

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ НОВОСИБИРСКИЙ ИНСТИТУТ
ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Н. ВОРОЖЦОВА СИБИРСКОГО
ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

На правах рукописи

Пешков Роман Юрьевич



Исследование бисарильного кросс-сочетания с участием анионных
восстановленных форм ароматических нитрилов

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Научный руководитель
к.х.н., доцент Пантелеева Е.В.

Новосибирск – 2016

Оглавление

Введение.....	5
Глава 1. Современные методы синтеза циандифенилов (<i>литературный обзор</i>)	13
1.1 Каталитические методы кросс-сочетания	14
1.1.1 Методы с применением металло- и элементоорганических соединений.....	15
1.1.1.1 Реакция Сузуки.....	15
1.1.1.2 Реакция Негиши	18
1.1.1.3 Реакция Кумады	20
1.1.1.4. Кросс-сочетание на основе ароматических соединений алюминия.....	21
1.1.1.5 Реакция Хиямы	21
1.1.1.6 Реакция Стилле.....	22
1.1.1.7 Кросс-сочетание на основе ароматических соединений индия.....	22
1.1.2 Восстановительное сочетание (реакция Ульмана и её вариации).....	23
1.1.2.1 Восстановительное гомосочетание	23
1.1.2.2 Восстановительное кросс-сочетание.....	28
1.1.3 Прямое С–Н арилирование	30
1.1.3.1 Реакции прямого арилирования, катализируемые переходными металлами.....	31
1.1.3.2 Реакции гомолитического ароматического замещения.....	34
1.1.4 Методы окислительного С–Н сочетания	40
1.2 Методы бисарильного сочетания на основе анионных восстановленных форм ароматических нитрилов	44
Глава 2. Кросс-сочетание на основе анионных восстановленных форм ароматических нитрилов	53
2.1 Взаимодействие дианиона терефталонитрила с монозамещёнными бензонитрилами и некоторыми другими ароматическими субстратами	53
2.2 Взаимодействие дианиона терефталонитрила с ди- и трифторбензонитрилами ..	67
2.3 Взаимодействие дианиона терефталонитрила с полядерными нитрилами	72
2.4 Исследование возможности использования дианионов конденсированных цианаренов и 4,4'-дигиандифенила как реагентов цианарилирования бензонитрила.....	75

Глава 3. Однореакторный синтез алкилцианбисаренов с использованием анионных форм ароматических нитрилов	79
3.1 Синтез 4'-алкил-4-циандифенилов, модифицированных по алифатической цепи	79
3.2 Синтез бутилцианбисаренов, модифицированных в ароматическом фрагменте..	82
3.3 Синтез 4'-бутил-2,3'-дициандифенила на основе димеризации анион-радикала фталонитрила	85
3.4 Синтез ω -функционализированных по алкильному фрагменту 4-алкилбензонитрилов и алкилбензолов	85
Глава 4. Взаимодействие цианметильного аниона с моно-, ди- и трифторбензонитрилами и 2-циан-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1 <i>H</i> -имидазол-3-оксид-1-оксидом в жидком аммиаке	91
Экспериментальная часть.....	101
Генерирование динатриевой соли дианиона терефталонитрила и её взаимодействие с замещёнными бензонитрилами, 1- и 2-цианнафталином, 9-цианантраценом и другими акцепторными аренами (типовая методика)	103
Генерирование динатриевой соли дианиона терефталонитрила и её последовательное взаимодействие с нейтральным цианареном и алкилбромидом (типовая методика однореакторного синтеза алкилцианбисаренов)	107
Генерирование литиевой соли фталонитрила (92) и синтез 4'-бутил-2,3'-дициандифенила (95).....	112
Генерирование динатриевой соли дианиона терефталонитрила и её взаимодействие с ω -функционализированными алкилгалогенидами 71-73 (типовая методика).....	113
Взаимодействие натриевой соли анион-радикала бензонитрила с ω -функционализированными алкилбромидами в жидком аммиаке (типовая методика).....	115
Взаимодействие цианметильного аниона 106 с фторированными бензонитрилами (типовая методика)	115
Взаимодействие цианметильного аниона 106 с 2,3-дифторбензонитрилом с последующим алкилированием.	121
Взаимодействие щелочных солей цианметильного аниона с 2-циан-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1 <i>H</i> -имидазол-3-оксид-1-оксидом (137) в жидком аммиаке.....	122
Взаимодействие литиевой соли цианметильного аниона с 2-циан-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1 <i>H</i> -имидазол-3-оксид-1-оксидом (137) в ТГФ.	124

Выводы.....	125
Список сокращений	127
Список литературы	129
Приложение 1	151
Приложение 2	153
Приложение 3	154
Приложение 4	156
Приложение 5	157

Введение

Актуальность темы исследования. В настоящее время соединения, содержащие бисарильный мотив, активно используются в качестве структурных блоков в тонком органическом синтезе новых материалов и биологически активных веществ [1]. Среди них особое внимание уделяется циандифенилам и их производным, что обусловлено как востребованностью собственно дифенильного фрагмента, часто входящего в состав разнообразных лекарств [2], жидких кристаллов [3], органических полупроводников и OLED [4], металлоорганических каркасов [5,6], так и наличием нитрильной группы, открывающей широчайшие возможности для дальнейшей модификации получаемых продуктов [7]. Несмотря на наличие широкого спектра методов синтеза подобных структур, большинство которых основаны на реакциях палладий-катализируемого кросс-сочетания [8] типа Сузуки, Негиши и др., многие из них обладают рядом недостатков, наиболее значимыми среди которых являются необходимость преактивации субстратов введением металло- или элементоорганических групп, высокая стоимость используемых катализаторов (как металлов, так и лигандов) и сложность удаления следов переходных металлов из продуктов, что критически важно в некоторых областях применения последних, например, в фармации [9]. В то же время методы прямого C–N-арилирования [10], лишённые многих этих недостатков, либо требуют наличия направляющих групп (например, нитрильной или амидной [11]), что лишает их универсальности, либо имеют радикальную природу и потому низкую региоселективность, и применимы в основном как методы арилирования незамещённого бензола. В свете указанных проблем разработка новых удобных подходов к циандифенилам является актуальной задачей.

Степень разработанности темы. Привлекательным в этом отношении видится подход, основанный на восстановительной активации терефталонитрила щелочным металлом в среде жидкого аммиака с превращением в дианион (ДА [12]), который эффективно вступает в кросс-сочетание с неактивированными моноцианаренами (бензонитрилом, *m*-толунитрилом [13], а также 2- и 3-циандифенилами [14]), образуя соответствующие 4,4'-дициандифенилы и дициантерфенилы с хорошими и высокими выходами. Ранее на основании химических тестов, моделирования различных путей кросс-сочетания, а также данных квантово-химических расчётов (MP2/6-31+G(d)) была предложена рабочая схема реакции [13], в которой ключевым интермедиатом служил комплекс с переносом заряда (КПЗ) между ДА и неактивированным цианареном (схема 68 ниже). Был зафиксирован долгоживущий интермедиат – 1-циан-4-(4-

цианфенил)циклогекса-2,5-диенильный анион – и показана принципиальная возможность получения на основе единой реакционной схемы как дициандифенилов, так и алкилциандифенилов простым варьированием способа гашения интермедиата (окисление либо алкилирование). Помимо синтетической вариабельности, рассматриваемый тип кросс-сочетания выделяется экономичностью: все используемые реагенты просты и доступны; метод не требует дорогих каталитических систем; возможна регенерация растворителя; реакции не занимают длительного времени и достаточно удобны в экспериментальном исполнении.

Цели и задачи. В соответствии с вышесказанным очевидна перспективность дальнейшего развития синтетического потенциала кросс-сочетания с участием легко генерируемых в жидком аммиаке в варианте долгой жизни анионных форм цианаренов [12], что и составило цель настоящей работы. Для её достижения были поставлены следующие задачи: а) выявление структурных особенностей нейтральных ароматических участников кросс-сочетания с ДА терефталонитрила, способствующих протеканию реакции, и разработка на этой основе методов получения функционализированных дицианбисаренов; б) квантово-химическое исследование предложенной ранее схемы кросс-сочетания [13] на модельной реакции ДА с монофторированными бензонитрилами; в) проверка возможности вовлечения в кросс-сочетание с бензонитрилом дианионов полиароматических цианаренов (1-цианнафталина, 9-цианантрацена, 9,10-дицианантрацена) и 4,4'-дицианциандифенила, генерируемых в варианте долгой жизни восстановлением соответствующих нитрилов щелочным металлом в среде жидкого аммиака; г) изучение алкилирования (в частности, ω -функционализированными алкилбромидами) анионных форм карбонитрилов, участвующих в бисарильном сочетании, и разработка на этой основе однореакторных подходов к синтезу алкилцианбисаренов; д) исследование ориентации взаимодействия модельного нуклеофила – цианметильного аниона – с моно-, ди- и трифторбензонитрилами и сопоставление полученных результатов с характером реакционной способности ДА терефталонитрила по отношению к этим субстратам.

Методология и методы исследования. Для достижения поставленных целей использовалась отработанная методология, включающая генерирование долгоживущих анионных интермедиатов из ароматических нитрилов и систематическое исследование их реакционной способности в отношении бисарильного кросс-сочетания. Применялись методы химического эксперимента, методы индивидуализации химических соединений (тонкослойная и колоночная хроматография, кристаллизация, сублимация), физико-химические методы установления структуры и свойств химических соединений

(спектроскопии ядерного магнитного резонанса на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , включая гетероядерные (^1H – ^{13}C) корреляции, а также ультрафиолетовая, инфракрасная спектроскопия, электронный парамагнитный резонанс, рентгеноструктурный анализ, масс-спектрометрия, элементный анализ, электрохимические методы). Строение и энергия анионных участников кросс-сочетания исследовались квантово-химически. Взаимосвязь структуры и реакционной способности долгоживущих анионных форм изучалась с привлечением модельного нуклеофильного реагента путём отслеживания ориентации вхождения соответствующих фрагментов в структуру образующихся продуктов.

Научная новизна работы. ДА терефталонитрила впервые был введён в реакцию с широким набором карбонитрильных ароматических субстратов: бензонитрилами, в которых варьировались природа и положение заместителя (*o*- и *m*-Me, *o*- и *m*-OMe, *m*-NMe₂, *o*-Cl, *m*-Br, полными рядами изомерных моно-, ди- и трифторбензонитрилов); цианаренами с конденсированным остовом (1- и 2-цианнафталин, 9-цианантрацен) и 4-цианпиридином как представителем гетероароматических нитрилов. Показана продуктивность кросс-сочетания ДА с функционализированными бензонитрилами и получен ряд новых замещённых 4,4'-дициандифенилов (2-, 3-Me; -OMe, -F, 3,5-дифтор-), потенциально перспективных в качестве структурных блоков для тонкого органического синтеза, а также для превращений, основанных на восстановительной активации с образованием устойчивых анион-радикалов и дианионов. Зафиксировано кросс-сочетание ДА терефталонитрила с полядерными нитрилами. Выявлено, что кросс-сочетание ДА терефталонитрила эффективно реализуется с нейтральными цианаренами, близкими по сродству к электрону, электронному строению и свойствам анион-радикалов к незамещённому бензонитрилу, а также обладающими стерически доступным *para*-положением и сравнительно низкой кислотностью. Помимо субстратов нитрильного типа, в исследуемое превращение вовлечены нитробензол, этилбензоат и 3-метилбензофенон, по отношению к которым ДА терефталонитрила выступил медиатором восстановления, как и для 4-цианпиридина.

Данные квантово-химических расчётов (MP2/6-31+G(d) и B3LYP/6-31+G(d)) электронного строения и энергии основных анионных участников кросс-сочетания на примере реакций ДА терефталонитрила с монофторбензонитрилами согласуются с предложенной ранее реакционной схемой.

Предложены новые одnoreакторные методы синтеза алкилцианбисаренов, содержащих различные заместители в ароматическом фрагменте и боковой алкильной цепи, использующие долгоживущие анионные интермедиаты кросс-сочетания ДА

терефталонитрила с цианаренами, а также авторекомбинации анион-радикала фталонитрила, в качестве нуклеофильных синтонов при алкилировании.

На полных рядах моно-, ди- и трифторбензонитрилов в среде жидкого аммиака исследована зависимость направления нуклеофильной атаки цианметильного аниона от числа и расположения атомов фтора в субстрате. Выявлена конкуренция присоединения аниона по цианогруппе с образованием соответствующих амино(фенил)акрилонитрилов (путь Ad_N) и замещения атомов фтора в кольце, приводящего к цианметилбензонитрилам (путь S_NAr); увеличение числа атомов фтора способствует ароматическому замещению. С высокими выходами получены новые фторированные цианметилбензонитрилы и амино(фенил)акрилонитрилы – потенциально ценные предшественники гетероциклических соединений. Сопоставление региоселективности реакций модельного цианметильного аниона с ориентацией кросс-сочетания ДА терефталонитрила с фторированными бензонитрилами указывает на возможность гетеролитического пути образования новой С–С связи при кросс-сочетании. В дополнение к основному направлению исследования была продемонстрирована перспективность использования калиевой соли цианметильного аниона в жидком аммиаке в качестве С-нуклеофила в реакции с 2-циано-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-оксид-1-оксилем для получения (*Z*)-3-амино-3-(4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-оксид-1-оксил-2-ил)акрилонитрила, потенциально ценного парамагнитного полидентатного лиганда.

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты характеризуются общеметодологическим значением для развития тонкого органического синтеза. Обнаруженная ранее на единичных примерах реакция кросс-сочетания ДА терефталонитрила и неактивированного цианарена развита в удобный одnoreакторный подход к синтезу функционализированных цианбисаренов с направленно варьируемым строением ароматического фрагмента и боковой цепи. Получены данные, указывающие на возможность конкуренции одноэлектронного и гетеролитического путей образования новой С–С связи при кросс-сочетании. Выявлены факторы, влияющие на ориентацию нуклеофильной атаки в реакциях цианметильного аниона и ДА терефталонитрила с фторированными бензонитрилами в жидком аммиаке. На этой основе синтезирован широкий ряд новых и потенциально ценных в отношении дальнейшего практического применения соединений нескольких структурных типов: *дицианбисарильного* – кросс-сочетанием ДА терефталонитрила с замещёнными бензонитрилами; *алкилцианбисарильного* – кросс-сочетанием ДА терефталонитрила с замещёнными бензонитрилами, 1-цианнафталином и 4'-метил-2-циандифенилом с последующим алкилированием анионных интермедиатов кросс-сочетания алкилбромидом, в том числе

ω-функционализированными; 4'-алкил-2,3'-дициандифенильного – алкилированием анионного интермедиата авторекомбинации AP фталонитрила; 3-аминоакрилонитрильного и цианметилбензонитрильного – взаимодействием цианметильного аниона с фторированными бензонитрилами и 2-циан-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-оксид-1-оксилем в жидком аммиаке.

Положения, выносимые на защиту.

1. Установлено *para*-цианфенилирование монозамещённых бензонитрилов (2-, 3-Ме; 2-, 3-ОМе; 2-, 3-, 4-F) ДА терефталонитрила, приводящее к соответствующим 4,4'-дициандифенилам с выходами, зависящими от природы заместителя в бензонитриле (Ме > F > ОМе), вероятно, из-за конкуренции гетеролитического и одноэлектронного механизмов при кросс-сочетании. Методом ЦВА продемонстрирована способность новых замещённых 4,4'-дициандифенилов образовывать устойчивые анион-радикалы и дианионы.

2. Результат взаимодействия ДА терефталонитрила с дифторбензонитрилами определяется расположением в них атомов фтора: *para*-кросс-сочетанию подвергаются 2,4-, 3,4- и 2,6-дифторбензонитрил, давая соответствующие фторированные 4,4'-дициандифенилы; для 2,3-дифторбензонитрила установлено *ortho*-дефторирование с образованием 6-фтор-2,4'-дициандифенила; 2,5- и 3,5-дифторбензонитрил преимущественно протонируют ДА. Синтетически значимо *ortho*-кросс-сочетание ДА с 2,3,6-трифторбензонитрилом, образующее 3,6-дифтор-2,4'-дициандифенил, для остальных трифторбензонитрилов доминирует протонирование ДА. Смена ориентации кросс-сочетания с *para*- на *ortho*- под влиянием увеличения числа атомов фтора в бензонитриле может указывать на реализацию нуклеофильного механизма наряду с электронодонорным при кросс-сочетании.

3. Квантово-химический расчёт строения и энергии анионных интермедиатов кросс-сочетания ДА терефталонитрила и монофторбензонитрилов подтверждает правомерность предложенной ранее на незамещённом бензонитриле схемы реакции.

