

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования



**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Направление подготовки/профиль 04.06.01 Химические науки (02.00.03)
Школа Исследовательская школа новых производственных технологий
Отделение Научно-образовательный центр Н.М. Кижнера

**Научный доклад об основных результатах подготовленной
научно-квалификационной работы**

Тема научного доклада
Исследование механизмов реакции электрофильного аминирования
УДК 66.095.832

Аспирант

Группа	ФИО	Подпись	Дата
А6-17	Станкевич Ксения Сергеевна		

Руководитель профиля подготовки

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Филимонов Виктор Дмитриевич	д.х.н., профессор		

Руководитель отделения

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Руководитель научно-образовательного центра Н.М. Кижнера	Краснокутская Елена Александровна	д.х.н., профессор		

Научный руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор	Филимонов Виктор Дмитриевич	д.х.н., профессор		

АННОТАЦИЯ

Актуальность темы. Ароматическая аминогруппа является распространенным структурным мотивом, присутствующим во многих биологически активных соединениях, лигандах, красителях, полимерах и др. Множество усилий направлено на разработку и усовершенствование методов прямого аминирования, что подтверждается высокой публикационной активностью в этой области. Наиболее коротким, и как следствие, привлекательным синтетическим путем к анилинам является прямое электрофильное аминирование аренов. Однако, на данный момент хорошие экспериментальные результаты получены лишь для ограниченного круга субстратов. Во многом, это связано с тем, что механизм ароматического аминирования малоизучен: существует лишь несколько гипотез относительно принципиальных маршрутов протекания реакции. В связи с этим, актуальной задачей является исследование механизма реакции прямого электрофильного аминирования аренов азотистоводородной кислотой и органическими азидами, а также разработка новых аминирующих реагентов и методов и субстратов для их синтеза.

Положения, выносимые на защиту:

1. Параметры электронного и пространственного строения, а также термодинамические характеристики образования электрофилов из азотистоводородной кислоты и органических азидов.
2. Механизм реакции прямого электрофильного аминирования аренов азотистоводородной кислотой.
3. Синтез, строение, стабильность и безопасность арендиазоний трифторметансульфонатов как субстратов для получения аминирующих агентов.

Цель исследования - теоретическое и экспериментальное исследование механизма реакции прямого электрофильного аминирования аренов азотистоводородной кислотой и органическими азидами, а также разработка новых аминирующих реагентов и методов и субстратов для их синтеза.

Научная новизна работы:

1. Впервые исследован механизм прямого электрофильного аминирования аренов под действием азотистоводородной кислоты современными квантово-химическими методами с привлечением экспериментальных данных: найдена лимитирующая стадия, исследовано влияние сольватации на энергию активации реакции, а также влияние заместителя на скорость реакции; определен параметр чувствительности реакции к смене заместителя.
2. Впервые продемонстрированы особенности электронной структуры электрофильных частиц, участвующих в реакции прямого аминирования.
3. Проведен сравнительный анализ реакции прямого аминирования с другими реакциями электрофильного ароматического замещения.
4. Синтезированы новые представители арендиазоний трифторметансульфонатов, впервые приведены их спектры ЯМР ^{15}N и корреляционные спектры НМВС ^1H - ^{15}N , исследованы их стабильность, безопасность и реакционная способность как субстратов для получения аминирующих агентов.

Практическая значимость:

1. На основании проведенных теоретических исследований предложен новый аминирующий реагент - аминодиазоний трифлат, и показаны перспективы его применения в реакциях прямого аминирования.
2. Получены новые представители безопасных и стабильных арендиазоний трифторметансульфонатов, и показано, что они трансформируются в соответствующие азиды в мягких условиях с высокими выходами и могут найти широкое применение в органическом синтезе.

Методы исследования. В работе использовались квантово-химические методы расчета, методы тонкого органического синтеза, спектроскопии ядерно-магнитного резонанса, инфракрасной спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, газовой и жидкостной хроматографии, термические методы исследования.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 73 страницах, содержит 29 схем, 5 рисунков и 11 таблиц. Состоит из 3 глав, выводов и списка литературы из 56 наименований. Глава 1 представляет собой литературный обзор, посвященный обсуждению известных методов прямого электрофильного аминирования, аминирующих агентов и гипотез относительно механизмов реакции. Во второй главе излагаются и

обсуждаются результаты собственных исследований; в третьей главе приводится описание теоретических и экспериментальных методов.

