Me	-Me	-H	7j
-Me	-Me	-Me	-Me	7k

Кроме того, результаты анализа механизма реакции **4a,b** с **7a-k** применены к реальным экспериментальным системам с участием фенилнитрозооксида (R = -H, **1**) и широкого ряда непредельных соединений различного строения.

3.2.1 Ключевые структуры и энергия взаимодействия реагентов

Проведённое детальное сканирование поверхности потенциальной энергии (ППЭ) модельных систем **4a,b** – **7a-k** в рамках теории функционала плотности (DFT) позволило идентифицировать ключевые стационарные точки, соответствующие переходным состояниям (TS) и устойчивым межмолекулярным комплексам ArNOO...O1 (O1 — олефин). Был выполнен исчерпывающий поиск переходных состояний для всех возможных путей реакции (Рисунок 1.5). В случае несимметричных олефинов рассмотрены все возможные ориентации арилнитрозооксида относительно двойной связи как при образовании предреакционного комплекса, так и в области переходного состояния. Основной

структурный мотив комплексов – координация ArNOO и OI в параллельных плоскостях друг над другом (Рисунок 3.4). Наблюдаемая в большинстве случаев стэкинг-конформация комплексов очевидно обусловлена взаимодействием 4 π -электронной системы нитрозооксида с π -связью олефина. Наряду с основным взаимодействием в ряду CN-замещенных олефинов **7a–e** проявляется еще один стэкинг-контакт между π -системами нитрильной группы олефина и ароматического кольца нитрозооксида (Рисунок 3.4a), что ожидаемо увеличивает энергию связывания реагентов (Таблица 3.6).

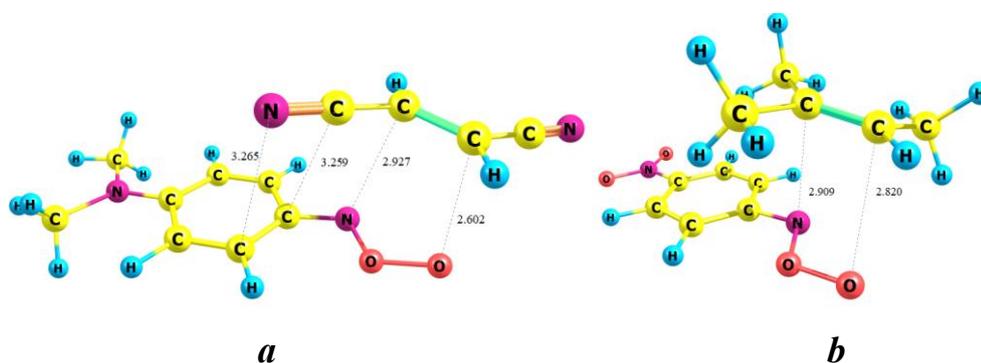


Рисунок 3.4 – Предреакционные комплексы *транс*-изомеров **4b** с фумаронитрилом **7c** (a) и **4a** с триметилэтиленом **7j** (b). Расчет M06L/6-311+G(d,p) + GD3, межатомные расстояния даны в ангстремах

Зависимость энтальпий образования комплексов от электронной природы реагентов проявляется чётко. Наименее стабильный предреакционный комплекс ($\Delta H^\circ \approx 7$ кДж/моль) образуется в реакции с этиленом **7f**, не содержащим заместителей. С увеличением количества как донорных (метильных), так и акцепторных (нитрильных) групп наблюдается уменьшение значений ΔH° во всех исследованных сериях соединений. Электронодефицитные алкены **7a–e** дают более прочные комплексы с нитрозооксидом **4b**, где изменения энтальпии находятся в диапазоне 30–60 кДж/моль. Для соответствующих комплексов с **4a** этот интервал уже — 25–40 кДж/моль. В ряду электроно-ннонасыщенных олефинов картина противоположная: их способность к комплексообразованию снижается — комплексы с **4a** несколько энергетически выгоднее по сравнению с **4b**, хотя различия выражены слабее (см. данные для **7h–j** в Таблица 3.6); пространственная

ориентация всех найденных структур благоприятствует последующему превращению ArNOO и олефина, поэтому такие образования можно отнести к предреакционным комплексам (PreRC). В Таблица 3.6 указаны энтальпия и энергия Гиббса образования для самых устойчивых из них.

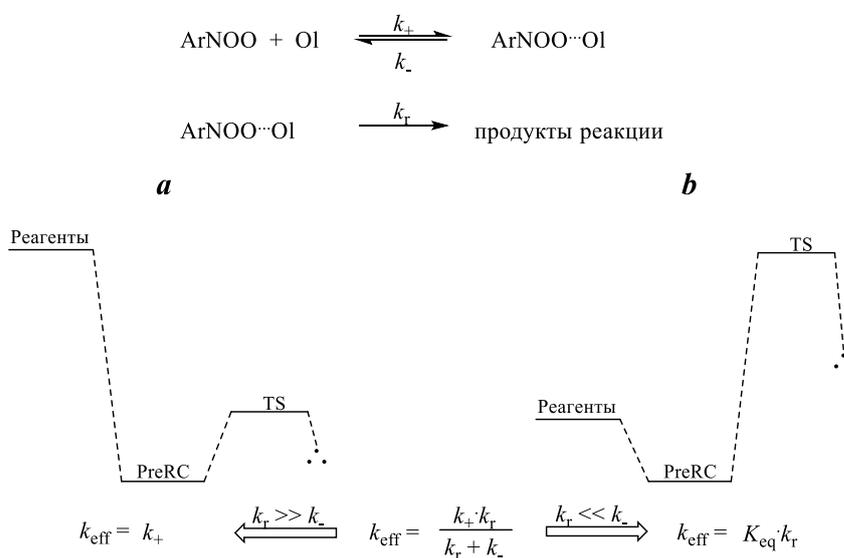


Рисунок 3.5 – Схематическое представление возможных профилей ППЭ для реакции ароматических нитрозооксидов с олефинами

Ключевую роль в исследуемом процессе играют электронные факторы, что подтверждается выявленной структурной закономерностью: алкены с донорными заместителями наиболее активно реагируют с соединением **4b**, а олефины, обладающие акцепторными свойствами — с нитрозооксидом **4a**. Эта тенденция становится ещё более чёткой при рассмотрении энергий активации реакций между **4a,b** и олефинами **7a–k** (Таблица 3.6). Относительно общей энтальпии изолированных реагентов были определены значения ΔH^\ddagger , которые, несмотря на отрицательный характер в ряде случаев, всё равно превышают стандартные величины ΔH° . Полученные данные согласуются как с формальным кинетическим описанием реакции, так и с энергетическим профилем ППЭ (Рисунок 3.5): если комплекс является прочным и высокоактивным, наблюдаемая константа скорости соответствует k_+ (Рисунок 3.5a), в случае же слабосвязанного комплекса с высоким барьером активации k_{eff} определяется как произведение константы равновесия K_{eq} на константу скорости необратимого превращения k_r (Рисунок 3.5b).

Таблица 3.6 – Энергетические (ΔH , ΔG , кДж/моль; EA , IP , eV; $\Delta\varepsilon$, а.е.) и структурные (Δr , Å) характеристики взаимодействия ароматических нитрозооксидов **4a,b** с модельными олефинами

олефин	$\Delta H^{\circ a}$	$\Delta G^{\circ a}$	$\Delta H^{\ddagger b}$	$\Delta G^{\ddagger b}$	Δr^c	$\Delta\varepsilon_1^d$	$\Delta\varepsilon_2^d$	Δq^e	EA^f	IP^f
<i>транс</i>-4-NO₂-C₆H₄NOO (4a)										
7a	-30.2	11.3	4.2	60.3	0.75	-0.050	-0.131	-0.362	3.27 ^g	11.77
7b	-40.5	3.0	-20.8	35.2	0.69	-0.082	-0.117	-0.238	2.32	11.06
7c	-26.6	13.4	2.5	58.1	0.52	-0.117	-0.102	-0.155	1.23 ^h	11.16
7d	-36.9	5.8	-23.7	31.1	0.67	-0.125	-0.105	-0.153	1.02	10.96
7e	-24.8	18.1	-11.4	45.1	0.56	-0.170	-0.084	-0.058	-0.35 ⁱ	10.91
7f	-6.9	27.5	6.5	60.0	0.19	-0.233	-0.064	0.110	-1.99	10.55
7g	-13.1	25.3	-1.1	55.8	0.32	-0.245	-0.045	0.148	-1.90	9.71
7h	-21.5	23.1	-6.7	49.5	0.43	-0.249	-0.033	0.201	-1.83	9.16
7i	-24.2	21.4	-13.1	43.5	0.25	-0.256	-0.028	0.207	-1.81	9.02
7j	-29.8	16.3	-21.6	41.2	0.36	-0.260	-0.017	0.265	-1.79	8.56
7k	-34.1	19.6	-32.6	29.6	0.30	-0.258	-0.008	0.216	-1.92	8.17
<i>транс</i>-4-Me₂N-C₆H₄NOO (4b)										
7a	-60.9	-15.5	-42.5	15.1	0.94	0.022	-0.191	-0.577		
7b	-62.5	-12.0	-57.8	0.9	0.85	-0.009	-0.178	-0.443		

Продолжение таблицы 3.6

олефин	ΔH° ^a	ΔG° ^a	ΔH^\ddagger ^b	ΔG^\ddagger ^b	Δr ^c	$\Delta \varepsilon_1$ ^d	$\Delta \varepsilon_2$ ^d	Δq ^e	EA ^f	IP ^f
7c	-39.4	-0.1	-8.5	49.3	0.77	-0.045	-0.162	-0.311		
7d	-52.3	-5.8	-45.1	11.1	0.74	-0.053	-0.166	-0.303		
7e	-29.5	13.4	-11.2	46.6	0.74	-0.098	-0.144	-0.191		
7f	-7.7	20.6	31.7	85.2	0.21	-0.161	-0.125	0.028		
7g	-17.0	25.2	26.7	80.2	0.13	-0.173	-0.105	0.037		
7h	-16.6	25.9	23.9	82.5	0.42	-0.177	-0.093	0.102		
7i	-15.6	25.7	17.6	76.5	0.25	-0.184	-0.088	0.116		
7j	-22.1	21.0	8.7	68.6	0.32	-0.188	-0.077	0.170		
7k	-32.2	20.4	0.5	64.9	0.28	-0.186	-0.068	0.166		

^a Энтальпия и свободная энергия Гиббса образования комплекса; ^b Термодинамические активационные параметры, рассчитанные относительно исходных соединений; ^c Разность длин связей C-N и C-O в переходном состоянии; ^d Энергетическая щель между граничными орбиталями ВЗМО(ArNOO) - НСМО(Ol) = $\Delta \varepsilon_1$ и ВЗМО(Ol) - НСМО(ArNOO) = $\Delta \varepsilon_2$; ^e Эффективный суммарный заряд на атомах олефина в переходном состоянии, анализ по Малликену; ^f Вертикальные величины, M06L/6-311+G(d,p) расчет; ^g Экспериментальное значение 3.160 eV [101]; ^h Экспериментальное значение 1.249 eV [102]; ⁱ Экспериментальное значение 0.0065 eV [103]

В первом случае реакция протекает с высокой скоростью и практически не имеет заметного активационного барьера. Лимитирующей стадией реакции является кинетика пересольватации арилнитрозооксида и олефина при формировании устойчивого предреакционного комплекса, поэтому скорость процесса определяется диффузией реагентов. Механизм реакции **4b** с олефином **7a** подтверждается экспериментальными данными, полученными методом импульсного фотолиза [32]: измеренная константа скорости равна $k = 3.3 \times 10^9$ л/(моль·с), что находится в пределах или близко к диффузионному пределу при температуре 295 К в ацетонитриле. Теоретически рассчитанное значение энергии активации $\Delta G^\ddagger(\mathbf{4b}+\mathbf{7a})$, указанное в Таблице 3.6, качественно согласуется с экспериментальной величиной, что говорит об адекватности применённой модели, несмотря на её упрощения. Аналогичная константа — 3.1×10^9 л/(моль·с) — была зарегистрирована также для цис-изомера соединения **4b** в реакции с тетрацианэтиленом **7a** [32]. Особенностью является резкое снижение реакционной способности нитрозооксидов, содержащих электроноакцепторные группы: например, для реакции *транс*-изомера пара-бромфенилнитрозооксида с **7a** указывается значение $k = 4.1 \times 10^2$ л/(моль·с), согласно работе [32]. Наблюдаемая тенденция уменьшения скорости реакции при переходе от электронобогатых к электронодефицитным ArNOO корректно воспроизводится результатами наших расчётов, согласно которым $\Delta G^\ddagger(\mathbf{4b}+\mathbf{7a})$ значительно меньше, чем $\Delta G^\ddagger(\mathbf{4a}+\mathbf{7a})$.

Реакция между ArNOO и олефином, согласно профилю потенциальной энергетической поверхности типа *b* (Рисунок 3.5), характеризуется наличием активационного барьера, а экспериментальное значение константы скорости в значительной степени определяется высотой энергетического порога элементарной стадии (*r*). Согласно нашим расчетам, подобный энергетический профиль можно ожидать при взаимодействии ArNOO с алкенами, обладающими низким или даже отрицательным электронным сродством. Такие реакционные системы были изучены в работе [26], где диапазон констант скорости составлял от 0.5 л/(моль·с) в реакции **4b** с *цис*-1,2-дихлорэтиленом до 4.4×10^5 л/(моль·с) для пары **4a** и *транс*-стильбена. Энергию активации данной реакции определили лишь на одном

примере — реакции **4b** с 1-гексеном: $\lg k$ (л/моль·с) = $(7.9 \pm 0.4) - (38 \pm 2$ кДж/моль)/ $2.303RT$; при температуре 293 К константа скорости составила $k = 10 \pm 1$ л/(моль·с) [26]. Важно отметить, что предэкспоненциальный множитель имеет довольно малую величину, что указывает на значительное снижение энтропии в переходном состоянии. Из этого можно сделать вывод, что представленные экспериментальные данные соответствуют реакциям с умеренно высоким активационным барьером. При значениях $\lg A$ около 8 это указывает на диапазон энергий активации от 10 до 50 кДж/моль, что хорошо согласуется с рассчитанной разностью энтальпии активации $\Delta H^\ddagger - \Delta H^\circ$ относительно уровня энергии PreRC, приведённой в Таблица 3.6.

3.2.2 Анализ механизма реакции

Формальные кинетические данные сами по себе не дают прямых сведений о механизме взаимодействия ArNOO с ненасыщенными соединениями. Однако анализ закономерностей в поведении термодинамических параметров реакции — таких как энтальпия активации (ΔH^\ddagger) и энергия Гиббса активации (ΔG^\ddagger) — в зависимости от электронных и структурных особенностей реагентов может служить важным источником механистической информации. Из представленных в Таблица 3.6 данных следует, что изменения этих характеристик связаны с определёнными реакционными параметрами. Заметно, что потери энтропии, происходящие при образовании упорядоченных предреакционных комплексов (PreRC) и переходных состояний (TS), примерно одинаковы для всех исследованных систем ArNOO–олефин, что подтверждается параллельным характером изменения ΔH^\ddagger и ΔG^\ddagger при варьировании структуры алкена. В связи с этим, при дальнейшем анализе в первую очередь рассматриваются корреляции между энтальпией активации (ΔH^\ddagger) и структурными факторами, принимая во внимание, что аналогичные зависимости справедливы также и для свободной энергии активации (ΔG^\ddagger).

3.2.2.1 Геометрический индекс Δr

Индекс Δr является разницей между длинами связей $C\cdots N$ и $C\cdots O$ в переходном состоянии и служит критерием синхронности протекания реакции циклоприсоединения $ArNOO$ к олефину. Для метилсодержащих этиленовых соединений **7f–k** величина Δr остаётся практически постоянной, изменяясь в узком диапазоне от 0.13 до 0.43 Å независимо от типа $ArNOO$ — **4a** или **4b**. С учётом того, что длина одинарной связи $C-N$ обычно превышает длину $C-O$ (например, $r(H_3C-NH_2)$ равна 1.471 Å, что на 0.042 Å больше, чем $r(H_3C-OH)$ [104]), а также учитывая естественное удлинение связей в переходном состоянии, можно предположить, что образование обеих связей — $C-N$ и $C-O$ — происходит почти одновременно. Такое поведение указывает на синхронный характер циклоприсоединения, который является типичным для классического (3+2)-механизма, наблюдаемого при реакциях 1,3-диполей, таких как озон, с алкенами. Следовательно, изучаемый процесс происходит по механизму синхронного циклоприсоединения без образования промежуточных продуктов.

Совершенно отличающаяся картина наблюдается при взаимодействии $ArNOO$ с этиленовыми соединениями, содержащими нитрильные заместители (**7a–e**): при реакции с донорным нитрозооксидом **4b** отмечается постепенное снижение величины Δr — от 0.94 Å в случае тетрацианэтилена **7a** до 0.74 Å для акрилонитрила **7e**. Для акцепторного нитрозооксида **4a** аналогичная тенденция выражена менее чётко (Δr меняется от 0.75 до 0.52 Å), что указывает на усиление асинхронности переходного состояния и может свидетельствовать о возможном переходе от типичного (3+2)-циклоприсоединения к одноцентровому механизму. Эта гипотеза подтверждается результатами расчётов потенциальной энергетической поверхности вдоль собственной координаты реакции (IRC), показавшими наличие единственной седловой точки между реагентами и конечным продуктом — диоксазолидином — как в системе **4b** + этилен **7f**, так и в системе **4b** + фумаронитрил **7c**. При этом IRC-профиль для **7c** демонстрирует выраженную асимметрию после точки максимума, что является признаком

значительной асинхронности процесса, тогда как для **7f** наблюдается почти синхронный путь реакции. Таким образом, оба случая можно классифицировать как согласованное (3+2)-циклоприсоединение, реализующееся через синхронный механизм (**7f**) и асинхронный (**7c**).

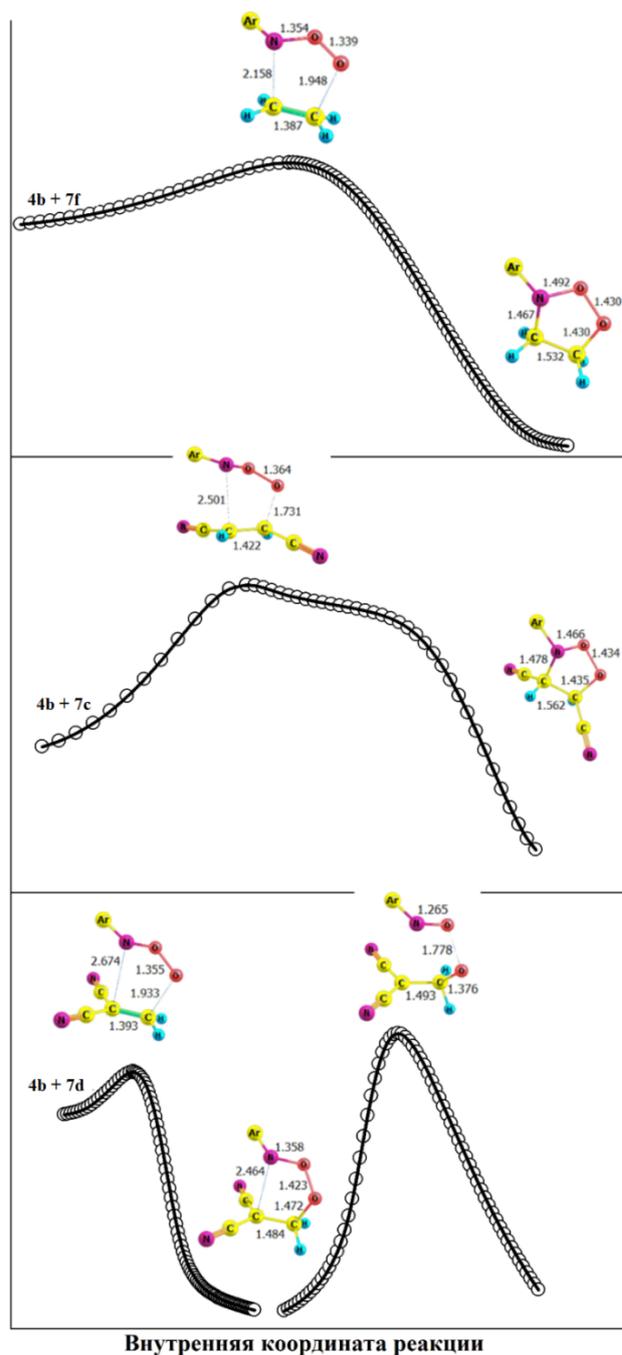


Рисунок 3.6 – Профили IRC M06L/6-311+G(d,p) для реакции **4b** с этиленом **7f**, фумаронитрилом **7c** и 1,1-дицианоэтиленом **7d**. Газовая фаза, межатомные расстояния даны в ангстремах

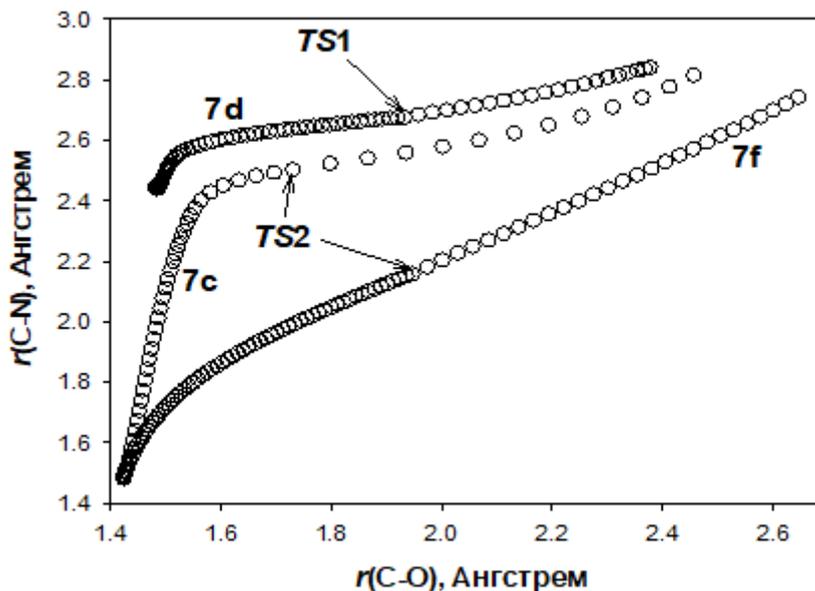


Рисунок 3.7 – Изменение межатомных расстояний $C\cdots N$ и $C\cdots O$ при взаимодействии **4b** с этиленом **7f**, фумаронитрилом **7c** и 1,1-дицианоэтиленом **7d**. M06L/6-311+G(d,p) расчеты IRC для условий газовой фазы

Аналогичные результаты расчётов по методике IRC представлены на Рисунке 3.7 в виде зависимости между длинами образующихся связей $C-O$ и $C-N$. Из графика видно, что в реакции **4b** + **7f** как до, так и после переходной точки (TS) изменение длины новых связей происходит согласованно: разница $\Delta r = r(C\cdots N) - r(C\cdots O)$ остаётся незначительной и практически не меняется вдоль всей координаты реакции. Существенно отличающаяся картина от предыдущих случаев возникает (Рисунок 3.7) при взаимодействии **4b** с **7c**. Вначале при присоединении нитрозооксида к фумаронитрилу происходит формирование связи $C-O$: межъядерное расстояние уменьшается от 2.6 до 1.6 Å, что почти соответствует полному образованию связи после преодоления TS, тогда как длина $C\cdots N$ — изначально 2.8 Å — становится равной 2.4 Å, то есть снижается лишь незначительно. На второй стадии асинхронного циклоприсоединения наблюдается обратная тенденция — связь $C-N$ укорачивается на 1 Å, в то время как прочность связи $C-O$ возрастает всего на 0.2 Å.

Аналогичный вид корреляционной зависимости был зафиксирован также в реакции **4b** + **7d**, но при этом сама реакция принципиально отличается от ранее рассмотренных. После преодоления переходной точки (TS1 на Рисунке 3.7) завершается только формирование связи C–O, в то время как межъядерное расстояние C...N остаётся значительным ($>2.4 \text{ \AA}$), что не соответствует образованию полноценной ковалентной связи. Такой профиль IRC указывает на появление промежуточного соединения цвиттер-ионного типа (Рисунок 3.6). Как будет показано далее, подобные промежуточные структуры способны либо циклизироваться в диоксазолидин по схеме последовательного (3+2)-циклоприсоединения, либо разрушаться с разрывом связи O–O (энергетический путь этой реакции представлен на Рисунке 3.6), что влечёт за собой изменение механизма. В результате состав конечных продуктов существенно отличается от типичного случая циклоприсоединения.

3.2.2.2 Энергии граничных орбиталей

Анализ энергий граничных молекулярных орбиталей позволяет интерпретировать величину $\Delta\varepsilon_1 = \varepsilon_{\text{ВЗМО}}(\text{ArNOO}) - \varepsilon_{\text{НСМО}}(\text{O1})$, отражающую процесс перераспределения электронной плотности в сторону алкена или $\Delta\varepsilon_2 = \varepsilon_{\text{ВЗМО}}(\text{O1}) - \varepsilon_{\text{НСМО}}(\text{ArNOO})$, характеризующего обратный процесс — перенос заряда на нитрозооксид — как количественную меру электрофильного/нуклеофильного поведения реагентов (Таблица 3.6). Как и ожидалось, при взаимодействии этилена и его метилсодержащих аналогов **7g** с **4b** доминирует $|\Delta\varepsilon_1| > |\Delta\varepsilon_2|$, что свидетельствует о функционировании нитрозооксида в роли электронного акцептора. Обладающие электроноакцепторной природой цианогруппы, введенные в структуру алкена (одна или несколько), вызывают снижение электронной плотности на двойной связи, что приводит к изменению характера электронного взаимодействия: теперь $|\Delta\varepsilon_1|$ оказывается меньше, чем $|\Delta\varepsilon_2|$. Подтверждением таких тенденций служат данные об избыточном заряде реагентов в переходном состоянии (Таблица 3.6): для алкенов с цианозамещением Δq имеет

отрицательное значение, тогда как во всех остальных случаях — положительное. При этом рост числа как донорных, так и акцепторных заместителей в молекуле олефина способствует увеличению величины переноса заряда.

Также при реакции алкенов с нитрозооксидом **4a** выявляются аналогичные закономерности в поведении параметров $\Delta\epsilon$ и Δq . По сравнению с **4b**, у соединения **4a** более выражены акцепторные свойства, что проявляется в снижении степени переноса заряда на цианэтилены, а также в более заметном электронном эффекте при взаимодействии с алкенами **7f–k**. Анализ ArNOO-реакций с этиленовыми соединениями теоретическим путём чётко указывает на существование двух крайних типов электронной активности, которые зависят от донорно-акцепторных особенностей реагентов. Экспериментальные кинетические данные подтверждают теоретические заключения. Например, для реакции 1-гексена с нитрозооксидами 4-X-C₆H₄NOO зависимость между скоростью реакции и строением нитрозооксида может быть представлена в виде уравнения Гаммета $\lg k_{\text{eff}}$ vs. $\sigma(X)$ с положительным углом наклона [26], что указывает на то, что ArNOO акцепторного типа имеют более высокие константы скорости. Это наблюдение совпадает с линейной корреляцией между $\lg k_{\text{eff}}$ и энергией молекулярной орбитали (МО), в первую очередь обусловленной π -связью C=C в алкене (ϵ_{π}), определённой при взаимодействии PhNOO с различными этиленовыми соединениями [26], что служит подтверждением акцепторного характера ароматических нитрозооксидов. Для реакции дурухинона с *para*-замещёнными ArNOO также был выявлен положительный наклон зависимости $\lg k_{\text{eff}}$ от $\sigma(X)$ [105]. В случае алкенов с отрицательным сродством к электрону и низкими значениями потенциала ионизации наиболее вероятно реализуется A-механизм (акцепторный механизм), что можно увидеть из Таблицы 3.6. Действительно, между потенциалом ионизации (IP) олефинов и рассчитанными величинами $\Delta H^{\ddagger}(\mathbf{4a,b}+\mathbf{7f-k})$ наблюдается хорошая корреляционная связь (Рисунок 3.8). Эффективность протекания реакции — то есть значение константы скорости — в первую очередь определяется свойствами нитрозооксида, тогда как выбор механизма A-типа зависит от электронной природы алкена. Эти закономерности могут быть продемонстрированы двумя

способами: во-первых, на Рисунке 3.8 видно, что энтальпия активации для соединения **4a** значительно ниже, чем для **4b**; во-вторых, данные по обоим типам ArNOO объединяются в одну корреляционную зависимость между $\Delta\varepsilon_2$ и ΔH^\ddagger .

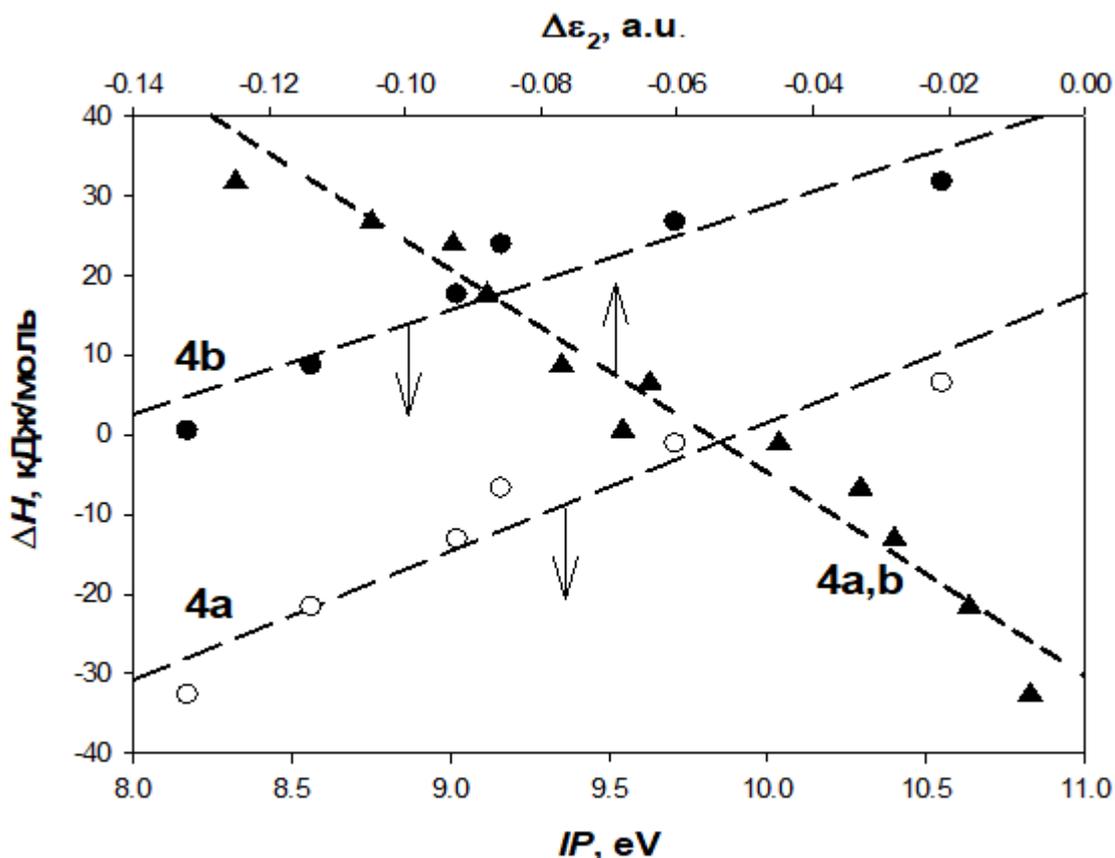


Рисунок 3.8 – Корреляции рассчитанных энтальпий активации реакции нитрозооксидов **4a** и **4b** с метил-замещенными этиленами и индексов реакционной способности: потенциалов ионизации олефинов IP и разницы энергий граничных орбиталей $\Delta\varepsilon_2 = \varepsilon_{\text{ВЗМО}}(O1) - \varepsilon_{\text{НСМО}}(\text{ArNOO})$

Под влиянием соседних электроноакцепторных групп происходит снижение электронной плотности на двойной связи $C=C$, что может привести к смене характера взаимодействия ArNOO с ненасыщенными соединениями в сторону донорного механизма (D-механизм). В отличие от хинона с метильным заместителем ($R = \text{Me}$), незамещенный хинон ($R = \text{H}$) и хлоранил ($R = \text{Cl}$) демонстрируют отрицательный наклон зависимости $\lg k_{\text{eff}}$ от $\sigma(X)$ [105], что свидетельствует о склонности этих соединений к D-типу реакции. Наиболее ярко

такая тенденция проявляется для тетрацианэтилена **7a**: при переходе от донорного нитрозооксида **4b** к *para*-бромфенилнитрозооксиду эффективная константа скорости уменьшается более чем в семь порядков [32]. Отметим, что энергия Гиббса между реакциями **4b+7a** и **4a+7a** различается на 45.2 кДж/моль (Таблица 3.6), что соответствует разнице в восемь порядков по константе скорости. Такое теоретическое предсказание хорошо согласуется с экспериментальными данными, особенно если учесть, что нитрозооксид **4a** имеет более выраженную способность принимать электроны по сравнению с *para*-бромфенилнитрозооксидом.