4. Зафиксировано кросс-сочетание ДА терефталонитрила с полядерными нитрилами: 1- и 2-цианнафталином, 9-цианантраценом. Бензаннелирование уменьшает выход продуктов и увеличивает соотношение дигидро- / ароматического продуктов. ДА терефталонитрила выступает восстановителем 2-хлорбензонитрила, 3-бромбензонитрила, нитробензола, этилбензоата, 3-метилбензофенона и 4-цианпиридина, кросс-сочетание при этом не происходит. Кросс-сочетанию благоприятствуют цианарены, подобные незамещённому бензонитрилу по электронному строению, сродству к электрону и устойчивости анион-радикалов.

5. Предложен одnoreакторный синтез алкилцианбисаренов с варьируемой структурой ароматического и алифатического фрагмента, основанный на алкилировании долгоживущего анионного интермедиата кросс-сочетания ДА терефталонитрила с цианаренами бензольного, дифенильного и нафтильного типов.

6. Продемонстрирована возможность одnoreакторного синтеза 4'-алкил-2,3'-дициандифенилов на основе алкилирования долгоживущего анионного интермедиата димеризации литиевой соли анион-радикала фталонитрила в жидком аммиаке.

7. Установлено, что взаимодействие полных рядов моно-, ди- и трифторбензонитрилов с цианметильным анионом в жидком аммиаке приводит к соединениям двух структурных типов: 3-амино-3-фенилакрилонитрилам, отвечающим присоединению нуклеофила по цианогруппе, и цианметилбензонитрилам, отвечающим замещению атома фтора, в соотношении, изменяющемся в пользу последних при увеличении числа атомов фтора в бензонитриле, а также количества цианметильного аниона. Цианметилбензонитрилы в условиях реакции существуют в форме цианбензильных анионов, алкилированием которых возможно получать соответствующие моно- и диалкилпроизводные.

Степень достоверности результатов и апробация работы. Структура всех новых соединений достоверно установлена спектральными методами, в частности, ЯМР с помощью гетероядерных C–H-корреляций HNBC и HSQC, для ключевых структур получены данные РСА. Результаты работы апробированы на различных российских и международных конференциях, в т.ч. в виде устных (молодёжная школа-конференция «Актуальные проблемы органической химии», Россия, Шерегеш, 20–26.03.2015; международная конференция «Студент и научно-технический прогресс», Новосибирск, 12–18.04.2013; международный молодёжный научный форум «Ломоносов-2013», Москва, 8–12.04.2013; X International Congress of Young Chemists «YoungChem 2012», Польша, Гданьск, 10–14.10.2012, «Актуальные проблемы органической химии», Новосибирск, 9–1.07.2016; Репино, Россия; European Symposium on Organic Reactivity «ESOR–2015», 30.08–4.09.2015, Киль, Германия; международная конференция «Molecular Complexity in основе полученных результатов опубликованы три статьи в международных журналах и одна – в отечественном, индексируемых системами Web of Science и Scopus [15–18].

Структура и объём диссертации. Работа изложена на 158 страницах машинописного текста, содержит 101 схему, 9 рисунков, 8 таблиц. Диссертация состоит из введения, обзора литературы (глава 1), обсуждения результатов (главы 2–4),

экспериментальной части, выводов, списка сокращений, списка использованной литературы и пяти приложений. Список использованной в тексте работы нумерации химических соединений расположен в приложении 5.

Соискателем осуществлены все эксперименты, хроматографическое разделение реакционных смесей, индивидуализация новых продуктов и получение монокристаллов для РСА, структурная идентификация продуктов с использованием спектральных данных. Квантовохимические расчёты выполнены соискателем в сотрудничестве с д.х.н. Л.Н. Щёголевой, за что автор выражает ей благодарность. Помимо экспериментальной работы проведено изучение оригинальной литературы и оформлен обзор современных синтетических подходов к бисарильному кросс-сочетанию с образованием продуктов циандифенильного типа. Регистрация спектров (ЯМР, ИК, МС и ГХ/МС) осуществлена сотрудниками ЛФМИ НИОХ СО РАН на базе Химического сервисного центра СО РАН, данные элементного анализа получены сотрудниками лаборатории микроанализа НИОХ СО РАН. Регистрация и анализ двумерных ^1H - ^{13}C ЯМР корреляций на ближних (HSQC) и дальних (HMBC) константах проводились соискателем на базе НГУ под руководством к.х.н., доц. И.В. Ельцова; электрохимические исследования проведены к.х.н. Н.В. Васильевой; рентгеноструктурные исследования проведены д.х.н. И.Ю. Багрянской и Т.В. Рыбаловой, за что автор выражает им благодарность.

Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю доц., к.х.н. Елене Валерьевне Пантелеевой за искреннее внимание и заботу, знания и навыки, переданные за время нашего шестилетнего общения. Также автор благодарен безвременно ушедшему наставнику, проф., д.х.н. Виталию Давидовичу Штейнгарцу, который всегда демонстрировал тщательный, детальный, систематический, по-настоящему академический подход к решению научных проблем и навсегда останется для автора идеалом учёного. Особую признательность автор выражает своему первому учителю химии Надежде Степановне Поспеловой – только её преподавательский талант и знания подтолкнули автора связать свою жизнь с этой прекрасной наукой. Кроме того, автор признателен всем своим ближайшим коллегам: заведующему ЛИНИРП д.х.н. Евгению Викторовичу Третьякову за всяческую помощь и содействие в научной работе, всему коллективу ЛИНИРП за всестороннюю помощь и поддержку, особенно к.х.н. Галине Аркадьевне Селивановой и Александрине Дмитриевне Сколяповой. Отдельно автор благодарит к.х.н. Илью Владимировича Ельцова за тёплое дружеское общение и обучение работе со спектрометром ЯМР, а также д.х.н. Людмилу Николаевну Щёголеву за переданные навыки проведения квантово-химических расчётов. Автор искренне благодарит всю кафедру органической химии НГУ за полученные при обучении на

факультете естественных наук бесценные знания и навыки, особенно заведующего кафедрой, декана ФЕН проф., д.х.н. Владимира Анатольевича Резникова. Также автор выражает признательность всем коллегам, которые как-либо были задействованы в этой работе. Наконец, автор выражает глубокую признательность родителям, друзьям и бывшей супруге Василисе за всю их любовь и постоянную поддержку. Работа выполнена при финансовой поддержке ОХНМ РАН (проект 5.1.7); КП СО РАН № П.2П «Интеграция и развитие» проект V.44-19, РФФИ (грант 14-03-00108); РФФИ (грант 15-13-20020), ФАНО (базовый проект 0302-2016-0007).

Глава 1. Современные методы синтеза циандифенилов

(литературный обзор)

Циандифенилы и их производные представляют ценный класс органических соединений благодаря широкой востребованности в различных областях науки, преимущественно в материаловедении [1,3–6]. Их привлекательность обусловлена присутствием не только собственно дифенильного фрагмента, но и нитрильной группы, обладающей широким потенциалом дальнейших синтетических трансформаций [7,19]. Это определяет актуальность разработки синтетических подходов, обеспечивающих высокие селективность и выходы целевых соединений и – желательно – воспроизводимых в масштабах промышленного производства [20]. Наиболее перспективными на настоящий момент являются подходы, использующие бисарильное кросс-сочетание [8], катализируемое комплексами переходных металлов. Универсальность этих методов в сочетании с высокой эффективностью были отмечены Нобелевской премией по химии «За введение реакций палладий-катализируемого кросс-сочетания в органический синтез», вручённой Хеку, Негиши и Сузуки в 2010 году.*

Реакции бисарильного кросс-сочетания подразделяют по типу активации субстратов (металлоорганические соединения, арилборные кислоты, галогенарены или псевдогалоидные соединения, неактивированные арены), типу каталитической системы (природа металла, лигандные или безлигандные условия) и другим параметрам. Наиболее часто в качестве катализаторов применяются соединения палладия и никеля, реже – других металлов. Продуктивными в отношении синтеза циандифенилов оказались реакции каталитического кросс-сочетания Миюры-Сузуки (арилборные кислоты), Кори-Кумады-Тамао (магниорганические соединения), Косуги-Мигиты-Стилле (оловоорганические соединения), Негиши (цинкорганические соединения), Хиямы (кремнийорганические соединения), многие способы активно развиваемого сейчас прямого C–N арилирования [8,10], а также реакции гомосочетания как окислительного (для неактивированных аренов), так и восстановительного (современные модификации реакции Ульмана) характера. Помимо охарактеризованных выше превращений обсуждаются реакции бисарильного сочетания с участием анионных восстановленных форм цианаренов [21].

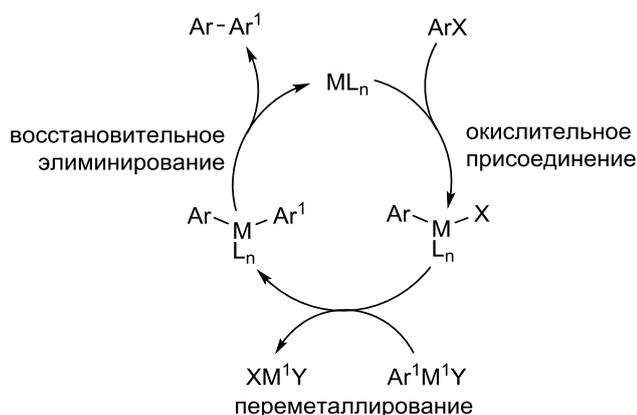
* http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/#

1.1 Каталитические методы кросс-сочетания

Каталитические методы бисарильного кросс-сочетания получили широкое распространение со времени открытия в период 1960-80 гг. благодаря относительной простоте исполнения и широкой универсальности наряду с востребованностью дифенильного фрагмента в химической науке и фармацевтической промышленности. Они хорошо совместимы со многими функциональными группами, дают высокие выходы и обычно протекают в относительно мягких условиях. К общим же их недостаткам, однако, следует отнести необходимость применения катализаторов на основе комплексов переходных металлов (как правило, платиновой группы), приготовление которых (и в особенности их лигандов) часто требует сложных трудоёмких методик, что значительно повышает их стоимость и ограничивает доступность.

Считается, что многие из реакций этого типа протекают по схожим механизмам, включающим каталитический цикл «окислительное присоединение – переметаллирование – восстановительное элиминирование» (схема 1). Несмотря на то, что палладий-катализируемые реакции подробно изучены и описаны в литературе, в настоящий момент большое внимание привлечено к механизмам реакций, катализируемых комплексами других переходных металлов, в частности, никеля, меди, железа, кобальта и др. [22].

Схема 1



Синтетический потенциал каталитических методов огромен, и его обсуждению посвящено значительное количество периодической литературы и монографий. В главе 1 данного обзора освещён круг реакций, найденных преимущественно в последние годы и открывающих подходы к циан- и дициандифенилам. Также рассмотрены реакции, протекающие в условиях т.н. органокатализа.

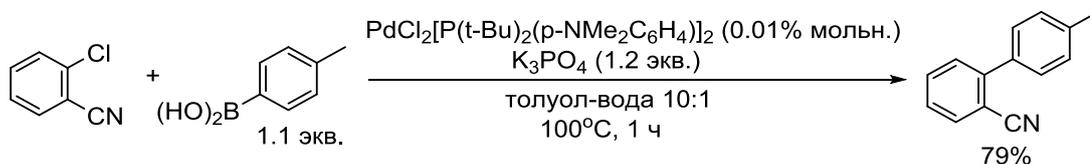
1.1.1 Методы с применением металло- и элементоорганических соединений

1.1.1.1 Реакция Сузуки

Реакция Сузуки является одним из наиболее широко применяемых подходов к функционализированным бисарилам в первую очередь по причине совместимости с различными функциональными группами и сравнительно низкой токсичности как реагентов, так и побочных продуктов. Ключевой особенностью метода является использование арилборных кислот и их производных (чаще эфиров) в качестве нуклеофильных агентов в паре с галоген- или псевдогалогенаренами (тозилаты и т.п.) в роли электрофилов. В каталитических системах используют широкий спектр лигандов, выбор которых, как правило, определяется типом электрофила. Обычно реакция проводится в полярных растворителях в присутствии оснований при нагревании до 100°C и более в течение нескольких часов и даже дней. Этот подход позволяет синтезировать циандифенилы с выходами 70-90%.

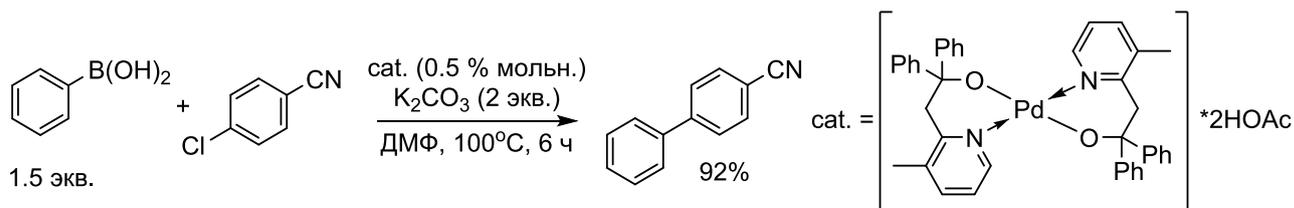
Типичным примером служит сочетание *para*-толилборной кислоты с 2-хлорбензонитрилом в условиях катализа комплексами палладия (схема 2) [23].

Схема 2



Наиболее распространёнными лигандами в реакции Сузуки являются арил- и гетарилфосфины. Однако в последнее время в этом качестве применяются и другие соединения. Так, высокой каталитической активностью обладает комплекс палладия со специфическим N,O-лигандом [24], изображённым ниже (схема 3). Реакция не требует применения избытка лиганда в реакционной смеси и позволяет достигать средних и хороших выходов даже при использовании арилхлоридов.

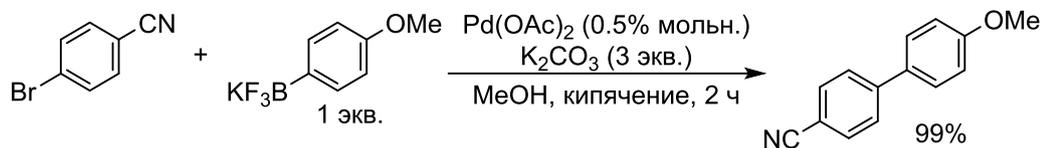
Схема 3



Альтернативой арилборных кислот и их эфиров являются арилтрифторбораты калия, менее склонные к конкурирующему с кросс-сочетанием гидродеборированию (схема 4)

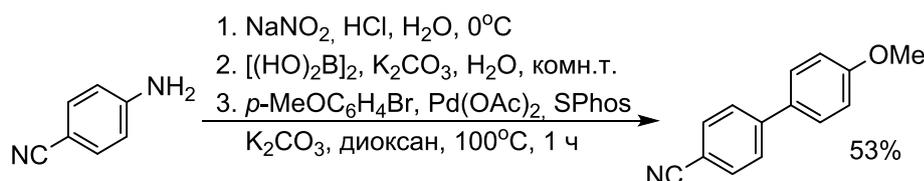
[25]. Даже в безлигандных условиях арилтрифторбораты эффективно вступают в кросс-сочетание в полярных средах (спирты, ТГФ) с различными арилбромидами. Как правило, наиболее высокие выходы достигаются в случае электронодефицитного арилгалогенида и электроноизбыточного арилтрифторбората.

Схема 4



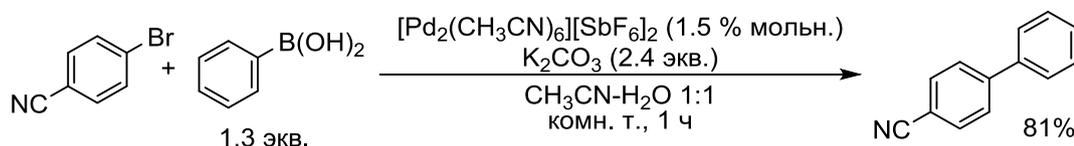
Удобным подходом является проведение реакции Сузуки с борной кислотой, генерируемой *in situ*. Авторами [26] предложена каталитическая система, подходящая для борирования солей арилдиазония гипоборной кислотой $[(\text{HO})_2\text{B}]_2$ и последующего кросс-сочетания в одnoreакторном варианте (схема 5). Метод достаточно универсален в отношении заместителей в исходном анилине и обеспечивает общие выходы по трём стадиям 35-61%.