Апробация работы. Основные части работы были представлены на XXI Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Санкт-Петербург, 2019), XXX Всероссийском Менделеевском конкурсе студентов-химиков (Москва, 2019), XI International Conference on Chemistry for Young Scientists (Санкт-Петербург, 2019).

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах научно-исследовательской работы.

Благодарности. Автор благодарит научного руководителя - д.х.н. В.Д. Филимонова и научную группу за всестороннюю помощь при выполнении диссертационной работы и ценные дискуссии. Автор благодарит студента Лавриненко А.К. за помощь в выполнении работы. Работа выполнялась при поддержке гранта РФФИ 17-03-01097.

Основные публикации:

1. Stankevich, K. S.; Bondarev, A. A.; Lavrinenko, A. K.; Filimonov, V. D. Mechanism of Direct Electrophilic Aromatic Amination: An Electrophile Is Found by Quantum-Chemical Study. *ChemistrySelect* **2019**, 4 (10), 2933-2940. <https://doi.org/10.1002/slct.201803911>. (Статья вошла в топ-10% самых читаемых работ в ChemistrySelect в 2018-2019 гг)
2. Filimonov, V. D.; Krasnokutskaya, E. A.; Kassanova, A. Z.; Fedorova, V. A.; Stankevich, K. S.; Naumov, N. G.; Bondarev, A. A.; Kataeva, V. A. Synthesis, Structure, and Synthetic Potential of Arenediazonium Trifluoromethanesulfonates as Stable and Safe Diazonium Salts. *European J. Org. Chem.* **2019**, 2019 (4), 665-674. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201800887>. (Статья вошла в топ-10% самых читаемых работ в European J. Org. Chem. в 2018-2019 гг)
3. Bondarev, A. A.; Naumov, E. V.; Kassanova, A. Z.; Krasnokutskaya, E. A.; Stankevich, K. S.; Filimonov, V. D. First Study of the Thermal and Storage Stability of Arenediazonium Triflates Comparing to 4-Nitrobenzenediazonium Tosylate and Tetrafluoroborate by Calorimetric Methods. *Org. Process Res. Dev.* **2019**, 23 (11), 2405-2415. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.9b00307>.

Список литературы

- (1) Evers, J.; Göbel, M.; Krumm, B.; Martin, F.; Medvedyev, S.; Oehlinger, G.; Steemann, F. X.; Troyan, I.; Klapötke, T. M.; Eremets, M. I. Molecular Structure of Hydrazoic Acid with Hydrogen-Bonded Tetramers in Nearly Planar Layers. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133* (31), 12100–12105. <https://doi.org/10.1021/ja2027053>.
- (2) Christe, K. O.; Wilson, W. W.; Dixon, D. A.; Khan, S. I.; Bau, R.; Metzenthin, T.; Lu, R. The Aminodiazonium Cation, H₂N₃⁺. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115* (5), 1836–1842. <https://doi.org/10.1021/ja00058a031>.
- (3) Ford, G. P.; Herman, P. S. Energetics of the Singlet and Triplet States of Alkylnitrenium Ions: Ab Initio Molecular Orbital Calculations. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111* (11), 3987–3996. <https://doi.org/10.1021/ja00193a035>.
- (4) Takeuchi, H.; Adachi, T.; Nishiguchi, H.; Itou, K.; Koyama, K. Direct Aromatic Amination by Azides: Reactions of Hydrazoic Acid and Butyl Azides with Aromatic Compounds in the Presence of Both Trifluoromethanesulfonic Acid and Trifluoroacetic Acid. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1993**, No. 7, 867. <https://doi.org/10.1039/p19930000867>.
- (5) Olah, G. A. Onium Ions. 26. Aminodiazonium Ions: Preparation, Proton, Carbon-13, and Nitrogen-15 NMR Structural Studies, and Electrophilic Amination of Aromatics. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105* (17), 5657–5660. <https://doi.org/10.1021/ja00355a023>.
- (6) Bondarev, A. Molecular-Orbitals-Tracer. **2018**. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.1473203>.
- (7) Liljenberg, M.; Stenlid, J. H.; Brinck, T. Mechanism and Regioselectivity of Electrophilic Aromatic Nitration in Solution: The Validity of the Transition State Approach. *J. Mol. Model.* **2018**, *24* (1), 15. <https://doi.org/10.1007/s00894-017-3561-z>.
- (8) Filimonov, V. D.; Poleshchuk, O. K.; Krasnokutskaya, E. A.; Frenking, G. DFT Investigation of the Thermodynamics and Mechanism of Electrophilic Chlorination and Iodination of Arenes. *J. Mol. Model.* **2011**, *17* (11), 2759–2771. <https://doi.org/10.1007/s00894-011-0964-0>.
- (9) Liljenberg, M.; Stenlid, J. H.; Brinck, T. Theoretical Investigation into Rate-Determining Factors in Electrophilic Aromatic Halogenation. *J. Phys. Chem. A* **2018**, *122* (12), 3270–3279. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.7b10781>.
- (10) Borodkin, G. I.; Elanov, I. R.; Popov, S. A.; Pokrovskii, L. M.; Shubin, V. G. Electrophilic Amination of Methylbenzenes with the System NaN₃-AlCl₃-HCl. Effects of the Solvent, Crown Ether, and Substrate Structure. *Russ. J. Org. Chem.* **2003**, *39* (5), 672–