Изменение природы реагентов может привести к изменению распределения электронной плотности в переходном состоянии, что делает логичным предположение о нелинейной чувствительности реакционной системы к структурным факторам. Эта гипотеза подтверждается рядом экспериментальных данных. Например, в рамках уравнения Гаммета зависимость $\lg k_{\text{eff}}$ от $\sigma(\text{X})$ имеет нелинейный характер при взаимодействии *para*-замещённых стиролов с различными арилнитрозооксидами [29]. В этой же работе отмечается, что аналогичная корреляция также оказывается нелинейной для реакции между 4-NC-C₆H₄CH=CH₂ и замещёнными ArNOO. К тому же, непредсказуемое поведение константы скорости наблюдается при реакции ArNOO с бензохинонами, как показано в недавнем исследовании [105]: *транс*-PhNOO быстрее реагирует с дурохиноном, чем с обычным бензохиноном или его хлорпроизводным ($k_{\text{eff}} = 1600$ против 560 и 870 л/(моль·с)), но медленнее — с хлоранилом ($k_{\text{eff}} = 8100$ л/(моль·с)). Значительные отклонения от линейного типа гамметовской корреляции были зафиксированы при взаимодействии бензохинона и хлорбензохинона с нитрозооксидами 4-R-C₆H₄NOO (R = MeO, Me, H, Br) [105].

3.2.3 Эффект растворителя

Расчёты, выполненные методом DFT и представленные выше, проводились в газовой фазе. Такой способ исследования позволяет выделить электронные и структурные особенности реакции вне влияния сольватационных эффектов. Однако в реальных условиях протекание реакции между ArNOO и ненасыщенными соединениями происходит в растворителе; кроме того, во многих из упомянутых работ реакцию вели в полярном ацетонитриле. Поэтому влияние среды на сольватацию реагентов, промежуточных продуктов и переходных состояний при моделировании кинетики и механизма процесса игнорировать невозможно. В связи с этим все расчеты были повторены с учётом воздействия сольватации. Анализ всех этапов реакции между ArNOO и олефинами **7a–k** в рамках континуальной модели поляризуемого растворителя позволил сделать выводы относительно характера и масштаба воздействия ацетонитрила на протекание реакции.

Первое наблюдение заключается в том, что геометрия предреакционных комплексов и переходных состояний меняется лишь незначительно. Единственное значимое влияние растворителя проявляется в реакциях с выраженной ступенчатой или асинхронной природой. Биполярные структуры — будь то промежуточные формы или переходные состояния — лучше всего стабилизируются в полярном растворителе, таком как ацетонитрил, что проявляется в увеличении значения $\Delta r = r(\text{C}\cdots\text{N}) - r(\text{C}\cdots\text{O})$ по сравнению с моделью в газовой фазе. Это связано с тем, что кулоновское взаимодействие зарядов цвиттер-иона ослабевает в среде с высокой диэлектрической проницаемостью ($\epsilon = 35.7$ для MeCN); подобный эффект наиболее заметен для электронодефицитных алкенов, таких как **7a**, **7c** и **7e**. Стабилизация биполярных форм благоприятствует реализации последовательного механизма, однако сама сольватация не способна изменить тип протекания реакции: ключевым фактором остаётся электронная структура реагентов. Действительно, результаты ИРС-анализа в сочетании с IEFPCM-расчётами ППЭ для реакции **4b** + **7c** показывают, что энергетический профиль, изначально одногорбый (Рисунок 3.6), становится двугорбым (Рисунок 3.9), но глубина потенциальной ямы для цвиттер-

ионного интермедиата чрезвычайно мала. Энергетическая стабилизация этого промежуточного продукта после преодоления TS сравнима с тепловыми колебаниями и энтальпией активации дальнейшей циклизации. Таким образом, реакция продолжает идти по асинхронному согласованному пути циклоприсоединения **4b** к связи C=C в **7c**. Для метилсодержащих алкенов **7g–k** значение Δr даже несколько уменьшается, но отклонения невелики и составляют 0.01–0.07 Å для переходных состояний обоих типов нитрозооксидов.

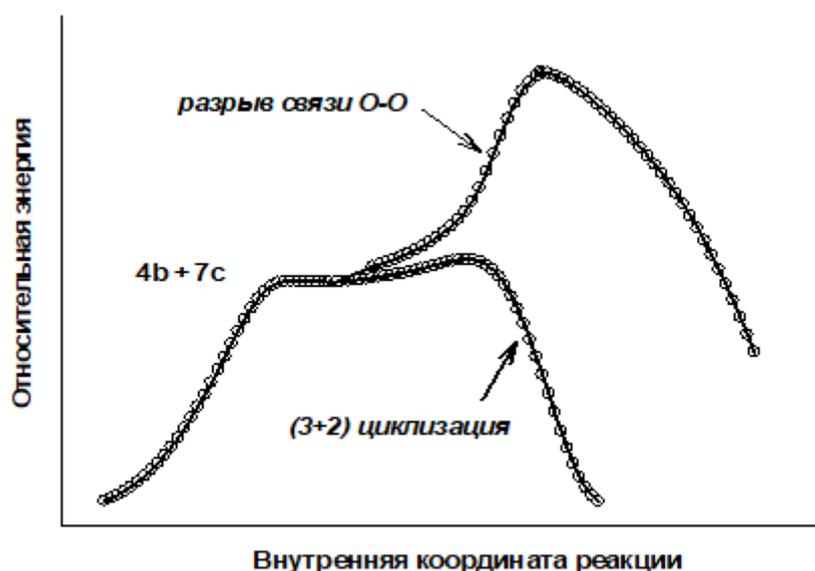


Рисунок 3.9 – IRC-профиль M06L/6-311+G(d,p) реакции **4b** с фумаронитрилом **7c** в модели континуума растворителя (ацетонитрил)

Ещё одно наблюдение заключается в том, что при применении континуальной модели растворителя уровни энергии граничных молекулярных орбиталей практически не меняются; это позволяет утверждать, что выявленные закономерности остаются справедливыми и при учёте сольватационных эффектов.

Третье наблюдение указывает, что наиболее выражено влияние растворителя проявляется на энергетических характеристиках участников реакции. Расчёты в рамках метода DFT показывают, что свободная энергия Гиббса сольватации для нитрозооксидов **4b** и **4a** составляет -53.1 и -34.7 кДж/моль соответственно. Для цианосодержащих этиленовых соединений получены следующие значения $\Delta G^\circ_{\text{solv}}$: от -23.6 (**7d**) до -45.1 (**7b**) кДж/моль. Для менее

полярных алкенов **7g–k** наблюдается значительно более слабый эффект, зависящий от количества метильных групп: $\Delta G^{\circ}_{\text{solv}}$ изменяется в пределах от +0.1 (**7f**) до -8.6 (**7k**) кДж/моль. Прореакционные комплексы и переходные состояния также подвергаются эффективному сольватационному воздействию. Общее влияние ацетонитрила на термодинамические параметры реакции приведено в Таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Энергетические (ΔH , ΔG , кДж/моль) характеристики взаимодействия **4a,b** с олефинами в рамках континуальной модели растворителя (MeCN)

Олефин	$\Delta H^{\circ a}$	$\Delta G^{\circ a}$	$\Delta H^{\ddagger b}$	$\Delta G^{\ddagger b}$
<i>транс</i> -4-NO ₂ -C ₆ H ₄ NOO (4a)				
7a	-18.3	24.0	19.3	72.4
7b	-15.1	28.3	5.9	61.5
7c	-10.9	28.8	24.6	78.2
7d	-13.5	31.2	-7.4	45.1
7e	-9.5	29.6	7.1	60.1
7f	-3.7	29.4	12.8	63.0
7g	-10.5	31.8	4.3	59.3
7h	-19.7	23.9	-1.6	54.7
7i	-18.9	25.5	-7.5	49.7
7j	-28.2	20.9	-18.1	40.1
7k	-25.6	22.5	-26.9	36.4
<i>транс</i> -4-Me ₂ N-C ₆ H ₄ NOO (4b)				
7a	-50.2	-4.4	-30.1	21.0
7b	-35.7	12.2	-37.1	14.4
7c	-17.3	23.3	21.3	75.6
7d	-24.6	21.8	-28.5	24.1
7e	-9.3	29.7	16.5	69.3
7f	-5.2	22.7	59.0	107.1
7g	-11.4	29.1	53.7	105.7

Продолжение таблицы 3.7

Олефин	ΔH° ^a	ΔG° ^a	ΔH^\ddagger ^b	ΔG^\ddagger ^b
7h	-16.4	27.0	50.1	104.1
7i	-16.7	22.5	44.5	97.6
7j	-17.1	27.4	37.2	92.9
7k	-25.7	22.3	27.4	88.8

^aЭнтальпия и свободная энергия Гиббса образования предреакционного комплекса;

^bПараметры термодинамической активации, рассчитанные относительно реагентов

3.2.4 Полярность С=С связи как мощный фактор регулирования реакционной способности

Наши результаты позволяют выделить еще один важный фактор, определяющий реакционную способность в исследуемом превращении, а именно полярность двойной С=С связи олефина. Учитывая, что нитрозооксиды принадлежат к классу 1,3-диполей вследствие неравномерного распределения электронной плотности в -NOO фрагменте, поляризация двойной связи сорегента – олефина – благоприятна для протекания реакции. Наиболее наглядно этот эффект можно проследить в ряду CN-замещенных этиленов (Рисунок 3.10). При последовательном замещении атома водорода на циано-группу от этилена до тетрацианэтилена мы имеем три соединения с равномерным распределением электронной плотности на атомах углерода связи С=С – **7f**, **7с** и **7а**. Для реакции с **4а** в этом ряду ΔH^\ddagger остаётся практически неизменной — на уровне 4.5 ± 2 кДж/моль (Таблица 3.6, Рисунок 3.10), тогда как при взаимодействии с **4b** наблюдается монотонное ее уменьшение. В соединениях **7d**, **7е** и **7b** за счёт поляризации С=С связи энтальпия активации снижается на 15–25 кДж/моль при реакции с **4а**, а для **4b** этот эффект усиливается примерно в полтора раза!

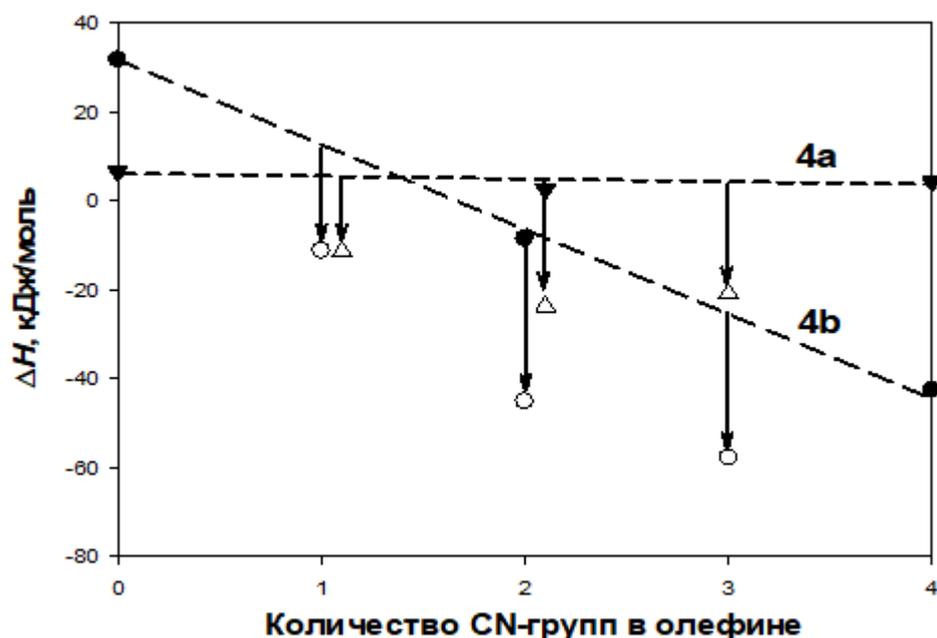


Рисунок 3.10 – Снижение энергии активации реакции арилнитрозооксидов **4a** и **4b** с олефинами в ряду нитрил-замещенных соединений **7a-f**. Масштаб уменьшения ΔH^\ddagger показан стрелками для олефинов с поляризованными C=C связями. Расчет в приближении M06L/6-311+G(d,p)

Несмотря на то, что теория предсказывает значительное влияние поляризации C=C связи на константу скорости реакции олефина с ArNOO, этот эффект практически не обсуждался в научной литературе. Отметим только констатацию экспериментального факта [27], согласно которому константа скорости фенилнитрозооксида **1** с метилвинилкетонем (МВК) не соответствует линейной корреляции $\lg k$ vs. ϵ_π , выполняющейся для реакции фенилнитрозооксида с рядом непредельных соединений (стильбен, стирол, тетраметилэтилен, гескен-1, замещенные аллилы). Оцененная по индексу ϵ_π величина константы скорости k примерно в 100 раз меньше, чем измеренная $k(1 + \text{МВК}) = 1.6 \times 10^2$ л/(моль·с) при температуре 295 К. Несмотря на это, в работе [27] не приводится однозначное объяснение данной аномалии, однако установлено, что кето-группа не участвует непосредственно в реакции, то есть фенилнитрозооксид **1** взаимодействует с двойной связью МВК. Принимая во внимание сильные акцепторные свойства заместителя -COMe, рост константы скорости $k(1 + \text{МВК})$ можно объяснить

поляризацией реакционного центра олефина заместителем. Снижение энергии активации на 11.3 кДж/моль при температуре 295 К соответствует увеличению константы скорости примерно в сто раз, что логично согласуется с выявленными эффектами (Рисунок 3.10), если учесть различия в строении реагентов. Также стоит подчеркнуть, что реакция МВК с четырьмя замещёнными ArNOO имеет положительный наклон зависимости $\lg k$ от σ [27], что находится в хорошем соответствии с теоретическими оценками, представленными в настоящей работе.

3.2.5 Анализ искажения/взаимодействия DIA

Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения широко используются в синтезе различных гетероциклов, удобных синтетических платформ для дизайна биоактивных соединений широкого спектра действия [106, 107]. Неудивительно, что этот тип перициклических реакций стал объектом интенсивного изучения специалистов в области теоретической органической химии. Заметные достижения в этой области включают DIA анализ (DIA, *distortion/interaction analysis* – анализ искажения/взаимодействия) Хоука и соавторов [97-99].

Для изучения нашей системы первоначально нами была получена энергия переходного состояния $\Delta E(\text{TS})$ после оптимизации равновесной геометрии. Затем для каждого реагента в геометрии переходного состояния (TS) была проведена оценка энергии искажения (E_{dist}) с помощью одноточечного расчета. Энергию искажения вычисляли как разность между полной энергией деформированной структуры (E^{def}) в TS и полной энергией оптимизированной структуры (E^{opt}):

$$\Delta E_{\text{dist}} = E^{\text{def}} - E^{\text{opt}} \quad (3.4)$$

Для нитрозооксида эта величина обозначена как $\Delta E_{\text{dist}}(\text{NO})$, а для олефина – как $\Delta E_{\text{dist}}(\text{Ol})$. Энергия взаимодействия (ΔE_{int}) рассчитывалась как разница между электронной энергией TS и суммарной энергией искажения реагентов:

$$\Delta E_{\text{int}} = \Delta E_{\text{dist}}(\text{NO}) + \Delta E_{\text{dist}}(\text{Ol}) - \Delta E(\text{TS}) \quad (3.5)$$

На Рисунке 3.11 показан результат анализа DIA для **4b** + **7a-f**.

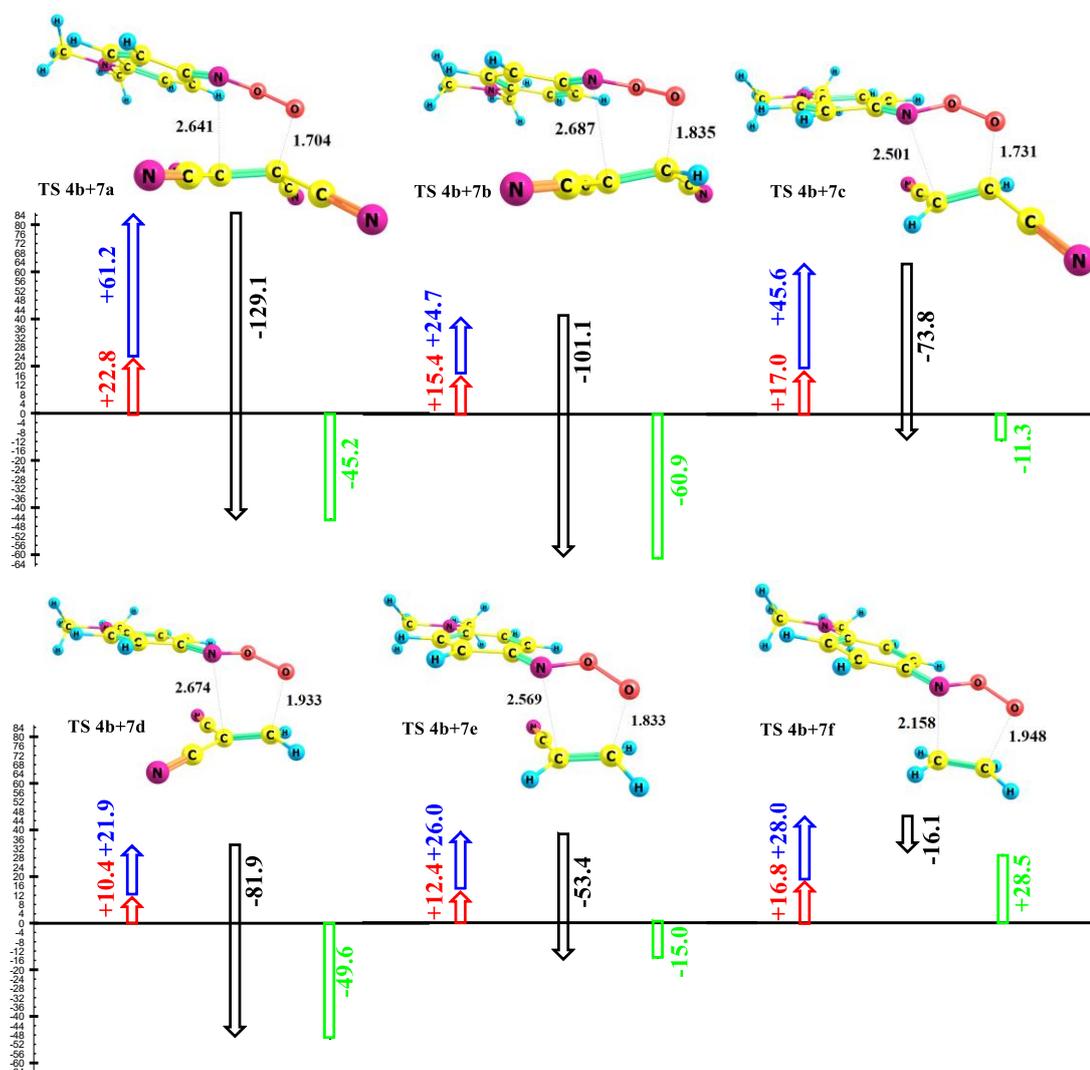


Рисунок 3.11 – Анализ искажения/взаимодействия DIA для **4b** + **7a-f**: $\Delta E_{\text{dist}}(\text{NO})$ – выделено красным, $\Delta E_{\text{dist}}(\text{O1})$ – выделено синим, ΔE^{\ddagger} – выделено зеленым, ΔE_{int} – выделено черным

Примечательной особенностью реакции ArNOO со связью $\text{C}=\text{C}$ является превосходная корреляция ($R = 0.993$) между энергией активации ΔE^{\ddagger} и энергией взаимодействия ΔE_{int} , показанная на Рисунке 3.12 для серий **4b** + **7a-k**. В связи с этим интересно отметить два факта.

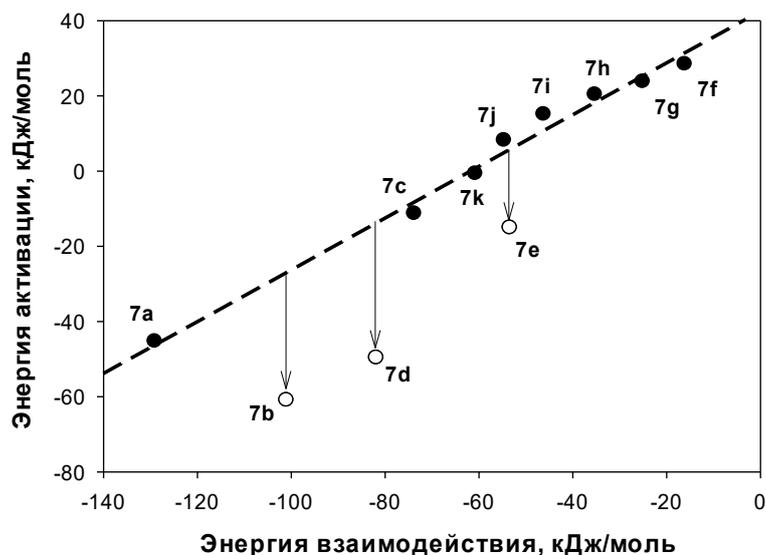


Рисунок 3.12 – Корреляционная зависимость между энергией взаимодействия и энергией активации для серии реакций **4b** с **7a–k**, M06L/6-311+G(d,p) расчет

Во-первых, анализ DfA показывает, что для многих реакций (3+2)-циклоприсоединения (в первую очередь, для 1,3-диполей с 16 валентными электронами) тренд реакционной способности в тестовом наборе реакций определяется другой составляющей энергии активации, а именно энергией искажения, ΔE_{dist} : $\Delta E^\ddagger = 0.75 \cdot \Delta E_{\text{dist}} - 2.9$, энергии даны в ккал/моль [99]. Эта зависимость получена при варьировании строения 1,3-диполей в реакции с этиленом и ацетиленом. Наши данные для реакций **4a,b** + **7f** удовлетворительно согласуются с приведенным выше уравнением. Однако, варьирование структуры диполярофила в реакции с одним 1,3-диполем **4b** (Рисунок 3.12) приводит в нашем случае к зависимости иного рода. По-видимому, главенствующую роль в распределении энергетических вкладов, определяющих реакционную способность в реакции (3+2)-циклоприсоединения, играет электронная природа 1,3-диполя. В этих реакциях участвуют либо так называемые 22-электронные (или 16-валентно-электронные) диполи, к которым относятся diazometаны, азиды, нитрилоксиды и др., либо 24-электронные (или 18-валентно-электронные) 1,3-диполи – озон, карбонилксиды, нитрозооксиды, нитроны и др. [108]. Реакционная способность

последних значительно выше. В соответствии с постулатом Хэммонда [96] в реакциях с высокоактивным 1,3-диполем должно реализовываться «раннее переходное состояние», структура которого ближе к структуре реагентов. Таким образом, искажение реагентов в переходном состоянии должно быть меньше и, следовательно, меньше влиять на высоту активационного барьера. Кроме того, нитрозооксид обладает частично бирадикальными свойствами и амфифильной природой концевой атома кислорода, что приводит к эффективному электростатическому (в случае нуклеофильной атаки) или орбитальному (электрофильный механизм) взаимодействию с реагентом. Следовательно, важная роль энергии взаимодействия в реакционной способности системы «нитрозооксид -двойная связь C=C» представляется вполне обоснованной.

Таблица 3.8 – Основные геометрические параметры TS M06L/6-311+G(d,p) для реакции **4b** с **7a,f** (Å) и энергии, полученные методом DfA (энергии активации ΔE^\ddagger ^a, энергии искажения, энергии взаимодействия E_{int} , кДж/моль)

ArNOO	олефин	ΔE^\ddagger ^a	r(C...N)	r(C...O)	$\Delta E_{dist}(NO)$	$\Delta E_{dist}(OI)$	ΔE_{int}
4b	7a	-45.2	2.641	1.704	22.8	61.2	-129.1
	7b	-60.9	2.687	1.835	15.4	24.7	-101.1
	7c	-11.3	2.501	1.731	17.0	45.6	-73.8
	7d	-49.6	2.674	1.933	10.4	21.9	-81.9
	7e	-15.1	2.569	1.833	12.6	26.9	-53.4
	7f	28.5	2.158	1.948	16.8	28.0	-16.1

^aОтносительно суммы энергий реагентов

Во-вторых, олефины **7b**, **7d** и **7e** не соответствуют соотношению, показанному на Рисунке 3.12, т.е. соединениям с сильно поляризованной связью C=C, упомянутым в разделе 3.2.4. В этих случаях энергия взаимодействия реагентов по абсолютной величине существенно выше ожидаемой по установленной тенденции. Это наблюдение подтверждает наш вывод, что поляризация связи C=C является фактором повышения реакционной способности

в исследуемом взаимодействии. Структурные характеристики переходных состояний дают дополнительные аргументы в пользу этого эффекта. Межатомные расстояния $C\cdots N$ и $C\cdots O$ в TS для случая поляризованных связей $C=C$, заметно выше (Таблица 3.8), что ожидаемо сопровождается уменьшением ΔE_{dist} реагентов для **4b** + **7b,d,e** пары. Наиболее четко эта закономерность прослеживается на примере изомеров – фумаронитрила **7c** и винилиденцианида **7d**. Из-за высокой полярности связи $C=C$ в последнем соединении его эффективное взаимодействие с другой высокополярной частицей – нитрозооксидом **4b** – происходит через «более раннее» TS с более дальним смещением взаимодействующих атомов, $\Delta r(C\cdots N) = 0.17 \text{ \AA}$ и $\Delta r(C\cdots O) = 0.20 \text{ \AA}$. Соответственно энергия искажения **7d** на 23.7 кДж/моль меньше, чем у **7c**. При этом соответствующая энергия искажения **4b** меньше на 6.6 кДж/моль, а абсолютная энергия взаимодействия на 36.4 кДж/моль выше линии тренда (Рисунок 3.12).

3.2.6 Продукты реакции взаимодействия ArNOO с олефинами

Исследование механизмов реакции нитрозооксидов с олефинами на основе как экспериментальных [29, 33, 50], так и теоретических данных [30-32] в сочетании с результатами настоящего исследования, касающимися электронных и структурных особенностей изучаемого взаимодействия, позволило разработать последовательную модель механизма с учётом возможных продуктов реакции (Рисунок 3.13).

Как видно из Рисунка 3.13, перед образованием конечных продуктов реакции происходят три ключевых этапа, характеризующихся возможностью конкурирующих путей превращений основных промежуточных соединений. Во-первых, происходит формирование предреакционного комплекса, который затем проходит через переходные состояния *TS1* и *TS2*. Подробное описание этого этапа представлено в подразделах 3.2.1 и 3.2.2. В результате этой стадии могут возникать два различных промежуточных продукта: цвиттер-ион *ZW*, образующийся при одноцентровом взаимодействии нитрозооксида с алкеном, или циклический

интермедиат Criegee **CR**, возникающий при согласованном (3+2)-циклоприсоединении ArNOO к двойной связи непредельного соединения. Оба этих промежуточных соединения способны развиваться далее по двум альтернативным направлениям. Для **ZW** первым вариантом является его распад с отщеплением молекулы ArNO и последующим формированием эпоксида через переходное состояние **TS11**. Путь $\rightarrow \text{TS1} \rightarrow \text{TS11} \rightarrow$ представляет собой чистый пример одноцентрового нуклеофильного механизма. Вторым путем развития — это циклизация **ZW** в **CR** через переходное состояние **TS12**, что соответствует асинхронному типу циклоприсоединения реагентов.

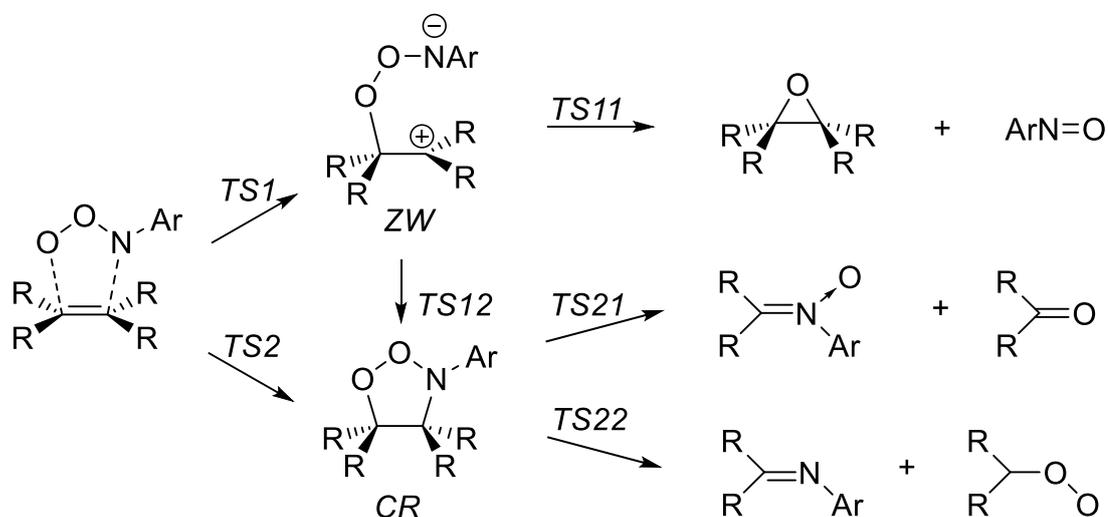


Рисунок 3.13 – Схема образования продуктов реакции ароматических нитрооксидов с непредельными соединениями. Предреакционный стэкинг-комплекс ArNOO и олефина рассмотрен в качестве исходной реагирующей структуры. Переходные состояния: **TS1** – одноцентровое нуклеофильное присоединение; **TS2** – (3+2)-циклоприсоединение; **TS11** – распад цвиттер-иона **ZW** по связи O-O; **TS12** – циклизация цвиттер-иона в интермедиат Criegee **CR**; **TS21** – деструкция диоксазолидина по связям O-O и C-C; **TS22** – то же по связям O-N и C-C

Кратко обобщим основные выводы теоретического исследования конкурирующих процессов. Конкуренция между *TS1* и *TS2* подробно рассмотрена выше (Таблица 3.6), поэтому мы не будем ее повторять. Особого внимания заслуживает один важный аспект — из-за формирования частиц с выраженной полярностью и неравномерным распределением зарядов влияние сольватационных эффектов нельзя игнорировать. В связи с этим при анализе конкуренции *TS11/TS12* и *TS21/TS22* в модель были включены неявные сольватационные корректировки для ацетонитрила по методике IEFPCM(SD) [70]. Основные результаты приведены для реакции нитрозооксида **4b** с TCNE **7a**, этиленом **7f** и **7d**, у которого C=C связь наиболее поляризована. Аналогичные вычисления выполнялись также для **4a** и включаются в текст исходя из контекста.

3.2.6.1 Судьба интермедиата *ZW*

Значимость учёта сольватационных эффектов наглядно демонстрируется данными Таблицы 3.7. Цвиттер-ион *ZW* был обнаружен нами на потенциальной энергетической поверхности реакции только для двух пар реагентов — (**4b** + **7a**) и (**4b** + **7d**), при условии отсутствия влияния ацетонитрила. В этих случаях расстояние между атомами, несущими основные положительный и отрицательный заряды (углеродом и азотом соответственно), составило 2.59 и 2.46 Å. Однако в полярном растворителе MeCN структура *ZW* становится более вытянутой и устойчивой: длина межъядерного расстояния $r(\text{C}\cdots\text{N})$ возрастает примерно на 0.25 Å как для одной, так и для другой системы. Более того, в тех же условиях нам удалось локализовать цвиттер-ион и для пары (**4a** + **7a**), хотя его геометрия оказалась менее выраженной — $r(\text{C}\cdots\text{N}) = 2.35 \text{ Å}$.

Цепочка из трёх электроотрицательных атомов, ковалентно связанных между собой, представляет собой структуру цвиттер-иона *ZW*, который может рассматриваться как аналог триоксидов ROOOR [109]. Подобные соединения склонны к распаду по слабому пероксидному звену, и подобное превращение теоретически возможно и в случае *ZW*. Энергии активации *TS11* невелики

(Таблица 3.9), при этом в полярном растворителе этот энергетический барьер снижается. В модели без учёта влияния MeCN путь *TS12* имеет ещё меньшую величину энергии активации — что логично, если учесть возможность нейтрализации соседних противоположных зарядов. Однако в среде ацетонитрила стабильность *ZW* значительно возрастает: вычисленная свободная энергия Гиббса сольватации составляет 86.4 кДж/моль для (**4b** + **7a**) и 73.1 кДж/моль для (**4b** + **7d**). Таким образом, энергетический порог *TS12* резко увеличивается, делая асинхронный путь циклизации менее вероятным по сравнению с *TS11* (Таблица 3.9). Стоит также отметить, что даже в присутствии ацетонитрила *ZW* (**4a** + **7a**) способен к циклизации практически без энергетического барьера, что говорит о невозможности реализации нуклеофильного механизма реакции для ArNOO акцепторного типа, независимо от природы партнёра.

Таблица 3.9 – Ключевые геометрические параметры интермедиата *ZW* (Å) и неравновесные термодинамические потенциалы (ΔH , ΔG , кДж/моль) трансформации цвиттер-иона по конкурирующим направлениям

ArNOO	Олефин	Среда	$r(\text{C}\cdots\text{N})$	$r(\text{C}\cdots\text{O})$	<i>TS11</i>		<i>TS12</i>	
					ΔH^\ddagger	ΔG^\ddagger	ΔH^\ddagger	ΔG^\ddagger
4b	7a	–	2.59	1.56	33.3	33.9	25.3	28.5
	7d	–	2.46	1.47	22.3	20.7	9.0	11.3
	7a	MeCN	2.84	1.56	26.3	19.2	67.5	73.1
	7d	MeCN	2.70	1.48	19.5	19.1	34.3	41.3
4a	7a	MeCN	2.35	1.52	34.4	33.3	-1.2	1.7

Таким образом, лишь в условиях сильно полярной среды при взаимодействии электронодефицитных алкенов с ArNOO, обладающими донорными свойствами, возможна реализация пути образования оксирана по схеме $\rightarrow \text{TS1} \rightarrow \text{TS11} \rightarrow$. Во всех остальных случаях реакция протекает через *CR* — диоксазолидин, либо как асинхронный механизм, либо как согласованное (3+2)-циклоприсоединение, что зависит от электронной природы реагентов.