Схема 5



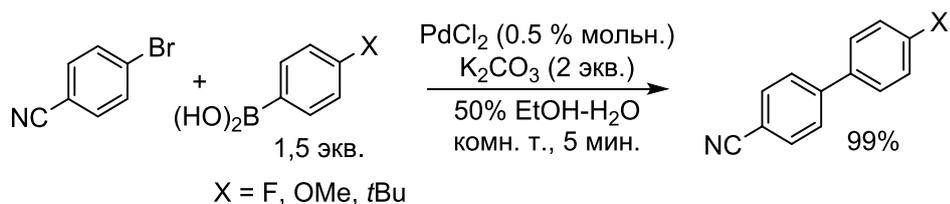
Кроме обычных для реакции Сузуки катализаторов на основе соединений Pd(II) и Pd(0), возможно применение биядерных комплексов палладия Pd(I)–Pd(I) (схема 6) [27], например, $[\text{Pd}_2(\text{CH}_3\text{CN})_6][\text{SbF}_6]_2$. Авторы отмечают особый интерес к ацетонитрильным комплексам в связи со свойственной им слабой координацией металл–лиганд, что позволяет легко частично или полностью заменять лиганды и управлять свойствами комплекса. В остальном условия реакции подобны классическим для реакции Сузуки.

Схема 6



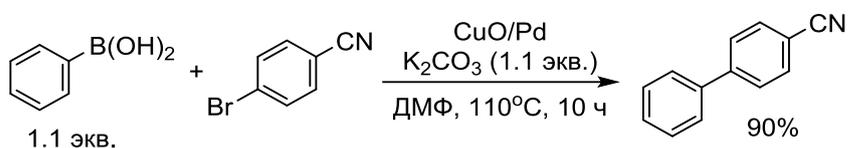
Интересны примеры проведения реакции Сузуки в безлигандных условиях [28]. Так, количественные выходы продуктов кросс-сочетания достижимы при проведении реакции *para*-бромбензонитрила с замещёнными фенилборными кислотами в водно-этанольной смеси (1:1) при комнатной температуре за 5 минут в присутствии хлорида палладия (II) и K_2CO_3 (схема 7):

Схема 7



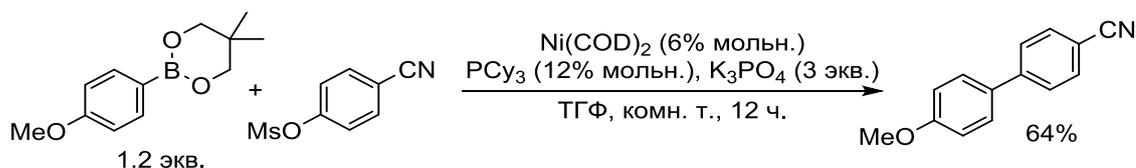
Кросс-сочетание по Сузуки также проводится на гетерогенных катализаторах. Обнаружено, что мелкодисперсный палладий на кристаллах оксида меди, полученный смешением растворов ацетата палладия (II) и нитрата меди (II) в спирте в присутствии полиэтиленгликоля с последующим нагреванием, проявляет не менее высокую каталитическую активность, чем палладиевые комплексы (схема 8) [29].

Схема 8



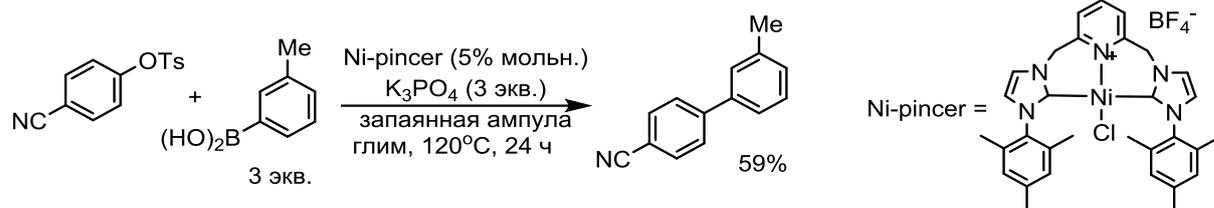
Помимо палладиевых катализаторов в реакции Сузуки может использоваться, например, бис-(1,5-циклооктадиенил)никель ($\text{Ni}(\text{COD})_2$) в присутствии трициклогексилфосфина и ортофосфата калия (схема 9) [30]. Сочетаемыми компонентами в таком случае служат неопентилгликольбораты с арилмезилатами (обычно менее активными в кросс-сочетании, чем галогениды) и *N,N*-диметилсульфаматами. Выходы продуктов изменяются в широком диапазоне и зависят от заместителей как в электрофиле, так и в арилборате, цианарены образуются с умеренными выходами.

Схема 9



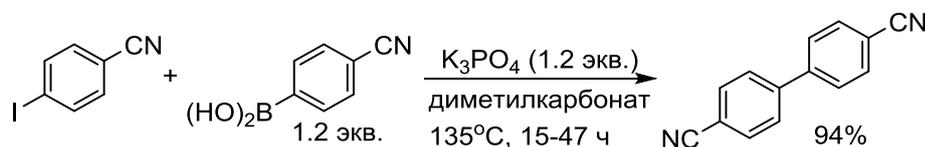
Тозилаты и мезилаты также могут вовлекаться в реакцию Сузуки под действием карбеновых комплексов никеля (схема 10) [31]. Большое влияние на эффективность превращения оказывает растворитель (глим для тозилатов, диоксан для мезилатов). Электронодефицитные арилтозилаты/мезилаты обычно эффективнее электроноизбыточных аналогов. Выходы для цианаренов составляют ~60%.

Схема 10



Описан пример реакции Сузуки, протекающей на арилиодидах без добавления катализаторов в среде диметилкарбоната в присутствии K_3PO_4 в качестве основания (схема 11) [32]. Выявлено, что введение донорных заместителей в арилиодид заметно снижает выход реакции (до 70%). Что касается природы заместителя в арилборном реагенте, то одинаково эффективно использование как донорных, так и акцепторных группировок. Сначала авторы связывали каталитическую активность смеси с исключительными свойствами диметилкарбоната, так как метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (стандартный для подобных исследований) показал сверхнизкое содержание металлов, которые могли бы выступить катализаторами реакции (Pd, Ni, Cu). Однако позже с помощью более чувствительного флуоресцентного метода [33] те же авторы установили, что содержание палладия в смеси было выше, и признали возможность протекания обычной реакции Сузуки.

Схема 11

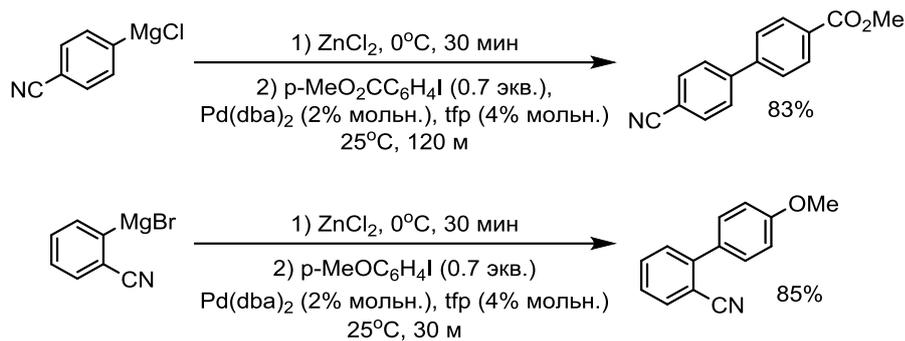


1.1.1.2 Реакция Негуши

К преимуществам данного метода относят относительно малую активность цинкорганических соединений и отсюда бóльшую совместимость с различными функциональными группами по сравнению с металлоорганикой других типов.

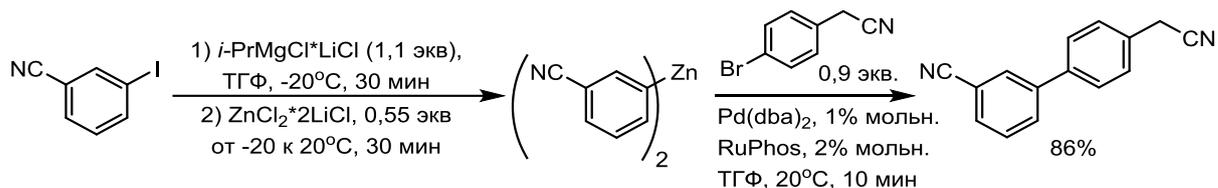
Традиционный метод получения цинкорганических соединений – переметаллирование реактивов Гриньяра. Авторы [34] показали, что при пониженной температуре синтез магнийорганических соединений возможен из хлор- и бромаренов, содержащих электрофильные группы (нитрильную, нитро-, сложноэфирную и даже карбонильную). Последующее их превращение в цинкорганический интермедиат позволяет осуществлять кросс-сочетание с арилиодидами под действием катализатора бис-(дибензилиденацетон)палладия $Pd(dba)_2$ и трис-(2-фурил)фосфина (tfp) (схема 12). Циандифенилы в этом случае получают с достаточно высокими выходами.

Схема 12



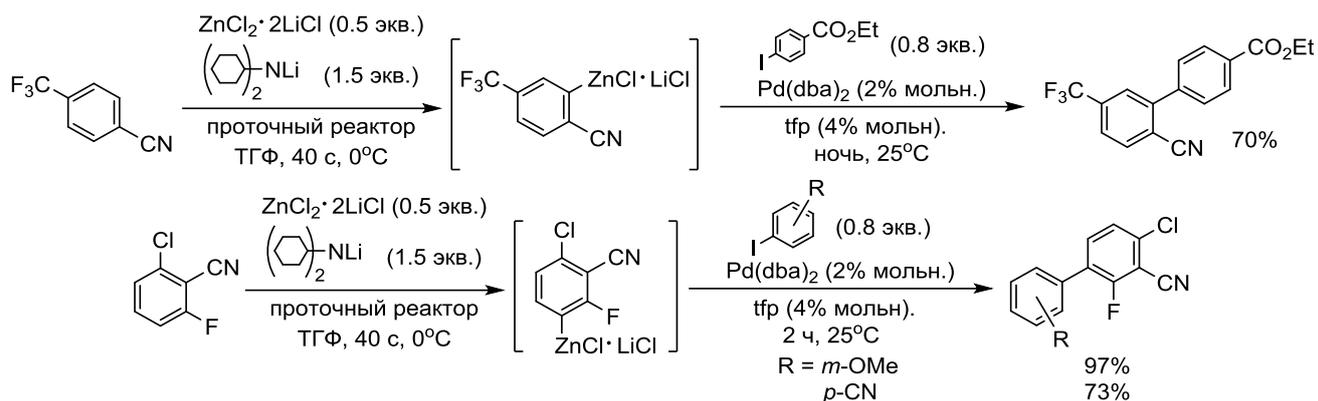
Реакция Негиши позволяет использовать даже субстраты, содержащие кислые протоны (ацетильную группу и гомологичные ей, аминогруппу, бензильную группу с акцепторными заместителями в α -положении). Метод заключается в обработке арилиодида избытком *изо*-пропилмагнийхлорида, проведении реакции переметаллирования, приводящей к цинкорганическому соединению, и последующего кросс-сочетания (схема 13) [35]. Реакция катализируется образующимся на первой стадии изопропилиодидом (см. с. 17–18).

Схема 13



Недавно был предложен эффективный способ генерирования арилцинкгалогенидов в реакторе проточного типа путём последовательного литиирования дициклогексиламидом лития и *in situ* переметаллирования смесью хлоридов цинка и лития с последующей реакцией Негиши в обычном реакторе смешения с добавкой бис-(добензилиденацетон)палладия ($\text{Pd}(\text{dba})_2$) и трис-(2-фурил)фосфина (tfr) при 25°C (схема 14) [36]. В данных условиях, благодаря высокой скорости реакций литиирования и переметаллирования (40 с при 0°C), становится возможным применение таких электрофильных ароматических субстратов, как дигалогениды, сложные эфиры, нитрилы, а также разнообразных гетарилгалогенидов. Металлирование происходит в положении наиболее кислого из доступных протонов ароматического фрагмента. Выходы циандифенилов достаточно высокие.

Схема 14

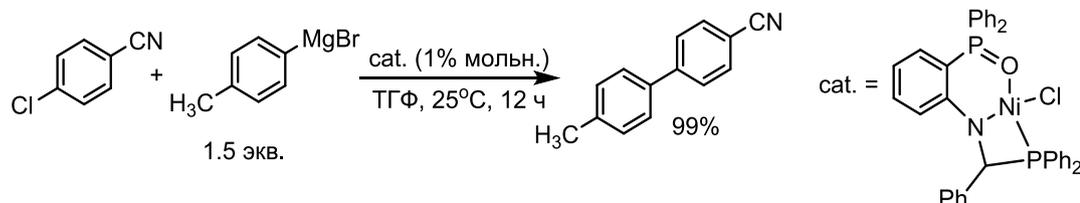


Обнаружено, что предварительная конверсия дициклогексиламида лития в соответствующий амид цинка несколько расширяет применимость этого подхода, в частности, становится возможным вводить в реакцию производные нитробензола (как в качестве электрофила, так и цинкорганического интермедиата) [37]. Также возможно [38] проводить *in situ* переметаллирование не только в цинкорганические интермедиаты, но и в реактивы Гриньяра и медьорганические соединения (путём взаимодействия с цианидом меди), что помогает в некоторых случаях увеличить выход продукта.

1.1.1.3 Реакция Кумады

Реакция Кумады использует реактивы Гриньяра как нуклеофилы в сочетании с функционализированными арилгалогенидами. Активность арилмагнийгалогенидов обычно не позволяет вводить их в реакции с субстратами, содержащими электрофильные группы, в том числе и нитрильную, поэтому её применение в этой области ограничено. Среди редких примеров – катализируемая хелатным никелевым комплексом реакция *para*-толилмагнийбромида с *para*-хлорбензонитрилом, приводящая в ТГФ при комнатной температуре к искомому продукту с выходом, близким к количественному (схема 15) [39]:

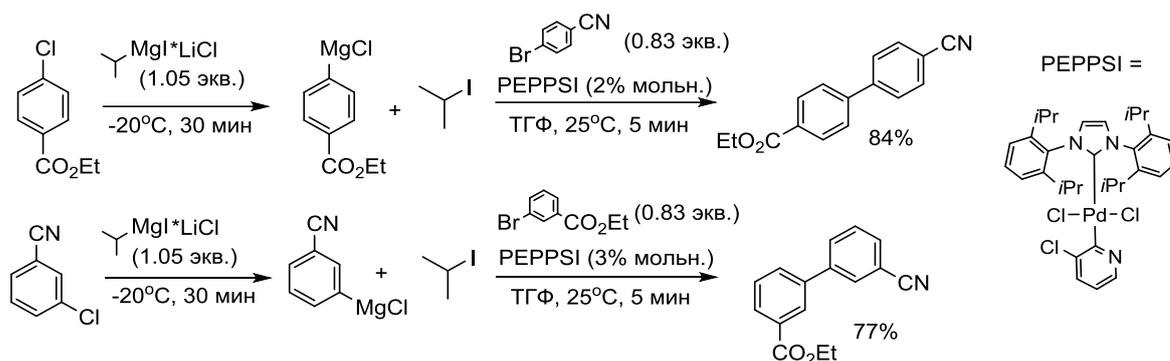
Схема 15



Авторы [40] заметили, что реактивы Гриньяра, генерированные реакцией переметаллирования арилиодидов с комплексом $iPrMgCl \cdot LiCl$, вступают в реакцию Кумады значительно быстрее, чем полученные при восстановлении магнием. За ускорение отвечает возникающий в качестве побочного продукта переметаллирования

*i*PrI, который, вероятно, направляет реакцию по альтернативному радикальному механизму. Это подтверждается образованием циклических продуктов при введении в реакцию 1-бром-2-(бут-3-енил)бензола в качестве субстрата. Использование данного подхода позволило применять реакцию Кумады даже к карбонилсодержащим арилгалогенидам. Хорошие выходы (75–98%) достигаются для самых разных комбинаций субстратов (схема 16).

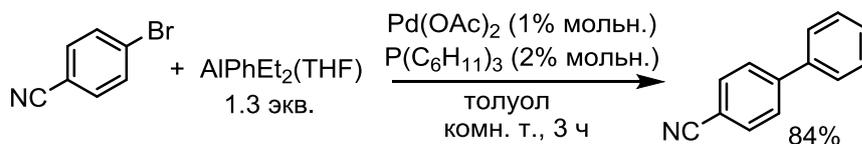
Схема 16



1.1.1.4. Кросс-сочетание на основе ароматических соединений алюминия

Арилалюминиевые реагенты, в частности, комплекс $\text{AlPhEt}_2(\text{THF})$, успешно используются для проведения реакций кросс-сочетания с различными арилбромидами и реже – хлоридами (схема 17) [41]. Среди достоинств метода авторы подчёркивают возможность применения одной из наиболее дешёвых каталитических систем – $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{P}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$ при комнатной температуре и отсутствие необходимости применения неорганического основания.