679. <https://doi.org/10.1023/A:1026057212359>.

- (11) Murphy, J. A. *Progress in Physical Organic Chemistry*; Cohen, S. G., Streitwieser, A., Taft, R. W., Eds.; Progress in Physical Organic Chemistry; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 1963; Vol. 1. <https://doi.org/10.1002/9780470171806>.
- (12) Olah, G. A. Onium Ions. 26. Aminodiazonium Ions: Preparation, Proton, Carbon-13, and Nitrogen-15 NMR Structural Studies, and Electrophilic Amination of Aromatics. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105* (17), 5657–5660. <https://doi.org/10.1021/ja00355a023>.
- (13) Olah, G. A.; Ernst, T. D. Trimethylsilyl Azide/Triflic Acid, a Highly Efficient Electrophilic Aromatic Amination Reagent. *J. Org. Chem.* **1989**, *54* (5), 1203–1204. <https://doi.org/10.1021/jo00266a040>.
- (14) Prakash, G. K. S.; Gurung, L.; Marinez, E. R.; Mathew, T.; Olah, G. A. Electrophilic Amination of Aromatics with Sodium Azide in BF₃–H₂O. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57* (3), 288–291. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.11.104>.
- (15) Ospina, F.; Ramirez, A.; Cano, M.; Hidalgo, W.; Schneider, B.; Otálvaro, F. Synthesis of Positional Isomeric Phenylphenalenones. *J. Org. Chem.* **2017**, *82* (7), 3873–3879. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.6b02985>.
- (16) Iranpoor, N.; Firouzabadi, H.; Nowrouzi, N.; Firouzabadi, D. Highly Chemoselective Nitration of Aromatic Amines Using the Ph₃P/Br₂/AgNO₃ System. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47* (38), 6879–6881. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.07.054>.
- (17) Carey, F. A.; Sundberg, R. J. *Advanced Organic Chemistry Part A: Structure and Mechanisms*; 2007. <https://doi.org/10.1021/ed065pA139.2>.
- (18) Takeuchi, H.; Maeda, M.; Mitani, M.; Koyama, K. Inter- and Intra-Molecular Aromatic N-Substitution by Arylnitrenium–Aluminium Chloride Complexes Generated from Aryl Azides in the Presence of Aluminium Chloride. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1987**, 57–60. <https://doi.org/10.1039/P19870000057>.
- (19) Takeuchi, H.; Takano, K. Aromatic Substitution by Phenylnitrenium and Naphthylnitrenium Ions Formed from Phenyl Azide and 1-Azidonaphthalene in the Presence of Trifluoromethanesulphonic Acid. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1983**, No. 8, 447. <https://doi.org/10.1039/c39830000447>.