3.2.6.2 Судьба интермедиата CR

Теоретические расчёты, равно как и экспериментальные данные, свидетельствуют о том, что в подавляющем большинстве случаев диоксазолидин **CR** выступает прямым предшественником конечных продуктов реакции нитрозооксидов с алкенами. В связи с этим особенно актуальным становится понимание ключевых факторов, определяющих его разложение. Анализ переходных состояний *TS21* и *TS22* позволил выявить несколько важных деталей. Прежде всего, установлено, что в обоих случаях процесс диссоциации **CR** протекает несинхронно: первым нарушается связь O–O (или N–O), а удлинение C=C остаётся практически незначительным. Отметим, что похожий последовательный механизм наблюдается при распаде четырехчленных циклических пероксидов — диоксетанов, которые расщепляются с образованием двух молекул кетонов [110]. Это дало основания рассматривать возможность существования открытых форм диоксазолидина — *I_O* (разрыв O–O) и *I_N* (разрыв N–O). На примере реакции (**4b** + **7f**) такие промежуточные структуры были действительно обнаружены на поверхности потенциальной энергии (Рисунок 3.14). Дополнительно найдены переходные состояния *TS21a* и *TS22a*, соответствующие второй фазе декомпозиции **CR** через разрыв связи C–C. В Таблице 3.10 приведены термодинамические параметры всех рассмотренных превращений.

Обработка полученных данных позволяет сформулировать несколько важных выводов. Во-первых, для нитрозооксидов с выраженной электроноакцепторной природой путь *TS22* уступает в конкуренции разложению **CR** по O–O связи как с точки зрения кинетики, так и термодинамики. В случае нитрозооксида **1** наиболее подходящим вариантом для сравнения ΔH и ΔG конкурирующих процессов является реакционная пара (**4b** + **7f**), поскольку, как было показано ранее, для других систем реализуется нуклеофильный механизм, минуя этап существования интермедиата **CR**. Выявлено, что с энергетической точки зрения направление *TS22* более предпочтительно, то есть распад **CR** должен происходить преимущественно через разрыв связи N–O. Однако судьба

промежуточных форм I_O и I_N оказывается принципиально различной, что становится ключевым фактором, определяющим конкурентоспособность альтернативных путей.

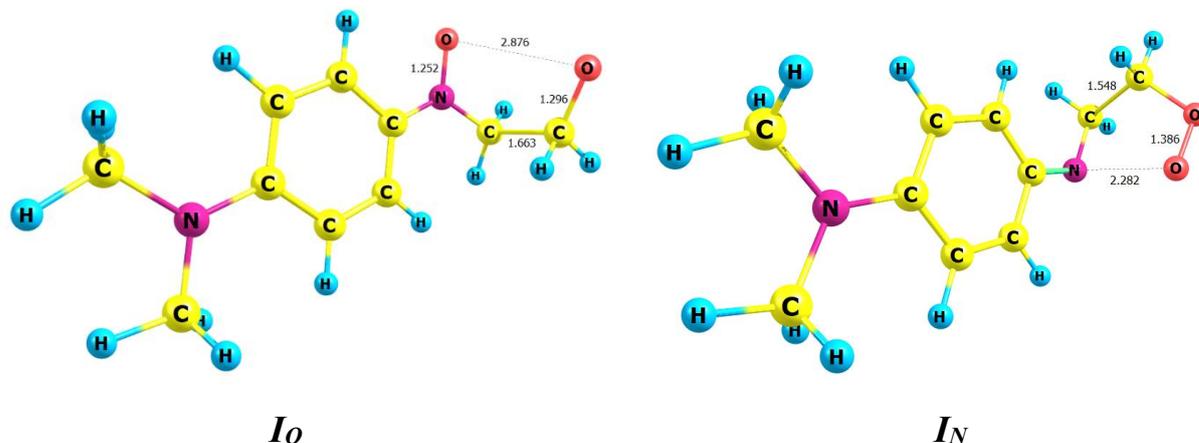


Рисунок 3.14 – Открытые интермедиаты диоксазолидина I_O и I_N , образующиеся при взаимодействии нитрозооксида **4b** с этиленом **7f**. Расчет M06L/6-311+G(d,p) + IEFPCM(SD), межатомные расстояния даны в ангстремах

Цвиттер-ионный промежуточный продукт I_N хорошо взаимодействует с растворителем и обладает достаточной устойчивостью по отношению ко второй фазе разложения — энергия активации $TS22a$ составляет 60.0 кДж/моль. Отсюда следует, что I_N находится в динамическом равновесии со своей циклической формой CR , а энергетический барьер для обратной циклизации составляет всего 4.9 кДж/моль, что делает его крайне низким. В отличие от этого, поведение I_O принципиально иное. Разложение диоксазолидина по O–O связи происходит как сильно экзотермический процесс, вследствие чего получаемый интермедиат обладает высоким запасом энергии. Поскольку вторая стадия диссоциации почти не имеет активационного барьера, «горячий» I_O не может существовать долго и неминуемо распадается на молекулы нитрона и карбонильного продукта. Следует отметить, что сама эта стадия также является экзотермической, что приводит к тому, что общий тепловой эффект разложения CR на нитрон и карбонильное вещество намного выше, чем при альтернативном пути, ведущем к образованию имида и карбонилоксида (Таблица 3.10). Ранее именно термодинамические

аргументы были приведены в пользу направления *TS21* при распаде диоксазолидина [31]. В настоящей работе мы добавили к ним и кинетический базис.

Таблица 3.10 – Термодинамические потенциалы (ΔH , ΔG , кДж/моль) распада диоксазолидинов в среде ацетонитрила

ArNOO	олефин	<i>TS21/TS22</i>		<i>I_O/I_N</i>		<i>TS21a/TS22a</i>		Продукты	
		ΔH^\ddagger	ΔG^\ddagger	ΔH°	ΔG°	ΔH^\ddagger	ΔG^\ddagger	ΔH°	ΔG°
Первичный разрыв по O-O связи									
4a	7a	-0.4	6.2	–	–	–	–	-286.0	-342.8
	7d	2.6	7.7	–	–	–	–	-212.3	-267.8
	7f	-1.9	3.5	–	–	–	–	-148.9	-201.6
4b	7a	-2.5	-2.0	–	–	–	–	-311.3	-366.2
	7d	13.3	13.0	–	–	–	–	-255.2	-305.6
	7f	11.1	15.5	-157.9	-159.5	-0.6	0.6	-184.9	-236.0
Первичный разрыв по N-O связи									
4a	7a	46.4	45.4	–	–	–	–	-45.4	-104.6
	7d	–	–	–	–	–	–	26.9	-32.8
	7f	–	–	–	–	–	–	71.7	14.8
4b	7a	8.5	10.9	-32.4	-35.1	-2.0	0.0	-71.4	-130.9
	7d	2.4	6.7	-10.4	-9.2	21.5	16.0	-16.6	-73.5
	7f	-4.7	-3.1	-8.6	-8.2	60.0	55.2	53.1	-1.3

Примечание: С учетом дефицита используемого уровня теории M06L/6-311+G(d,p) + IEFPCM(SD) превращения с небольшими отрицательными значениями ΔH^\ddagger рассматриваются нами как практически безактивационные процессы

Полученные данные позволяют сделать чёткий вывод: разложение промежуточного соединения *CR* происходит только через переходное состояние *TS21*. Основной путь формирования продуктов реакции ароматических нитрозооксидов с ненасыщенными соединениями — это последовательность

превращений $\rightarrow TS2 \rightarrow TS21 \rightarrow$, которая ведёт к образованию нитрона и карбонильного соединения (Рисунок 3.13). Смена механизма и изменение состава конечных продуктов возможны лишь в редких, специально описанных выше ситуациях.

Проведенный анализ механизма реакции ароматических нитрозооксидов с олефинами позволяет сделать вывод, что их взаимодействие инициируется образованием стэкинг-комплекса реагентов, что создает предпосылки для последующей трансформации. В зависимости от структуры алкена реакция протекает по двум основным направлениям:

1. Синхронное (3+2)-циклоприсоединение – наиболее характерный путь, наблюдаемый в большинстве случаев.
2. Одноцентровая нуклеофильная атака терминального атома кислорода $ArNOO$ на менее замещенный атом углерода двойной связи с образованием эпоксида и *para*-замещенного нитрозо-соединения.

Второе направление становится преобладающим лишь при определенных условиях:

- наличие в $ArNOO$ сильного электронодонорного заместителя в ароматическом ядре,
- значительное обеднение электронной плотности на $C=C$ -связи олефина,
- использование полярного растворителя.

В остальных случаях реакция может протекать с различной степенью асинхронности (3+2)-циклоприсоединения. При этом ключевым интермедиатом, предшествующим образованию стабильных продуктов, является 4,5-замещенный 3-арил-1,2,3-диоксазолидин. Термодинамические и кинетические данные свидетельствуют о том, что наиболее вероятными продуктами его распада являются нитрон и карбонильное соединение.

3.3 Глобальный кинетический и спектральный анализ процесса фотоокисления *para*-метоксифенилазида

Химический потенциал ароматических нитрозооксидов (раздел 3.2.1) настолько высок, что зачастую ArNOO не «успевают дожить» до взаимодействия с внешним агентом и изомеризуются внутримолекулярно в нитрилоксид (раздел 1.3). Кинетическим проявлением этой закономерности является отмеченный в работе [26] факт, что с олефинами реагирует только *транс*-ArNOO, а *цис*-форма в этой реакции инертна. На самом деле, во многих исследованных системах реализуется соотношение скоростей реакции *транс-цис* изомеризации W_{tc} , взаимодействия с олефином W_{O1} и *орто*-циклизации W_{oc} следующего порядка: $W_{tc} < W_{O1} < W_{oc}$. Кажущаяся «инертность» *цис*-изомера ArNOO исчезает, если скорость (3+2)-циклизации возрастает так что $W_{tc}, W_{oc} < W_{O1}$. Такие соотношения скоростей выполняются для взаимодействия **4b** с **7a** [32], а также для *para*-замещенных фенилнитрозооксидов (R = Me₂N, MeO, Me, Br) с рядом хинонов [105]. Тем не менее, в нашей экспериментальной практике мы постоянно имеем дело со значительным вкладом мономолекулярных каналов трансформации ArNOO. Наблюдаемые эмпирические закономерности расходования *цис*- и *транс*-изомеров ArNOO и связанные с этим спектральные изменения очевидно взаимосвязаны. В этой связи, на примере *para*-метокси-фенилнитрозооксида был осуществлен глобальный анализ всего массива экспериментальных данных по убыли/накоплению оптической плотности в широком спектральном диапазоне с целью получить общее кинетическое описание всей совокупности процессов образования и мономолекулярного расходования ArNOO. Это позволяет раскрыть физический смысл наблюдаемых констант скорости и сознательно выбирать экспериментальные условия и структуру азида ArN₃ для его контролируемого фотоокисления. Результаты, описанные в настоящем разделе, опубликованы в работе [79].

Образованию ArNOO предшествует цепочка превращений с участием арилнитренов, основные реакции показаны на Схеме 3.2.

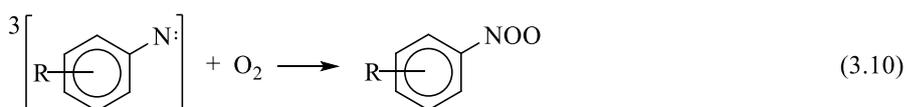
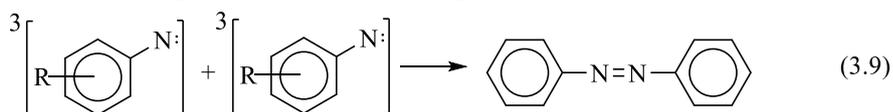
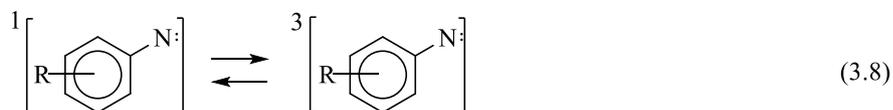
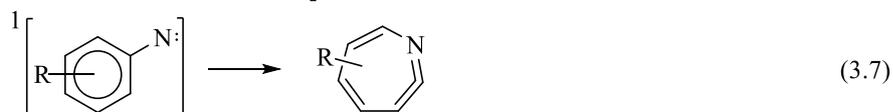
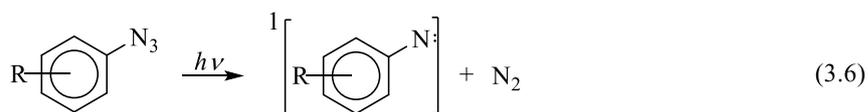


Схема 3.2 – Образование нитрозооксида, инициируемое фотораспадом арилазида

В шкале времени жизни ArNOO (доли секунды – десятки секунд) реакции (3.6–3.10) протекают быстро, в микросекундном диапазоне. Кроме того, арилнитрозооксиды хорошо поглощают свет в видимом диапазоне спектра. Поэтому метод импульсного фотолиза (ИФ) в сочетании со спектрофотометрической регистрацией оптического поглощения (СФ) оказался очень удобным для изучения химических свойств ArNOO . Было установлено сильное влияние растворителя на кинетику расщепления ArNOO [111], что не удивительно для частиц с выраженной биполярной структурой. Позднее было найдено [22], что изомеры нитрозооксидов заметно различаются по своим оптическим свойствам и реакционной способности, что потребовало подробнее изучить закономерности конформационного поведения ArNOO .

Цис-транс изомерия ArNOO возникает как следствие частично кратного характера связи N-O (Схема 3.3). Это, в свою очередь, обусловлено нельюисовским распределением электронной плотности в нитрозооксиде, передаваемым набором основных резонансных структур (см. раздел 1.1).

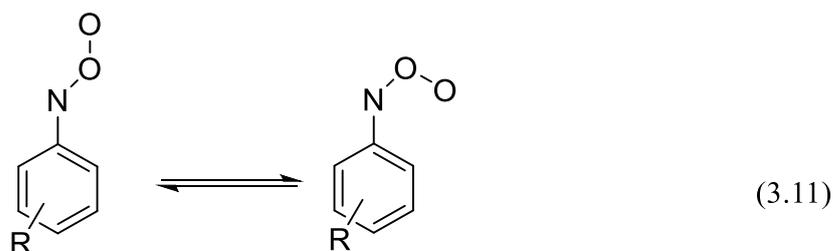
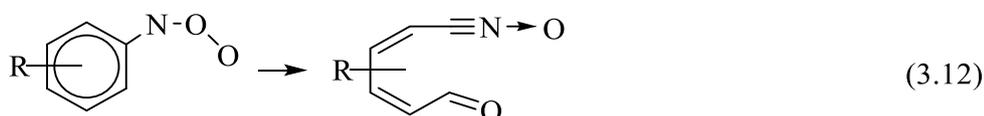


Схема 3.3 – *Цис-транс* изомерия ArNOO

Анализ кинетических данных, продуктов превращений ArNOO, а также результатов теоретических расчётов, выполненных *ab initio* и в рамках DFT, позволил сделать вывод о том, что основным путь трансформации *транс*-изомера (в условиях отсутствия активных каталитических компонентов, например, ненасыщенных соединений) — это его переход в *цис*-конформацию. *Цис*-изомер, находящийся в динамическом равновесии с *транс*-ArNOO, далее вовлекается в необратимую изомеризацию, происходящую в ходе сложной реакции *орто*-циклоприсоединения [34, 112], которая сопровождается разрушением ароматической структуры молекулы нитрозооксида.



Продукт реакции (3.10) – нитрилоксидный интермедиат в ряде случаев может быть выделен и охарактеризован стандартными приемами физической органической химии, либо может вовлекаться в дальнейшие превращения (см. разделы 1.3, 1.4, 3.4, 3.5). Таким образом, процесс гибели ArNOO полно описывается реакциями (3.11) и (3.12), а кинетика убыли оптической плотности – уравнением (2.9).

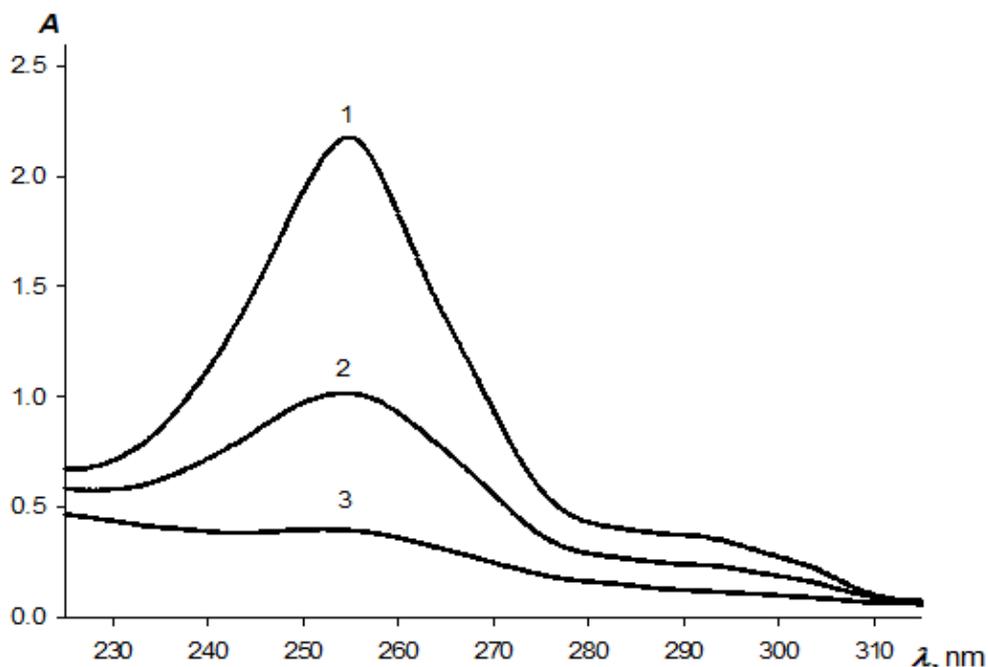


Рисунок 3.15 – Спектр поглощения $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{N}_3$ ($\lambda_{\text{max}} = 255 \text{ nm}$): 1 – $1.08 \cdot 10^{-4}$ моль/л; 2 – $5.4 \cdot 10^{-5}$ моль/л; 3 – $1.8 \cdot 10^{-5}$ моль/л

Заметно, что коэффициенты A_{cis} и A_{trans} в уравнении (2.9) зависят нелинейным образом от элементарных констант скорости, начальных концентраций *цис*- и *транс*-изомеров ArNOO , а также от их молярных коэффициентов экстинкции ε_{cis} , $\varepsilon_{\text{trans}}$ и продукта реакции ε_p (формулы 2.21 и 2.22). Следует подчеркнуть, что данные о спектральных характеристиках арилнитрозооксидов представлены неоднозначно и довольно ограничено [28, 113]. В связи с этим, а также благодаря современным возможностям вычислительной техники, позволяющим обрабатывать большие объемы данных и строить сложные нелинейные регрессионные модели, нами был проведен комплексный спектрально-кинетический анализ экспериментальных результатов, полученных методом импульсного фотолиза ацетонитрильных растворов *пара*-метоксифенилазида, *пара*- $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{N}_3$.

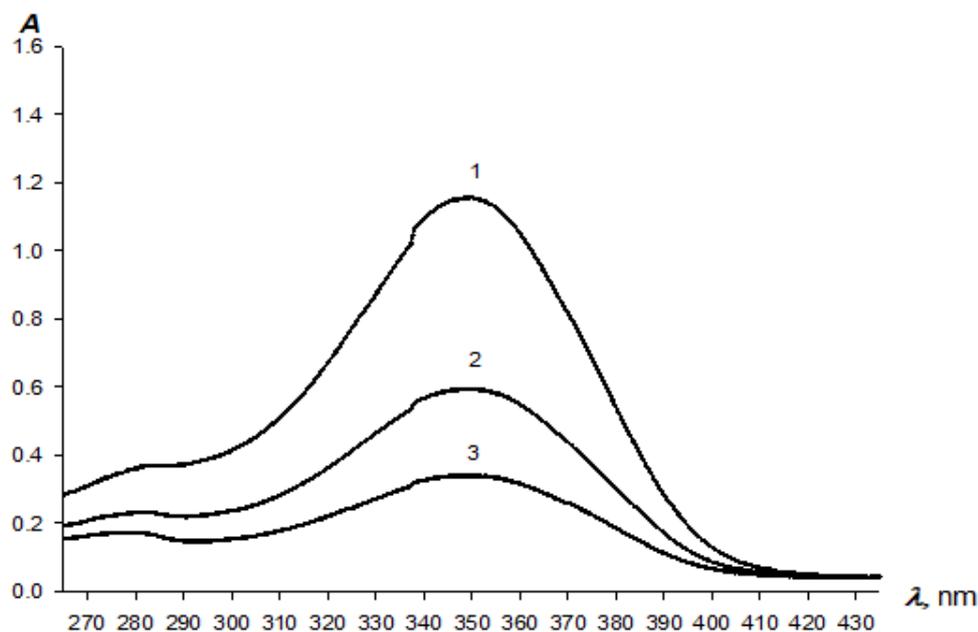


Рисунок 3.16 – Спектр поглощения бис-*para*-метокси-азобензола $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{NNC}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ($\lambda_{\text{макс}} = 350 \text{ нм}$): 1 – $3.3 \cdot 10^{-5}$ моль/л; 2 – $2.2 \cdot 10^{-5}$ моль/л; 3 – $1.1 \cdot 10^{-5}$ моль/л

Выбор объекта исследования обусловлен несколькими важными соображениями. Прежде всего, азид пара- $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{N}_3$, спектр которого представлен на Рисунке 3.15, характеризуется высокой фотоактивностью — при облучении он образует нитрен пара- $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{N}$ ·, который не склонен к реакции циклизации (реакция 3.7), но эффективно окисляется до соответствующего нитрозооксида — пара- $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{NOO}$ (**4g**). Во-вторых, бис-*para*-метокси-азобензол практически является единственным побочным продуктом фотоокислительного превращения данного азиды, который был выделен с помощью ВЭЖХ и спектрально охарактеризован (Рисунок 3.16). Нитрилоксидный продукт реакции *орто*-цикликации (**8g**) до настоящего времени успешно выделен и точно определён посредством спектральных исследований [112] (Рисунок 3.17). Для получения дополнительной информации об исследуемой системе были проведены *ab initio* и DFT расчеты энергетических и спектральных характеристик *цис*- и *транс*-изомеров пара-метоксифенилнитрозооксида **4g**.

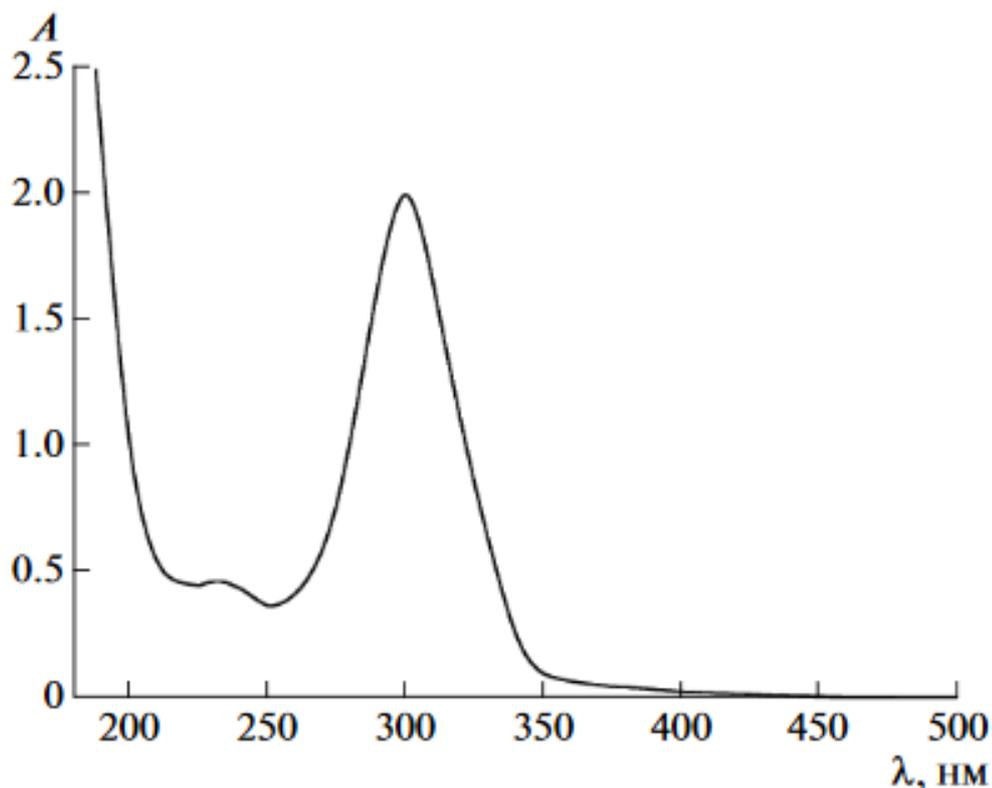


Рисунок 3.17 – Спектр поглощения (2*Z*,4*E*)-4-метокси-6-оксо-гекса-2,4-диен-нитрилоксида **8g** [112]. $C_{8g} = 1 \cdot 10^{-4}$ моль/л

3.3.1 Общие закономерности и определение зависимостей $A_i(\lambda)$

При импульсном фотолизе растворов *n*-метоксифенилазида в ацетонитриле в диапазоне 300–500 нм наблюдается оптическое поглощение A . В области коротких волн (300–350 нм) происходит рост A , достигающий определённой предельной величины (Рисунок 3.18). По данным на Рисунке 3.17, это явление, возможно, связано с образованием соединения **8g** — основного продукта превращения. На более длинных длинах волн (370–500 нм) за время, сравнимое с длительностью светового импульса, фиксируется резкое увеличение оптической плотности, с последующим снижением A до малого значения (Рисунок 3.18). Здесь регистрируются изомеры нитрозооксида **4g**, спектры которых перекрываются. Стоит отметить, что во всём исследуемом спектральном диапазоне зарегистрированный сигнал имеет продолжительность жизни порядка нескольких секунд, что подтверждает внутреннюю согласованность кинетических

зависимостей и позволяет интерпретировать их как единый массив экспериментальных данных. Нами зарегистрированы кинетические кривые изменения оптической плотности раствора *para*-метоксифенилазида, при этом каждую порцию исследуемого раствора подвергали ИФ два раза. Это дает возможность контролировать воспроизводимость результатов кинетического эксперимента. С другой стороны, использование только двух импульсов света на один раствор позволяет избежать дрейфа кинетических параметров, связанного с накоплением продуктов реакции и их влияния на наблюдаемые константы скорости. В диапазоне длин волн 300–470 нм динамика изменения оптической плотности A описывается пятипараметрическим уравнением (2.9) с высокой точностью. В области более длинных волн ($\lambda > 470$ нм) наблюдается экспоненциальное уменьшение A (Рисунок 3.18). Результаты анализа свидетельствуют о том, что в рамках ошибок измерений константы скорости k_{cis} и k_{trans} остаются неизменными по всему спектральному диапазону. При использовании аппроксимации моноэкспоненциальной зависимости получается значение, соответствующее k_{trans} . В области длин волн 330–370 нм изменения оптической плотности A невелики, что делает применение модели, построенной на основе уравнения (2.9), затруднительным. Таким образом, в исследованном спектральном диапазоне были найдены эффективные значения констант скорости: $k_{cis} = 12.7 \pm 0.4 \text{ с}^{-1}$ и $k_{trans} = 0.42 \pm 0.01 \text{ с}^{-1}$. Полученные данные хорошо согласуются с ранее зарегистрированными экспериментальными значениями для кинетики превращения изомеров нитрозооксида **4g** [22]. С целью уменьшить погрешность определения A_{cis} , A_{trans} и A_{∞} в серии измерений при различных λ вследствие естественного экспериментального разброса констант скорости k_{cis} и k_{trans} , влияющего на A_i по компенсационному механизму, все кинетические кривые были заново обработаны по уравнению (2.9). На основе постоянных средних значений эффективных скоростей реакции были построены три спектральные функции — $A_{cis}(\lambda)$, $A_{trans}(\lambda)$ и $A_{\infty}(\lambda)$, применённые в последующем анализе кинетических и спектральных данных. Отметим, что фиксация эффективных констант скорости

практически не повлияла на качество описания кинетических кривых изменения оптической плотности.

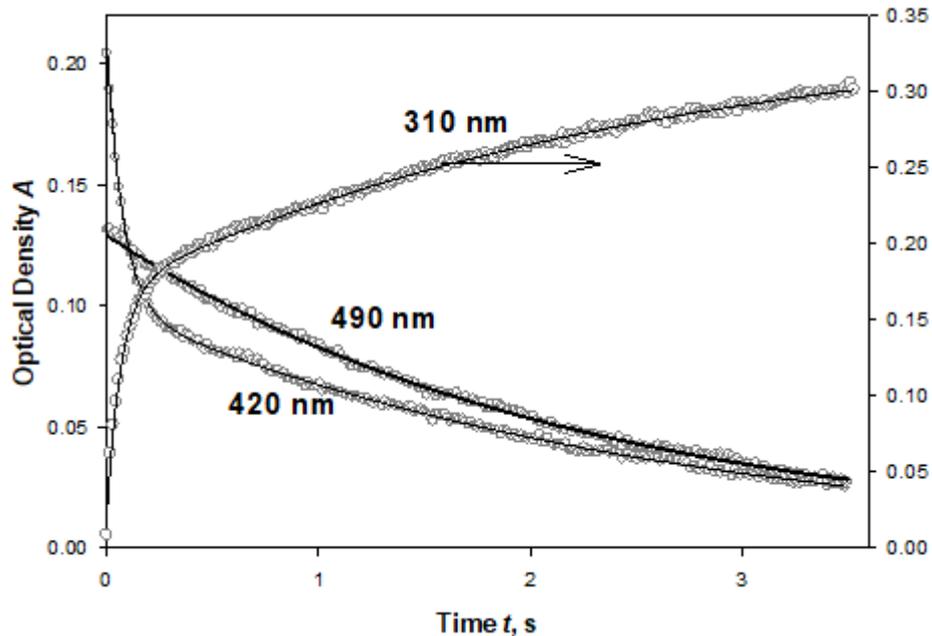


Рисунок 3.18 – Кинетические зависимости изменения оптической плотности раствора *para*-метоксифенилазида концентрацией $3 \cdot 10^{-5}$ моль/л, зарегистрированные при импульсном фотолизе на различных длинах волн. Сплошные линии соответствуют аппроксимации кривых: уравнением (2.9) — для длин волн 310 и 420 нм, либо моноэкспоненциальной функцией — для 490 нм. Растворитель: ацетонитрил; температура — 295 К

3.3.2 Выбор условий оптимизационной процедуры и вида функционала невязки

Когда вид зависимостей $A_i(\lambda)$ определен, а аналитическое решение известно (см. раздел 2.4), возможно применение нелинейного регрессионного анализа (НРА) для определения всех параметров, определяющих величину предэкспоненциальных множителей $A_{cis}(\lambda)$ и $A_{trans}(\lambda)$. Однако прямое применение НРА нерационально по следующим соображениям. Во-первых, желательно уменьшить число измеряемых параметров, чтобы повысить надежность результатов. Во-вторых, коэффициенты экстинкции, входящие в уравнения (2.21)

и (2.22), сами зависят от λ , что затрудняет анализ. Соответственно этому, были использованы три возможности упрощения расчетной схемы.

1. *Расчет элементарных констант скорости.* Первым шагом в упрощении нелинейной регрессии (НРА) коэффициентов $A_i(\lambda)$ может стать определение абсолютных значений констант скорости k_t , k_{-t} и k_c на основе эффективных параметров k_{cis} и k_{trans} . Однако для трёх уравнений (2.11–2.13), необходимых для реализации такого расчёта, требуется ещё одно независимое соотношение между элементарными скоростями. Таким дополнительным уравнением может служить константа равновесия $K = k_t/k_{-t}$, которая вычисляется по разнице стандартной свободной энергии Гиббса ΔG° между изомерами нитрозооксида. Эту величину рассчитывали с помощью DFT-приближения M06L/6-311+G(d,p), обеспечивающим надёжность расчета геометрических, спектральных и энергетических характеристик нитрозооксидов, сопоставимую с результатами высокоуровневого *ab initio* метода объединенных кластеров CCSD(T) [35]. Стабилизация растворителем высокополярных частиц, к которым относятся нитрозооксиды, необходима для корректного определения энергии. Сольватационный эффект учитывали с помощью хорошо известной неявной модели растворителя (ацетонитрил) как поляризованного континуума [70] в варианте IEFPCM(SMD). Найдено, что $\Delta G^\circ = 2.54$ кДж/моль и $K = 2.81$, т.е. *цис*-изомер **4g** является более стабильным. С этим дополнительным условием вычисление элементарных констант скорости не составляет труда. Найдено, $k_t = 0.45$ с⁻¹; $k_{-t} = 0.16$ с⁻¹; $k_c = 12.5$ с⁻¹. Поскольку в нашем случае $k_c \gg k_{-t}$, то наблюдаемые в эксперименте константы скорости близки к элементарным константам скорости *транс-цис* изомеризации k_t и *орто*-циклизации k_c . Вычисленные значения констант скорости использовали далее при анализе $A_{cis}(\lambda)$ и $A_{trans}(\lambda)$ как фиксированные параметры.