Схема 17

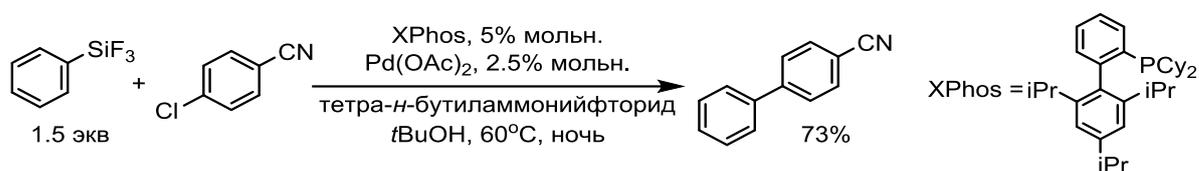


1.1.1.5 Реакция Хиямы

Арилгалогениды и псевдогалогениды эффективно вступают в кросс-сочетание с фенилтрифторсиланом в условиях катализа ацетатом палладия с добавками бисдицилогексилфосфино-2',4',6'-триизопропилдифенила в качестве лиганда и основания – тетра-*n*-бутиламмонийфторида (реакция Хиямы, схема 18) [42]. Авторы обнаружили, что наиболее доступные арилхлориды при этом дают выходы, сравнимые с достигнутыми для

иодидов, бромидов и трифлатов, которые наиболее активны в этой реакции. В субстрате возможно присутствие как донорных, так и акцепторных заместителей.

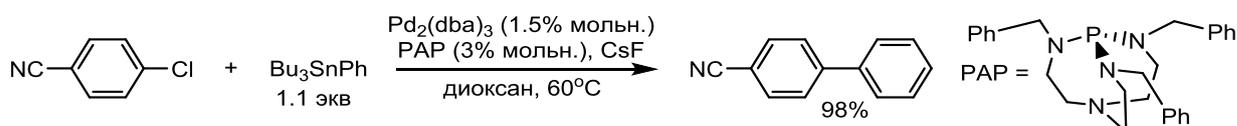
Схема 18



1.1.1.6 Реакция Стилле

Реакция Стилле – удобный метод синтеза дифенильных соединений в силу большей стабильности оловоорганики по сравнению со многими другими металлоорганическими соединениями. Описано применение высокоэффективной каталитической системы (трис-(дибензилиденацетон)дипалладий Pd₂(dba)₃ с различными прозафосфотранами), позволяющей проводить превращение с участием доступных арилхлоридов с высокими выходами (схема 19) [43]. Превращение осуществимо на широком спектре субстратов как с донорными, так и акцепторными заместителями.

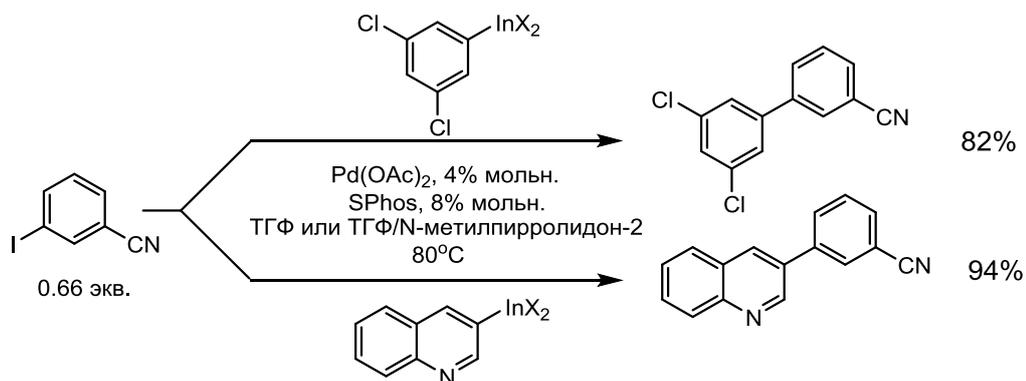
Схема 19



1.1.1.7 Кросс-сочетание на основе ароматических соединений индия

Известно применение индийорганических производных в катализируемом палладием синтезе бисарильных соединений (схема 20) [44]. В данном превращении интересующая нас нитрильная группа активирует субстрат. Механизм реакции подробно не изучался.

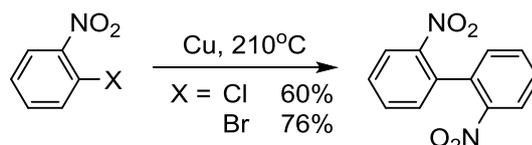
Схема 20



1.1.2 Восстановительное сочетание (реакция Ульмана и её вариации)

Реакция Ульмана является одним из самых ранних [45] методов восстановительного сочетания. В первом примере Ульман наблюдал сочетание хлор- и бромнитробензолов при нагревании со стехиометрическими количествами порошковой меди (схема 21). Выходы реакции повышаются при введении акцепторных заместителей, таких как нитрогруппа.

Схема 21



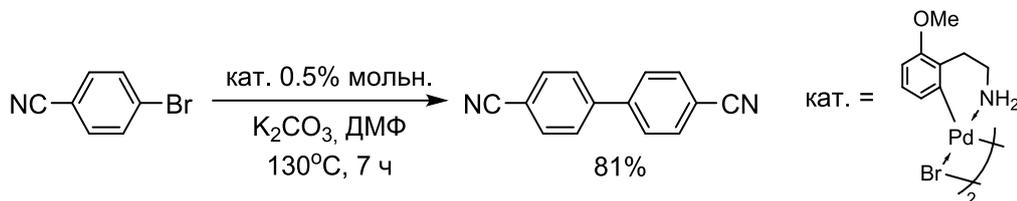
Несмотря на несовершенство метода, он долгое время оставался важным способом синтеза дифенилов. Главным его ограничением оставалась возможность получения только симметричных структур, но позже использование двух арилгалогенидов разной активности позволило синтезировать и асимметричные молекулы, хотя это в большинстве случаев требует использования значительных избытков одного из реагентов. Второй проблемой метода оставались жёсткие условия, что делало невозможным введение в реакцию арилгалогенидов с некоторыми функциональными группами, например, карбонильной. Однако в настоящее время многочисленные модификации метода, использующие иные катализаторы, растворители и «внешний» восстановитель, позволяют проводить её в достаточно мягких условиях. Основным достоинством данного метода по сравнению с рассмотренными выше является отсутствие необходимости предварительной активации участников. Он до сих пор применяется и развивается. Ниже обсуждаются реакции гомо- и кросс-сочетания на основе данного подхода.

1.1.2.1 Восстановительное гомосочетание

Распространёнными катализаторами реакции Ульмана в настоящее время являются комплексы палладия. Например $[\text{Pd}\{\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2)\text{-4-OMe-5-}\kappa^2\text{-C,N}\}(\mu\text{-Br})_2]$ позволяет [46] в относительно мягких условиях проводить гомосочетание различных арилгалогенидов (схема 22). Реакция достаточно универсальна в отношении субстратов, однако введение акцепторов, переход от 4- к 3- и 2-замещённым и от иод- к хлорпроизводным значительно увеличивает время превращения (в 2-10 раз по сравнению с модельным иодбензолом). Та же группа авторов предлагала [47,48] и другие подобные катализаторы для этой реакции. Авторы не объясняют возможность протекания реакции в отсутствие восстановителя. Этот вопрос так и не изучен детально, но существуют и

другие подобные примеры [22]. Предположительно, часто роль восстановителя в них выполняет растворитель [49]. Для получения дициандифенила авторы использовали *para*-бромбензонитрил.

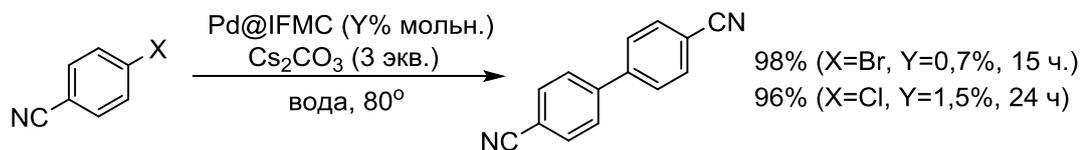
Схема 22



Заметим, что диметоксильный аналог этого комплекса, изученный той же группой авторов [50], хорошо проявил себя и в других методах каталитического кросс-сочетания – по Сузуки, Стилле и Хияме.

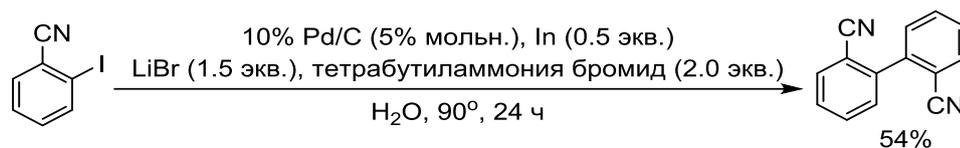
Подобные превращения также протекают в условиях гетерогенного катализа (схема 23). Так, авторы [51] использовали нанокластеры (4-5 нм) палладия на подложке из углеродного нанотрубчатого мезопористого материала (ionic liquid derived nanofibrillated mesoporous carbon – IFMC). Метод использует воду в качестве растворителя, основание – карбонат цезия, и не требует применения внешнего восстановителя, роль которого, по утверждению авторов, выполняет углеродная подложка. Метод универсален в отношении субстратов, достигая более чем 90% выходов даже для арилхлоридов (как электронодефицитных, так и электроноизбыточных) и несколько меньших (60-80%) для гетарилбромидов. Помимо этого, использование инертной подложки позволяет легко регенерировать катализатор путём промывания этилацетатом и сушки с сохранением достаточной активности (85% на пятом цикле).

Схема 23



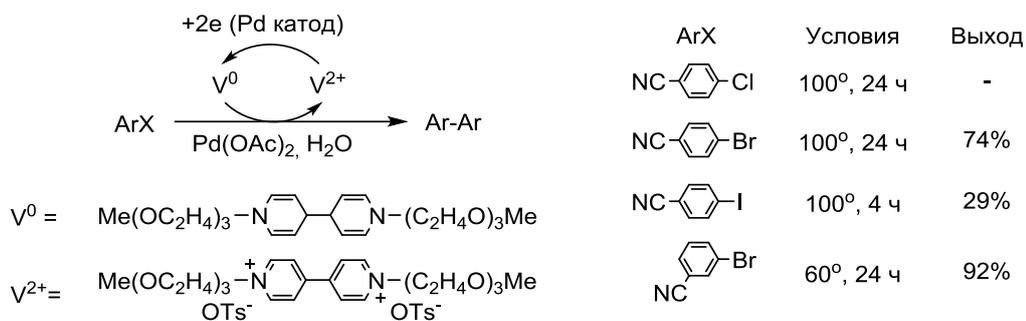
Иногда гетерогенные палладиевые катализаторы даже не требуют необычных носителей. Так, широко и давно применяемый в различных областях синтеза палладий на угле с некоторыми добавками и индием в качестве восстановителя способствует гомосочетанию арилиодидов (схема 24) [52], хотя достигаемые выходы (~70%) в среднем меньше по сравнению с другими каталитическими системами.

Схема 24



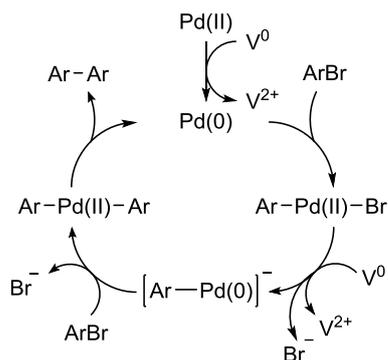
Описаны примеры восстановительного гомосочетания с применением электрохимических методов. Авторы [53] использовали простую систему $\text{Pd}(\text{OAc})_2\text{-H}_2\text{O}$, а восстановительным агентом служил 1,1'-бис(метоксиэтоксиэтил)-1,1',4,4'-тетрагидро-4,4'-бипиридин, полученный восстановлением соответствующей бисалкилбипиридиниевой соли на палладиевом электроде в атмосфере аргона (схема 25). Система позволяет достигать хороших выходов (50–90%) только в случае электронодефицитных арилбромидов, при этом требуя умеренного нагревания (60–100°C) и часто – продолжительного времени (до суток).

Схема 25



Авторы предполагают, что восстановленная форма V^0 участвует в реакции на двух стадиях (схема 26) – при восстановлении $\text{Pd}(\text{II})$ до $\text{Pd}(0)$, предшествующем окислительному присоединению арилгалогенида с образованием $\text{Ar-Pd}(\text{II})\text{-Br}$, а также при восстановлении последнего в анионный комплекс $[\text{Ar-Pd}(0)]^-$, который далее металлирует вторую молекулу субстрата с образованием диарилпалладия $\text{Ar-Pd}(0)\text{-Ar}$. Последний претерпевает восстановительное элиминирование, замыкая каталитический цикл. Увеличение выходов при переходе от электроноизбыточных к –дефицитным субстратам является следствием изменения окислительно-восстановительных свойств $\text{Ar-Pd}(\text{II})\text{-Hal}$: электроноизбыточные субстраты осложняют её восстановление до $[\text{Ar-Pd}(0)]^-$, в то время как электронодефицитные – облегчают. В то же время падение выходов при переходе от бромидов к хлоридам авторы объясняют более низкой эффективностью переметаллирования последних.

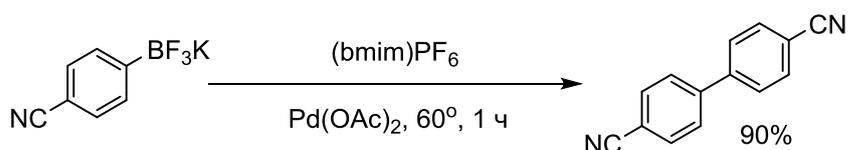
Схема 26



Тот же коллектив авторов сообщал о других подобных системах [54,55], последняя из которых использует производное 2,2'-бипиридина в качестве источника электронов в системе ДМФ/ PdCl_2 (7% мольн.)/Ar/ $60^\circ/20$ ч. Однако данная система позволила достичь хорошего выхода (70%) только для 4-бромбензонитрила, другие арилгалогениды (такие как 4-броманизол и метил-4-бромбензоат) дают не более 40% продукта. Арилхлориды в эту реакцию не вступают.

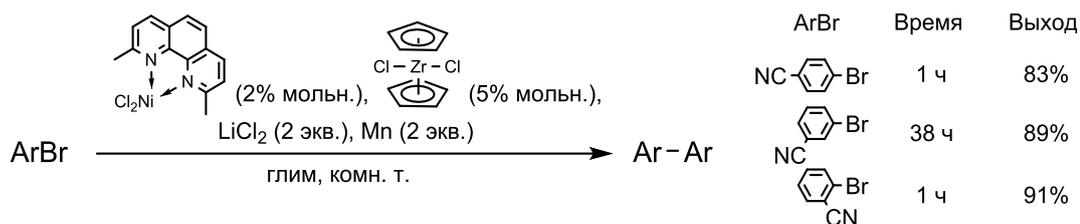
Простые палладиевые катализаторы позволяют проводить гомосочетание не только арилгалогенидов, но и, например, тетрафторборатов арилдiazония (схема 27) [56] в среде ионных жидкостей – гексафторфосфата и тетрафторбората 1-бутил-3-метилимидазолия (bmim) – в присутствии $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ при небольшом нагревании до 60° за достаточно короткое время 0,5–1,5 ч в атмосфере азота. Выходы продуктов колеблются от 70 до 95%, при этом не наблюдается очевидной корреляции с электронными эффектами заместителей в субстратах, однако выходы уменьшаются при переходе от 4- к 3- и 2-замещённым субстратам, вероятно, вследствие стерических эффектов.

Схема 27



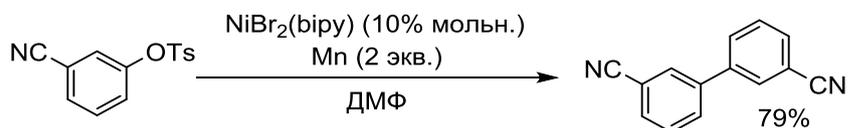
Восстановительное гомосочетание также катализируется и другими переходными металлами, например, никелевыми комплексами 2,2'-бипиридина и фенантролина в присутствии хлорида цирконоцена, хлорида лития и марганца в качестве восстановителя в глиме (схема 28) [57]. Такие системы позволили авторам получить би(гет)арилы с выходами 65–95%. Лучшие выходы достигаются для электроноизбыточных субстратов.