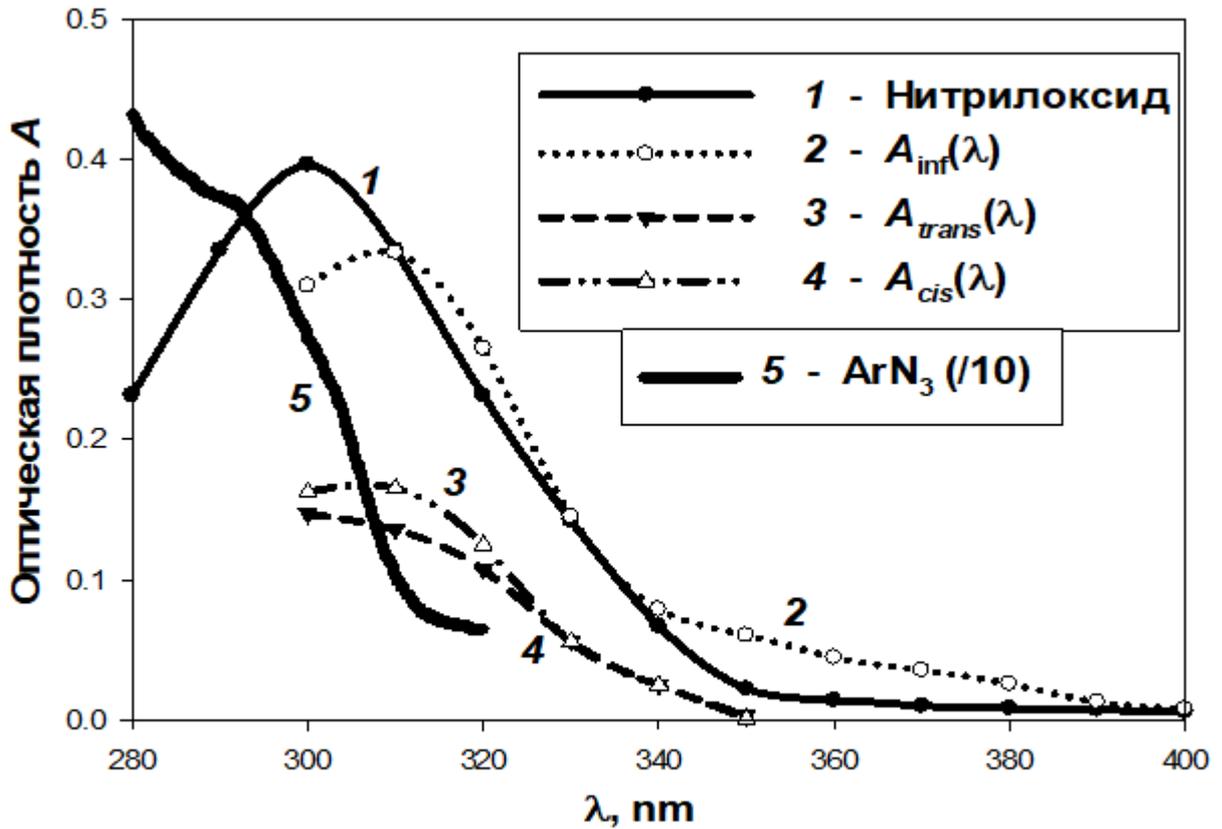


Рисунок 3.19 – Оптические спектры (1, 5) и параметрические зависимости (2–4), полученные по пятипараметрическому уравнению (2.9), для первой серии экспериментов. На Рисунке: 1 — спектр нитрилоксида **8g**; 2 — $A_{\infty}(\lambda)$; 3 — отрицательная компонента функции $A_{trans}(\lambda)$; 4 — аналогичный фрагмент для $A_{cis}(\lambda)$; 5 — длинноволновая область оптического спектра исходного *para*-метоксифенилазида, уменьшенная в 10 раз. Концентрация азида [**4g**] составляла $1.1 \cdot 10^{-4}$ моль/л, $\lambda_{max} = 254.5$ нм, $\epsilon_{max} = 2.0 \cdot 10^4$ л/(моль·см), длина оптического пути — 10 см. Растворитель: ацетонитрил; температура — 295 К

2. Оптический спектр нитрилоксида **8g** и начальные концентрации изомеров нитрозооксида. Другим способом сокращения числа параметров в функциях $A_i(\lambda)$ на два является следующее наблюдение: в области $\lambda < 350$ нм кривые $A_i(\lambda)$ практически полностью совпадают со спектром поглощения нитрилоксида **8g** (Рисунок 3.17, а также Рисунок 3.19, кривые 1, 3, 4), что указывает на его единственность как продукта превращения изомеров **4g**. Однако есть важное

отличие — теоретический максимум поглощения этого соединения находится при $\lambda = 300$ нм ($\epsilon_{\max} = 2.0 \cdot 10^4$ л/(моль·см)), тогда как в условиях импульсного фотолиза он смещается до $\lambda = 310$ нм. Сдвиг данного экстремума мы связываем с явлением внутреннего фильтра, возникающим из-за высокой интенсивности поглощения света *para*-метоксифенилазидом на длине волны 300 нм, как показано на Рисунках 3.15 и 3.19 (кривая 5). Это нарушает закон Бугера–Ламберта–Бера и приводит к занижению измеряемого значения поглощения со стороны нитрилоксида **8g**. Действительно, при снижении концентрации исходного азиды отношение оптических плотностей **4g** на 300 и 310 нм выравнивается; однако одновременно уменьшается общая величина A раствора, что усложняет проведение кинетического анализа.

Поскольку оптический спектр нитрилоксида **8g** уже был зарегистрирован (Рисунок 3.17), мы использовали его для расчёта $\epsilon_p(\lambda)$ в предположении, что влиянием внутреннего фильтра можно пренебречь на длинах волн $\lambda \geq 310$ нм. Это позволило минимизировать количество измеряемых параметров в функциях $A_{cis}(\lambda)$ и $A_{trans}(\lambda)$. Кроме того, согласно закону материального баланса, концентрация образующегося нитрилоксида C_p соответствует общей потере концентрации изомеров ароматического нитрозооксида **4g**. Используя величины A_∞ для $\lambda = 310$ и 320 нм, мы вычислили сумму начальных концентраций C_0 *цис*- и *транс*-изомеров **8g**:

$$C_0 = C_{cis,0} + C_{trans,0} = C_{p,\infty} = A_\infty / \epsilon_p \cdot l \quad (3.13)$$

Для серии кинетических измерений после первого импульса флеш-фотолиза раствора азиды найдено $C_0 = 1.98 \cdot 10^{-6}$ моль/л, для второй серии $C_0 = 1.71 \cdot 10^{-6}$ моль/л. Это позволило нам при обработке функций $A_i(\lambda)$ варьировать отношение начальных концентраций изомеров *para*-метоксифенилнитрозооксида **8g**, уменьшив таким образом размерность массива определяемых параметров еще на единицу.

3. Оптические спектры *цис*- и *транс*-изомеров *para*-метоксифенилнитрозооксида. Третьим и логичным этапом упрощения

вычислительной модели стало представление спектральных характеристик изомеров **8g** с использованием гауссовой функции стандартного вида

$$\varepsilon_i(\nu) = \varepsilon_{i,max} \cdot \exp\left(-\frac{(\nu-\nu_{i,max})^2}{2\delta_i^2}\right), \quad (3.14)$$

где $\nu = 10^7/(\lambda, \text{нм})$ – волновое число (см^{-1}), δ – полуширина гауссовой кривой (см^{-1}), $i \equiv cis$ или $trans$.

В таком представлении вместо большого набора $\varepsilon_i(\lambda)$ достаточно определить коэффициент экстинкции изомера **8g** на максимуме поглощения $\varepsilon_{i,max}$, полуширину гауссовой кривой δ_i и длину волны $\lambda_{i,max} = 10^7/\nu_{i,max}$. С практической точки зрения $\lambda_{i,max}$ проще и удобнее определить аппроксимацией $A_i(\lambda)$ функцией гауссова типа. Найдено, $\lambda_{cis,max} = 420.8 \text{ нм}$ и $\lambda_{trans,max} = 462.4 \text{ нм}$.

3.3.3 Результаты нелинейного регрессионного анализа

Таблица 3.11 – Результаты глобального кинетического и спектрального анализа процесса фотоокисления *para*-метокси-фенилазида

Параметр	1 ^a	2 ^a	Значение
$[C_0]_{cis} \times 10^7$, моль/л	9.8	8.1	0.94 ± 0.04
$[C_0]_{trans} \times 10^7$, моль/л	10	9.0	
$[\Sigma]_0 \times 10^7$, моль/л	19.8	17.1	
$\nu_{max}(cis)$, см^{-1}	23772	23758	421 нм
$\varepsilon_{max}(cis) \times 10^{-3}$, л/моль·см	11.5	13.0	12300 ± 700
δ_{cis} , см^{-1}	1629	1656	1640 ± 10
$\nu_{max}(trans)$, см^{-1}	21625	21632	462 нм
$\varepsilon_{max}(trans) \times 10^{-3}$, л/моль·см	15.4	16.0	15700 ± 300
δ_{trans} , см^{-1}	2156	2141	2150 ± 10
MAD	0.00638	0.00540	$\leq 5\%$

Примечания: ^aПервая и вторая серии экспериментов. ^bСреднее абсолютное отклонение – уравнение (2.23)

Спектральные характеристики изомеров *para*-метоксифенилнитрозооксида **8g** и отношение их начальных концентраций, найденные с помощью нелинейного регрессионного анализа функций $A_{cis}(\lambda)$ и $A_{trans}(\lambda)$ приведены в Таблице 3.11, качество аппроксимации (Рисунок 3.20) характеризует величина среднего абсолютного отклонения F (уравнение (2.23)). Было установлено, что среднеквадратическая ошибка вычислений не превышает 5%. Соотношение начальных концентраций $C_{cis,0}/C_{trans,0}$ оказывается близким к единице, что, вероятно, объясняется быстрым и практически неизбирательным окислением триплетного нитрена молекулярным кислородом (реакция (3.10), где взаимная ориентация частиц $^3(\text{RN}\cdot)$ и $^3\text{O}_2$ в переходном состоянии играет малую роль. Стоит отметить, что похожая картина наблюдается при реакции родительского нитрена $\text{HN}\cdot$ с O_2 , в результате которой также образуются *cis*- и *trans*-изомеры HNOO , — об этом свидетельствует работа [11].

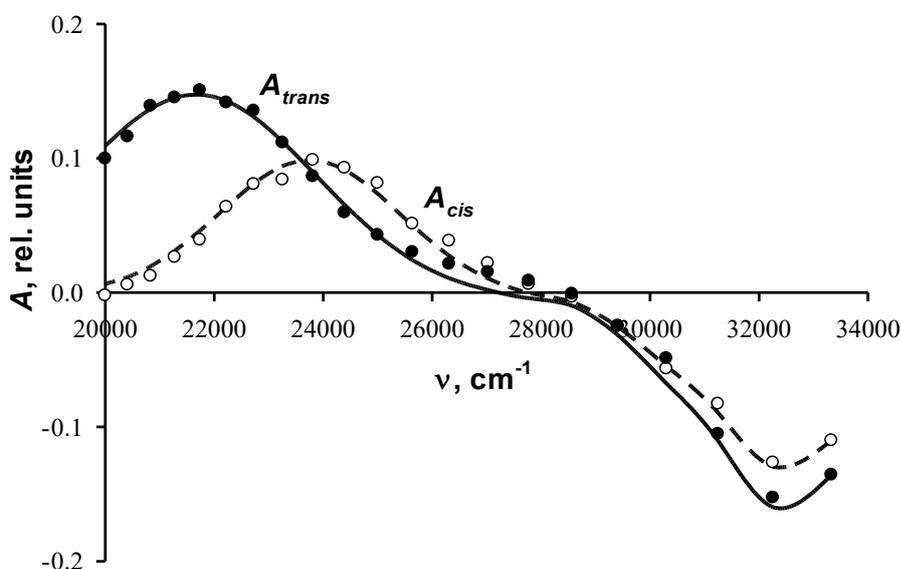


Рисунок 3.20 – Функции A_{trans} и A_{cis} для второй серии экспериментов и их аппроксимации

Коэффициенты экстинкции изомеров **4g** высоки, что указывает на интенсивный разрешенный электронный $\pi \rightarrow \pi^*$ переход в нитрозооксиде. Сведений о величинах ϵ нитрозооксидов немного: в работе [28] оценка ϵ_{trans} для

para-метилфенилнитрозооксида (**4e**) дала величину 3900 л/моль·см, тогда как для *para*-аминофенилнитрозооксида приведено значение 21000 л/моль·см [14]. Для получения дополнительной информации о спектральных свойствах ArNOO мы провели теоретические расчеты электронных переходов для фенилнитрозооксида **1** и **4g**. Использование теории функционала плотности дает лишь качественное соответствие расчета эксперименту [114], что связано, по-видимому, с недостаточно точным описанием электронного распределения в нитрозооксиде однодетерминантными методами квантовой химии, обусловленного особенностями его строения. Для нахождения волновой функции нитрозооксидов, имеющей выраженный многоконфигурационный характер, нами использован метод CASSCF с полным активным пространством из 14 электронов на 13 молекулярных орбиталях. Структура активного пространства показана на Рисунке 3.21 Энергии основного и возбужденных состояний определяли методом CISD с полным активным пространством и базисом Даннинга тройного валентного расщепления, используя оптимальную геометрию нитрозооксида, найденную CASSCF расчетом. Установлено, что основной вклад в электронный переход высокой интенсивности (сила осциллятора равна 0.5 – 0.6) вносят HOMO и LUMO орбитали с выраженным π -характером. Отметим прекрасное соответствие энергетике электронного перехода эксперименту (Таблица 3.12), средняя ошибка определения λ_{\max} в пересчете на энергетические величины составляет всего 0.07 эВ. Результаты расчета согласуются с установленной закономерностью $\epsilon_{cis} < \epsilon_{trans}$. Возможно, это связано с меньшей стабильностью возбужденного состояния *цис*-ArNOO. Ранее было показано [11], что *транс*-изомер сохраняет планарность при электронном возбуждении, тогда как неустойчивая планарная форма *цис*-изомера релаксирует в скошенное состояние, характерное для органических пероксидов.

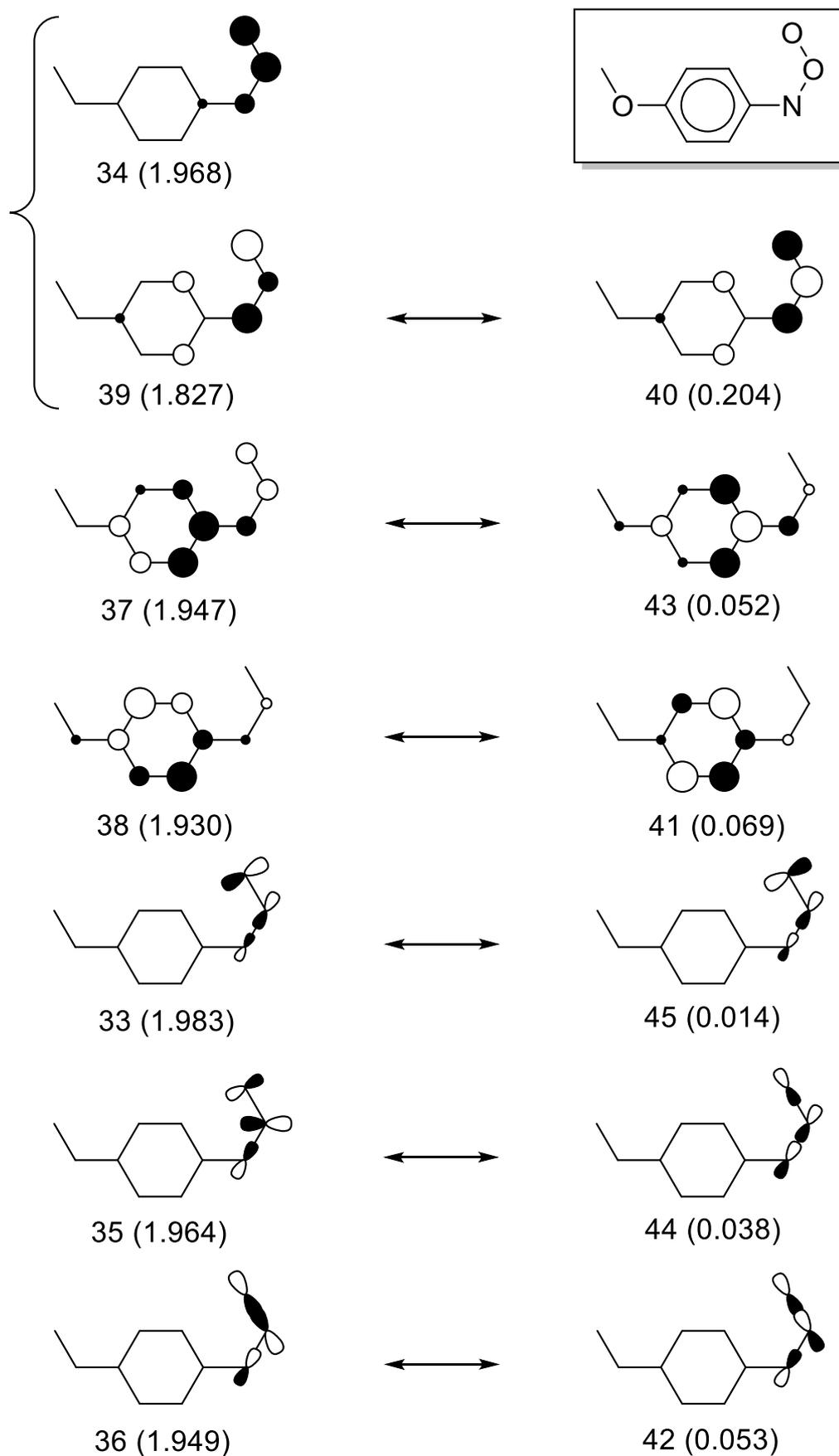


Рисунок 3.21 – Полное активное пространство (14,13) для нитрозооксида **4g**.
Указаны номера молекулярных орбиталей и их заселенности (в скобках)

Таблица 3.12 – Ключевые геометрические параметры изомеров фенилнитрозооксида и *para*-метокси-фенилнитрозооксида (расчет методом aug-cc-pVTZ//CASSCF(14,13)/ma-def2-TZVPP) и CIS(D,Full)/aug-cc-pVTZ и спектральные характеристики $\pi \rightarrow \pi^*$ электронного перехода, ответственного за наблюдаемый спектр поглощения нитрозооксидов

ArNOO	изомер	$r, \text{Å}$			f_{osc}	$\lambda_{\text{max}}, \text{nm} (E, \text{eV})$		Δ, eV
		C-N	N-O	O-O		теория	эксперимент	
1	<i>цис</i>	1.396	1.304	1.302	0.51	386 (3.21)	380 [22] (3.26)	0.05
	<i>транс</i>	1.404	1.310	1.296	0.60	416 (2.98)	405 [22] (3.06)	0.08
4g	<i>цис</i>	1.389	1.303	1.305	0.59	429 (2.89)	421 (2.94)	0.05
	<i>транс</i>	1.401	1.311	1.298	0.65	484 (2.56)	462 (2.68)	0.12

3.3.4 Спектр $A_{\infty}(\lambda)$ и кинетика расходования нитрена

Смысл постоянного слагаемого в уравнении (2.9), вытекающий из аналитического решения системы дифференциальных уравнений, описывающих реакции (3.9) и (3.10), заключается в том, что он представляет собой оптическую плотность нитрилоксида **8g** при полном превращении изомеров нитрозооксида. Таким образом, форма кривой $A_{\infty}(\lambda)$ должна соответствовать спектру продукта **8g**. Действительно, на длинноволновой стороне ($\lambda > 370$ нм) величина A_{∞} близка к нулю, а в коротковолновой области наблюдается максимум, совпадающий по положению с λ_{max} для нитрилоксида. Ранее уже обсуждалось соответствие между $A_i(\lambda)$ и спектром **8g**, равно как и причина смещения экстремума наблюдаемых функций на 310 нм. Аналогичный эффект регистрируется и для спектра $A_{\infty}(\lambda)$

(Рисунок 3.19, кривая 2). В интервале длин волн 340–370 нм наблюдается систематическое отклонение предельной оптической плотности от формы спектра **8g**. Мы связываем эту закономерность с быстрым образованием побочного продукта — бис-*para*-метокси-азобензола — вследствие рекомбинации триплетного нитрена согласно реакции (3.9). Действительно, разностный спектр $A_\infty - A_{8g}$ имеет форму, хорошо совпадающую с оптическим поглощением азобензола: положение и ширина максимума находятся в хорошем соответствии с данными, представленными на Рисунке 3.16. Кинетические эксперименты показали, что установление предельной оптической плотности завершается через ~ 0.5 мс, а дальнейший медленный дрейф A_∞ в диапазоне секунд объясняется либо накоплением нитрилоксида **8g** ($\lambda < 360$ нм), либо расходом *para*-метоксифенилнитрозооксида **4g** ($\lambda > 360$ нм), поскольку коэффициенты экстинкции реагентов в этой области невелики. Спектральные и временные особенности позволяют однозначно отнести процессы, происходящие в диапазоне 340–370 нм, к накоплению бис-*para*-метокси-азобензола. На Рисунке 3.22 приведены типичные кинетические зависимости его образования, переведённые из значений оптической плотности в концентрацию с использованием $\epsilon_{\max} = 3.1 \cdot 10^4 \text{ л}/(\text{моль} \cdot \text{см})$ при $\lambda_{\max} = 350$ нм.

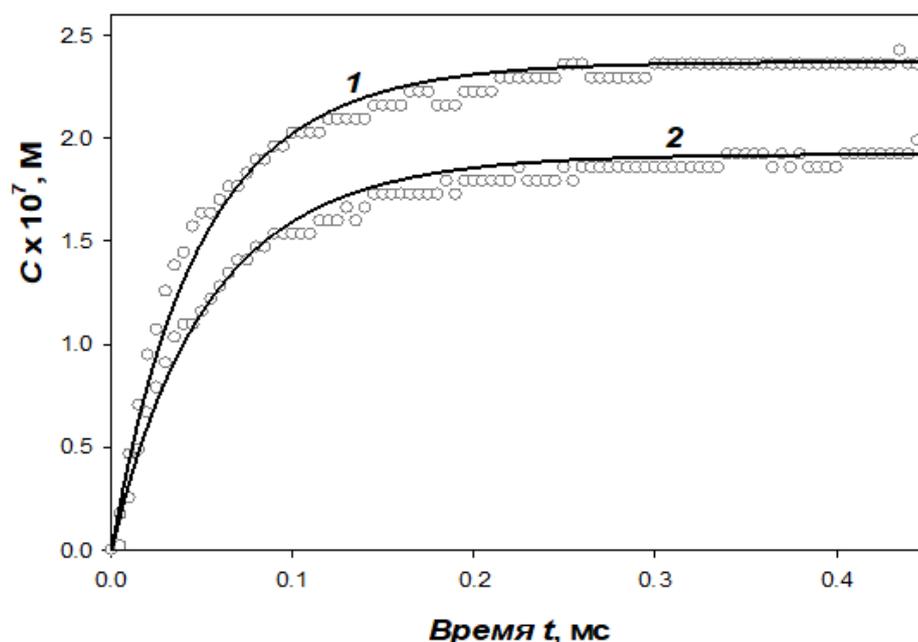


Рисунок 3.22 – Кинетические кривые накопления бис-*пара*-метокси-азобензола, регистрируемые в условиях импульсного фотолиза *пара*-метокси-фенилазида ($3 \cdot 10^{-5}$ моль/л) после первого (1) и второго (2) импульсов. Условия: 355 нм, растворитель – ацетонитрил, 295 К

Формальное описание кинетических зависимостей $C(t)$ в рамках уравнения второго порядка не дает удовлетворительных результатов. Действительно, скорость образования бис-*пара*-метокси-азобензола напрямую зависит от мгновенной концентрации триплетного нитрена, которая, в свою очередь, определяется основной реакцией (3.10) его окисления молекулярным кислородом. Поскольку концентрация O_2 в ацетонитриле ($[O_2] = 7.7 \cdot 10^{-3}$ моль/л) значительно превышает концентрацию нитрена, формальная кинетика рекомбинации последнего подчиняется двум конкурирующим процессам: реакции второго порядка (реакция (3.9)) и псевдо-первого порядка (реакция (3.10)), обе зависящие от концентрации нитрена. Для такой системы сложных реакций аналитическое решение возможно. Следовательно, решая систему дифференциальных уравнений, описывающих процессы (3.9) и (3.10), относительно концентрации конечного продукта (3.7), было получено следующее выражение:

$$[\text{ArN}=\text{NAr}] = \frac{1}{2} \left[([\text{ArN}]_0 - [\text{ArN}]) - \alpha \left(\ln \frac{[\text{ArN}]_0}{[\text{ArN}]} - \tau \right) \right], \quad (3.15)$$

$$[\text{ArN}] = \alpha \cdot \left[\left(1 + \frac{\alpha}{[\text{ArN}]_0} \right) \cdot e^\tau - 1 \right]^{-1}, \quad (3.16)$$

где $\alpha = k_{3.10}[\text{O}_2]/2k_{3.9}$ – имеет физический смысл концентрации нитрена, при которой скорости реакций (3.9) и (3.10) равны, $\tau = k_{3.10}[\text{O}_2]t$ – безразмерное время реакции.

С использованием метода нелинейной регрессии кинетических зависимостей $C(t)$, построенных на основе уравнений (3.15) и (3.16), были определены константы скорости: $2k_{3.9} = (8.7 \pm 1.0) \cdot 10^8$ л/(моль·с) и $k_{3.10} = (1.0 \pm 0.1) \cdot 10^6$ л/(моль·с) при температуре 295 К в ацетонитриле. Высокое качество аппроксимации экспериментальных кривых наглядно подтверждается данными Рисунка 3.22. Отметим, что в начальный момент времени отношение интенсивностей реакций ($(W_{3.10}/W_{3.9})$ при $t = 0$ составляет около 4, а общий выход бис-*пара*-метоксиазобензола относительно количества образовавшегося нитрена не превышает 10 %, что указывает на высокую эффективность окисления нитрена до *пара*-метоксифенилнитрозооксида **4g**. Несмотря на то, что путь рекомбинации нитрена является второстепенным, динамика его превращения в азобензол позволяет точно вычислить значения констант скоростей как для реакции (3.9), так и для (3.10).

Таким образом, методом импульсного фотолиза со спектрофотометрической детекцией поглощения активных интермедиатов изучена кинетика фотоокисления *пара*-метоксифенилазида в аэрированном растворе ацетонитрила при 295 К. Закономерности изменения оптической плотности исследуемого раствора в диапазоне длин волн 300–500 нм, обусловленные расходом *цис-транс* изомеров *пара*-метоксифенилнитрозооксида **4g** и накоплением продуктов фотоокисления – (2*Z*,4*E*)-4-метокси-6-оксо-гекса-2.4-диен-нитрилоксида **8g** и бис-*пара*-метокси-азобензола, обработаны в рамках единого массива экспериментальных данных, что позволило получить максимально полную кинетическую и спектральную информацию об исследуемой системе.

3.4 Домино-трансформация *para*-арил-замещенных ароматических азидов

Выше показано, что при отсутствии внешнего реагента нитрозооксиды гибнут мономолекулярно с образованием интермедиатов – 6-оксогекса-2,4-диен-нитрилоксидов, сохраняющих значительную часть внутренней энергии реагирующей системы. Следовательно, цепочка домино-превращений арилазид → нитрозооксид → нитрилоксид может быть продолжена нитрилоксидным интермедиатом. При наличии в молекуле структурных предпосылок, определяемых положением и электронной природой заместителя R, нитрилоксид может или претерпевать дальнейшие внутримолекулярные трансформации с образованием стабильных гетероциклических продуктов (некоторые литературные примеры таких трансформаций показаны на Схеме 1.3), или вступать в реакцию (3+2)-циклоприсоединения с ацетонитрилом, используемым в качестве растворителя (см. раздел 1.4).

Кроме ранее исследованных возможностей (кратная C=C связь, гетероатом и т.д.), реакционным центром для нитрилоксидной группы может выступать ароматический заместитель, а продуктами такой трансформации предположительно должны быть трициклические изоксазолины. Однако, данный вариант домино-трансформаций арилзамещенных ароматических нитрозооксидов не изучен. Поэтому, в развитие исследований по изучению механизма гибели ароматических нитрозооксидов в зависимости от их строения, нами изучена кинетика реакций и продукты фотоокисления *para*-арил-замещенных ароматических азидов, т.е. реакции, протекающие через промежуточное образование нитрозооксидов следующего строения:

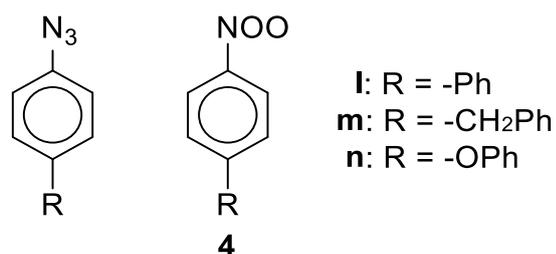


Схема 3.4 – Строение исследованных нитрозооксидов **4I-n**

По аналогии с представлениями, изложенными в разделе (3.3), в настоящем исследовании сначала методом импульсного фотолиза была изучена кинетика гибели нитрозооксидов **4I-n** [115]. Получены кинетические доказательства образования соответствующих нитрилоксидов **8I-n**, с помощью DFT расчетов изучены их возможные превращения, методом ВЭЖХ выделены и спектрально охарактеризованы основные продукты домино-трансформаций [116].

3.4.1 Кинетика расходования и спектральные характеристики *пара*-арил-замещенных ароматических нитрозооксидов

При импульсном фотолизе ацетонитрильных растворов азидов (Схема 3.4) в присутствии кислорода воздуха образуются *цис*- и *транс*-изомеры соответствующих нитрозооксидов **4I-n**, которые регистрируются по оптическому поглощению в области длин волн 380 ÷ 500 нм. Наблюдаемый сигнал уменьшается до некоторого постоянного значения в течение нескольких секунд. В спектральном диапазоне длин волн, в котором свет поглощают обе изомерные частицы, кинетические кривые убыли оптической плотности состоят из быстрого и медленного участков: они соответствуют расходованием обеих форм ArNOO, отличающихся реакционной способностью, и хорошо описываются пятипараметровым биэкспоненциальным уравнением (2.9).

Электронные спектры поглощения изомеров **4I-n** (Рисунок 3.23) определяли по рассчитанным величинам $A_0(\lambda)$ при выполнении условия, что генерация ArNOO и слежение за оптической плотностью на всех длинах волн проводится в идентичных условиях (концентрация азидов, энергия импульса света). Вид оптических спектров **4I-n**, положение максимумов поглощения соответствует ранее установленным закономерностям для других арилнитрозооксидов [22] и теоретическим расчетам [25], согласно которым спектры поглощения *транс*-изомера нитрозооксидов смещены в длинноволновую область по сравнению со спектрами *цис*-изомера. Значения λ_{\max} для **4I-n** представлены в Таблице 3.13, в

которую для сравнения внесены данные [22] о максимумах поглощения изомерных форм фенилнитрозооксида (**1**), 4-метил- (**4e**) и 4-метокси-фенилнитрозооксида (**4g**). В ряду *para*-заместителей $-H < -Me < -Ph$ наблюдается батохромный сдвиг максимумов поглощения *cis*-изомеров ArNOO при переходе от незамещенного фенилнитрозооксида **1** к **4l**. Для *trans*-изомеров батохромное смещение λ_{max} еще более заметно. Наблюдаемый порядок закономерен в рамках теории цветности: энергия электронного $\pi \rightarrow \pi^*$ перехода, ответственного за полосу поглощения арилнитрозооксидов в видимой области спектра, уменьшается при увеличении области сопряжения в **4l**. Нарушение сопряжения за счет мостиковой метиленовой группы $-CH_2-Ph$ в нитрозооксиде **4m** приводит к обратному смещению максимума поглощения до значения, близкого к λ_{max} для метил-замещенного ArNOO **4e**. Кислородный мостик в **4n** ($-O-Ph$) также нарушает сопряжение между двумя бензольными кольцами, которые располагаются в перпендикулярных плоскостях (M06L расчет). Однако, атом кислорода за счет неподеленных электронных пар донирует электронную плотность в π -систему ароматического нитрозооксида. Сильный донорный эффект $-OPh$ и $-OMe$ заместителей обуславливает значительный батохромный сдвиг на 40–50 нм максимумов поглощения *cis*-изомеров **4n** и **4g** и на 50–55 нм – для *trans*-изомеров по сравнению с простейшим арилнитрозооксидом **1**.

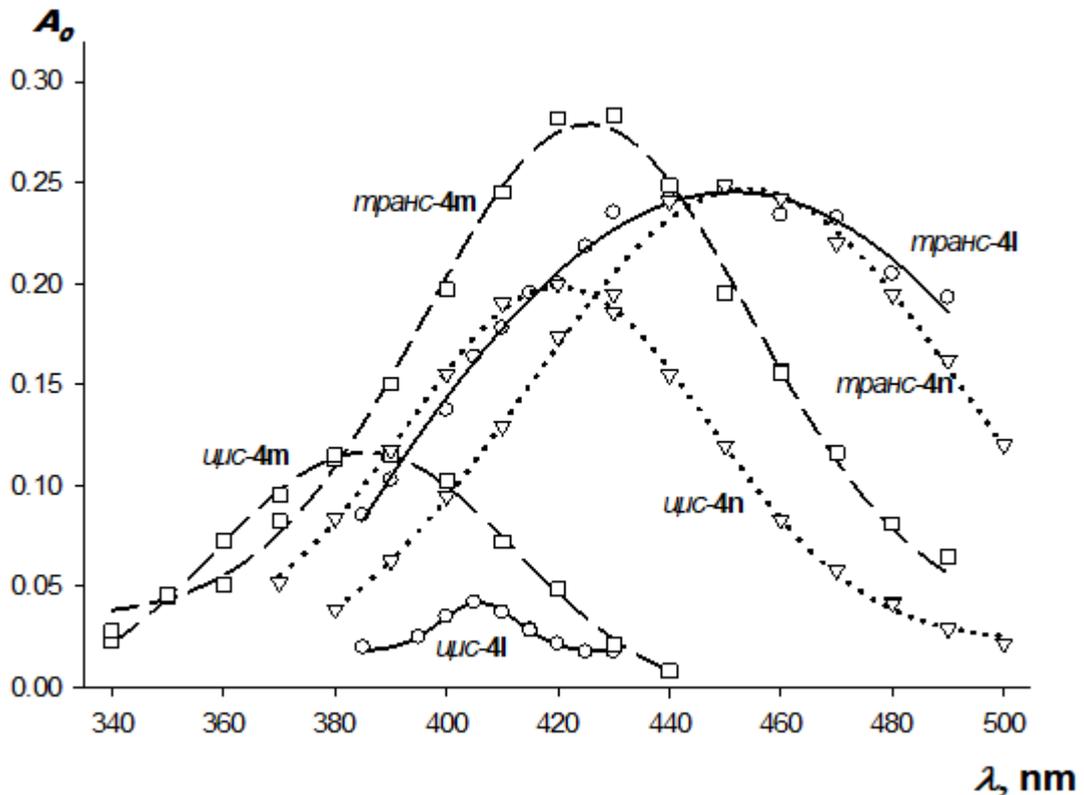


Рисунок 3.23 – Оптические спектры *цис*- и *транс*- форм нитрозооксидов

Обращает на себя внимание интересная закономерность: отношение величин A_0^{trans}/A_0^{cis} в максимумах поглощения изомеров **4l-n** заметно меняется в зависимости от природы *para*-заместителя (Рисунок 3.23). Аналогичную зависимость наблюдали в работе [22] для нитрозооксидов **1**, **4f** и **4h**. Для незамещенного нитрозооксида и ArNOO с C-центрированными заместителями это отношение велико ($\sim 3 \div 5$). В оптических спектрах **4m** и **4g** величина A_0^{cis} составляет примерно 80 % от A_0^{trans} . Очевидно, на отношение A_0^{trans}/A_0^{cis} должны влиять начальные концентрации *цис*- и *транс*-изомеров ArNOO, генерируемые при фотолизе азидов, коэффициенты экстинкции изомеров.

Эффективные константы скорости гибели изомеров нитрозооксидов **4l-n**, определенные с помощью уравнений (2.9) и (2.10) и представленные в Таблице 3.13, демонстрируют закономерности, аналогичные установленным ранее для ряда других арилнитрозооксидов. Константы скорости k_{trans} примерно на порядок-полтора ниже величин k_{cis} , слабо меняются в ряду изученных нитрозооксидов и лежат в интервале $0.15 \div 0.22 \text{ c}^{-1}$ (295 K). Константы скорости k_{cis}

для **4l** и **4m** в пределах экспериментальной погрешности совпадают, а фенокси-заместитель приводит к увеличению k_{cis} примерно в 1.5–2 раза. В Таблицу 3.13 также включены результаты исследования температурных зависимостей констант скорости гибели *цис*- и *транс*-конформеров **4l-n** и литературные данные для **1** и **4g**. Видно, что энергии активации расщепления как *цис*-, так и *транс*-изомеров изменяются в одном и том же интервале значений – $60 \div 70$ кДж/моль, а отмеченное выше различие в реакционной способности изомеров определяется в первую очередь величиной предэкспоненциального множителя в уравнении Аррениуса. Интересно отметить, что для обоих изомеров арилнитрозооксидов наблюдается близкая к линейной (коэффициент корреляции 0.98 в обоих случаях) зависимость между величинами $\lg A$ и энергии активации. Компенсационный эффект характеризуется угловым коэффициентом 0.109 ± 0.014 (*цис*) и 0.190 ± 0.021 (*транс*) моль/кДж. Проявление компенсационного эффекта мы связываем с тем, что для всех изученных нитрозооксидов *транс*-изомер расходуется одинаковым образом – превращается в *цис*-изомер в результате конформационного поворота по N-O связи. Аналогично, все *цис*-изомеры **4l-n** претерпевают необратимую трансформацию в соответствующий нитрилоксид.

Таблица 3.13 – Максимумы поглощения (λ_{\max}), эффективные константы скорости (k) и активационные параметры ($\lg A$, $E_{\text{акт}}$, $T = 277 - 333$ К) гибели изомерных форм *пара*-замещенных фенилнитрозооксидов в ацетонитриле

		-Ph	-OPh	-CH ₂ Ph	-H [22]	-Me [22]	-OMe [22]
λ_{\max} , нм	<i>цис</i> -	405	420	385	380	390	430
	<i>транс</i> -	450	455	425	405	425	460
k , с ⁻¹ (295 К)	<i>цис</i> -	2.45 ± 0.34	4.28 ± 0.37	2.78 ± 0.06	1.19 ± 0.06	2.25 ± 0.06	11.3 ± 0.2
	<i>транс</i> -	0.19 ± 0.02	0.22 ± 0.02	0.15 ± 0.02	0.10 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.37 ± 0.02
$\lg A$, (с ⁻¹)	<i>цис</i> -	12.9 ± 0.2	12.0 ± 0.1	12.5 ± 0.1	12.6 ± 0.2	–	11.7 ± 0.1
	<i>транс</i> -	10.3 ± 0.2	12.4 ± 0.1	11.4 ± 0.2	10.0 ± 0.3	–	11.4 ± 0.2
$E_{\text{акт}}$, кДж/моль	<i>цис</i> -	70.3 ± 1.3	63.9 ± 0.1	68.8 ± 0.7	70.0 ± 1.0	–	60.5 ± 0.3
	<i>транс</i> -	62.7 ± 1.2	73.9 ± 0.1	69.8 ± 1.5	62.0 ± 2.0	–	67.2 ± 0.9

В соответствии с ранее описанной процедурой (раздел 3.3), для расчета элементарных констант скоростей стадий из эффективных констант скорости выражения (2.17 – 2.19) были преобразованы в систему уравнений (3.17):

$$\begin{cases} k_c + k_t + k_{-t} = k_{cis} + k_{trans} \\ k_c k_t = k_{cis} k_{trans} \\ k_t = k_{-t} K \end{cases} \quad (3.17)$$

Константу *транс-цис* равновесия $K = \exp(-\Delta G^\circ/RT)$ рассчитывали из разности свободных энергий Гиббса изомеров, найденной с помощью DFT расчетов в приближении M06L/6-311+G(d,p). Из трех алгебраических уравнений с тремя неизвестными нетрудно получить квадратное уравнение относительно одной из элементарных констант скорости. Положительный корень квадратного уравнения представляет собой искомую константу скорости, подставляя которую в уравнения системы (3.17), находили остальные константы. Расчет элементарных констант скорости k_t , k_{-t} и k_c проведен для всех нитрозооксидов во всем диапазоне температур наших экспериментов. Учет температурной зависимости константы равновесия $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$ осуществляли в приближении постоянства энтальпии и энтропии *цис-транс* изомеризации. Рассчитанные константы элементарных стадий представлены в Таблице 3.14.

Таблица 3.14 – Константы скорости гибели (k , с^{-1} , 295 К), активационные параметры ($\lg A$, (с^{-1}); E , кДж/моль) и M06L/6-311+G(d,p) энтальпии активации (ΔH^\ddagger , кДж/моль) элементарных стадий процесса гибели ароматических нитрозооксидов

	k_t	$\lg A_t$	E_t	ΔH^\ddagger_t	k_{-t}	$\lg A_{-t}$	E_{-t}	ΔH^\ddagger_{-t}	k_c	$\lg A_c$	E_c	ΔH^\ddagger_c
4l	0.21	10.2	62.2	68.4	0.20	10.3	62.6	68.9	2.23	12.8	70.5	77.7
4m	0.15	11.4	69.9	67.7	0.07	11.2	70.4	68.2	2.71	12.5	68.8	74.4
4n	0.22	12.4	73.9	69.6	0.04	12.2	76.9	72.6	4.24	11.9	63.5	74.1
1	0.12	9.7	60.4	67.9	0.17	9.8	60.1	67.5	1.00	12.6	70.9	75.9
4e	0.19	–	–	68.0	0.18	–	–	68.9	2.05	–	–	76.0
4g	0.37	11.4	67.3	70.0	0.13	11.6	70.8	73.5	11.16	11.7	60.3	75.2

Результаты расчета элементарных констант скорости, описывающих расхождение изомеров ароматических нитрозооксидов, позволяют сделать ряд заключений. Во-первых, реакция *орто*-циклизации выигрывает конкуренцию у изомеризации *цис*-изомера в *транс*-форму, $k_c \gg k_{-t}$. Поскольку и $k_c \gg k_t$, выражения для эффективных констант скорости существенно упрощаются: $k_{trans} \approx k_t$, $k_{cis} \approx k_c + k_{-t} \approx k_c$. Вклад изомеризации *цис*-изомера в общую скорость его расщепления в нитрозооксидах **4m,m,g** мал, в **1l,e** составляет ~10 % и только в **1** достигает ~20 %. По этой причине наблюдаемые величины E_{cis} и E_{trans} близки к энергиям активации соответствующих элементарных стадий. Во-вторых, теоретические оценки активационных барьеров стадий свидетельствуют, что ΔH^\ddagger *цис-транс*-изомеризации определяются достаточно надежно: наблюдаемое отклонение от экспериментальных данных носит случайный характер, а среднее абсолютное отклонение равно 4.6 кДж/моль. Энергетический барьер *орто*-циклизации **4l-n** систематически завышается в среднем на 8.7 кДж/моль при расчетах в M06L/6-311+G(d,p) приближении.

3.4.2 DFT-моделирование возможных механизмов трансформаций нитрилоксидов в стабильные продукты

Кинетические результаты показывают полное сходство химической природы изученных нитрозооксидов **4l-n** с ранее изученными (например, **4g**, раздел 3.3) и позволяют сделать вывод, что гибель **4l-n** приводит к соответствующим нитрилоксидам. Дальнейшая судьба нитрилоксидных интермедиатов **8l-n** была проанализирована с помощью DFT-моделирования. Все расчеты выполнены в приближении M06L/6-311+G(d,p) с учетом сольватационных эффектов на континуальном уровне IEFPCM(SD). Активационные параметры *орто*-циклизации нитрозооксидов **4l-n** представлены в Таблице 3.14. DFT расчетами подтверждено, что *орто*-циклизация **4l-n** приводит к образованию соответствующих нитрилоксидов **8l-n**, для дальнейшей трансформации которых существенны два

конформера с *s-цис*- и *s-транс*-конфигурацией 2,4-диенового фрагмента (Схема 3.5).

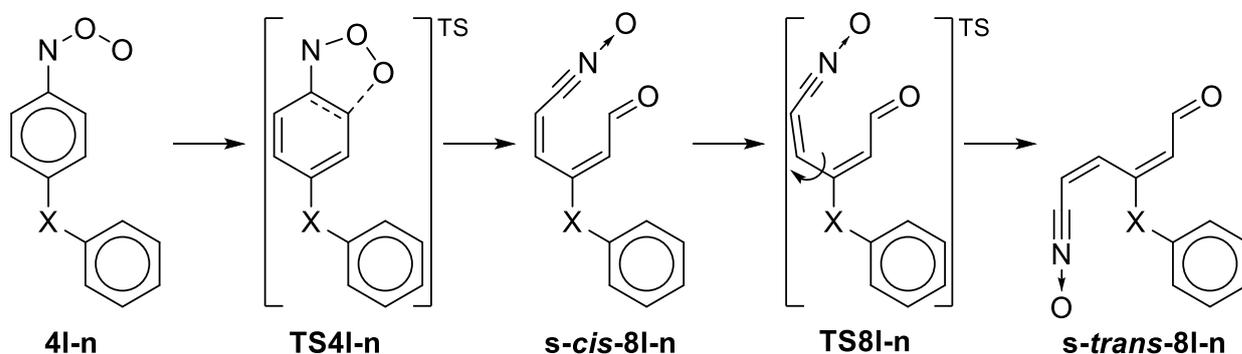


Схема 3.5 – Трансформация нитрозооксида в нитрилоксид, ΔH , кДж/моль

l (X = –)	0.0	2.7	-14.3
m (X = CH ₂)	0.0	4.6	-18.1
n (X = O)	0.0	7.4	-1.6

Конформационный переход **s-cis-8l-n** → **s-trans-8l-n** осуществляется быстро, через низкий активационный барьер в 2.7 – 7.4 кДж/моль. С учетом высокой экзотермичности **4l-n** → **8l-n** превращения (-158 ÷ -172 кДж/моль) разумно предполагать, что образование доминирующей конформации **8l-n** контролируется термодинамически. Согласно Схеме 3.5, нитрилоксиды **8l** и **8m** существуют преимущественно в форме *s-trans*-конформера (заселенность > 85 % при 295 К), а для **8n** эта форма преобладает, но заселенность *s-cis*-конформера (~40 %) остается достаточно высокой. В связи с этим, далее были изучены реакции обоих конформеров **8l-n**. Как показано на Схеме 3.6, **s-cis-8l-n** может претерпевать внутримолекулярную реакцию электрофильного присоединения (3.18) в результате атаки атома углерода нитрилоксидной группы на С5 атом ненасыщенного углеродного скелета. Ранее реализация такого механизма была установлена для *пара*-замещенных фенилнитрозооксидов 4-R-C₆H₄NOO с сильными электронодонорными заместителями: R = Me₂N [20] и, в меньшей степени, R = MeO [38]. Конечным стабильным продуктом этой цепочки превращений является оксим сложного строения [20], в нашем случае – **10l-n**.

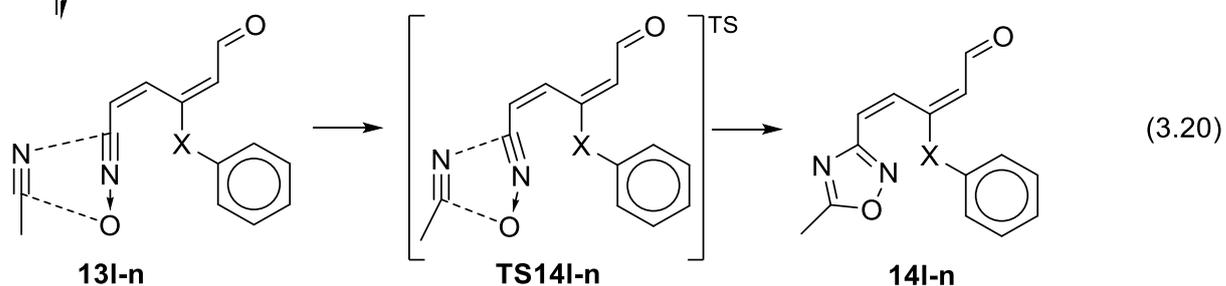
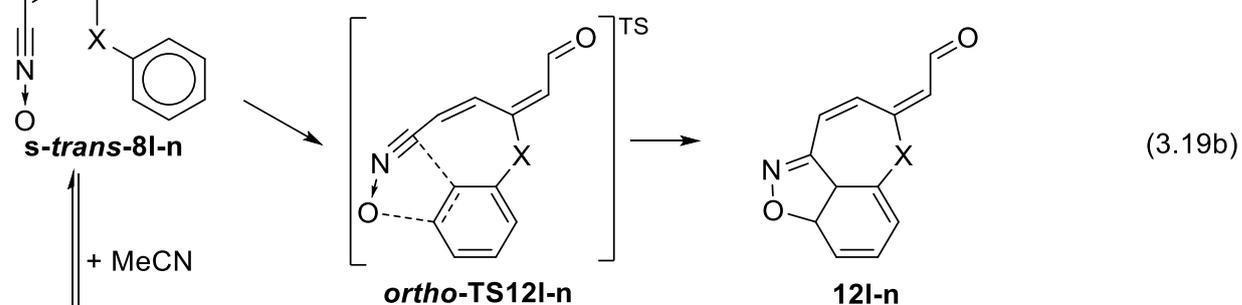
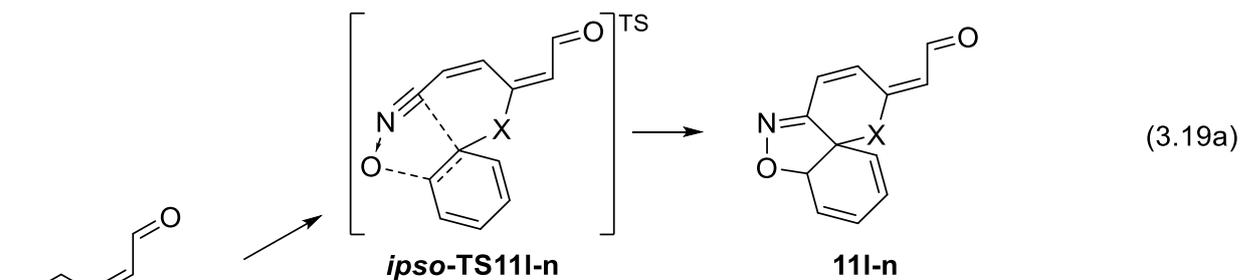
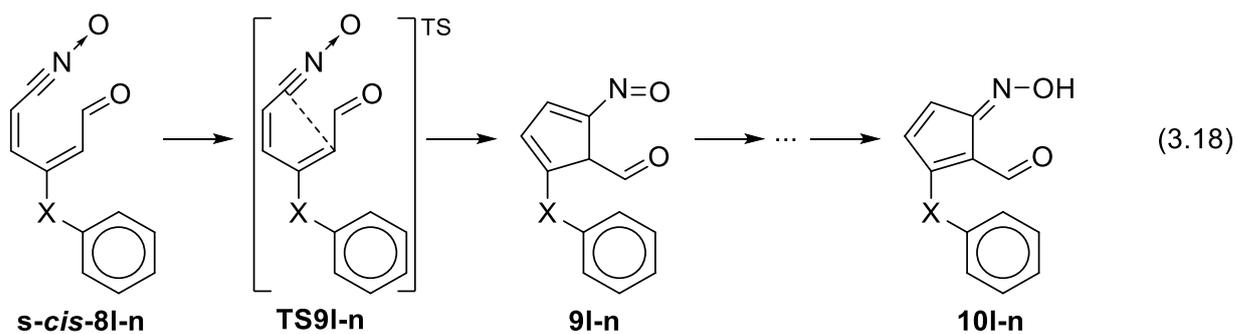


Схема 3.6 – Возможные пути трансформации нитрилоксида **8l-n**. X = – (**l**), CH₂ (**m**), или O (**n**)

Одной из характерных реакций нитрилоксида является его (3+2)-циклоприсоединение к кратной C-C связи. Реакция может протекать в синхронном варианте с одновременным образованием связей C-C и C-O изоксазолина, либо асинхронно: в этом случае сначала образуется связь C-C, и реакция завершается формированием C-O связи. В предельном случае этот механизм включает образование метастабильного интермедиата и рассматривается как двухстадийный процесс. Согласно DFT расчетам, строение основного конформера – **s-trans-8l-n** –

таково, что -CNO фрагмент сближен с ароматическим заместителем. Были рассмотрены различные варианты их взаимодействия и установлено, что внутримолекулярная циклизация протекает в асинхронном режиме. При этом, первичная атака углеродного атома нитрилоксидной группы возможна либо на замещенный атом углерода бензольного цикла (*inco*-атака), либо на соседний с ним атом углерода (*ortho*-атака). (3+2)-Циклизация завершается образованием С-О связи с *ortho*-, либо с *meta*-углеродным атомом фенильного фрагмента (Схема 3.6, реакции (3.19а) и (3.19b)). Продукт реакции – напряженная трициклическая структура **11l-n** или **12l-n**, причем для всех нитрилоксидов **8l-n** обе реакции эндотермичны.

Оба конформера **8l-n** могут вступать в бимолекулярную реакцию с растворителем. На Схеме 3.6 приведена реакция (3.20) для основного конформера. Образованию продукта реакции предшествует предварительная координация реагентов в комплексе **13l-n**, далее протекает синхронное (3+2)-циклоприсоединение по тройной С≡N связи с образованием оксадиазола **14l-n**.

В приближении M06L/6-311+G(d,p) были рассчитаны все структуры, представленные на Схеме 3.6. Молекулярные структуры и комплексы охарактеризованы как стабильные соединения по отсутствию отрицательных элементов в диагонализированной матрице Гессе. Для переходных состояний (TS) найден единственный отрицательный элемент – мнимая частота, соответствующая смещению атомов при движении реагирующей системы по координате реакции. Вычисленные значения активационных параметров (энтальпия ΔH^\ddagger и свободная энергия Гиббса ΔG^\ddagger) и термодинамических характеристик (тепловой эффект ΔH° и изменение энергии Гиббса ΔG°) реакций (3.18 – 3.20) приведены в Таблице 3.15.

Таблица 3.15 – M06L/6-311+G(d,p) + IEFPCM(SD) энтальпия активации ΔH^\ddagger , свободная энергия активации ΔG^\ddagger , тепловой эффект ΔH° и энергия Гиббса ΔG° (все в кДж/моль) для реакций (3.18 – 3.20)

Нитрилоксид 8		l		m		n	
Реакция		ΔH	ΔG	ΔH	ΔG	ΔH	ΔG
3.18	TS9	84.1	90.9	98.1	104.3	90.7	98.9
3.19a	<i>ipso</i> - TS11	108.5	115.0	89.9	103.6	85.7	96.8
3.19b	<i>ortho</i> - TS12	72.3	82.4	91.9	103.1	100.7	114.0
3.20	TS14	79.9	102.6	90.3	105.3	90.2	106.9
3.18	8 → 9	-45.8	-37.7	-34.0	-28.4	-18.9	-8.2
3.19a	8 → 12	97.6	112.2	17.3	36.0	13.7	29.7
3.19b	8 → 13	12.6	28.2	22.2	39.8	21.7	39.0
3.19 PreRC	8 + MeCN ↔ 13	-1.0	23.7	-6.8	30.2	-21.8	10.2
3.20	13 → 14	-140.1	-109.6	-129.2	-108.4	-127.0	-102.2

Растворитель – ацетонитрил

При анализе различных направлений трансформации **8l-n** необходимо иметь в виду, что реакции (3.18) и (3.19) являются мономолекулярными, тогда как реакция (3.20) – сложный бимолекулярный процесс, включающий в себя равновесное образование предреакционного комплекса **13l-n** и его последующую циклизацию. Корректное сравнение скоростей реакции разного кинетического порядка возможно при учете разницы предэкспоненциальных множителей соответствующих констант скорости, нормальные значения которых для газовой фазы отличаются примерно в 1000 раз ($\sim 10^{13} \text{ s}^{-1}$ для константы скорости первого порядка и $\sim 10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ – для константы скорости второго порядка).

Предполагая, что равновесие **8** + MeCN ↔ **13** устанавливается быстро по сравнению со скоростью циклизации предреакционного комплекса, можно применить квазиравновесное приближение для концентрации комплекса, т.е. превращение **13** → **14** не нарушает равновесного отношения концентраций **8** и **13**.

В этом случае константа скорости реакции (3.20) примет вид $k_{3.20} = K_{eq} \times k$, где K_{eq} – константа равновесия, а k – константа скорости циклизации комплекса. Учитывая, что концентрация растворителя намного выше концентрации сореагента – нитрилоксида $[MeCN] \gg [8]$, реакцию **81-n** с ацетонитрилом можно рассматривать как псевдомономолекулярную $W_{3.20} = k_{3.20} \times [MeCN][8] = K_{eq} \times k \times [MeCN][8] = k_{eff} \times [8]$ с активационным барьером $\Delta H_{eff}^{\ddagger} = \Delta H_{eq}^{\circ} + \Delta H_{3.20}^{\ddagger}$ и предэкспоненциальным множителем $A_{eff} = 19.18 \times \exp(\Delta S_{eq}^{\circ}/R) \times A_{3.20}$ (коэффициент в последнем уравнении суть собственная молярная концентрация ацетонитрила). Из этих рассуждений видно, что чем эффективней образование предреакционного комплекса **13**, тем выше вероятность протекания реакции (3.20) с образованием оксадиазола **14**.

3.4.3 Анализ продуктов фотоокисления арилазидов

Результаты DFT исследования (Таблица 3.15) сопоставляли с данными ЯМР анализа продуктов реакции, выделенных из реакционной смеси с помощью ВЭЖХ. Фотолиз исходных арилазидов проводили в присутствии кислорода воздуха, в качестве растворителя использовали ацетонитрил. Облучение осуществляли фильтрованным светом с длиной волны > 300 нм. Для анализа реакционных смесей использовали метод обращенно-фазной ВЭЖХ (см. раздел 2.1.1). Раствор исходного азида подвергался фотолизу при температуре 60 °С в течение времени, необходимого для достаточно глубокой степени его конверсии (72–88 %). Установлено, что при переходе от бифенилазида к феноксифенилазиду при приблизительно одной и той же конверсии исходных ArN_3 время их превращения в конечные соединения сокращается почти в 2 раза (с 55 до 29.5 часов). Изменяется также состав и соотношение продуктов фотоокисления азидов (Рисунок 3.24).

Идентификацию продуктов фотоокисления ароматических азидов осуществляли с помощью 1H и ^{13}C ЯМР анализа двумерных корреляционных спектров $\{^1H, ^{13}C\}$ HSQC, $\{^1H, ^{13}C\}$ и $\{^1H, ^{15}N\}$ HMBC, $\{^1H, ^1H\}$ COSY, $\{^1H, ^1H\}$ NOESY (см. раздел 2.1.2).

Анализ расчетных и экспериментальных данных позволяет сделать ряд выводов о преимущественном направлении расходования нитрилоксидов **81-n**.

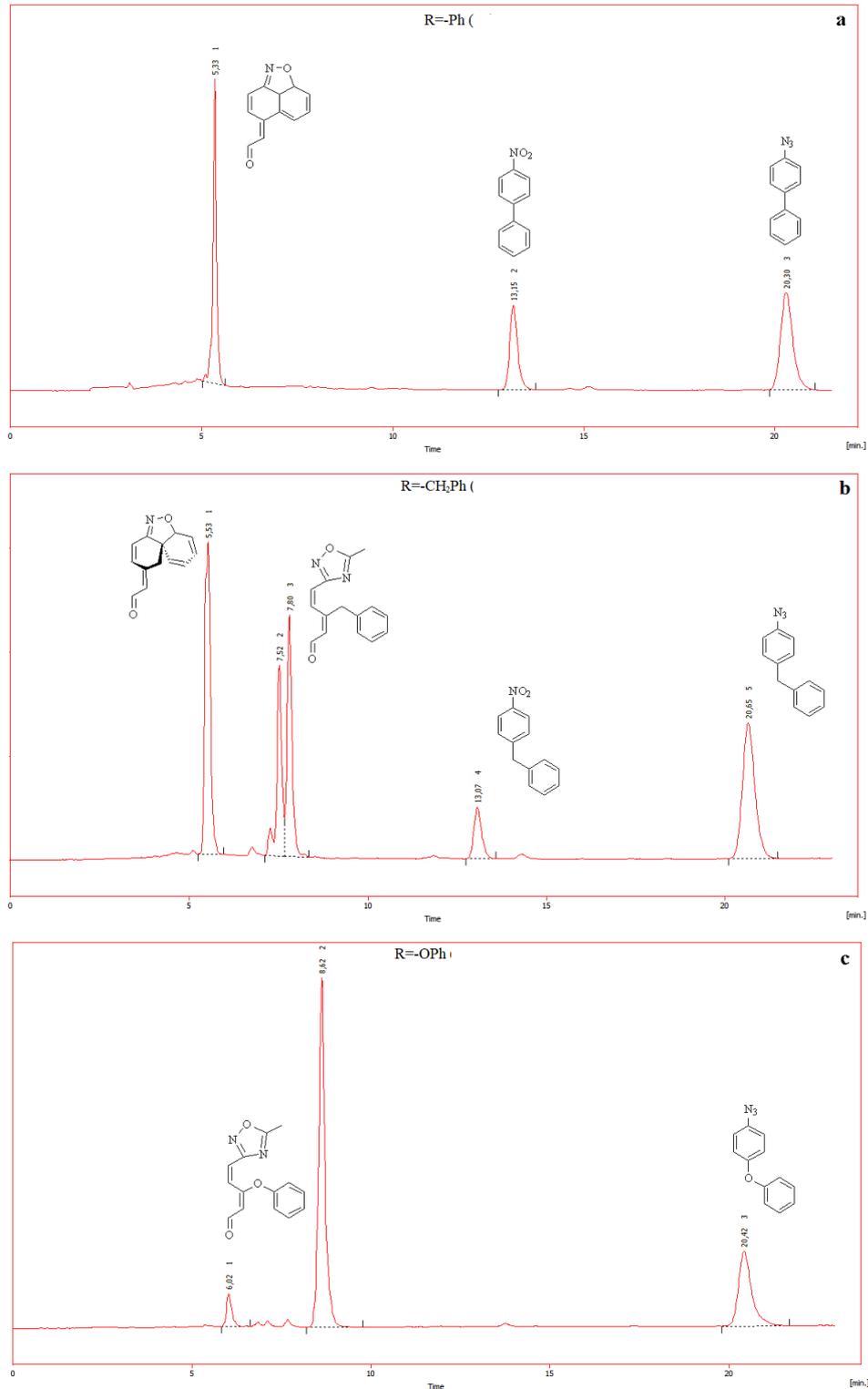


Рисунок 3.24 – Хроматограммы ВЭЖХ реакционной смеси, полученной фотоокислением ацетонитрильных растворов ($1.2 \cdot 10^{-3}$ моль/л) ароматических азидов

3.4.3.1 Трансформация **4I** → **8I** →

Среди всех возможностей трансформации наименьшие энергетические затраты требует реакция (3.19b). Константа равновесия **8I** + MeCN ↔ **13I**, по видимому, мала, т.к. этот процесс термонеutralен и характеризуется достаточно высоким значением изменения свободной энергии Гиббса (Таблица 3.15). Результаты квантово-химических расчетов свидетельствуют в пользу преимущественного образования **12I** (Рисунок 3.25). В полном соответствии с теоретическим прогнозом найдено, что при фотооблучении бифенилазида в азрированном растворе ацетонитрила наблюдается образование только одного продукта трансформации **8I** с временем удерживания $t_R = 5.33$ мин (Рисунок 3.24a) в виде двух неразделяющихся изомеров в соотношении 1.4:1 (по результатам ЯМР анализа) и суммарном количестве 54 % на израсходованный азид. Полученное соединение имеет молекулярную массу 199, равную молекулярной массе нитрозооксида **4I**, масс-спектры ХИАД содержат пики ионов $(M+H)^+$, $(M-H)^-$ и $(M+H+MeCN)^+$ с m/z 200 (100 %), 198 (100 %) и 241 (88 %), соответственно. Анализ 1H и ^{13}C ЯМР-спектров свидетельствует, что выделенный продукт является смесью *2Z*- и *2E*-изомеров (*5H*-нафто[1,8-*cd*]изоксазол-5-илиден)ацетальдегид **12I** (Рисунок 3.26).