Схема 28



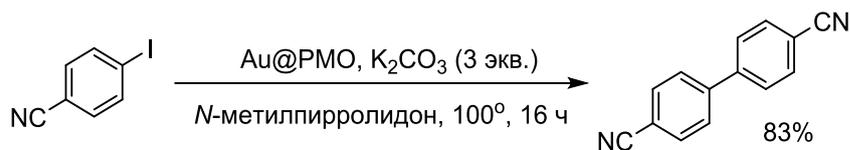
Комплекс никеля (II) с 2,2'-бипиридином (bipy) катализирует восстановительное гомосочетание арилтозилатов (схема 29) [58], а также трифторметил- и фенилсульфонатов. Реакция протекает в ДМФ в аргоновой атмосфере в присутствии порошка марганца в качестве восстановителя. Электронодефицитные субстраты дают выходы 80-90% уже при комнатной температуре, электроноизбыточные для сравнимых результатов требуют нагревания до 60°, что, по словам авторов, обусловлено более низкой активностью последних на стадии окислительного присоединения. Авторы [58] указывают, что мезилаты, в отличие от других сульфонов, не вступают в данную реакцию по этой же причине (хотя интересно, что другая группа авторов [59], тем не менее, вовлекла мезилаты в гомосочетание в похожей системе на основе дихлорида бис(трифенилфосфин)никеля). Следует отметить, что данный метод, в отличие от многих других, не требует ни дорогих платиновых металлов, ни сложных лигандов, и даже добавки основания.

Схема 29



Подобной активностью обладают нанокластеры золота на мезопористой органосиликатной подложке (periodic mesoporous organosilica – PMO) в отношении различных арилиодидов в *N*-метилпирролидоне в относительно мягких условиях (схема 30), выходы продуктов составляют около 85% для различных производных (*para*-Br-, MeO-, CH₃C(O)-, NC-) [60]. Авторы подчёркивают возможность многократной регенерации катализатора без значительной потери активности, подобно системам на основе палладия. Возможность использования ещё одной очень похожей системы на основе нанокластеров золота, стабилизированных ДМФ, описывалась позже другой группой авторов.

Схема 30

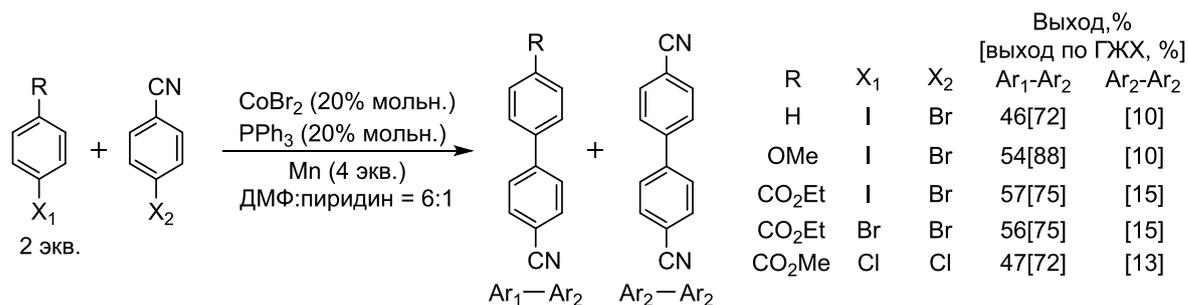


1.1.2.2 Восстановительное кросс-сочетание

Как было отмечено ранее, в основном восстановительные методы эффективны в варианте гомосочетания. Такое ограничение связано с тем, что в общем случае введение в реакцию двух различных галогенидов должно приводить к статистическому соотношению продуктов. Однако фактически активность субстрата к окислительному присоединению растёт вместе со склонностью к переметаллированию. Это приводит к тому, что при существенном различии в активности субстратов основным направлением реакции становится гомосочетание более активного из участников (например, [61]). Тем не менее, существуют немногочисленные примеры восстановительного кросс-сочетания, приводящего к целевому продукту с достаточно высокими выходами, например, при использовании 2–3-кратных избытков одного из реагентов. Общие стратегии проведения подобных превращений обзревались в работе [62].

Так, например, Госмини [63] использовал бис-(трифенилфосфин)дибромкобальт в качестве катализатора кросс-сочетания различных замещённых арилгалогенидов, применяя металлический марганец в качестве восстановителя и двойной избыток более активного из галогенидов. Выходы кросс-продуктов составляют 50–70%, реже достигают 90%. Комбинации субстратов «йодид + бромид» и «бромид + хлорид» дают в среднем на 10–15% большие выходы, чем два галогенида одного типа, хотя результаты даже для комбинаций двух хлоридов приемлемы. При этом выход продукта гомосочетания Ar₂–Ar₂ (схема 31) в большинстве случаев не превышает 15%. Стоит отметить, что авторы не сообщают ни о судьбе избытка «активного» арилгалогенида, ни о количестве второго продукта гомосочетания Ar₁–Ar₁; скорее всего, последний присутствует в смесях в большом количестве, что может объяснить необходимость применения колоночной хроматографии при выделении и заметное снижение препаративных выходов в некоторых случаях (в том числе в реакциях с участием ароматических нитрилов).

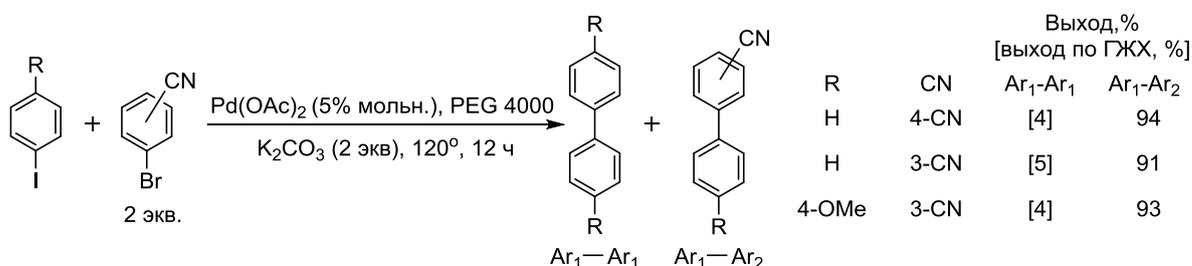
Схема 31



Группой Госмини также предложены несколько кобальт- (с цинком в качестве восстановителя) [64–66] и никель-катализируемых (восстановитель – марганец) [67] способов восстановительного сочетания различных *N*-гетарил- и арилгалогенидов, содержащих нитрильную группу.

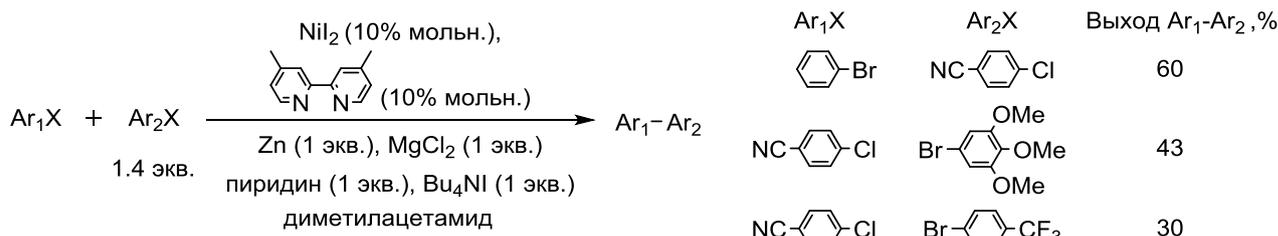
Палладиевые комплексы также катализируют восстановительное кросс-сочетание. Например, Pd(OAc)₂ – K₂CO₃ в среде высокомолекулярного полиэтиленгликоля PEG 4000 при 120° за 12–20 ч позволяет достигать высоких выходов кросс-сочетания арилиодидов с арилбромидами без значительных примесей продукта гомосочетания иодидов (схема 32) [68]. В данном случае авторы используют двойной избыток арилбромидов, и можно полагать, что продукты их гомосочетания представлены в реакционных смесях в небольшом количестве в силу меньшей активности.

Схема 32



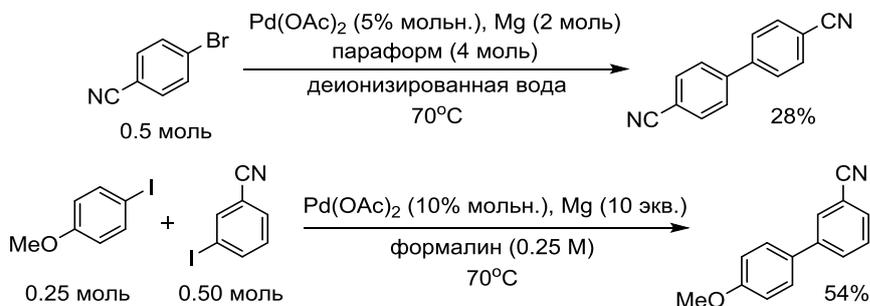
Ещё один подход использует в качестве катализатора комплекс никеля с 4,4'-диметилдипиридином (схема 33) с добавками хлорида магния, тетрабутиламмонийиодида и цинка в качестве восстановителя в смеси ДМФ с пиридином в инертной атмосфере [69]. Выходы реакции умеренные.

Схема 33



Авторы [70] проводили кросс- и гомосочетание арилиодидов (и некоторых бромидов) в воде в присутствии ацетата палладия, магния в качестве восстановителя и добавки формалина при 70°C (схема 34). Выходы кросс-сочетания в основном умеренные (17-58%). Авторы относят найденную реакцию к сочетанию по Кумаде, хотя образование реактивов Гриньяра в воде представляется сомнительным. На основании собственных механистических исследований они предлагают два возможных каталитических цикла, удовлетворяющих наблюдаемым результатам: первый – классический цикл реакции Кумады (включающий переметаллирование арилпалладийгалогенида с арилмагнийгалогенидом), второй – традиционный для восстановительного сочетания (аналогичный приведённому на схеме 26). Необходимость добавления формальдегида, по предположению авторов, связана с его содействием (в качестве π -кислоты) восстановительному элиминированию диарилпалладия.

Схема 34

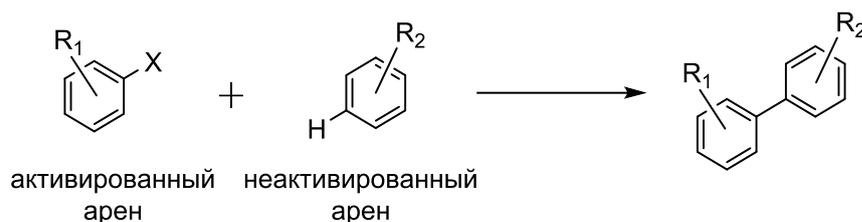


Таким образом, восстановительное сочетание в целом имеет достаточно широкую применимость в синтезе дифенильных продуктов, по крайней мере, не содержащих лабильных функциональных групп, таких как карбонильная. Современные методики значительно отличаются от классической реакции Ульмана, и позволяют проводить превращения в достаточно мягких каталитических условиях. Более того, они в ряде случаев позволяют проводить данную реакцию в кросс-варианте с выходами от средних до высоких.

1.1.3 Прямое C-H арирование

Прямым арированием обычно называют реакции кросс-сочетания между активированными и неактивированными аренами (схема 35). В качестве первых обычно выступают арилгалогениды. Превращения этого типа проводятся в самых разнообразных условиях, и условно их можно разделить на две группы: катализируемые переходными металлами (аналог вышеописанных каталитических методов) и гомолитические.

Схема 35

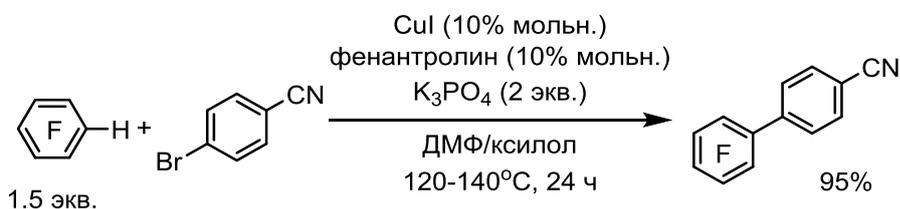


1.1.3.1 Реакции прямого арилирования, катализируемые переходными металлами

К данной группе мы отнесём превращения в условиях, подобных обычным для кросс-сочетания, например, по Сузуки. Часто в таких случаях реализуются и механизмы на основе стандартного каталитического цикла кросс-сочетания «окислительное присоединение – переметаллирование – восстановительное элиминирование», схожие в общих чертах с рассмотренными выше. Региоселективность C–H-активации в таких процессах обусловлена либо наличием относительно кислых C(sp²)–H-протонов (например, в пентафторбензоле), либо присутствием групп, способных координироваться с металлокомплексом.

Известны реакции прямого арилирования полифторароматических соединений с применением солей меди в присутствии фенантролина как катализаторов (схема 36) [71]. В данном случае замещение протекает по пути образования комплекса арилмедь–фенантролин (зафиксированного спектрально и полученного встречным синтезом) [72], который далее замещает атом галогена в субстрате, возвращая при этом в среду активную медь (I) и замыкая каталитический цикл. Путём варьирования растворителя, температуры и природы основания найдены условия, обеспечивающие выходы циандифенильных производных до 95%.

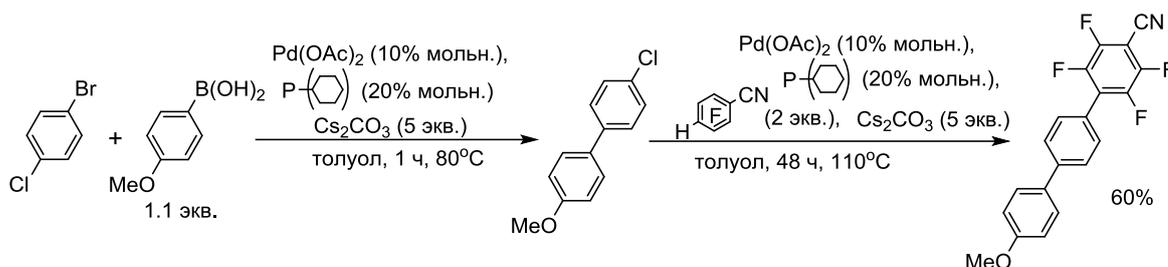
Схема 36



Данная методика была успешно использована для синтеза и других полифторированных производных дифенила, в том числе, октафтор-4,4'-дициандифенила [73], используемого, в свою очередь, в синтезе фторированных металлоорганических каркасных структур. Она также пригодна для синтеза 1,3,5-трис-(тетрафтор-4'-цианфенил)бензола [74].

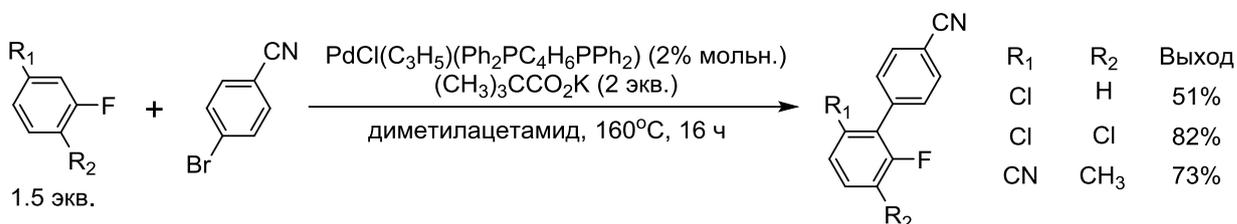
Похожий подход применялся авторами [75] в синтезе полифторированных терфенилов. Использование изомерных бромхлорбензолов позволило им проводить последовательное сочетание по Сузуки и прямое арилирование полифтораренов, содержащих один атом водорода, в системе ацетат палладия – трициклогексилфосфин – карбонат цезия в толуоле путём простого последовательного добавления (схема 37). Общие выходы в этих реакциях составляют 38–83%.

Схема 37



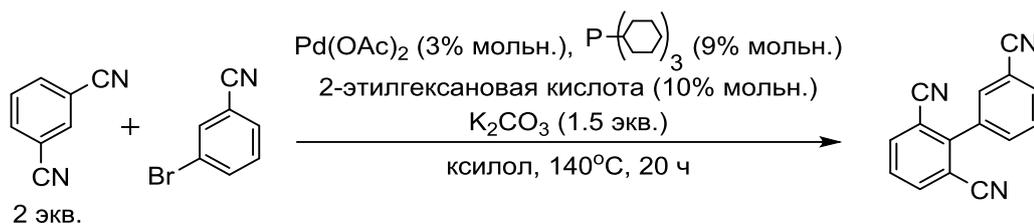
Подобная региоселективность наблюдается и для менее фторированных субстратов, например, авторы [76] использовали систему хлорид аллилбис-(1,4-дифенилфосфино)бутанпалладия – пивалат калия – диметилацетамид для кросс-сочетания арилбромидов с замещёнными фторбензолами (схема 38). Выходы продуктов растут при переходе от электроноизбыточных к –дефицитным субстратам.