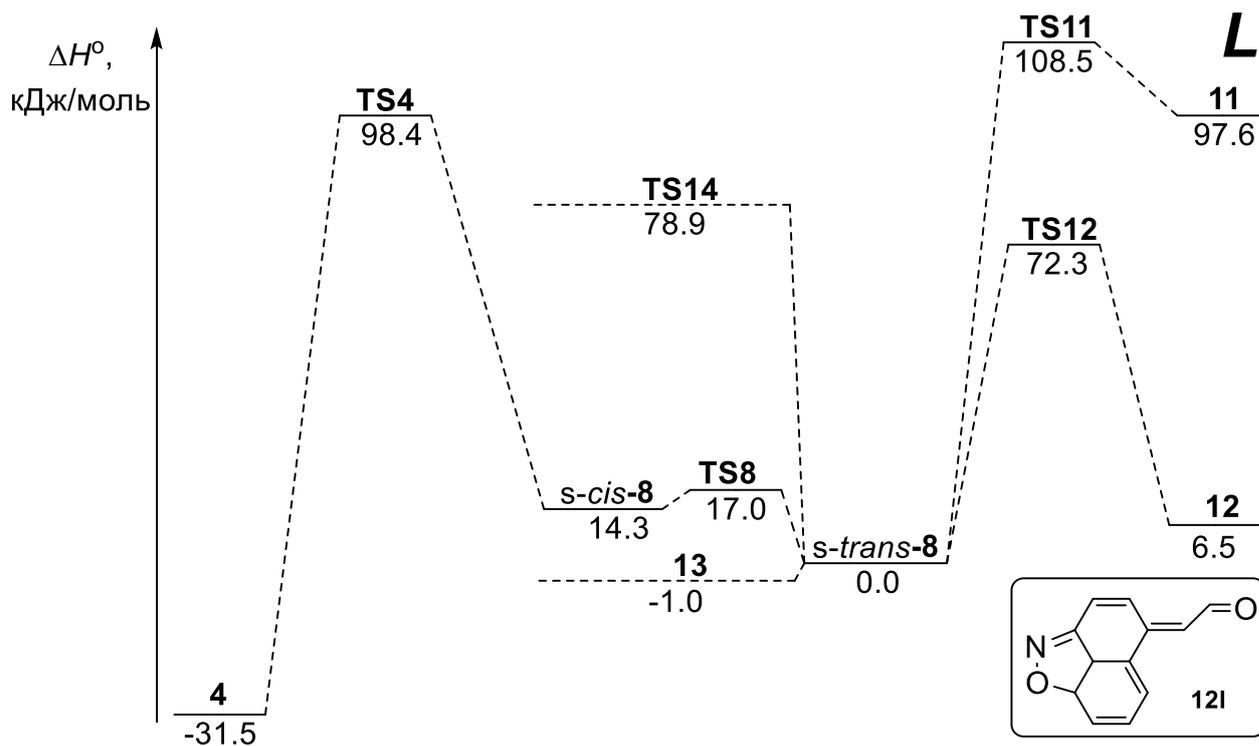


Рисунок 3.25 – Энергетическая диаграмма домино-трансформации **4I**

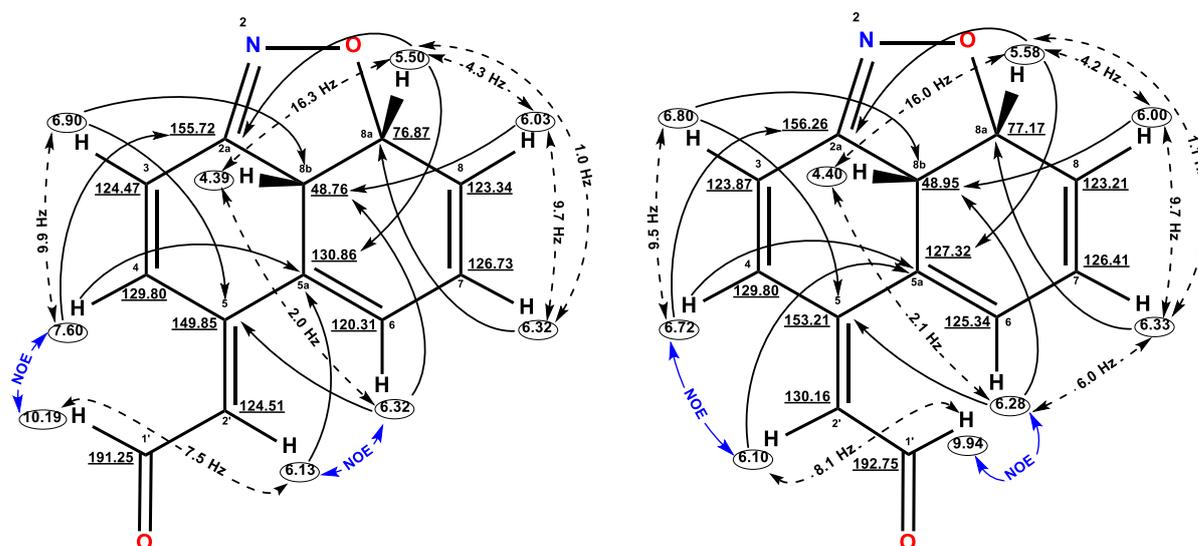


Рисунок 3.26 – Диаграмма ЯМР $2'E$ - и $2'Z$ -изомеров **12I** в CD_3CN : химические сдвиги (м.д.), константы связи (Гц) и значимые корреляции $\{^1H, ^{13}C\}$, $\{^1H, ^{15}N\}$ HMBC (сплошная стрелка), $\{^1H, ^1H\}$ COSY (пунктир) и NOESY (синяя стрелка)

Структура трициклического аннелированного каркаса подтверждается данными $\{^1H, ^{13}C\}$ HMBC, $\{^1H, ^1H\}$ COSY и NOESY спектров. Так, в спектре $\{^1H, ^{13}C\}$ HMBC изомеров наблюдаются вицинальные кросс-пики протонов H-8, H-7 и

Н-6 с узловыми атомами углерода С8а и С8b; кроме того, для углерода С8b наблюдаются НМВС кросс-пики с протоном Н-3. Для четвертичных углеродов С2а, С5 и С5а наблюдаются НМВС пики с протонами Н-3, Н-4, Н-6, Н-8а и Н-2' соответствующие трициклической структуре. Положение протонов Н-8а и Н-8b подтверждается значениями дальних протон-протонных взаимодействий ${}^4J_{8b-6} \approx 2$ Гц ${}^4J_{8a-7} \approx 1$ Гц. Хотя механизм реакции внутримолекулярного (3+2)-циклоприсоединения предполагает *цис*-сочленение циклов, наблюдаемое расщепление сигналов узловых протонов Н-8а и Н-8b для изомеров **121** со значением константы спин-спинового взаимодействия ${}^3J_{HH}$ порядка 16 Гц превосходит по своей величине *цис*-значения, характерные для протонов в заслоненной конфигурации пятичленного цикла, что связано с искажением валентных углов НСС [117]. Расчет вклада контактного взаимодействия Ферми в константы ядерных спин-спиновых взаимодействий между протонами (J_{H-H}) проводили согласно рекомендациям, приведенным в работах Раблена [118, 119], в приближении B3LYP/6-31G(d,p)u+1s. Рассчитанные значения ${}^3J_{HH}$ для продукта *транс*-аннелирования составили 28 Гц, для *цис*-продукта – 18 Гц. Последнее значение хорошо согласуется с экспериментально наблюдаемой константой спин-спинового взаимодействия ${}^3J_{HH}$, что указывает на *цис*-сочленение циклов. Отнесение сигналов к 2'*Z*- и 2'*E*-изомеру по положению ацетальдегидной группы относительно С2'=С5 двойной связи было произведено на основании данных NOESY спектра смеси. В спектре NOESY для основного изомера наблюдаются кросс-пики метилиденового протона Н-1' при δ_H 6.13 м.д. с протоном Н-6 при δ_H 6.32 м.д. и ацетальдегидного протона Н-1' (δ_H 10.19 м.д.) с протоном Н-6 (δ_H 6.32 м.д.), что однозначно идентифицирует мажорный продукт как 2'*E*-изомер. Для минорного 2'*Z*-изомера наблюдаются NOESY кросс-пики ацетальдегидного протона Н-1' (δ_H 9.94 м.д.) с протоном Н-6 (δ_H 6.28 м.д.), а для метилиденового протона Н-1' (δ_H 6.10 м.д.) наблюдается NOE взаимодействие с Н-4 (δ_H 6.72 м.д.).

Кроме соединения **121** в реакционной смеси было обнаружено в небольшом количестве (14 % на израсходованный азид) нитросоединение (*para*-NO₂-C₆H₄-Ph) с $t_R = 13.15$ мин, идентифицированное в сравнении с индивидуальным веществом.

В соответствии с подробным анализом экспериментальных данных различных авторов по фотоокислению ароматических азидов [1], наиболее вероятным механизмом образования нитросоединения является вторичный фотолиз нитрозооксида **4l** предположительно через промежуточное образование трехчленной структуры пероксидного типа – диоксазиридина (Схема 3.7):

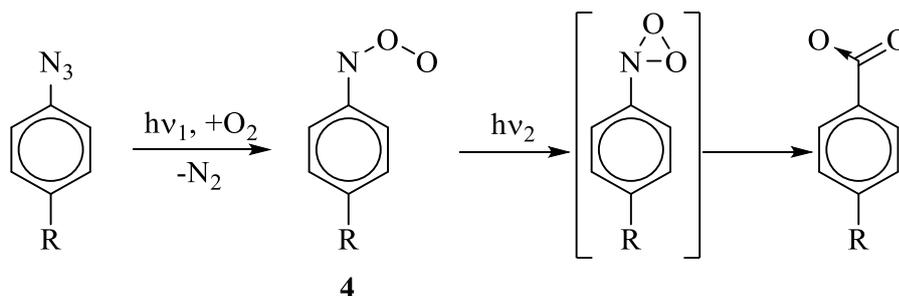


Схема 3.7 – Один из вероятных механизмов образования нитросоединения

Во всех исследованных системах (Рисунок 3.24) пик с наибольшим временем удерживания соответствует исходному азиду.

3.4.3.2 Трансформация **4m** → **8m** →

Наиболее неоднозначная ситуация наблюдается для **4m** (Рисунок 3.27), где свободные энергии активации для всех четырех каналов примерно одинаковы (Таблица 3.15). По величине энтальпии активации можно исключить направление (3.18). Наоборот, реакция **8m** с растворителем представляется достаточно вероятной, т.к. эффективный активационный барьер $\Delta H^{\#}_{eff} = 83.5$ кДж/моль невелик по сравнению с $\Delta H^{\#}$ мономолекулярных каналов. Конкуренция направлений (3.19a) и (3.19b) заслуживает более подробного анализа. При близких активационных параметрах эти реакции эндотермичны с разницей в энергии $\sim 4 - 5$ кДж/моль. Следовательно, ретро-реакции **11m** → **8m** и **12m** → **8m** протекают с меньшими активационными барьерами, 72.6 и 69.7 кДж/моль ($\Delta H^{\#}$) и 67.6 и 63.2 кДж/моль ($\Delta G^{\#}$), соответственно. Описанная ситуация соответствует так называемому

термодинамическому контролю реакции, согласно которому более вероятно накопление в реакционной системе термодинамически более стабильного **11m**. Как отмечено выше, нельзя исключать и образование оксадиазола **14m**.

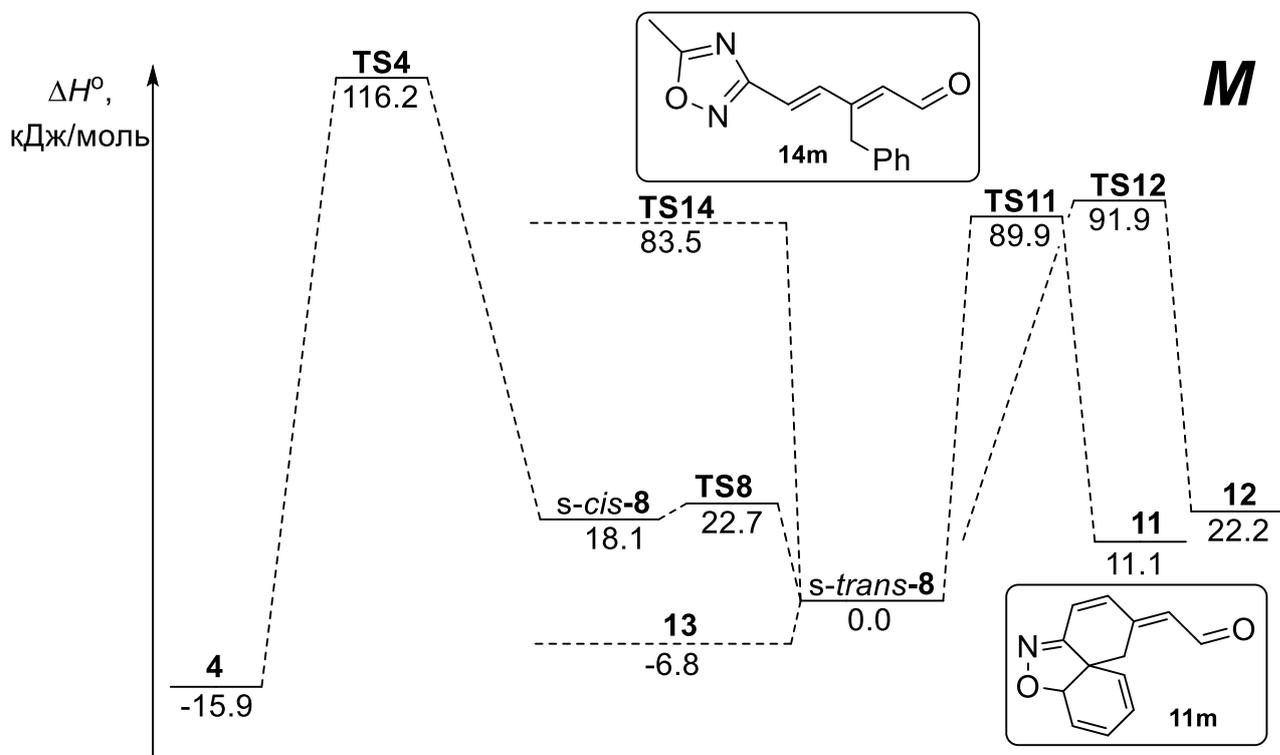


Рисунок 3.27 – Энергетическая диаграмма домино-трансформации **4m**

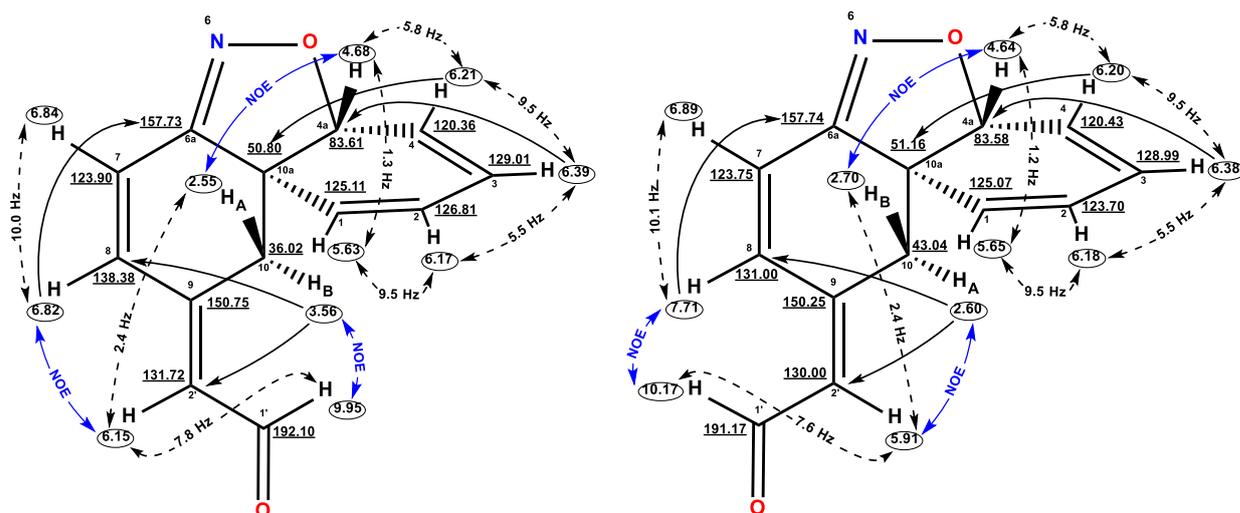


Рисунок 3.28 – Диаграмма ЯМР $2'E$ - и $2'Z$ -изомеров **11m** в CD_3CN : химические сдвиги (м.д.), константы связи (Гц) и значимые корреляции $\{^1H, ^{13}C\}$, $\{^1H, ^{15}N\}$ HMBC (сплошная стрелка), $\{^1H, ^1H\}$ COSY (пунктир) и NOESY (синяя стрелка)

Действительно, анализ реакционной смеси, полученной в результате фотолиза раствора азида (Рисунок 3.24b), показал разумное соответствие расчета и эксперимента. Установлено, что *para*-заместитель (-CH₂-Ph) вовлекается во внутримолекулярное (3+2)-циклоприсоединение по C=C связи. Время удерживания продукта $t_R = 5.53$ мин, его молекулярная масса соответствует молекулярной массе исходного нитрозооксида (C₁₃H₁₁NO₂) и равна 213. Масс-спектры ХИАД содержат пики ионов (M+H)⁺ и (M+H+MeCN)⁺ с m/z 214 (100 %) и 255 (57 %), соответственно.

В согласии с результатами DFT анализа, образование трициклической структуры **11m** происходит за счет внутримолекулярного (3+2)-циклоприсоединения нитрилоксильного фрагмента по *inco-ortho* направлению (Схема 3.6, реакция (3.19a)), что подтверждается сигналом четвертичного узлового углерода с химическим сдвигом в сильнополюсной области спектра при δ_C 50.80 м.д. для основного изомера и 51.16 м.д. для минорного изомера, а также четырьмя метиновыми сигналами циклодиенового фрагмента в диапазоне δ_C 120-129 м.д. для каждого из изомеров. (Рисунок 3.28). Для узлового протона в спектре ЯМР ¹H наблюдается дублет-дублетное расщепление сигнала с вицинальной константой $^3J_{4a-4} = 5.8$ Гц и дальней $^4J_{4a-1} \approx 1.2$ Гц на протонах циклодиенового фрагмента, что также указывает на отсутствие второго узлового протона, возможного при образовании **12m** по механизму *ortho-meta* циклоприсоединения (Схема 3.6, реакция (3.19b)).

Продукт реакции – 2-(*E/Z*)-4aH-дibenzo[*c,d*]изоксазол-9(10H)-илиден)-ацетальдегид **11m** образуется с выходом 35 % на израсходованный азид в виде двух изомеров в соотношении 1.6:1, что подтверждается наблюдаемыми NOESY кросс-пиками между протонами H-4a и одним из метиленовых протонов в положении 10 для каждого из изомеров. Анализ NOE взаимодействий для второго из метиленовых протонов позволил произвести отнесение к 2'*Z*- или 2'*E*-изомеру соединения **11m**. Так, для основного изомера наблюдаются NOESY кросс-пики H_B-10 / H-1' (δ_H 3.56 / 9.95 м.д.) и H-2' / H-8 (δ_H 6.15 / 6.82 м.д.), что указывает на 2'*E*-

изомер. Для 2'*Z*-изомера характеристичными являются NOE взаимодействия между H-8 / H-1' (δ_{H} 7.71 / 10.17 м.д.) и H_A-10 / H-2' (δ_{H} 2.60 / 5.91 м.д.).

Наряду с изоксазолином **11m** было выделено соединение, имеющее молекулярную массу 254, масс-спектры ХИАД содержат пики ионов (M+H)⁺ и (M+H+MeCN)⁺ с m/z 255 (48 %) и 296 (100 %), соответственно. Анализ ¹H и ¹³C ЯМР спектров показал, что найденное вещество представляет собой продукт реакции (3) – (2*E/Z*,4*Z*)-3-бензил-5-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)пента-2,4-диеналь **14m** в виде смеси изомеров. Выход оксадиазола составил 20 % на израсходованный азид. При хроматографическом разделении **14m** выходит двумя перекрывающимися пиками со временем удерживания $t_{\text{R}} = 7.52$ и 7.80 мин и соотношением изомеров 1.3:1. Также зафиксировано образование *para*-бензил-нитробензола (Схема 3.7) (*para*-NO₂-C₆H₄-CH₂-Ph) (15 % на израсходованный азид) с $t_{\text{R}} = 13.07$ мин.

3.4.3.3 Трансформация 4n → 8n →

Обращает на себя внимание результат DFT расчета, согласно которому наблюдается значительный выигрыш энергии при образовании предреакционного комплекса **13n** (Таблица 3.15). Эффективная энтальпия активации реакции (3.20) составляет всего 68.4 кДж/моль, что заметно ниже активационных барьеров мономолекулярных каналов (3.18) и (3.19). Эта разница может полностью компенсировать более низкое значение предэкспоненциального множителя для реакции (3.20), что обсуждалось выше. Из остальных возможностей трансформации **8n** можно ожидать заметный вклад канала (3.19а) в формирование спектра продуктов реакции. Фактором, уменьшающим вероятность реализации этого канала, является низкий активационный барьер обратной трансформации **11n** → **8n**: 72.0 кДж/моль в терминах энтальпии активации и 67.1 кДж/моль – в терминах ΔG^{\ddagger} . На основании анализа результатов DFT расчетов (Рисунок 3.29) можно предположить образование **14n** и, возможно, **11n**.

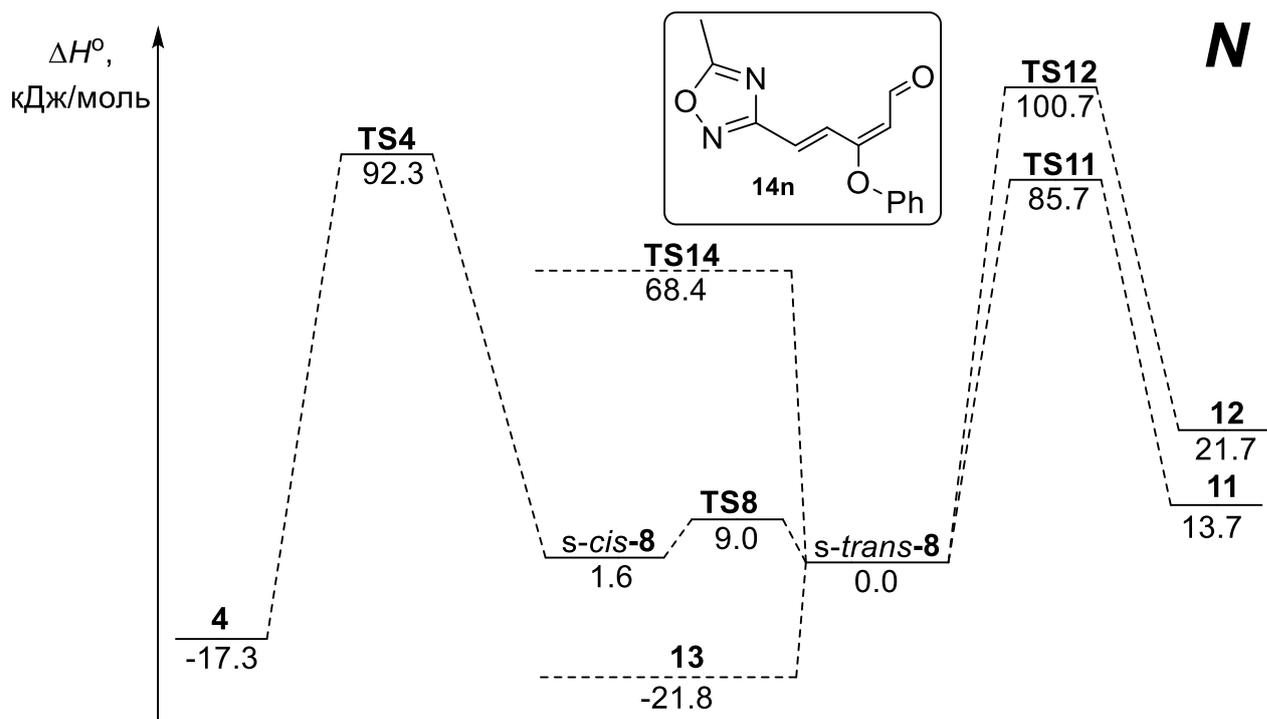


Рисунок 3.29 – Энергетическая диаграмма домино-трансформации **4n**

На хроматограмме реакционной смеси, полученной при фотолизе азириванного ацетонитрильного раствора феноксифенилазида (Рисунок 3.24с), помимо непрореагировавшего исходного азида наблюдаются два пика продуктов с $t_R = 6.02$ мин и 8.62 мин. Хроматографическое разделение и последующий анализ ^1H и ^{13}C ЯМР-спектров фракций свидетельствуют о том, что, несмотря на значительную разницу во временах удерживания, в обоих случаях мы имеем дело с одним соединением с молекулярной массой 256 (масс-спектры ХИАД содержат пики ионов $(\text{M}+\text{H})^+$ и $(\text{M}+\text{H}+\text{MeCN})^+$ с m/z 257 (91 %) и 298 (100 %), соответственно), представляющим собой изомерные формы 1,2,4-оксадиазола – (2*E*/*Z*,4*Z*)-5-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-3-феноксипента-2,4-диеналь **14n** (Схема 3.6) – продукта межмолекулярного [3+2] циклоприсоединения нитрилоксида к растворителю. Суммарный выход **14n** на израсходованный азид составляет 71 %. Следует отметить, что ранее при фотоокислении метоксифенилазида соответствующий оксадиазол был выделен только в одной изомерной форме [22]. Поскольку мезомерный эффект фенокси-заместителя в *para*-положении способствует увеличению нуклеофильности соседней двойной

связи C4=C5, появляется возможность реализации реакции с образованием пятичленного циклического продукта **10** (Схема 3.6). Такой циклопентадиен при окислении *para*-CH₃O-C₆H₄N₃ был выделен в небольшом количестве. Однако, при фотоокислении 1-азид-4-феноксibenзола соединение **10n** не обнаружено, возможно, вследствие стерических затруднений, создаваемых объемным фенильным заместителем. Также не зафиксировано образование нитросоединения (*para*-NO₂-C₆H₄-O-Ph) (Схема 3.7). Другим возможным объяснением отсутствия **10n** и нитросоединения в спектре продуктов реакции является проигрыш конкуренции этих направлений реакции процессу образования сольватного предреакционного комплекса **13n**, далее трансформирующегося в 1,2,4-оксадиазол **14n** (Схема 3.6). Термодинамическая предпочтительность данного направления реакции подтверждается DFT расчетами (Таблица 3.15).

Для неразделенной смеси изомеров соединения **14m** и изомеров соединения **14n**, для которых удалось произвести хроматографическое разделение и получить их в индивидуальном виде, были зарегистрированы двумерные корреляционные спектры {¹H, ¹³C} HSQC, {¹H, ¹³C} и {¹H, ¹⁵N} HMBC, {¹H, ¹H} COSY, {¹H, ¹H} NOESY. Соединения представлены в виде замещенных пента-2,4-диеналей, для которых система сопряженных двойных связей подтверждается соответствующими значениями химических сдвигов ЯМР ¹H и ¹³C. *E*-конфигурация двойной связи C4=C5 для всех изомеров соединений **14m** и **14n** установлена на основании транс значений ³J = 15.6÷16.0 Гц между протонами двойной связи. Сигналы альдегидных протонов для всех изомеров наблюдаются в виде дублетов с расщеплением ³J = 7.1÷7.8 Гц, большая величина ³J для конъюгированных альдегидов указывает на антиперипланарное расположение протонов Н-1 и Н-2 [45]. В результате анализа данных {¹H, ¹H} NOESY, было установлено, что для соединений **14m** и **14n** изомеры обусловлены различиями в конфигурации двойной связи C2=C3. Так, для 2*E*-изомера **14m** и для 2*Z*-изомера **14n** (геометрически одинаковых, но с разным обозначением конфигурации из-за различия в старшинстве CH₂Ph и OPh заместителей) наблюдаются NOESY кросс-пики между протонами Н-2 / Н-4. Для вторых изомеров: 2*Z*-изомера **14m** и для 2*E*-

изомера **14n** наблюдаются NOE взаимодействия альдегидных протонов с протоном Н-4. Для соединения **14m** наблюдаются дополнительные NOESY кросс-пики с метиленовыми протонами бензильного заместителя при С3, подтверждающие установленную конфигурацию: Н-1 / Н-1' для 2*E*-изомера и Н-2 / Н-1' для 2*Z*-изомера. Кроме того, для метиленовых протонов бензильного заместителя обоих изомеров соединения **14m** наблюдаются NOESY кросс-пики с протоном Н-5, что указывает на *s*-трансoidную ориентацию системы двойных связей относительно связи С3-С4. Наличие продукта циклоприсоединения ацетонитрила с образованием 5-метил 1,2,4-оксадиазольного кольца в положении С5 для изомеров соединений **14m** и **14m** подтверждается $\{^1\text{H}, ^{13}\text{C}\}$ HMBC кросс-пиками протонов Н-4 и Н-5 с положением С3" и Н-5 / N4" в спектре $\{^1\text{H}, ^{15}\text{N}\}$ HMBC, а также характерными HMBC взаимодействиями метила в положении С5".

В целом, следует отметить хорошее соответствие результатов анализа продуктов фотоокисления ароматических азидов и расчетов вероятных направлений реакции с помощью теории функционала плотности. Во всех исследованных системах суммарный выход продуктов реакции составляет около 70 %. Оставшаяся неидентифицированная часть, возможно, представляет собой продукты смолообразования в результате побочных реакций первичных интермедиатов фотолиза азидов – ароматических нитренов.

3.5 1,3-Диполярное циклоприсоединение нитрилоксидов, генерируемых из нитрозооксидов, к ацетонитрилу

Анализ литературных данных (раздел 1.4), а также наши экспериментальные результаты (раздел 3.4.2) свидетельствуют, что одним из конкурентных каналов образования стабильных продуктов фотоокисления ароматических азидов является реакция (3+2)-циклизации нитрилоксидов, генерируемых из ArNOO, с растворителем – ацетонитрилом. При этом образуется оксадиазол с углеводородным ненасыщенным фрагментом, предшественником которого является ароматическое кольцо нитрозооксида. Это направление фиксируется не

всегда, например, нитрилоксид **8l** не образует оксадиазол, тогда как **8m** и **8n** его образуют, причем для последнего нитрилоксида оксадиазол является основным продуктом реакции. Другой пример образования/необразования диоксазола в структурно близких системах представлен в работе [45], см. также обсуждение этого эффекта ниже. Очевидно, что вклад оксадиазольного канала образования стабильных продуктов определяется относительной реакционной способностью нитрилоксида в реакции с ацетонитрилом. Однако, этот аспект химии нитрозооксидов практически не исследован. До настоящего момента остается неясным, насколько оксадиазольное направление имеет общий характер для нитрилоксидов, образующихся из ArNOO, какова связь между строением нитрилоксида и его способностью к межмолекулярной (3+2)-циклизации с MeCN. Для решения этих вопросов нами проведено квантово-химическое исследование репрезентативного набора нитрилоксидов, результаты которого изложены в настоящем разделе и опубликованы в работах [95, 120].

Ключевые структуры DFT-моделирования нитрилоксидов представлены на Схеме 3.8. *Орто*-циклизация ArNOO приводит к нитрилоксиду, который находится в термодинамически невыгодной «закрытой» конформации с *s-cis*-конфигурацией C=C связей. Более стабильной является «открытая» *s-trans*-конформация (Схема 3.8, а), переход в которую сопровождается небольшим активационным барьером (13 - 23 кДж/моль) и понижением энергии системы на 1-14 кДж/моль.

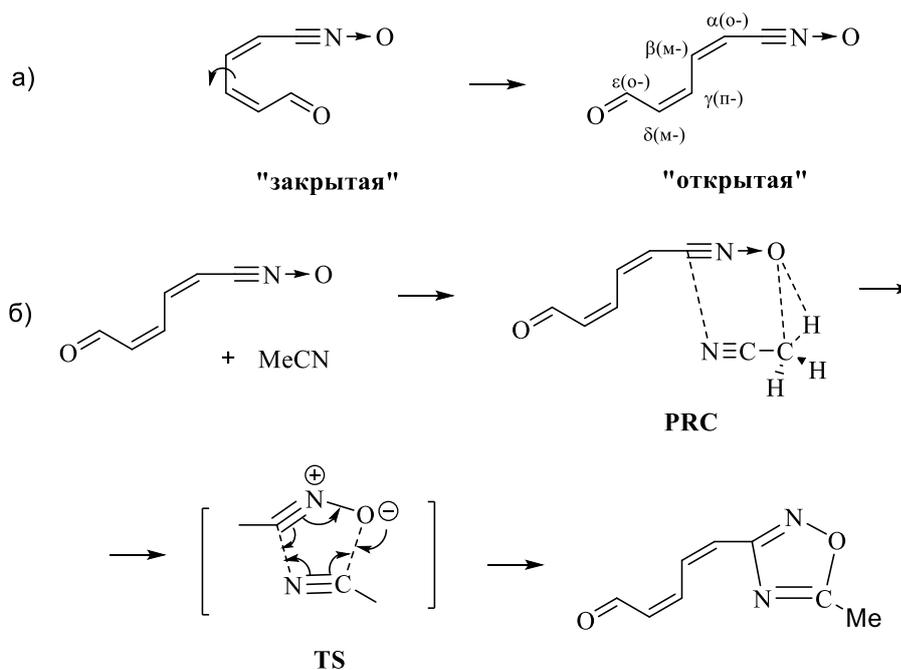


Схема 3.8 – (а) «Закрытая» и «открытая» конформация нитрилоксида. Показано обозначение атомов углерода в нитрилоксиде и исходном арилнитрозооксиде (в скобках); (б) Механизм реакции (3+2) циклизации нитрилоксида с ацетонитрилом

Нитрилоксид – высокополярная молекула ($\mu = 4.18$ D для незамещенного соединения), поэтому она эффективно сольватируется полярным растворителем – MeCN. Сканированием ППЭ исследуемой системы найдено, что молекулы нитрилоксида и ацетонитрила могут образовывать слабосвязанный комплекс, в котором пространственная ориентация взаимодействующих соединений облегчает протекание реакции (3+2) присоединения (Схема 3.8, б). Этот комплекс можно рассматривать и как фрагмент сольватной оболочки нитрилоксида, и как предреакционный комплекс (PreRC). Образование PreRC обусловлено кулоновским (диполь-диполь) взаимодействием высокополярных реагентов. На строение предреакционного комплекса исходная структура нитрилоксида оказывает незначительное влияние. Типичные межатомные расстояния в PreRC равны: $r(\text{C}\cdots\text{N}) \approx 3.18 \text{ \AA}$, $r(\text{C}\cdots\text{O}) \approx 3.25 \text{ \AA}$. Дополнительным фактором стабилизации PreRC является слабое водородное связывание атома Н метильной группы ацетонитрила и терминального атома кислорода нитрилоксида, типичное расстояние $r(\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}) \approx 3.05 \text{ \AA}$.