Схема 38



Изофталонитрил, содержащий относительно кислый протон в положении 2, вступает в реакцию кросс-сочетания с арилбромидами в системе, подобной для реакции Сузуки – ацетат палладия, трициклогексилфосфин, карбонат калия, 2-этилгексановая кислота (схема 39) [77]. Тщательный подбор каталитической системы и использование двукратного избытка изофталонитрила позволили авторам минимизировать содержание продуктов замещения по 4 положению изофталонитрила и дизамещения. Выходы составляют 45-83%. Механизм реакции не обсуждался авторами, но, исходя из условий, можно предположить реализацию обычного каталитического цикла.

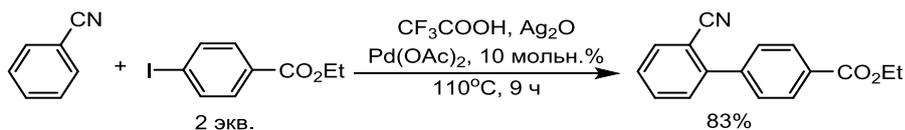
Схема 39



Как упоминалось выше, второй подход к региоселективному прямому арилированию заключается в использовании субстратов, способных к координации с каталитическим комплексом. При этом происходит направленное металлирование С–Н-связи неактивированного арена (обычно в *орто*-положение координирующегося заместителя), что и ориентирует кросс-сочетание.

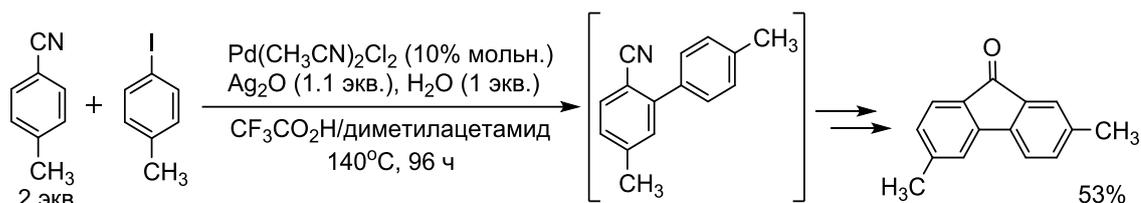
Примером реакций этого типа служит *орто*-сочетание ароматических нитрилов с иодаренами под действием ацетата палладия (II) в трифторуксусной кислоте с добавкой оксида серебра (схема 40) [78]. Введение электроноакцепторных заместителей в иодарен увеличивает выход дифенильного продукта, что авторы связывают с ослаблением связи С–I. В то же время донорные заместители в *пара*-положении ароматического нитрила снижают эффективность превращения, что, возможно, связано с падением стабильности промежуточного металлокомплексного соединения. В целом выходы циандифенилов укладываются в диапазон 60-90%. Региоселективность кросс-сочетания авторы объясняют *n*- π -координацией палладия (II) и нитрильной группы на стадии, предшествующей окислительному присоединению.

Схема 40



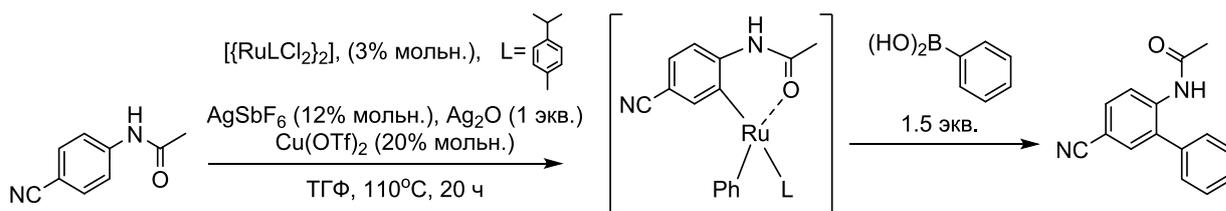
Ещё один метод, использующий нитрильную группу в качестве направляющей, применялся для каскадного синтеза флуоренонов [79] путём кросс-сочетания замещённых бензонитрилов с арилиодидами (схема 41). Выходы продуктов умеренные (17–67%), лучшие достигаются в случаях, когда оба субстрата содержат донорные заместители. Предложенная авторами схема включает каталитическое сочетание по *орто*-положению бензонитрила, металлирование 2'-положения образующегося дифенила и дальнейшую циклизацию, приводящую к палладиевой соли имина флуоренона, которая гидролизует в искомый кетон.

Схема 41



Другим *орто*-ориентирующим субстратом является ацетанилид [11]. Так, реакция 4-цианацетанилида с фенилборной кислотой, катализируемая бис-[[цимол]дихлорорутением] (схема 42), даёт продукт кросс-сочетания исключительно по *орто*-положению к *N*-ацетильной группе с выходом 68%. Обнаруженную региоселективность авторы объясняют способностью *орто*-металлата, образующегося на стадии окислительного присоединения по второму положению субстрата, к дополнительной координации с атомом кислорода ацетильного фрагмента. Метод позволяет использовать как ацетанилиды, так и борные кислоты с широким спектром заместителей, при этом выходы обычно составляют 70–75%.

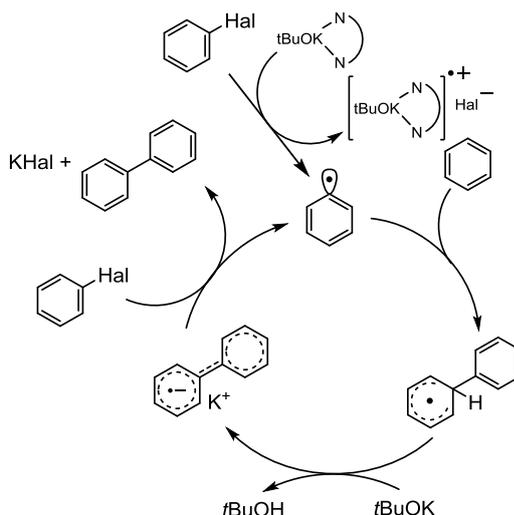
Схема 42



1.1.3.2 Реакции гомолитического ароматического замещения

Реакции гомолитического ароматического замещения (homolytic aromatic substitution –HAS), – вторая большая группа реакций прямого сочетания. Наиболее часто встречаются реакции, инициируемые основаниями (base-promoted – BHAS), использующие хелатные комплексы *трет*-бутилатов с *N,N*-лигандами, например, 1,10-фенантролинами или *N,N'*-димилэтилендиамином, которые могут проявлять слабые восстановительные свойства по отношению к арилгалогенидам [80], инициируя радикальные цепи или каталитические циклы. В общем виде механизм представлен на схеме 43 [81]:

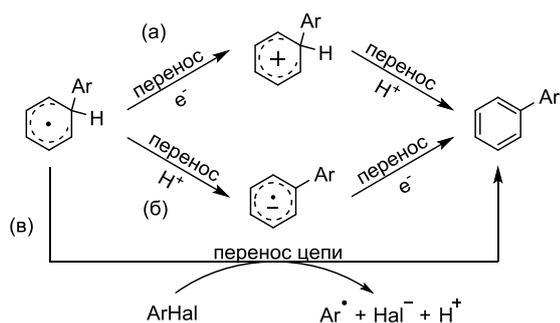
Схема 43



Инициирование реакции происходит путём одноэлектронного переноса с мягкого восстановителя (часто это комплекс «*трет*-бутилат – *N,N*-хелат») на арилгалогенид с образованием фенильного радикала (что подтверждается данными ЭПР и ЦВА) [80]. Этот радикал присоединяется к молекуле ароматического субстрата с образованием соответствующего фенилциклогексадиенильного радикала, который теряет протон под действием сильного основания, образует анион-радикал дифенила и восстанавливает арилгалогенид, тем самым замыкая цикл. Радикальная природа стадии присоединения приводит к снижению селективности кросс-сочетания, но, как правило, при этом наблюдается полутора–двукратное преобладание продукта *орто*-замещения над остальными.

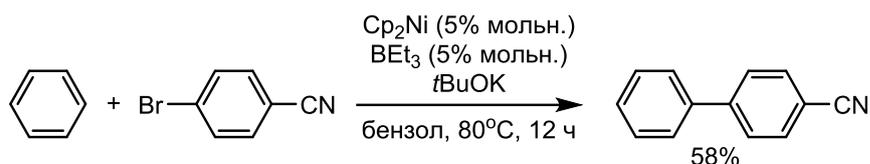
Следует отметить, что некоторые детали этой группы механизмов до сих пор активно обсуждаются. В частности, нередко спорными остаются предлагаемые трансформации циклогексадиенильного радикала, и признаются возможными три (схема 44) [82,83]: (а) окисление циклогексадиенила с последующей потерей протона и реароматизацией; (б) потеря протона при действии сильного основания с образованием анион-радикала дифенила и последующим окислением; (в) прямой перенос цепи с образованием нового арильного радикала.

Схема 44



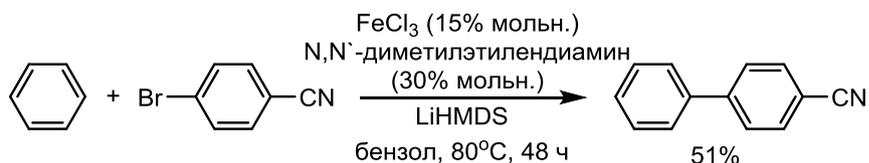
Одним из ранних примеров реакций BHAS является арилирование бензола арилгалогенидами в присутствии дициклопентадиенилникеля с добавкой *трет*-бутилата калия и триэтилборана (схема 45) [84]. Использование арилхлоридов резко снижает выход реакции. Введение акцепторных заместителей в галогенид также снижает выход на 20–40%, поэтому цианарены могут быть получены с лишь умеренными выходами. Введение в реакцию пиридина или нафталина вместо бензола приводит к смеси всех возможных продуктов замещения, что указывает на HAS-подобный механизм [80].

Схема 45



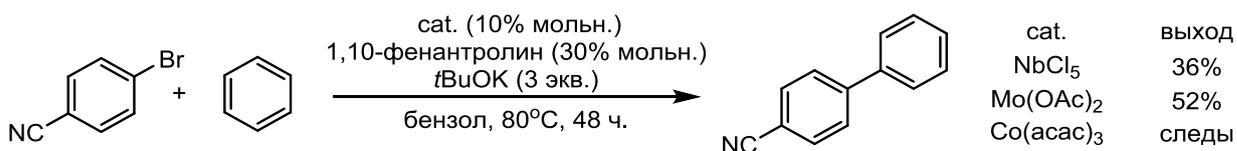
Авторами [85] описано взаимодействие бензола с арилбромидами под действием системы Fe^{3+} – *N,N'*-диметилэтилендиамин в присутствии бис-(триметилсилил)амида лития (LiHMDS) в качестве основания (схема 46). Лучшие выходы достигаются для бромидов, содержащих электронодонорные группировки, с ростом акцепторности заместителя выход падает. Региоселективность в реакциях с монозамещёнными бензолами также указывает на радикальный механизм. Роль железа (III) в катализе реакции остаётся неясной.

Схема 46



Ещё один подобный метод [86] использует для C–H-арилирования бензола соли и комплексы ниобия, молибдена и кобальта в присутствии *N,N'*-диметилэтилендиамина (или 1,10-фенантролина) и *трет*-бутилата калия (схема 47). Выходы в этих реакциях умеренные (30-70%); для электронодонорных субстратов они несколько выше, чем для электронодефицитных.

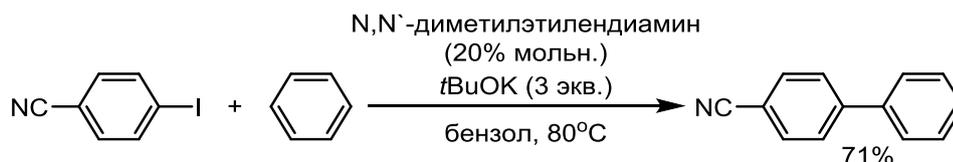
Схема 47



Прямое арилирование возможно и при отсутствии переходного металла-катализатора (схема 48) [87]. Реакция применима к широкому кругу функционализированных арилгалогенидов. Наилучшие выходы достигнуты для

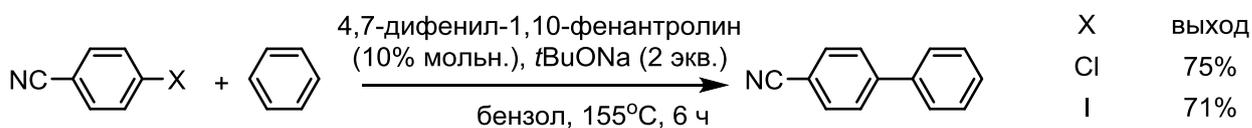
арилиодидов. Вероятно, в данном случае реализуется «классический» радикально-цепной вариант ВНАС. С этим предположением согласуются полученные авторами данные об ингибировании реакции радикальными ловушками (ТЕМРО и 1,1-дифенилэтилен), относительно низкое значение кинетического изотопного эффекта в реакции с гексадейтеробензолом ($k_H/k_D=1.29$) и региоселективность арирования нафталина ($\alpha/\beta \approx 4/1$).

Схема 48



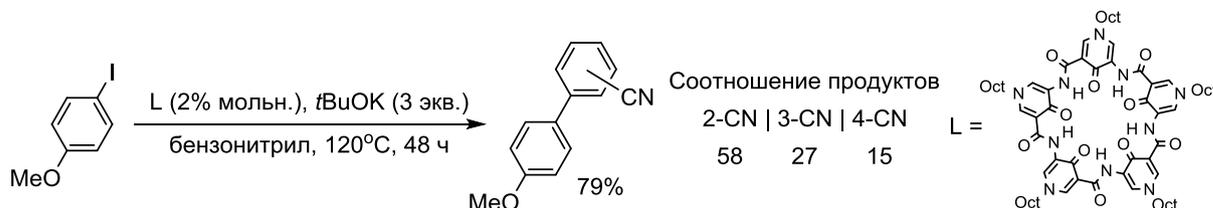
Ещё один классический пример ВНАС использует комплекс *трет*-бутилата натрия с 4,7-дифенил-1,10-фенантролином (схема 49) [88]. В реакцию могут вовлекаться различные арилгалогениды. Наилучшие выходы, как и в предыдущем случае, достигаются для арилиодидов. Присутствие акцепторных групп увеличивает скорость реакции и выход продукта. При изучении механизма авторы остановились на *каталитической* роли фенантролинового комплекса, что вызывает сомнения у некоторых исследователей [81].

Схема 49



Кроме диаминов в качестве лигандов в таких системах могут применяться и другие хелатирующие соединения. Так, авторы [89] использовали комплекс *трет*-бутилата калия с макроциклическим пиридоном в бензонитриле (схема 50). В остальном реакция проявляет характер, типичный для ВНАС, включая невысокую селективность.

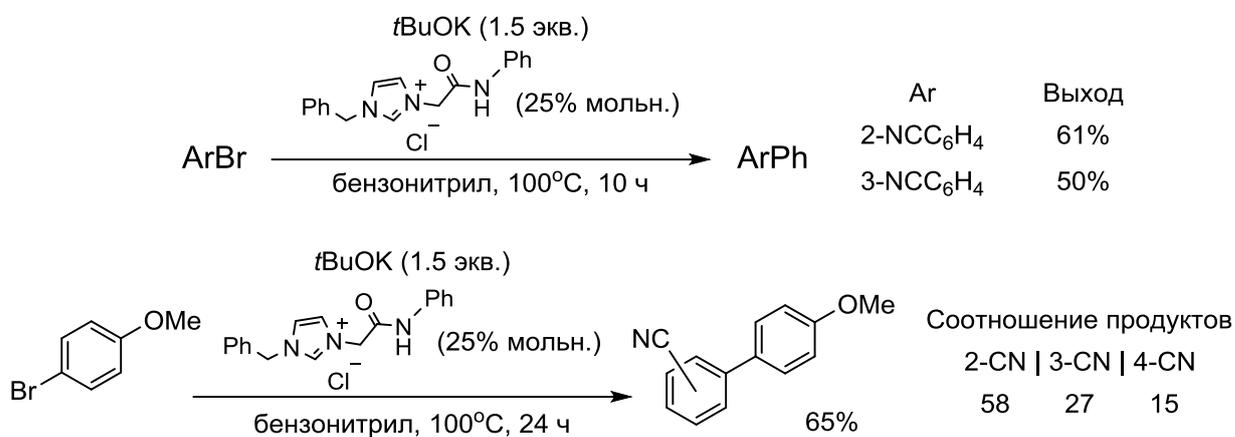
Схема 50



Дальнейшее развитие методологии НАС открыло возможность применения *N*-гетероциклических карбеновых комплексов. Так, авторы [90] проводили кросс-сочетание при катализе смесью имидазолиевых ионных жидкостей с *трет*-бутиллатом калия в инертной атмосфере (схема 51). Для проведения реакции подходят как арилбромиды, так и -хлориды. Арирование бензола протекает с приемлемыми выходами (50-75%), а

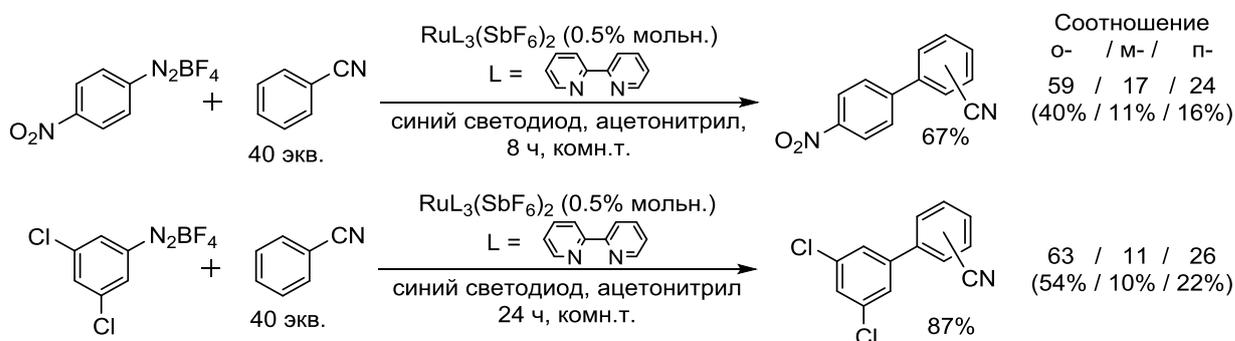
введение в реакцию монозамещённых аренов приводит к смеси региоизомеров в соотношении *o*-/*m*-/*p* \approx 60/25/15. Катализатором, по убеждению авторов, выступает бидентатный карбеновый комплекс калия, образующийся при депротонировании положения 2 имидазола.