Межмолекулярная (3+2)-циклизация нитрилоксида с ацетонитрилом изучена на примере соединений, приведенных на Схеме 3.9. Нитрилоксида, включенные в тестовый набор, образуются из нитрозооксидов, химические свойства которых были изучены ранее в нашей лаборатории. DFT расчеты стационарных точек на ППЭ реакции (3+2)-циклизации свидетельствуют, что во всех изученных случаях реакция экзотермична на 125÷160 кДж/моль (Таблица 3.16). Локализованы переходные состояния (3+2)-циклизации, определена энтальпия активации реакции ΔH^\ddagger , лежащая в диапазоне 62÷93 кДж/моль. Поскольку энтропийные потери при реализации пятичленного циклического переходного состояния примерно одинаковы во всех случаях, расчетная свободная энергия активации ΔG^\ddagger изменяется симбатно с величиной ΔH^\ddagger и находится в интервале от 78 до 110 кДж/моль (Таблица 3.16).

Анализ данных Таблицы 3.16 позволяет сделать два вывода. Во-первых, реакция (3+2)-циклизации имеет наименьший активационный барьер для нитрилоксидов **15n-q**. Именно для соединения **15q** продукт оксадиазольного типа впервые зафиксирован в нашей лаборатории методом ВЭЖХ [45]. Образование оксадиазола из схожего по строению и расчетной величине ΔH^\ddagger нитрилоксида **15p** не наблюдается, поскольку, как показано в цитируемой работе, межмолекулярная циклизация **15p** проигрывает конкуренцию внутримолекулярному процессу присоединения нитрилоксида по иминному атому азота (Схема 1.3, г).

Во-вторых, для других нитрилоксидов энтальпия активации (3+2)-циклизации выше на 10 – 15 кДж/моль, что при определенных экспериментальных условиях (увеличение времени реакции, повышение температуры, отсутствие конкурирующих каналов расходования нитрилоксида) создает предпосылки для накопления оксадиазола в детектируемых количествах. Действительно, соответствующий оксадиазол зафиксирован при фотоокислении ряда ароматических азидов, соответствующих нитрилоксидам **15a-d**, **15n**, **15o**.

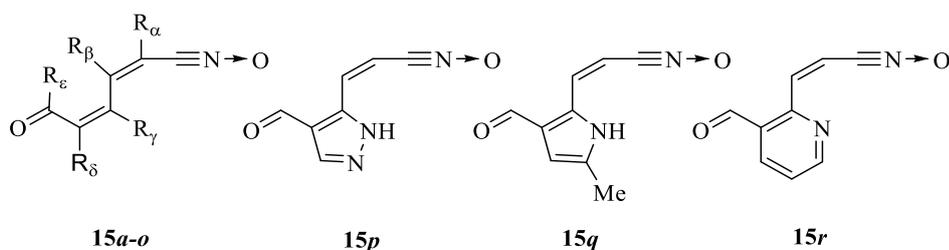


Схема 3.9 – Структура изученных нитрилоксидов: $R_\gamma = \text{H}$ (**a**), Me (**b**), Cl (**c**), Br (**d**), OMe (**e**), пент-3-ен-2-ил (**f**), NMe_2 (**g**), NHAc (**h**), $\text{OCH}=\text{CH}_2$ (**i**), Ph (**j**), $p\text{-O-C}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ (**k**); $R_\gamma = R_\epsilon = \text{OMe}$ (**l**); $R_\gamma = \text{пент-3-ен-2-ил}$, $R_\alpha = \text{Me}$ (**m**); $R_\gamma = \text{OMe}$, $R_\beta = \text{CF}_3$ (**n**), $R_\gamma = \text{OMe}$, $R_\beta = \text{Cl}$ (**o**)

Таблица 3.16 – Энтальпия и свободная энергия Гиббса активации (ΔH^\ddagger , ΔG^\ddagger , кДж/моль) и реакции (ΔH° , ΔG° , кДж/моль) (3+2)-циклоприсоединения нитрилоксидов к ацетонитрилу. Расчет в приближении M06L/6-311+G(d,p)

Нитрилоксид	ΔH^\ddagger	ΔG^\ddagger	ΔH°	ΔG°
15a	74.7	91.5	-142.9	-121.4
15b	85.8	102.4	-130.1	-104.4
15c	87.3	103.0	-132.6	-108.2
15d	87.2	105.1	-136.6	-109.6
15e	83.8	103.5	-124.8	-104.7
15f	84.4	106.6	-141.3	-115.0
15g	77.9	92.4	-147.0	-121.9
15h	77.6	93.0	-145.6	-125.8
15i	81.7	100.9	-133.7	-107.1
15j	80.1	98.1	-141.0	-113.9
15k	83.6	109.5	-134.2	-99.7
15l	83.9	97.7	-131.7	-110.0
15m	93.1	109.2	-143.9	-120.1
15n	62.5	77.6	-159.9	-136.3
15o	71.7	91.3	-154.6	-129.9
15p	72.3	89.8	-157.8	-132.3
15q	72.4	87.6	-158.9	-133.8
15r	89.1	104.6	-130.3	-106.8

Несмотря на то, что квантово-химические расчеты правильно предсказывают структуры нитрилоксидов, наиболее подходящие для (3+2)-циклоприсоединения к ацетонитрилу, набор соединений, представленный в Таблице 3.16, не позволяет связать однозначно структуру нитрилоксида и его реакционную способность в исследуемой реакции. Для выявления взаимосвязи «структура-активность» мы изучили модельные нитрилоксиды, содержащие заместители с сильно выраженными электронодонорными ЭД (-NMe₂, -OMe) и электроноакцепторными ЭА (-CN, -NO₂) свойствами во всех возможных положениях (α - ϵ , Схема 3.9) относительно реакционного центра – нитрилоксидной группы. По описанной выше процедуре для этих соединений локализованы PreRC, TS и продукты (3+2)-циклизации. Результаты расчетов приведены в Таблице 3.17.

Как видно из Таблицы 3.17, наблюдается закономерное изменение активационных параметров (3+2)-циклизации модельных нитрилоксидов с MeCN в зависимости от положения заместителя, при этом ЭА и ЭД заместители демонстрируют антибатный эффект на величину ΔH^\ddagger (Рисунок 3.30). Наблюдается относительное уменьшение энтальпии активации для нитрилоксидов с ЭА заместителями, находящимися в β - и δ -положениях, а с ЭД – в γ -положении к реакционному центру. Принимая во внимание тот факт, что реакционную способность 1,3-диполей в реакциях (3+2)-циклоприсоединения определяет орбитальный контроль (раздел 1.2), эффект заместителя проанализирован с использованием формализма граничных молекулярных орбиталей (Схема 3.10).

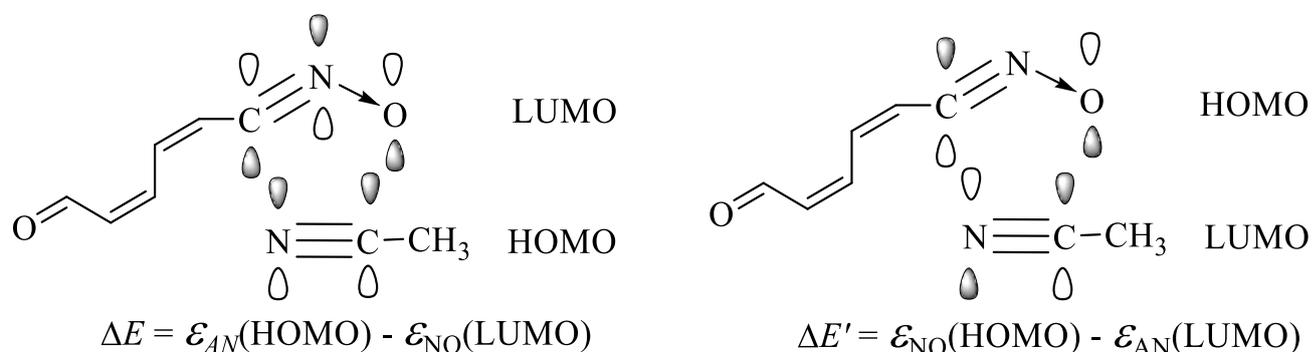


Схема 3.10 – Граничные молекулярные орбитали нитрилоксида (NO) и ацетонитрила (AN)

Таблица 3.17 – Энтальпия и свободная энергия Гиббса активации (ΔH^\ddagger , ΔG^\ddagger , кДж/моль) и реакции (ΔH° , ΔG° , кДж/моль) (3+2)-циклоприсоединения модельных нитрилоксидов к ацетонитрилу. Расчет в приближении M06L/6-311+G(d,p)

Заместитель	Положение	ΔH^\ddagger	ΔG^\ddagger	ΔH°	ΔG°
-CN	α	84.4	104.1	-167.2	-156.1
	β	81.9	104.1	-154.7	-138.4
	γ	94.5	119.8	-147.5	-131.4
	δ	83.0	107.8	-155.1	-140.5
	ε	83.2	105.1	-154.1	-137.9
-NO ₂	α	92.3	116.5	-153.7	-136.6
	β	74.4	98.3	-163.8	-149.9
	γ	84.5	110.5	-159.6	-141.1
	δ	81.6	103.9	-155.1	-141.3
	ε	83.6	107.2	-153.6	-137.0
-NMe ₂	α	91.1	111.5	-154.8	-140.4
	β	86.3	109.8	-156.5	-140.6
	γ	77.9	92.4	-147.0	-121.9
	δ	89.2	114.6	-157.8	-139.8
	ε	90.0	112.7	-155.5	-141.4
-OMe	α	88.9	113.5	-163.8	-147.4
	β	92.6	115.5	-155.3	-139.2
	γ	84.5	100.6	-136.7	-120.6
	δ	89.0	113.6	-156.5	-141.8
	ε	88.4	110.8	-154.6	-139.7

Разница энергий граничных орбиталей (Схема 3.10) свидетельствует, что в реакции с замещенными нитрилоксидами ацетонитрил выступает как донор электронной плотности ($\Delta E < \Delta E'$) во всех случаях, кроме нитрилоксида, имеющего -NMe₂ группу в β - и δ - положениях ($\Delta E > \Delta E'$) [120]. Установлено симбатное изменение ΔE и ΔH^\ddagger (Рисунок 3.30) от положения заместителя в

нитрилоксиде как для электронодонорных, так и электроноакцепторных заместителей.

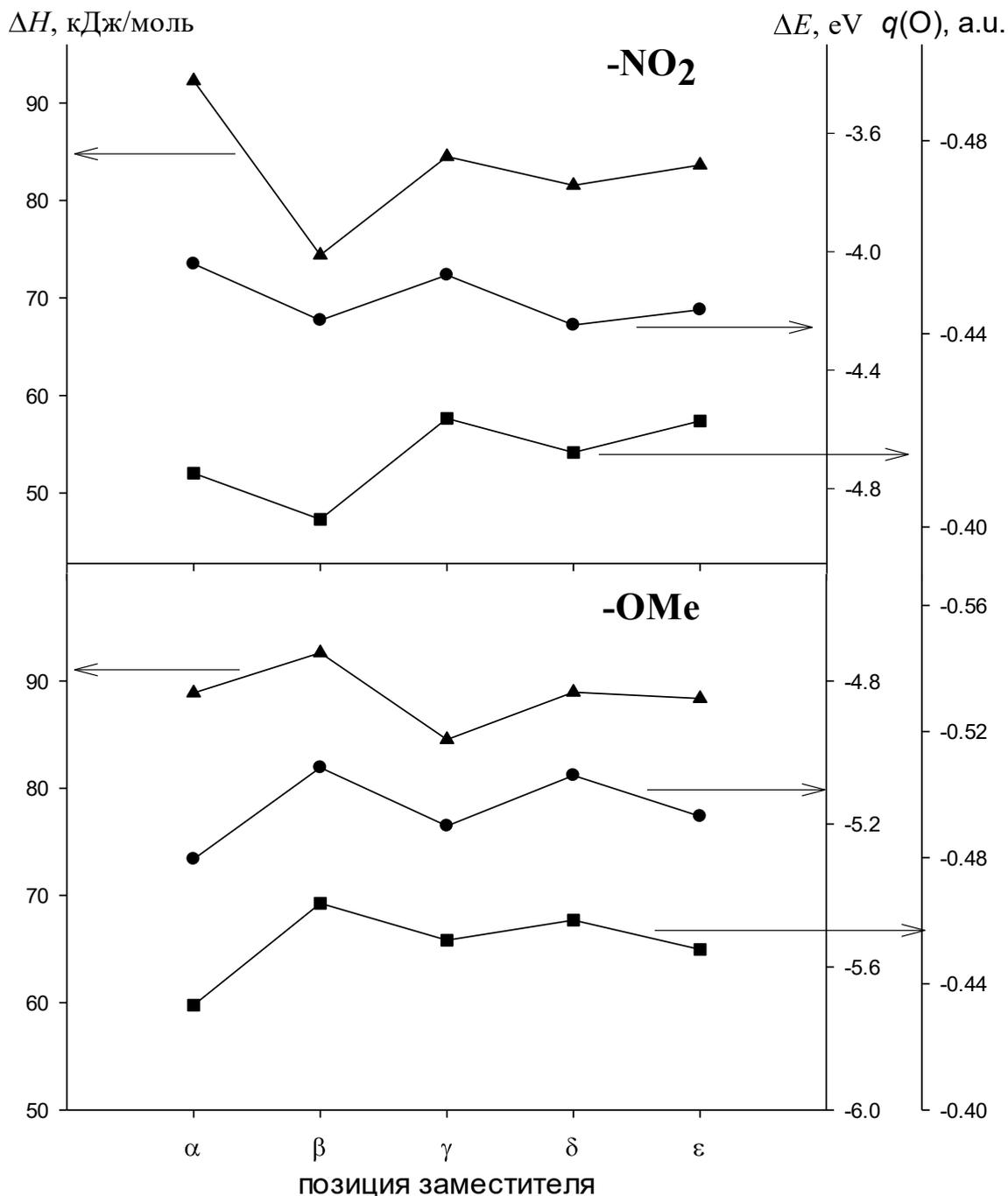
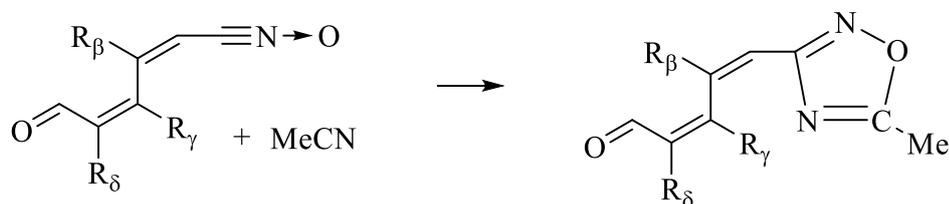


Рисунок 3.30 – Корреляция энтальпии активации реакции (3+2)-циклоприсоединения (ΔH), величины энергетического расщепления граничных орбиталей реагентов (ΔE) и QTAIM заряда ($q(\text{O})$) на атоме кислорода нитрилоксидного фрагмента от положения заместителя R ($-\text{NO}_2$ или $-\text{OMe}$) в молекуле нитрилоксида

Таблица 3.18 – Энтальпия и свободная энергия Гиббса активации (ΔH^\ddagger , ΔG^\ddagger , кДж/моль) (3+2)-циклоприсоединения дизамещенных нитрилоксидов к ацетонитрилу. Расчет в приближении M06L/6-311+G(d,p)



R_β	R_γ	R_δ	ΔH^\ddagger	ΔG^\ddagger
CF_3	OMe	H	62.5	77.6
NO_2	OMe	H	65.3	78.6
CN	OMe	H	71.6	91.0
CF_3	NMe_2	H	69.5	94.2
NO_2	NMe_2	H	64.9	76.1
CN	NMe_2	H	69.8	84.0
H	OMe	CN	70.5	84.7
CN	H	CN	66.0	76.7
NO_2	H	NO_2	59.5	72.2

Наблюдаемая закономерность свидетельствует о преимущественно мезомерном влиянии заместителя на протекание реакции. Действительно, введение в четные β - и δ -положения ЭА заместителей (или ЭД – в нечетное γ -положение) сопровождается относительным уменьшением электронной плотности на атоме кислорода нитрилоксида (Рисунок 3.30) и, как следствие, относительным ростом общей электрофильности нитрилоксида, мерой которой является энергия НСМО, и уменьшением энергетического зазора ΔE . Для ε -замещенных нитрилоксидов влияние заместителей ожидаемо затухает, а в α -замещенных RCNO энтальпия активации несколько возрастает вследствие стерического эффекта. Поскольку прослеживается периодичность в изменении термодинамических характеристик реакции от положения заместителя, закономерно ожидать, что мезомерный эффект будет способствовать снижению активационного барьера реакции при введении

второго заместителя в «благоприятное» для протекания (3+2)-циклизации положение. Для проверки этого предположения нами была смоделирована реакция (3+2)-циклизации ацетонитрила с дизамещенными нитрилоксидами (Таблица 3.18).

Действительно, введение второго заместителя в нитрилоксид по установленной схеме влияния R приводят к дополнительному снижению активационного барьера (3+2)-циклоприсоединения вплоть до 59.5 кДж/моль для β, δ -динитропроизводного RCNO. Зафиксированный тренд однозначно указывает на согласованное влияние заместителей, способствующих усилению акцепторных свойств диполя, и, как следствие, снижению активационного барьера изучаемой реакции.

Таким образом, в зависимости от строения нитрилоксида энтальпия активации циклизации находится в диапазоне 60–93 кДж/моль, что, при прочих равных условиях, может обеспечить диапазон реакционной способности в 6 порядков при комнатной температуре! Исследование реакционной способности модельных нитрозооксидов показало, что энтальпия активации (3+2)-циклоприсоединения к MeCN уменьшается если электроноакцепторный заместитель находится в β - или δ -положении в сопряженной цепи нитрилоксида, или электронодонорная группа – в γ -положении (Таблица 3.17). При анализе продуктов фотоокисления ароматических азидов необходимо учитывать, что эффект заместителей на реакционную способность образующихся нитрилоксидов аддитивен (Таблица 3.18). При благоприятном для протекания исследуемой реакции наборе заместителей активационный барьер (3+2)-циклизации с MeCN заметно снижается, и возрастает вероятность образования соответствующего оксадиазола. Этим обстоятельством объясняется экспериментальная фиксация оксадиазола при взаимодействии MeCN и нитрилоксида **15n**, у которого положительный эффект β -CF₃ заместителя усилен эффектом γ -MeO группы [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

До начала настоящего исследования химию ароматических нитрозооксидов изучали в Уфимском институте химии УФИЦ РАН в течение 15 лет. За это время получено значительное количество экспериментального и теоретического материала: методом импульсного фотолиза изучены формальная кинетика гибели ArNOO и их оптические спектры, открыта реакция *орто*-циклизации ArNOO, получен массив кинетических данных о реакции ArNOO с олефинами, начато изучение продуктов фотоокисления ароматических азидов и т.д. Накопленная информация обобщена и систематизирована в обзоре [1]. Тем не менее, общее состояние исследования химии ArNOO напоминало головоломку «пазл» с несколькими неизвестными фрагментами, не позволяющими получить завершённое полотно логически связанных фактов. Для устранения ряда пробелов были сформулированы задачи настоящей диссертационной работы.

Кратко охарактеризуем текущие представления о химии нитрозооксидов в свете проведенных исследований. Наиболее естественный способ генерации ArNOO, это, безусловно, фотолиз ароматических азидов. Распад молекулы азида при фотоокислении является отправной точкой последовательности каскадных превращений. Энергия облучения, внутренний запас энергии арилазида, наконец, энергия окисления нитрена аккумулируются в молекуле ArNOO, обуславливая ее высокий химический потенциал (раздел 3.1). Имея нетривиальное электронное строение (1,3-пероксидиполь), ArNOO способен вступать в характерные для 1,3-диполи реакции (3+2)-циклоприсоединения к кратным связям с высокими константами скорости. Учитывая генетическое родство нитрозооксидов с озоном, не удивительно, что механизм этих реакций имеет много общего с озонолизом алкенов, в частности, проявляется дуализм химизма реакции в зависимости от строения непредельного соединения (раздел 3.2). Но, в отличие от озона, органический фрагмент молекулы ArNOO сам может выступать в качестве реакционного центра для реакционноспособной нитрозооксидной группы.

Данная возможность является причиной наблюдаемого кинетического первого порядка по концентрации ArNOO в процессе гибели нитрозооксидов. Эта кинетическая закономерность отличает ArNOO от другого «родственника» по триаде 1,3-пероксидиполей – карбонилоксида R₂COO, расходующегося по кинетическому закону второго порядка. Для кинетического описания процесса гибели ArNOO, сложный механизм, состоящий из мономолекулярных реакций, очень удобен, поскольку позволяет получить аналитическое решение системы кинетических уравнений. Это обстоятельство впервые было использовано для детального описания процесса в рамках глобального спектрально-кинетического анализа экспериментальных данных, полученных методом импульсного фотолиза (раздел 3.3).

Расходуя часть своего химического потенциала, нитрозооксидный интермедиат вступает в реакцию внутримолекулярной *орто*-циклизации с образованием вторичного интермедиата фотоокисления ArN₃ – замещенного 6-оксо-гекса-2,4-диен-нитрилоксида RCNO. Не исключено, что в соответствующих условиях *орто*-циклизация представляет собой единый путь, который проходят все ароматические нитрозооксиды. Данная трансформация может быть полезна для синтеза разнообразных гетероциклических и карбоциклических соединений из простых и доступных соединений – ароматических азидов – с учетом широких возможностей варьирования строения ароматической части нитрозооксида. В диссертационной работе представлены результаты исследования продуктов фотоокисления арил-замещенных ароматических азидов в дополнение к изученным ранее системам (раздел 3.4).

Поскольку нитрилоксид RCNO является непосредственным предшественником стабильных продуктов реакции, одним из основных пробелов химии ArNOO был недостаток информации о реакционной способности нитрилоксида. По крайней мере, частично этот пробел восполнен в настоящем исследовании (раздел 3.5) в рамках DFT-моделирования одного из существенных каналов расщепления RCNO – его (3+2)-циклоприсоединения к молекуле ацетонитрила, который используется в нашей работе в качестве растворителя.

Можно надеяться, что настоящее диссертационное исследование сделало нитрозооксидный «пазл» более понятным. В частности, результаты диссертационной работы были включены в недавние монографию по химии нитрозооксидов [19] и обзор по химическим превращениям 6-оксо-гекса-2,4-диен-нитрилоксидного интермедиата [84].

В завершение настоящего раздела отметим аспекты химии ArNOO, которые либо не изучены до конца, либо представляют, на наш взгляд, определенную научную и практическую ценность.

Во-первых, это низкотемпературная кинетика гибели ArNOO. Низкая температура подавляет реакцию *орто*-циклизации. Каковы в этом случае пути расходования такой высокоактивной частицы как нитрозооксид? Были получены предварительные кинетические данные, что при понижении температуры кинетический порядок по концентрации ArNOO меняется, приближаясь ко второму. При этом проявляется редкий феномен отрицательной энергии активации. К сожалению, помимо экспериментальных и технических проблем, кинетический анализ осложнен отсутствием аналитического решения кинетической схемы процесса гибели, протеканием конформационных превращений изомеров ArNOO, а также относительно медленной реакцией нитрена с молекулярным кислородом.

Во-вторых, это разработка синтетически привлекательного способа проведения цепочки домино-превращений с участием ArNOO и RCNO. В отличие от сугубо фундаментального характера вышеописанной проблемы, эта задача имеет очевидную практическую цель, поскольку стабильные карбо- и гетероциклические продукты трансформации ArN₃ (оксадиазолы, изоксазолины, производные пиррола и т.д.) обладают потенциальной биологической активностью. Так, оксадиазолы демонстрируют широкий спектр противоифекционных свойств с антибактериальной [121-123], противовирусной и противолейшманиозной (при укусах комаров) активностью [122]. Отмечена также противотуберкулезная, противомаларийная, противовоспалительная, противораковая, противовирусная и противогепатитная активность производных оксидиазола [121, 124]. На основе производных изоксазолина получены различные

эктопаразитицидные препараты [125-128]. Производные пиррола широко используются в качестве маркеров окислительного стресса [129], фотосенсибилизаторов в фотодинамической терапии рака [130], в качестве биоактивных соединений против ~70 различных биологических мишеней [131], включая конденсированные пирролы, которые обладают противоопухолевой, противомикробной, противовоспалительной, противодиабетической, антигистаминной, противомаларийной, противопаркинсонической, антиоксидантной и противовирусной активностью [132].

В качестве возможного решения этой синтетической задачи можно предложить вариант проведения домино-трансформации ArN_3 в условиях металлокомплексного катализа. Данная возможность пока совершенно не исследована, но, на наш взгляд, вполне вероятна и заслуживает самого серьезного изучения.

ВЫВОДЫ

1. Композитным методом G4 впервые оценены энтальпии образования $\Delta_f H^\circ$ (кДж/моль) ряда *мета*- и *орто*-замещенных ароматических нитрозооксидов ArNOO . Для всех *мета*-изомеров (*цис/транс*, а также *син/анти*) ArNOO разница в энтальпиях образования незначительна, а зависимость $\Delta_f H^\circ$ от строения нитрозооксида описывается уравнением: $\Delta_f H^\circ(m\text{-RC}_6\text{H}_4\text{NOO}) = \Delta_f H^\circ(\text{C}_6\text{H}_5\text{R}) + (252.9 \pm 4.3) + (18.3 \pm 0.7) \times \sigma_m$. Высокая реакционная способность *мета*-замещенных арилнитрозооксидов может быть охарактеризована через энтальпию изомеризации ArNOO в соответствующее нитросоединение ArNO_2 : $-\Delta H^\circ = 277.8 \pm 0.6$ независимо от строения и электронных свойств заместителя R. Для *орто*-замещенных ArNOO эта величина лежит в диапазоне 252 – 280 и зависит от энергии стерического взаимодействия как в ArNOO , так и ArNO_2 .

2. С помощью теории функционала плотности установлено, что в зависимости от строения алкена реакция арилнитрозооксидов с олефинами может идти по двум механизмам: (1) одноцентровое присоединение терминального атома

кислорода ArNOO к sp^2 -атому углерода олефина с образованием аддукта, который далее либо (а) циклизуется до диоксазолидинового интермедиата, либо (б) распадается на эпоксид и нитрозоосоединение; (2) образование диоксазолидина в одну стадию с различной степенью асинхронности переходного состояния. Направление 1б доминирует только при особых условиях реакции: ArNOO с сильным электронодонорным заместителем в ароматическом кольце, непредельное соединение со значительно обедненной электронной плотностью на C=C связи, полярный растворитель. В остальных случаях реакция идет как (3+2)-циклоприсоединение с образованием нитрона и карбонильного соединения в качестве стабильных продуктов реакции. Впервые показано, что поляризация C=C связи олефина значительно снижает энергию активации реакции ArNOO с непредельными соединениями.

3. Впервые с помощью глобального спектрально-кинетического анализа получено исчерпывающее кинетическое описание процесса образования и расходования ArNOO (на примере *para*-метоксифенилнитрозооксида) и определены абсолютные константы скорости всех стадий процесса при 295 К. Генерируемый при фотолизе аэрированного раствора *para*-метоксифенилазида нитрен или рекомбинирует с образованием азобензола ($2k = 8.7 \cdot 10^8$ л/моль·с, вклад побочного канала не более 10 %), или присоединяет молекулу кислорода в основном канале расходования ($k = 1.0 \cdot 10^6$ л/моль·с). Образующийся при этом нитрозооксид претерпевает конформационные превращения *транс-цис* (0.45 с⁻¹) и *цис-транс* (0.16 с⁻¹), а *цис*-изомер необратимо трансформируется в (2Z,4E)-4-метокси-6-оксо-гекса-2.4-диен-нитрилоксид с константой скорости 12.5 с⁻¹. Определены коэффициенты экстинкции изомеров ArNOO: 12300 л/моль·см (*цис*, $\lambda_{\max} = 421$ нм) и 15700 л/моль·см (*транс*, $\lambda_{\max} = 462$ нм).

4. По отработанной методике изучены кинетические закономерности расходования ArNOO, образующегося при фотоокислении ароматических азидов общей формулы 4-R-C₆H₄N₃ (R = -Ph, -CH₂Ph, -OPh). Если на величину констант скорости заместитель R оказывает незначительное влияние (*транс-цис*, $0.15 \div 0.22$

с^{-1} ; *цис-транс*, $0.04 \div 0.20 \text{ с}^{-1}$; *орто*-циклизация, $2.2 \div 4.2 \text{ с}^{-1}$; 295 К, MeCN), то состав продуктов фотоокисления арилазидов различается кардинально: в случае $R = -\text{Ph}$ 4-арил-замещенный 6-оксогекса-2,4-диен-нитрилоксид претерпевает внутримолекулярное *орто-мета*-циклоприсоединение по ароматическому кольцу с образованием 2*Z/E*-(5*H*-нафто[1,8-*cd*]изоксазол-5-илиден)ацетальдегида. В случае $R = -\text{OPh}$ нитрилоксид вовлекается в реакцию межмолекулярной (3+2)-циклизации с $\text{C}\equiv\text{N}$ связью ацетонитрила, а в случае $R = -\text{CH}_2\text{Ph}$ конкурентно реализуются обе возможности (3+2)-циклизации: (а) образование (2*E/Z*,4*Z*)-3-бензил-5-(5-метил-1,2,4-оксодиазол-3-ил)пента-2,4-диенала (реакция с MeCN) или (б) 2-(*E/Z*)-4*aH*-дibenzo[*c,d*]изоксазол-9(10*H*)-илиден)ацетальдегида (*инсо-орто*-циклизация).

5. В приближении M06L/6-311+G(d,p) + IEFPCM охарактеризована реакционная способность нитрилоксида, генерируемого из ArNOO, в реакции (3+2)-циклоприсоединения к молекуле ацетонитрила. Для изученного набора нитрилоксидов энтальпия активации циклизации лежит в интервале 60–93 кДж/моль, причем она уменьшается, если электроноакцепторный заместитель находится в β - или δ -положении в сопряженной цепи нитрилоксида, а электронодонорная группа – в γ -положении. Установлено, что совместный эффект двух заместителей на реакционную способность нитрилоксидов аддитивен.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chainikova E.M. The Chemistry of Nitroso Oxides. / E.M. Chainikova, S.L. Khursan, R.L. Safiullin // Chemistry of Functional Groups – 2014. – Vol. 3 – P. 357. DOI: 10.1002/9780470682531.pat0828
2. Hack W. Reaction of $\text{NH}(\text{X}^3\Sigma^-)$ with $\text{O}_2(^3\Sigma^-_g)$ and $\text{O}_2(^1\Delta_g)$ in the gas phase / W. Hack, H. Kurzke, H.G. Wagner // Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 2: Molecular and Chemical Physics. – 1985. – V. 81. – N. 6.– P. 949-961. DOI: 10.1039/F29858100949
3. Reaction of $\text{NH}(\text{X})$ with oxygen in a solid xenon matrix: formation and infrared spectrum of imine peroxide, HNOO / S.L. Laursen, J.E. Grace, R.L. DeKock, S.A. Spronk // Journal of the American Chemical Society. – 1998. – V. 120. – N. 48.– P. 12583-12594. DOI: 10.1021/ja970749i
4. Dean A.M. Combustion chemistry of nitrogen. Gas-phase combustion chemistry / A.M. Dean, J.W. Bozzelli. – New York, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2000. – P. 125-341. DOI: 10.1007/978-1-4612-1310-9_2
5. Laser photolysis of matrix-isolated methyl nitrate: experimental and theoretical characterization of the infrared spectrum of imine peroxide (HNOO) / P. Ling, A.I. Boldyrev, J. Simons, C.A. Wight // Journal of the American Chemical Society. – 1998. – V. 120. – N. 47.– P. 12327-12333. DOI: 10.1021/ja9824223
6. The electronic structure and vibrational spectrum of *trans*- HNOO / R. Dekock, X. Michael, J. McGuire, [et al.] // Journal of Physical Chemistry A. – 2004. – V. 108. – N. P. 2893-2903. DOI: 10.1021/jp036809q
7. Fueno T. Electronic structure and the unimolecular reactions of imine peroxide HNOO / T. Fueno, K. Yokoyama, S.-y. Takane // Theoretica chimica acta. – 1992. – V. 82. – N. 3.– P. 299-308. DOI: 10.1007/BF01113260
8. Ab initio MO study of isomers of thionitrous acid and nitrous acid / S. Nakamura, M. Takahashi, R. Okazaki, K. Morokuma // Journal of the American Chemical Society. – 1987. – V. 109. – N. 14.– P. 4142-4148. DOI: 10.1021/ja00248a003

9. Römning H.J. A kinetic study of the reactions of $\text{nh}(\text{x}^3\sigma^-)$ with o_2 and no in the temperature range from 1200 to 2200 K / H.J. Römning, H.G. Wagner // Symposium (International) on Combustion. – 1996. – V. 26. – N. 1.– P. 559-566. DOI: 10.1016/S0082-0784(96)80260-8
10. Evaluated kinetic data for combustion modeling. Supplement I / D.L. Baulch, C.J. Cobos, R.A. Cox [et al.] // Journal of Physical and Chemical Reference Data. – 1994. – V. 23. – N. 6.– P. 847-848. DOI: 10.1063/1.555953
11. Miller J.A. The reactions of imidogen with nitric oxide and molecular oxygen / J.A. Miller, C.F. Melius // Symposium (International) on Combustion. – 1992. – V. 24. – N. 1.– P. 719-726. DOI: 10.1016/S0082-0784(06)80088-3
12. Talipov M.R. RRKM and ab initio investigation of the $\text{nh}(\text{x})$ oxidation by dioxygen / M.R. Talipov, S.L. Khursan, R.L. Safiullin // Journal of Physical Chemistry A. – 2009. – V. 113. – N. 23.– P. 6468-6476. DOI: 10.1021/jp902527a
13. Detection and structure of HOON: microwave spectroscopy reveals an O–O bond exceeding 1.9 Å / K.N. Crabtree, M.R. Talipov, O. Martinez [et a.] // Science. – 2013. – V. 342. – N. 6164.– P. 1354-1357. DOI: 10.1126/science.1244
14. No longer a complex, not yet a molecule: A challenging case of nitrosyl O-hydroxide, HOON / M.R. Talipov, Q.K. Timerghazin, R.L. Safiullin, S.L. Khursan // Journal of Physical Chemistry A. – 2013. – V. 117. – N. 3.– P. 679-685. DOI: 10.1021/jp3110858
15. Pritchina E.A. Mechanism of *p*-azidoaniline photolysis in the presence of oxygen / E.A. Pritchina, N.P. Gritsan // Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry. – 1988. – V. 43. – N. 2.– P. 165-182. DOI: 10.1016/1010-6030(88)80016-9
16. Ishiguro K. Structure and reactivity of amphoteric oxygen species / K. Ishiguro, Y. Sawaki // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 2000. – V. 73. – N. P. 535-552. DOI: 10.1246/bcsj.73.535
17. Gritsan N.P. Kinetics, spectroscopy, and computational chemistry of aryl nitrenes / N.P. Gritsan, M.S. Platz // Chemical Reviews. – 2006. – V. 106. – N. 9.– P. 3844-3867. DOI: 10.1021/cr040055+

18. Sawwan N. Rather exotic types of cyclic peroxides: Heteroatom dioxiranes / N. Sawwan, A. Greer // *Chemical Reviews*. – 2007. – V. 107. – N. 7.– P. 3247-3285. DOI: 10.1021/cr0400717
19. Чайникова Е.М. Химия нитрозооксидов / Е.М. Чайникова, С.Л. Хурсан, Р.Л. Сафиуллин – Москва: РАН. – 2023. –174 с.
20. 4-N,N-dimethylaminophenyl azide photooxidation: effect of conditions on the reaction pathway. ring contraction of benzene to cyclopentadiene due to a strongly electron-donating substituent / E.M. Chainikova, S.L. Khursan, A.N. Lobov [et a.]// *Tetrahedron Letters* – 2015. – V. 56. – N. 32.– P. 4661-4665. DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.06.042
21. Чайникова Е.М. Электронные спектры и кинетика гибели изомерных форм 4-метоксифенилнитрозооксида / Е.М. Чайникова, С.Л. Хурсан, Р.Л. Сафиуллин // *Доклады Академии наук*. – 2005. – Т. 403. –№ 3.– С. 358-360.
22. Чайникова Е.М. Изомерные формы арилнитрозооксидов: электронные спектры и реакционная способность / Е.М. Чайникова, С.Л. Хурсан, Р.Л. Сафиуллин // *Кинетика и катализ*. – 2006. – Т. 47, № 4. – С. 566-571.
23. *Ortho*-cyclization in asymmetrically substituted arylnitroso oxides / E.M. Chainikova, S.L. Khursan, A.R. Yusupova [et a.] // *Journal of Organic Chemistry*. – 2020. – V. 85. – N. 16.– P. 10813-10822. DOI: 10.1021/acs.joc.0c01314
24. A revised mechanism of thermal decay of arylnitroso oxides / E.M. Chainikova, R.L. Safiullin, L.V. Spirikhin, M.F. Abdullin // *Journal of Physical Chemistry A*. – 2012. – V. 116. – N. 31.– P. 8142-8147. DOI: 10.1021/jp301699p
25. Interplay of conformational and chemical transformations of *ortho*-substituted aromatic nitroso oxides: experimental and theoretical study / E.M. Chainikova, A.R. Yusupova, S.L. Khursan [et a.] // *Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – V. 82. – N. 15.– P. 7750-7763. DOI: 10.1021/acs.joc.7b00537
26. Чайникова Е.М. Влияние строения реагентов на константы скорости реакции ароматических нитрозооксидов с олефинами / Е.М. Чайникова, С.Л. Хурсан, Р.Л. Сафиуллин // *Кинетика и катализ*. – 2004. – Т. 45, № 6. – С. 842-847.