Схема 51



Иницирование похожих гомолитических процессов можно проводить и без содействия основания – с помощью фотохимических методов. Так, тетрафторбораты арилдиазония кросс-сочетаются с различными (гет)аренами при использовании солей трис-(2,2'-бипиридил)рутения в качестве фотокатализаторов (схема 52) [91]. При облучении светом синего диапазона (~410–480 нм) эти комплексы претерпевают переход в триплетное состояние и иницируют цикл. При введении в реакцию монозамещённых аренов основным является *орто*-продукт. Общий выход продуктов замещения обычно немного выше при использовании солей диазония с акцепторными заместителями. Для получения циандифенилов использовали соли нитро- и дихлорфенилдиазония, которые вводили в сочетание с бензонитрилом, при этом наилучшие общие выходы составили 67 и 87% соответственно.

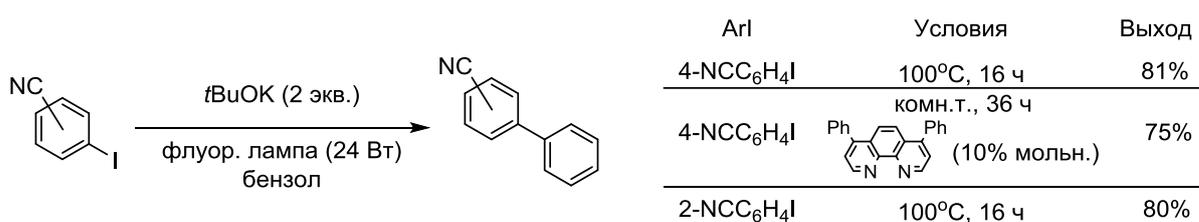
Схема 52



Интересный пример описан китайской группой авторов [92], проводившей кросс-сочетание при освещении растворов арилоидов в бензоле в присутствии *трет*-бутилата калия флуоресцентной лампой без фотосенсибилизаторов (схема 53). Реакция даёт

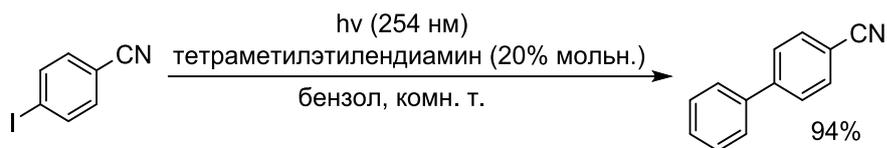
хорошие выходы как для электронодефицитных (от 70%), так и электроноизбыточных аренов (80-95%). Полное ингибирование реакции в присутствии ТЕМРО, низкое значение кинетического изотопного эффекта для C_6D_6 и отсутствие региоизомеров по положению в арилгалогениде указывает на ВНАS-подобный механизм. Региоселективность реакции в отношении монозамещённых бензолов согласуется с этим предположением. Добавка 4,7-дифенил-1,10-фенантролина заметно ускоряет протекание реакции. Эффект фотоактивации авторы объясняют переходом арилиодидов в триплетное состояние под действием ультрафиолетовой части спектра лампы, что повышает их окислительную способность по отношению к *трет*-бутилат-аниону и тем инициирует реакцию. К сожалению, использованная авторами лампа относится к категории товаров домашнего потребления, и потому сложно судить о реальной роли освещения, хотя реакция действительно полностью ингибируется в присутствии кислорода воздуха (который, как известно, способен крайне эффективно уменьшать время жизни возбуждённых состояний различных частиц).

Схема 53



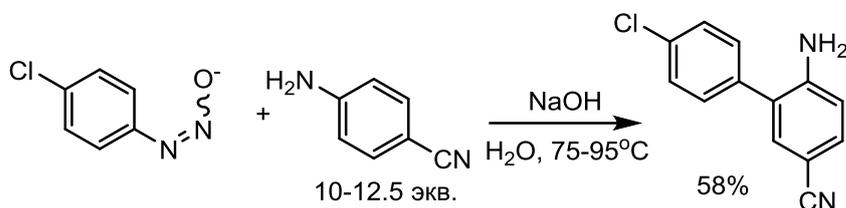
Несколько более тщательное исследование подобной системы проведено другой группой авторов (схема 54) [93]. Облучение растворов арилиодидов в бензоле светом с $\lambda=254$ нм в присутствии тетраметилэтилендиамина (TMEDA) в качестве фотокатализатора также приводило к кросс-сочетанию с хорошими выходами (60–95%). Использование монозамещённых бензолов приводит к типичной для НАS смеси региоизомеров. Предполагаемый механизм подобен ранее рассмотренным. Интересно, что в отличие от предыдущих примеров, данный процесс нечувствителен к присутствию кислорода. Кроме того, авторы показали возможность замены TMEDA на различные амины (диизопропилэтиламин, триэтиламин, 2,2'-бипиридин) и даже карбонаты натрия и калия, хотя при этом требовались бóльшие избытки лигандов и/или увеличение времени реакции. Более того, реакция протекала при облучении на разных длинах волн в диапазоне 185–365 нм, время реакции при этом увеличивалось.

Схема 54



Хорошо известная реакция Гомберга-Бахмана также относится к методам гомолитического прямого арилирования. Недавно круг её субстратов был расширен на производные анилина, которые ранее не применялись в связи с протеканием побочных взаимодействий. Однако применение высокоосновных условий, обеспечивающее высокую концентрацию диазотат-иона, позволило получать различные замещённые аминодифенилы [94], в том числе содержащие нитрильную группу (схема 55).

Схема 55

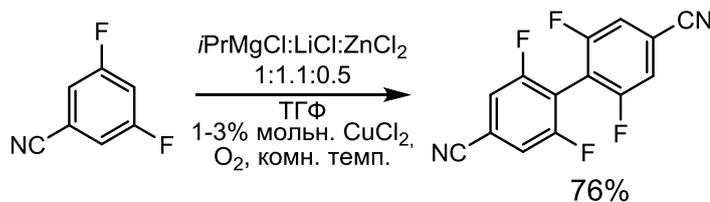


1.1.4 Методы окислительного C–H сочетания

Существуют способы получения дифенильных остовов на основе окислительного сочетания. Металлы в этих случаях часто проявляют не столько каталитический характер, сколько играют роль медиатора окисления, что проиллюстрировано следующими примерами.

Развитие реакции Глейзера, изначально изученной на примерах сочетания терминальных алкинов, привело к открытию подобного превращения на ароматических субстратах. Так, 3,5-дифторбензонитрил в присутствии набора добавок (реактив Гриньяра, соли лития и цинка в качестве катализаторов) и хлорида меди (II) как медиатора окисления димеризуется [95] на воздухе с достаточно высоким выходом (схема 56).

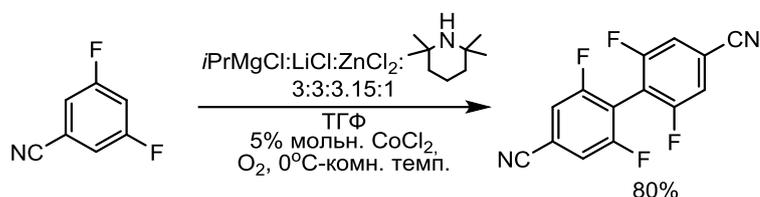
Схема 56



В дальнейшем теми же авторами метод был распространён [96] на соли переходных металлов IV периода (марганец, железо, кобальт и никель) в качестве медиаторов (схема

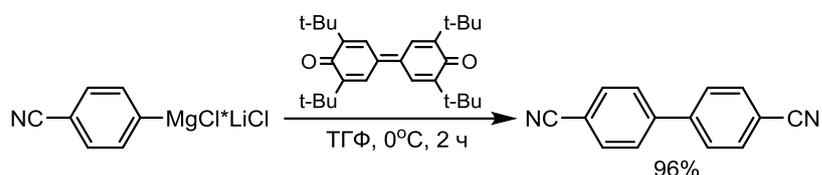
57). В частности, гомосочетание 3,5-дифторбензонитрила было осуществлено в присутствии хлорида кобальта (II) и привело к искомому продукту с выходом 80%:

Схема 57



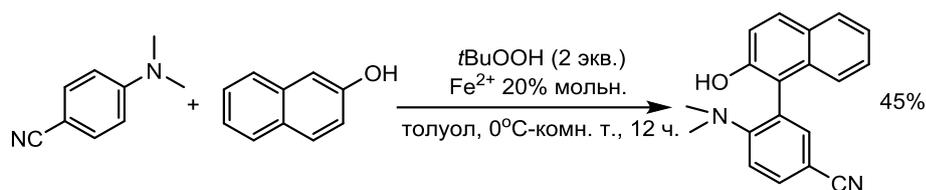
Ещё один пример – гомосочетание магнийорганических соединений под действием 3,3',5,5'-тетра-*tert*-бутил-1,1'-фенохинона [97] как окислителя (схема 58). Ключевой стадией, по мнению авторов, является окисление диарилмагниевого соединения (образуется в равновесии Шленка) в собственно дифенильный продукт через цепочку превращений магнийсодержащих катион-радикалов. Реакция протекает селективно по месту внедрения металла в ароматическое ядро. Наличие дополнительных заместителей в *орто*-положении к металлу немного снижает выход продукта. Проведение реакции при пониженной температуре позволяет вводить в неё реактивы Гриньяра, содержащие электрофильные группы (сложные эфиры, нитрилы).

Схема 58



Для некоторых субстратов возможно проведение реакции окислительного кросс-сочетания в системе $\text{Fe}^{2+}/t\text{-BuOOH}$ [98]. В частности, данный процесс был изучен на широком круге замещённых *N,N*-диалкиланилинов в реакции с 1- и 2-нафтолами (схема 59). Реакция протекает в мягких условиях региоселективно по *орто*-положению анилина и α - и β -положениям соответственно для 2- и 1-нафтолов. Она нечувствительна к действию атмосферного кислорода, влаги и обеспечивает выходы продуктов кросс-сочетания около 50%.

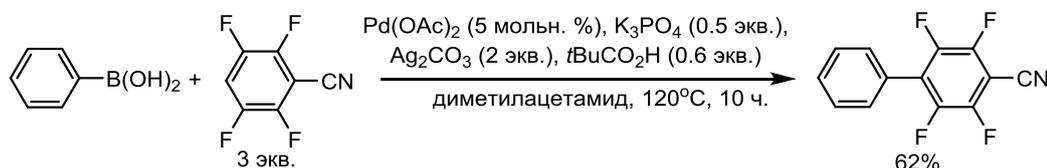
Схема 59



Пары «полифторароматическое соединение + арилборная кислота» также вовлекаются в окислительное сочетание (схема 60) [99]. Особенностью этого метода

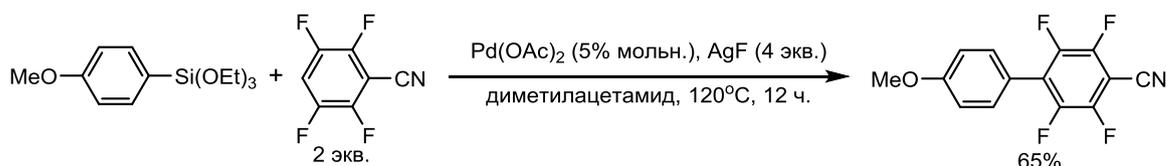
является использование в качестве добавки смеси слабого неорганического основания (карбоната или фосфата калия) с целью ускорения расщепления связи С–Н и – одновременно – слабой кислоты (например, *para*-метилбензойной) для уменьшения вклада гомосочетания борароматического производного. Расположение атомов фтора в полифторарене при этом управляет региоселективностью реакции: арилируется положение, в котором атом водорода в большей степени проявляет кислотные свойства. В качестве катализатора выступает ацетат палладия (II), окислителем является карбонат серебра (I). Реакция проводится, как правило, в диметилацетамиде в течение 10 часов при 110-120°C. Выходы изменяются в широких пределах (35-91%), наилучшие из них получены в реакциях пентафторбензола с электроноизбыточными борпроизводными.

Схема 60



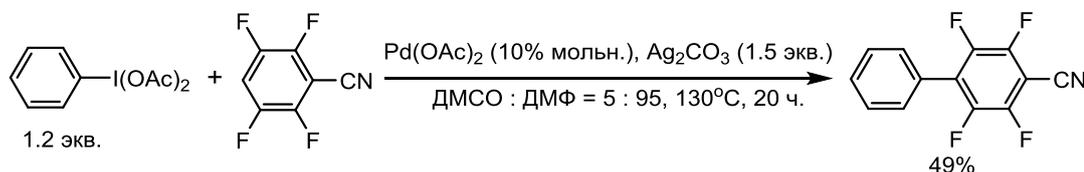
Другой группой авторов было найдено подобное превращение с участием арилсиланов вместо борных кислот [100]. Реакция катализируется ацетатом палладия, окислителем выступает фторид серебра. Выходы варьируются от 30 до 75%, при этом реакция малочувствительная к природе фторорганического производного, но плохо протекает при участии акцепторных силанов.

Схема 61



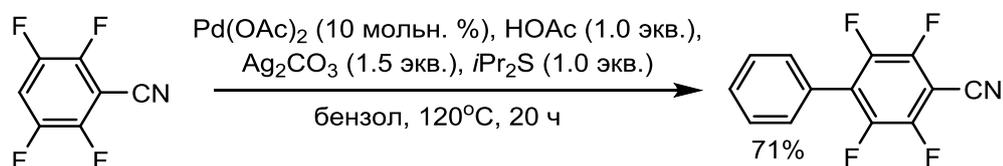
Ещё один подобный метод [101] использует полифторароматические производные и соединение гипервалентного иода (III) – диацетат иодбензола в смеси ДМСО с ДМФ. Реакция также катализируется ацетатом палладия при окислении карбонатом серебра. Выходы реакции составляют 31-83%. Электроноизбыточные фторароматические производные дают лучшие выходы. Варьирование заместителей в иодпроизводном показало возможность введения в реакцию 4-Ме, 4-Вr, 4-Cl-производных.

Схема 62



Окислительные превращения фторорганических соединений могут протекать без преактивации обоих участников реакции (схема 63) [102]. Возможно использование полифтораренов с разным количеством и положением атомов фтора. Также возможна замена бензола в качестве второго участника сочетания на другие арены, что приводит к образованию смеси *m*- и *n*-региоизомеров, при этом использование электроноизбыточных субстратов даёт несколько лучшие (на 20-30%) выходы. Условия реакции подобны прочим для окислительного сочетания (катализатор Pd(OAc)₂, окислитель Ag₂CO₃, добавка уксусной кислоты), за исключением добавки диизопропилсульфида, критически необходимого для протекания превращения (хотя его роль в механизме авторы не поясняют).