27. Чайникова, Е.М. Кинетика взаимодействия арилнитрозооксидов с метилвинилкетонном / Е.М. Чайникова, Р.Л. Сафиуллин // Кинетика и катализ. – 2009. – Т. 50, № 1. – С. 106-111.
28. Чайникова, Е.М. Реакционная способность арилнитрозооксидов по отношению к трифенилфосфину / Е.М. Чайникова, Р.Л. Сафиуллин // Кинетика и катализ. – 2009. – Т. 50, № 4. – С. 551-553.
29. Кинетика и продукты реакции арилнитрозооксидов с замещенными стиrolами / Е.М. Чайникова, Р.Л. Сафиуллин, И.М. Файзрахманова, Е.Г. Галкин // Кинетика и катализ. – 2009. – Т. 50, № 2. – С. 188-193.
30. Talipov M.R. The quantum-chemical modeling of the reaction of nitroso oxides with olefins / M.R. Talipov, S.L. Khursan, R.L. Safiullin // Russian Journal of Physical Chemistry B. – 2009. – V. 3. – N. 4.– P. 529-536. DOI: 10.1134/S1990793109040022
31. Talipov M.R. The reaction of nitroso oxides with olefins: concerted or nonconcerted addition? / M.R. Talipov, S.L. Khursan, R.L. Safiullin // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2011. – V. 85. – N. 3.– P. 364-376. DOI: 10.1134/S0036024411030290
32. Кинетика и механизм реакции ароматических нитрозооксидов с тетрацианэтиленом / Р.Л. Сафиуллин, Е.М. Чайникова, А.Н. Терегулова, С.Л. Хурсан // Кинетика и катализ. – 2019. – Т. 60, № 2. – С. 171-180. DOI: 10.1134/S0453881119020114
33. On the mechanism of the [3+2]-cycloaddition of phenylnitroso oxide to *trans*-stilbene / V.S. Khursan, E.M. Chainikova, S.L. Khursan, R.L. Safiullin // Letters in Organic Chemistry. – 2019. – V. 16. – N. 3.– P. 161-164. DOI: 10.2174/1570178615666180830111726
34. Talipov M.R. A new intramolecular transformation of aromatic nitroso oxides / M.R. Talipov, S.L. Khursan, R.L. Safiullin // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2012. – V. 86. – N. 2.– P. 235-243. DOI: 10.1134/S0036024412020318

35. Yusupova A.R. Conformational transformations in aromatic nitroso oxides / A.R. Yusupova, R.L. Safiullin, S.L. Khursan // *Journal of Physical Chemistry A.* – 2016. – V. 120. – N. 28.– P. 5693-5705. DOI: 10.1021/acs.jpca.6b04282
36. Thermal intramolecular transformation of key intermediates in the photooxidation of *para*-allyl-substituted phenyl azide / E.M. Chainikova, E.Y. Pankratyev, A.N. Teregulova [et al.] // *Journal of Physical Chemistry A.* – 2013. – V. 117. – N. 13.– P. 2728-2737. DOI: 10.1021/jp401038g
37. A simple one-pot preparation of 3,3a-dihydro-5H-pyrano 3,3a-C isoxazol-5-ylideneethanal from 4-vinyloxyphenyl azide: an example of aromatic azide photooxidation for the synthesis of nitrogen-containing heterocyclic compounds / E.M. Chainikova, A.N. Teregulova, A.N. Lobov [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – N. 11.– P. 1332-1334. DOI: 10.1016/j.tetlet.2015.02.014
38. Formation of 1,2,4-oxadiazoles in the course of photooxidation of aromatic azides in acetonitrile / E.M. Chainikova, M.F. Abdullin, A.N. Lobov [et al.] // *Mendeleev Communications.* – 2021. – V. 31. – N. 2.– P. 233-235. DOI: 10.1016/j.mencom.2021.03.029
39. Huisgen R. Proceedings of the Chemical Society. October 1961 // *Proceedings of the Chemical Society.* – 1961. – V. N. October.– P. 357-396. DOI: 10.1039/PS9610000357
40. Huisgen R. 1,3-Dipolar cycloadditions. Past and future // *Angewandte Chemie International Edition in English.* – 1963. – V. 2. – N. 10.– P. 565-598. DOI: 10.1002/anie.196305651
41. Breugst M. The Huisgen reaction: Milestones of the 1,3-dipolar cycloaddition / M. Breugst, H.U. Reissig // *Angewandte Chemie (International ed. in English).* – 2020. – V. 59. – N. 30.– P. 12293-12307. DOI: 10.1002/anie.202003115
42. Woodward R.B. Stereochemistry of electrocyclic reactions / R.B. Woodward, R. Hoffmann // *Journal of the American Chemical Society.* – 1965. – V. 87. – N. 2.– P. 395-397. DOI: 10.1021/ja01080a054

43. Sustmann R. Orbital energy control of cycloaddition reactivity // *Physical Organic Chemistry*–2. – 1974. – V. 40. – N. 4.– P. 569-593. DOI: 10.1016/B978-0-408-70681-0.50009-9
44. Джилкрист Т. Химия гетероциклических соединений / Т. Джилкрист – Москва: Изд. "Мир", 1996. – 464 с. ISBN: 5-03-003103-0
45. On the mechanism for the photooxidation of aromatic azides containing a secondary N–H bond: a sequence of intramolecular transformations with the formation of heterocyclic oximes / E. Chainikova, S. Khursan, A. Yusupova, [et al.] // *Tetrahedron Letters*. – 2018. – V. 59. – N. 34.– P. 3267-3271. DOI: 10.1016/j.tetlet.2018.07.034
46. Structure-activity relationship in the case of intramolecular *ortho*-cyclization of aromatic nitroso oxides: inverted steric effect of substituent in the 2-R-C₆H₄NOO transformation / A.R. Yusupova, E.M. Chainikova, R.L. Safiullin, S.L. Khursan // *International Journal of Quantum Chemistry* – 2020. – V. 120. – N. 4.– P. 11. DOI: 10.1002/qua.26094
47. Belen'kii L.I. Nitrile oxides. Nitrile oxides, nitrones, and nitronates in organic synthesis / L.I. Belen'kii – New Jersey: John Wiley & Sons, Inc. 2007 – P. 1-123. DOI: 10.1002/9780470191552
48. Wamhoff H. Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis. Novel Strategies in Synthesis. Von K. B. G. Torssell. Vch Verlagsgesellschaft, Weinheim/Vch Publishers, New York (USA) 1988. Xii, 332 S., Geb. Dm 115.00. – ISBN 3-527-26641-0/0-89573-304-8 // *Angewandte Chemie*. – 1989. – V. 101. – N. P. 235-236. DOI: 10.1002/ange.19891010245
49. Grassi G. Reaction of N-unsubstituted imidazoles with benzonitrile oxide / G. Grassi, F. Foti, F. Risitano [et al.] // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. – 1993. – V. N. 21.– P. 2615-2619. DOI: 10.1039/P19930002615
50. Ishikawa S. Structure and reactivity of nitroso oxides / S. Ishikawa, S. Tsuji, Y. Sawaki // *Journal of the American Chemical Society*. – 1991. – V. 113. – N. 11.– P. 4282-4288. DOI: 10.1021/ja00011a035

51. One-bond-nucleophilicity and -electrophilicity parameters: an efficient ordering system for 1,3-dipolar cycloadditions / L. Li, R.J. Mayer, A.R. Ofial, H. Mayr // Journal of the American Chemical Society. – 2023. – V. 145. – N. 13.– P. 7416-7434. DOI: 10.1021/jacs.2c13872
52. Computational exploration of ambiphilic reactivity of azides and sustmann’s paradigmatic parabola / P.-P. Chen, P. Ma, X. He [et al.] // Journal of Organic Chemistry. – 2021. – V. 86. – N. 8.– P. 5792-5804. DOI: 10.1021/acs.joc.1c00239
53. Хурсан С.Л. Стандартные энтальпии образования *пара*-замещенных ароматических нитрозооксидов. / С.Л. Хурсан, Р.Л. Сафиуллин // Известия АН. Серия химическая. – 2023. – Т. 72 – № 11 С. 2576-2582.
54. Smith P.A.S. Decomposition of O-Nitrophenylazide in Organic Synthesis / P.A.S. Smith, J.H. Boyer– New York: John Wiley and Sons, 1963. – P. 75-76.
55. Hu M. In situ “click” assembly of small molecule matrix metalloprotease inhibitors containing zinc-chelating groups / M. Hu, J. Li, S.Q. Yao // Organic Letters. – 2008. – V. 10. – N. 24.– P. 5529-5531. DOI: 10.1021/ol802286g
56. Масленников С.И. Исследование кинетики диспропорционирования вторичных алкилперекисных радикалов *n*-парафинов / С.И. Масленников, А.И. Николаев, В.Д. Комиссаров // Кинетика и Катализ. – 1979. – V. 20. – N. 2.– P. 326.
57. Gaussian 09 Rev. C.01 / M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel [et al.] Wallingford, CT, 2009.
58. Chemcraft - Графическое программное обеспечение для визуализации расчетов квантовой химии. Version 1.8, Build 682. <https://www.chemcraftprog.com>
59. Bader R.F.W. A Quantum Theory of molecular structure and its applications // Chemical Reviews. – 1991. – V. 91. – N. 5.– P. 893-928. DOI: 10.1021/cr00005a013
60. Curtiss L.A. Gaussian-4 Theory / L.A. Curtiss, P.C. Redfern, K. Raghavachari // Journal of Chemical Physics. – 2007. – V. 126. – N. 8. DOI: 10.1063/1.2436888

61. Wheeler S.E. Homodesmotic reactions for thermochemistry // WIREs Computational Molecular Science. – 2012. – V. 2. – N. 2.– P. 204-220. DOI: 10.1002/wcms.72
62. A hierarchy of homodesmotic reactions for thermochemistry / S.E. Wheeler, K.N. Houk, P.v.R. Schleyer, W.D. Allen // Journal of the American Chemical Society. – 2009. – V. 131. – N. 7.– P. 2547-2560. DOI: 10.1021/ja805843n
63. Ramabhadran R.O. Theoretical Thermochemistry for Organic Molecules: Development of the Generalized Connectivity-Based Hierarchy / R.O. Ramabhadran, K. Raghavachari // Journal of Chemical Theory and Computation. – 2011. – V. 7. – N. 7.– P. 2094-2103. DOI: 10.1021/ct200279q
64. Khursan S.L. Heat capacity estimation using a complete set of homodesmotic reactions for organic compounds // Molecules. – 2022. – V. 27. – N. P. 7814. DOI: 10.3390/molecules27227814
65. Ramabhadran R.O. The successful merger of theoretical thermochemistry with fragment-based methods in quantum chemistry / R.O. Ramabhadran, K. Raghavachari // Accounts of Chemical Research. – 2014. – V. 47. – N. 12.– P. 3596-3604. DOI: 10.1021/ar500294s
66. Constructing homodesmotic reactions for calculating the enthalpies of formation of organic compounds / S.L. Khursan, A.S. Ismagilova, A.A. Akhmerov, S.I. Spivak // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2016. – V. 90. – N. 4.– P. 796-802. DOI: 10.1134/S0036024416030201
67. Ruscic B., Bross D.H. Active Thermochemical Tables (Atct) Values Based on Ver. 1.124 of the Thermochemical Network., in: A.N.L. Lemont (Ed.), Illinois, 2022.
68. Zhao Y. A new local density functional for main-group thermochemistry, transition metal bonding, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions / Y. Zhao, D.G. Truhlar // Journal of Chemical Physics. – 2006. – V. 125. – N. 19.– P. 194101. DOI: 10.1063/1.2370993
69. Wachters A.J.H. Gaussian basis set for molecular wavefunctions containing third-row atoms // Journal of Chemical Physics. – 1970. – V. 52. – N. 3.– P. 1033-1036. DOI: 10.1063/1.1673095

70. Tomasi J. Quantum mechanical continuum solvation models / J. Tomasi, B. Mennucci, R. Cammi // *Chemical Reviews*. – 2005. – V. 105. – N. 8.– P. 2999-3094. DOI: 10.1021/cr9904009
71. Consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu / S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, H.A. Krieg // *Journal of Chemical Physics*. – 2010. – V. 132. – N. 15.– P. 154104. DOI: 10.1063/1.3382344
72. Neese F. The Orca program system // *WIREs Computational Molecular Science*. – 2012. – V. 2. – N. 1.– P. 73-78. DOI: 10.1002/wcms.81
73. Zheng J. Minimally Augmented Karlsruhe Basis Sets / J. Zheng, X. Xu, D.G. Truhlar // *Theoretical Chemistry Accounts*. – 2011. – V. 128. – N. 3.– P. 295-305. DOI: 10.1007/s00214-010-0846-z
74. Cholesky decomposition-based multiconfiguration second-order perturbation theory (CD-CASPT₂): Application to the spin-state energetics of CoIII(Diiminato)(NPh) / F. Aquilante, P.-Å. Malmqvist, T.B. Pedersen [et al.] // *Journal of Chemical Theory and Computation*. – 2008. – V. 4. – N. 5.– P. 694-702. DOI: 10.1021/ct700263h
75. Weigend F. Approximated electron repulsion integrals: Cholesky decomposition versus resolution of the identity methods / F. Weigend, M. Kattannek, R. Ahlrichs // *Journal of Chemical Physics*. – 2009. – V. 130. – N. 16.– P. 164106. DOI: 10.1063/1.3116103
76. Doubles Correction to Electronic Excited States from Configuration Interaction in the Space of Single Substitutions / M.A. Head-Gordon, R.J.Rico, M. Oumi, T.J. Lee // *Chemical Physics Letters*. – 1994. – V. 219. – N. 1.– P. 21-29. DOI: 10.1016/0009-2614(94)00070-0
77. Head-Gordon M. A Perturbative correction to restricted open shell configuration interaction with single substitutions for excited states of radicals / M. A Head-Gordon, D. Maurice, M. Oumi // *Chemical Physics Letters*. – 1995. – V. 246. – N. 1.– P. 114-121. DOI: 10.1016/0009-2614(95)01111-L

78. Grimme S. Calculation of 0–0 excitation energies of organic molecules by cis(d) quantum chemical methods / S. Grimme, E.I. Izgorodina // *Chemical Physics*. – 2004. – V. 305. – N. 1.– P. 223-230. DOI: 10.1016/j.chemphys.2004.06.050
79. Global kinetics and spectral modeling of p-methoxyphenyl azide photooxidation / S.L. Khursan, M.Yu. Ovchinnikov, A.R. Yarullin [et al.] // *Journal of Physical Chemistry A*. – 2022. – V. 126. – N. 44.– P. 8188-8195. DOI: 10.1021/acs.jpca.2c05711
80. Талипов М.Р. Теоретическое исследование строения и свойств нитрозооксидов: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.17 / Талипов Марат Рифкатович. – Уфа, 2006. – 109 с.
81. Хурсан, В.С. Разработка нефотолитического метода для генерации ароматических нитрозооксидов: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.04 / Хурсан Виталий Сергеевич. – Уфа, 2013. – 170 с.
82. Юсупова, А.Р. Внутримолекулярные превращения ароматических нитрозооксидов: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.04 / Юсупова Альфия Равилевна. – Уфа, 2020. – 147 с.
83. Шамукаев, В.А. Хемилюминесценция в реакции ароматических нитрозосоединений с трифенилфосфином: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.04 / Шамукаев Вадим Анатольевич. – Уфа, 2021. – 98 с.
84. Chainikova E.M. Nitrile oxides with unsaturated carbon chains as intermediates of the photooxidative transformation of aromatic azides into nitrogen-containing heterocycles. in *The chemistry of nitriles* / E.M. Chainikova, R.L. Safiullin, S.L. Khursan – New York: Nova Science Publisher, Inc., 2024. – P. 101-145. DOI: 10.52305/FXHT4172
85. Ruscic B. Uncertainty quantification in thermochemistry, benchmarking electronic structure computations, and Active Thermochemical Tables // *International Journal of Quantum Chemistry*. – 2014. – V. 114. – N. P. 1097-1101. DOI: 10.1002/qua.24605

86. Karton A. A computational chemist's guide to accurate thermochemistry for organic molecules // WIREs Computational Molecular Science. – 2016. – V. 6. – N. 3. – P. 292-310. DOI: 10.1002/wcms.1249
87. Ruscic B. Chapter 1 – Thermochemistry. / B. Ruscic, D.H. Bross // Computer Aided Chemical Engineering. – 2019. – V. 45. – P. 3-114. DOI: 10.1016/B978-0-444-64087-1.00001-2
88. Chan B. Applications of isodesmic-type reactions for computational thermochemistry / B. Chan, E.M. Collins, K. Raghavachari // Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science. – 2020. – V. 11. DOI: 10.1002/wcms.1501
89. Chan B. High-level quantum chemistry reference heats of formation for a large Set of C, H, N, and O Species in the nist chemistry webbook and the identification and validation of reliable protocols for their rapid computation // Journal of Physical Chemistry A. – 2022. – V. 126 –N. 30 – P. 4981-4990. DOI: 10.1021/acs.jpca.2c03846
90. Akhmetshina E.S. Theoretical determination of the standard enthalpies of formation of alkyl radicals using the concept of a complete set of homodesmotic reactions / E.S. Akhmetshina, S.L. Khursan // Journal of Molecular Graphics and Modelling. – 2023. – V. 125. – N. P. 108615. DOI: 10.1016/j.jmglm.2023.108615
91. Khursan S.L. O-H/N-H Bond dissociation energies in 1,4-hydroquinone, 4-hydroxydiphenylamine, N,N'-diphenyl-1,4-phenylenediamine, and their phenoxy and aminyl radicals / S.L. Khursan S.L., M.Yu. Ovchinnikov, V.T. Varlamov // Journal of Molecular Graphics and Modelling. – 2025. – V. 136. – N. P. 108959. DOI: 10.1016/j.jmglm.2025.108959
92. Яруллин А.Р. Стандартные энтальпии образования мета-замещенных ароматических нитрозооксидов / А.Р. Яруллин, С.Л. Хурсан, Р.Л. Сафиуллин // Вестник Томского государственного университета. Химия. – 2023. – № 31. – С. 73-83. DOI: 10.17223/24135542/31/7

93. Хурсан С.Л. Сопоставительный анализ теоретических методов определения термодинамических характеристик органических соединений // Вестник Башкирского университета. – 2014. – V. 19. – N. P. 6.
94. Hansch C. A survey of Hammett substituent constants and resonance and field parameters / C. Hansch, A. Leo, R.W. Taft // Chemical Reviews. – 1991. – V. 91. – N. 2.– P. 165-195. DOI: 10.1021/cr00002a004
95. The substituent effects on the [3+2] cycloaddition of nitrile oxides generated by photooxidation of arylazides to acetonitrile / A.R. Yarullin, M.Yu. Ovchinnikov, S.L. Khursan [et al.] // Journal of Molecular Graphics and Modelling. – 2020. – V. 95. – N. P. 107491. DOI: 10.1016/j.jmglm.2019.107491
96. Hammond G.S. A Correlation of Reaction Rates // Journal of the American Chemical Society. – 1955. – V. 77. – N. 2.– P. 334-338. DOI: 10.1021/ja01607a027
97. Bickelhaupt F.M. Analyzing reaction rates with the distortion/interaction-activation strain model / F.M. Bickelhaupt, K.N. Houk // Angewandte Chemie International Edition. – 2017. – V. 56. – N. 34.– P. 10070-10086. DOI: 10.1002/anie.201701486
98. Ess D.H. Distortion/interaction energy control of 1,3-dipolar cycloaddition reactivity / D.H. Ess, K.N. Houk // Journal of the American Chemical Society. – 2007. – V. 129. – N. 35.– P. 10646-10647. DOI: 10.1021/ja0734086
99. Ess D.H. Theory of 1,3-dipolar cycloadditions: distortion/interaction and frontier molecular orbital models / D.H. Ess, K.N. Houk // Journal of the American Chemical Society. – 2008. – V. 130. – N. 31.– P. 10187-10198. DOI: 10.1021/ja800009z
100. Yarullin A.R. Comprehensive study of the mechanism of the “aromatic nitroso oxide–olefin” interaction as a function of the reagents’ structure / A.R. Yarullin, S.L. Khursan // Journal of physical chemistry A. – 2023. – V. 127. – N. 20.– P. 4415-4428. DOI: 10.1021/acs.jpca.3c00812
101. Khuseynov D. Photoelectron spectroscopy and photochemistry of tetracyanoethylene radical anion in the gas phase / D. Khuseynov, M.T. Fontana,

- A. Sanov // *Chemical physics letters*. – 2012. – V. 550. – P. 15-18. DOI: 10.1016/j.cplett.2012.08.035
102. Chowdhury S. Electron affinities of di- and tetracyanoethylene and cyanobenzenes based on measurements of gas-phase electron-transfer equilibria / S. Chowdhury, P. Kebarle // *Journal of the american chemical society*. – 1986. – V. 108. – N. 18.– P. 5453-5459. DOI: 10.1021/ja00278a014
103. Dipole-bound negative ions: collisional destruction and blackbody-radiation-induced photodetachment / L. Suess, Y. Liu, R. Parthasarathy, F.B. Dunning // *Journal of Chemical Physics*. – 2003. – V. 119. – N. 24.– P. 12890-12894. DOI: 10.1063/1.1628215
104. Structure of free polyatomic molecules. Basic Data / Editor K. Kuchitsu. – Heidelberg: Springer Berlin, 1998. – P. 215. ISBN 978-3-540-60766-3
105. Реакционная способность изомерных форм арилнитрозооксидов по отношению к бензохинонам / Р.Л. Сафиуллин, Е.М. Чайникова, А.Н. Терегулова, С. Л. Хурсан // *Кинетика и катализ*. – 2021. – Т. 62, № 3. – С. 335-342. DOI: 10.31857/S0453881121030072
106. Kolb H.C. Click chemistry: diverse chemical function from a few good reactions / H.C. Kolb, M.G. Finn, K.B. Sharpless // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2001. – V. 40. – N. 11.– P. 2004-2021. DOI: 10.1002/1521-3773(20010601)40:11<2004::AID-ANIE2004>3.0.CO;2-5
107. Jäger, V. Nitrile oxides. Synthetic Applications of 1,3-dipolar cycloaddition chemistry toward heterocycles and natural products/ V. Jäger, P.A. Colinas – Wiley, New York, 2002. – P. 361-472. DOI: 10.1002/0471221902.ch6
108. Kahn S.D. Hartree-Fock descriptions of 1,3-dipoles. zwitterions, 1,3-diradicals, or hypervalent species? / S.D. Kahn, W.J. Hehre, J.A. Pople // *Journal of the american chemical society*. – 1987. – V. 109. – N. 6.– P. 1871-1873. DOI: 10.1021/ja00240a053
109. Khursan, S.L. Peroxide intermediates of oxidation processes: Organic trioxides. The chemistry of peroxides / S.L. Khursan. – Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd, 2014. – P. 125-196. DOI: 10.1002/9780470682531.pat0874

110. Vacher M. Chemi- and bioluminescence of cyclic peroxides / M. Vacher, I. Fdez. Galván, B.-W. Ding [et al.]// Chemical reviews. – 2018. – V. 118. – N. 15.– P. 6927-6974. DOI: 10.1021/acs.chemrev.7b00649
111. Чайникова, Е. М. Сильное влияние растворителя на реакционную способность полярных интермедиатов X-O-O: изомеризация 4-(N,N-диметиламино)фенилнитрозооксида / Е.М. Чайникова, С.Л. Хурсан, Р.Л. Сафиуллин // Доклады Академии наук. – 2004. – Т. 396, № 6. – С. 793-795.
112. Чайникова, Е.М. Окислительно-восстановительная изомеризация ароматических нитрозооксидов / Е.М. Чайникова, Р.Л. Сафиуллин, Л.В. Спирихин // Доклады Академии наук. – 2012. – Т. 442, № 2. – С. 200-202.
113. Притчина Е.А. Импульсный фотолиз *n*-азидоанилина в апротонных растворителях / Е.А. Притчина, Н.П. Грицан // Кинетика и Катализ. – 1987. Т. 28, № 5. – С. 1044.
114. Талипов М.Р. Квантово-химическое исследование изомеризации фенилнитрозооксида / М.Р. Талипов, С.Л. Хурсан, Р.Л. Сафиуллин // Башкирский химический журнал. – 2006. – Т. 13, № 1. – С. 105-107.
115. Влияние природы *para*-заместителя на кинетические закономерности расходования изомерных форм ароматических нитрозооксидов / Р.Л. Сафиуллин, А.Н. Терегулова, А.Р. Яруллин [и др.] // Кинетика и Катализ. – 2022. – Т. 63, № 2. – С. 193-201. DOI: 10.31857/S0453881122020095
116. Transformations of 4-R-6-oxohexa-2,4-diene nitrile oxides – intermediates of photooxidation of *para*-R-C₆H₄N₃, R = Ph, CH₂Ph, OPh / A.N. Teregulova, A.R. Yarullin, E.M. Chainikova [et al.]// Tetrahedron. – 2024. – V. 153. – P. 133849. DOI: 10.1016/j.tet.2024.133849
117. Dreeskamp H.H. Günther: NMR spectroscopy — an introduction. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto 1980. 436 Seiten, Preis: £ 7,95, Paperback, £ 22,50 Gebunden / H.H. Dreeskamp // Berichte der Bunsengesellschaft für physikalische Chemie. – 1980. – V. 84. – N. 11.– P. 1188-1188. DOI: 10.1002/bbpc.19800841124

118. Jain R. Calculating accurate proton chemical shifts of organic molecules with density functional methods and modest basis sets / R. Jain, T. Bally, P.R. Rablen // *Journal of Organic Chemistry*. – 2009. – V. 74. – N. 11.– P. 4017-4023. DOI: 10.1021/jo900482q
119. Bally T. Quantum-chemical simulation of 1h nmr spectra. 2. comparison of DFT-based procedures for computing proton–proton coupling constants in organic molecules / T. Bally, P.R. Rablen // *Journal of Organic Chemistry*. – 2011. – V. 76. – N. 12.– P. 4818-4830. DOI: 10.1021/jo200513q
120. Яруллин А.Р. Роль энергии граничных молекулярных орбиталей в реакции [3+2]-циклизации нитрилоксида и ацетонитрила / А.Р. Яруллин, М.Ю. Овчинников, С.Л. Хурсан // *Известия Уфимского Научного Центра РАН*. – 2019. – Т. 4. – С. 4.
121. Oxadiazole: A highly versatile scaffold in drug discovery / N. Desai, J. Monapara, A. Jethawa [et al.] // *Archiv der Pharmazie* – 2022. – V. 355. – N. 9.– P. 2200123. DOI: 10.1002/ardp.202200123
122. A review on synthetic account of 1,2,4-oxadiazoles as anti-infective agents / T.M. Dhameliya, S.J. Chudasma, T.M. Patel, B.P. Dave // *Molecular Diversity*. – 2022. – V. 26. – N. 5.– P. 2967-2980. DOI: 10.1007/s11030-021-10375-4
123. A key review on oxadiazole analogs as potential methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) activity: Structure-activity relationship studies / S.K. Verma, R. Verma, K.S.S. Kumar [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2021. – V. 219. – N. P. 113442. DOI: 10.1016/j.ejmech.2021.113442
124. Anjali J. Chemistry of oxadiazole analogues: current status and applications / J. Anjali, A. Sen, R.R. Malla // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*. – 2021. – V. 47. – N. 3.– P. 670-680. DOI: 10.1134/S1068162021030092
125. Meredith H.R. Optimizing systemic insecticide use to improve malaria control / H.R. Meredith, L. Furuya-Kanamori, L. Yakob // *bioRxiv*. – 2019. – V. 4 – N. 6 – P. 1-30. DOI: 10.1136/bmjgh-2019-001776

126. Weber T. Isoxazolines: A novel chemotype highly effective on ectoparasites / T. Weber, P.M. Selzer // *ChemMedChem*. – 2016. – V. 11. – N. 3.– P. 270-276. DOI: 10.1002/cmdc.201500516
127. Zhou X. Review of extralabel use of isoxazolines for treatment of demodicosis in dogs and cats / X. Zhou, A. Hohman, W.H. Hsu // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 2020. – V. 256. – N. 12.– P. 1342-1346. DOI: 10.2460/javma.256.12.1342
128. Zhou X. Current review of isoxazoline ectoparasiticides used in veterinary medicine / X. Zhou, A.E. Hohman, W.H. Hsu // *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. – 2022. – V. 45. – N. 1.– P. 1-15. DOI: 10.1111/jvp.12959
129. Pyrroles as a potential biomarker for oxidative stress disorders / B. Lambert, A. Semmler, C. Beer, J. Voisey // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – V. 24. – N. 3.– P. 2712. DOI: 10.3390/ijms24032712
130. Pyrrole-based photosensitizers for photodynamic therapy - a Thomas Dougherty award paper / G.I. Vargas-Zuniga, H.S. Kim, M. Li [et al.] // *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines*. – 2021. – V. 25. – N. 9.– P. 773-793. DOI: 10.1142/S1088424621300044
131. An approach to pharmacological targets of pyrrole family from medicinal chemistry viewpoint / E.S. Moghadam, K. Mireskandari, R. Abdel-Jalil, M. Amini // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. – 2022. – V. 22. – N. 19.– P. 2486-2561. DOI: 10.2174/1389557522666220325150531
132. Synthesis strategies and medicinal value of pyrrole and its fused heterocyclic compounds / S.S. Fatahala, M.S. Mohamed, J.Y. Sabry, Y.E.E.-D. Mansour // *Medicinal Chemistry (Sharjah, United Arab Emirates)* – 2022. – V. 18. – N. 10.– P. 1013-1043. DOI: 10.2174/1573406418666220325141952