Схема 63

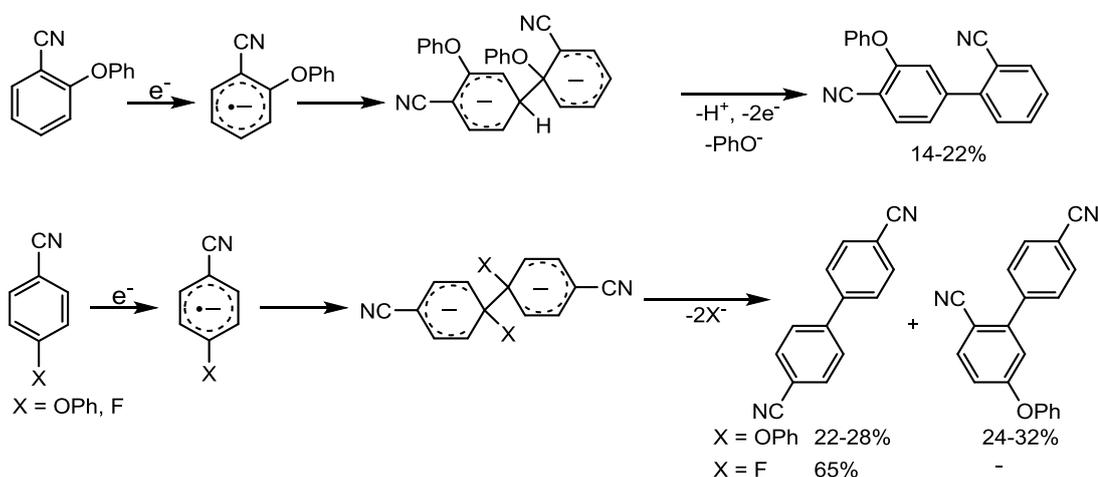


1.2 Методы бисарильного сочетания на основе анионных восстановленных форм ароматических нитрилов

Альтернативный подход к цианбисаренам основан на восстановительной активации ароматических нитрилов, приводящей к образованию анионных восстановленных форм (АВФ – анион-радикалов (АР), ДА, циклогексадиенильных анионов (ЦГДА)) [12]. Особенностью электронного строения АВФ цианаренов, отличающей их от АВФ других акцепторных аренов (нитро-, кетопроизводных) является локализация электронной плотности в ароматическом ядре, а не на функциональной группе, что ориентирует взаимодействие с различными электрофильными субстратами (зачастую алифатического типа) исключительно по ароматическому фрагменту [21]. Использование ароматических соединений в качестве электрофильных реагентов для взаимодействия с АВФ до сих пор мало исследовано. Ниже рассматриваются примеры образования цианбисаренов в превращениях с участием АВФ цианаренов.

Известно, что в условиях электрохимического восстановления бензонитрилы, содержащие *o*-, *n*-OPh [103], *n*-F- [104,105], полифторированные бензонитрилы [106] образуют АР, которые частично рекомбинируют по местам наибольшей спиновой плотности (*para*- и *ortho*- к цианогруппе), давая замещённые дициандифенилы (схема 64). При этом во всех перечисленных случаях наблюдаются конкурирующие процессы, связанные с разрывом связи C–X, а в случае дициандифениловых эфиров – даже C–C [103]. В целом, хотя результаты электрохимического восстановления позволяют не только фиксировать димеризацию АР, но и иногда получать дициандифенилы с умеренными выходами, данный метод нельзя назвать препаративным способом получения этих соединений.

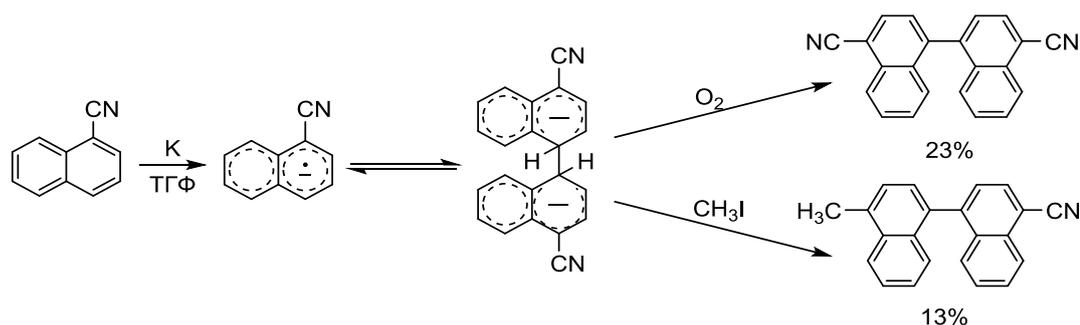
Схема 64



К подобной димеризации способен также АР *орто*-метоксибензонитрила, однако пути гибели образующегося при этом димерного дианиона иные и не приводят к дифенилам [107]

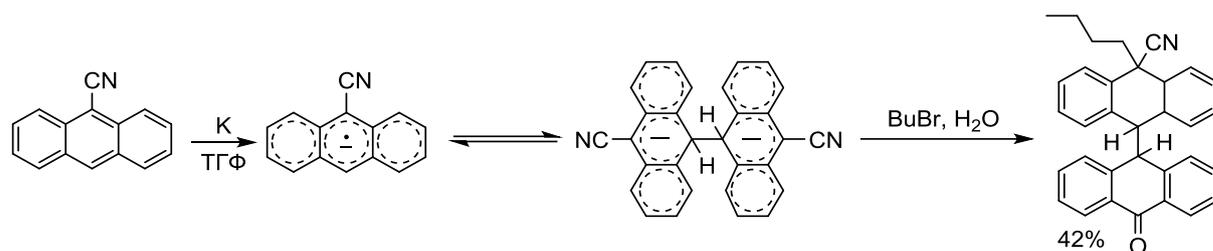
Авторы [108] продемонстрировали, что АР 1-нафтонитрила также способен к обратимой димеризации по положению 4 в условиях восстановления калием в ТГФ. Окисление генерированной таким образом смеси анионных форм кислородом воздуха приводило к образованию в качестве основного продукта 4,4'-дициан-1,1'-динафтила с выходом 23%, а обработка метилиодидом – к образованию, среди прочих продуктов, 4'-метил-4-циан-1,1'-динафтила с выходом 13% (схема 65). На равновесие между АР и димерным ДА, а также на реакционную способность этих форм оказывают большое влияние сольватационные эффекты: так, замена ТГФ на жидкий аммиак приводит к отсутствию димерных продуктов как при окислении, так и при алкилировании АР 1-нафтонитрила [109] несмотря на то, что этот АР и в аммиаке в значительной степени димеризован [110].

Схема 65



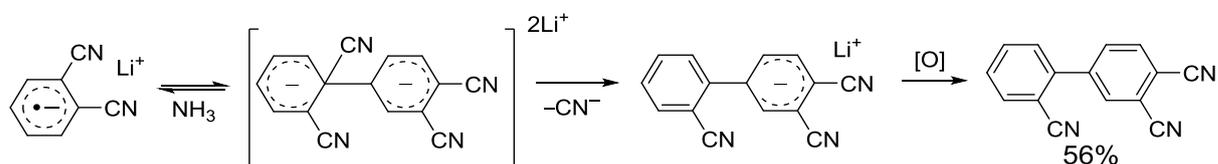
Подобные процессы фиксировались также для АР 9-цианантрацена. Так, электрохимически показано [111], что этот АР в ДМФ димеризован практически нацело. Однако его алкилирование в жидком аммиаке не приводит к продуктам, возникающим из димерных форм [112]. В то же время, его алкилирование в присутствии воды приводит к образованию 10-(9'-циан-9'-бутил-9',10'-дигидроантраценил)антрона (схема 66), который, очевидно, возникает вследствие алкилирования димерного дианиона. Роль воды, вероятно, обусловлена содействием смещению вправо равновесия димеризации АР, за счёт усиления эффективности сольватации димерного дианиона, что подтверждалось электрохимическими методами [113].

Схема 66



АР, генерированный в препаративном количестве восстановлением фталонитрила щелочным металлом в жидком аммиаке, претерпевает несимметричную димеризацию. Синтетически значимой является рекомбинация (по *ortho*- и *para*-положению) с последующим необратимым отщеплением цианид-иона и образованием 2,3',4'-трициандифенила (схема 67) [114]. Это направление конкурирует с процессами, вызывающими осмоление реакционной смеси, природа которых не исследовалась. Однако было показано, что изменение характера ионной ассоциации варьированием природы щелочного металла-противоиона в соли АР и концентрации соли АР существенно влияет на выход целевого продукта. Лучшие выходы 2,3',4'-трициандифенила получены для наиболее свободных литиевых солей АР фталонитрила в концентрации 0.3 М, в этих условиях количество смолистых продуктов также было минимальным.

Схема 67

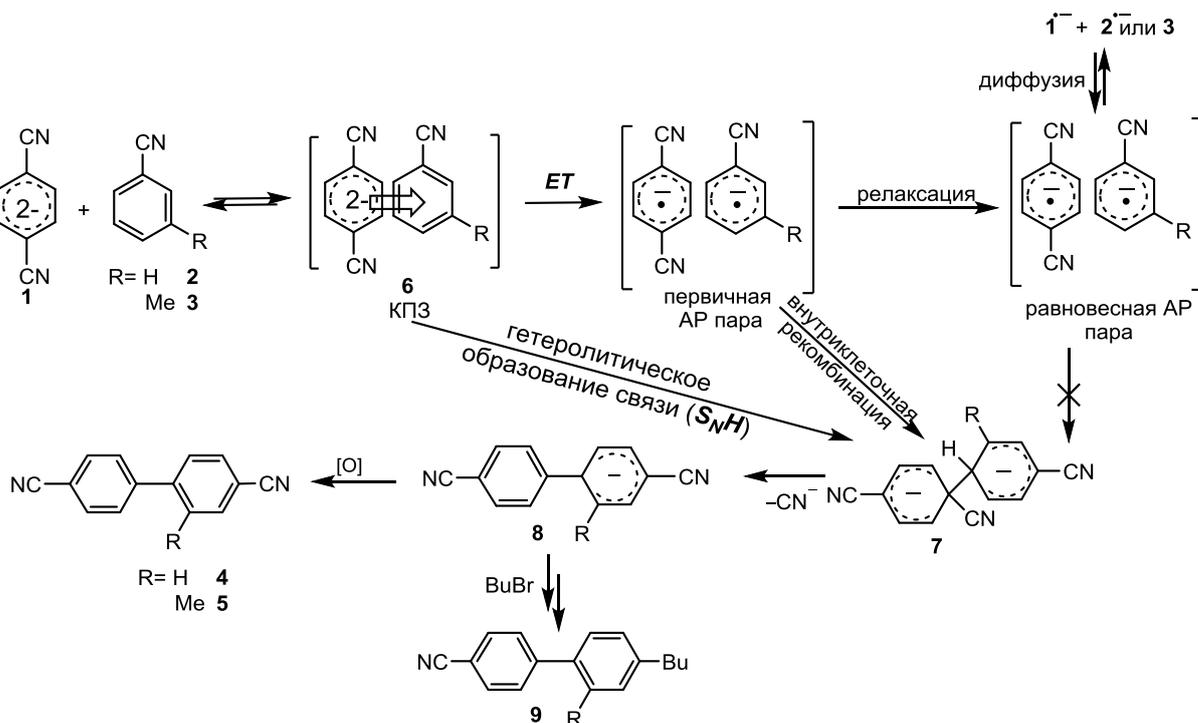


Существенный синтетический потенциал заложен в кросс-сочетании ДА терефталонитрила (ДА 1²⁻) с бензонитрилом (2) и *мета*-толунистрилом (3), которое приводит к соответствующим дициандифенилам 4 и 5 с хорошими выходами (40–90%, схема 68) [13]. Предполагается, что ключевым интермедиатом этой реакции является комплекс с переносом заряда (КПЗ, 6), образованный ДА 1²⁻ и нейтральным цианареном, трансформирующийся в димерный ДА 7. Быстрое децианирование последнего даёт долгоживущий предшественник конечных продуктов – циклогексаденильный анион (ЦГДА) 8, который зафиксирован алкилированием с образованием, в конечном счёте, бутилциандифенила 9 (56%). При контакте с воздухом ЦГДА 8 окисляется с ароматизацией кольца, превращаясь в соответствующий дициандифенил 4 или 5.

Трансформация КПЗ в ДА 6 принципиально возможна как по механизму, включающему перенос электрона (ET) и последующую внутриклеточную рекомбинацию первичной АР-пары, так и по пути нуклеофильного ароматического замещения водорода

(S_NH). Последний видится авторам [13] менее вероятным по той причине, что цианметильный анион $NCCH_2^-$, использованный как модельный нуклеофил, присоединяется по цианогруппе нитрила **2**, а не по ароматическому фрагменту. Механизм ET с участием релаксированных АР отвергается тем, что смешение независимо генерированных АР 2^- и 1^- не приводит к дифенильным продуктам. В то же время предположение об образовании КПЗ соответствует тому, что, судя по результату расчёта методом MP2/6-31+G(d), при плоско-параллельном и коаксиальном сближении ДА 1^{2-} и нитрила **2** энергия системы понижается и достигает минимума на расстоянии 3.15 Å, попадающем в интервал 2.9–3.6 Å, характерный для комплексов, образуемых катион-радикалами или АР [115] ароматических соединений, с одной стороны, и их нейтральными предшественниками – с другой. Согласно анализу заселённости по схеме Лёвдина, степень переноса заряда с ДА 1^{2-} на нитрил **2** в КПЗ необычно высока (0.582).

Схема 68



Его ВЗМО является связующей комбинацией ВЗМО ДА 1^{2-} (преобладающий вклад) и НСМО нитрила **2** (рисунок 1). Наоборот, в НСМО КПЗ преобладающий вклад вносит НСМО нитрила **2**.

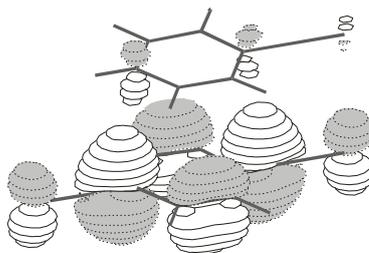
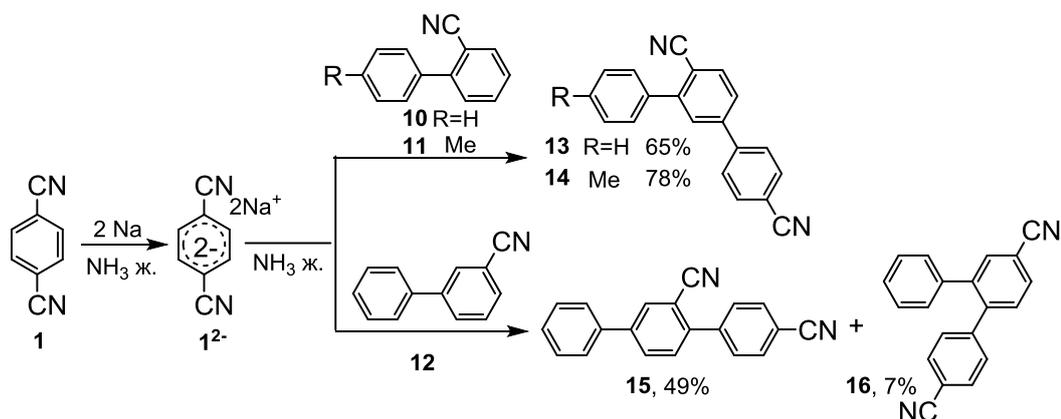


Рисунок 1. Вид ВЗМО КПЗ **6**, образованного ДА **1²⁻** и нитрилом **2**.

Наиболее вероятным процессом, обеспечивающим кросс-сочетание, авторы рассматривают трансформацию КПЗ (за счёт внутрикомплексного *ET*) в первичную неравновесную АР-пару. Далее в ней происходит рекомбинация АР **2⁻** и **1⁻** с формированием связи между *para*-атомом углерода нитрила **2** и *ipso*-динитрила **1**, на которых в АР **2⁻** и **1⁻** сосредоточена максимальная плотность неспаренного электрона [13,21]. В результате образуется димерный ДА **7** – предшественник продуктов реакции.

Область синтетического применения ДА **1²⁻** как реагента *para*-цианарилрования нейтральных аренов была расширена на получение дициантерфенилов путём вовлечения ДА **1²⁻** в реакцию с 2-циандифенилом (**10**), 4'-метил-2-циандифенилом (**11**) и 3-циандифенилом (**12**) (схема 69) [14]. При взаимодействии дианиона **1²⁻** с циандифенилами **10** и **11** в качестве единственных продуктов получены соответственно 4,4'-дициан-[1,1';3',1'']-терфенил (65%, **13**) и 1-метил-4,4'-дициан-[1,1';3',1'']-терфенил (78%, **14**). В реакции **1²⁻** с 3-циандифенилом **12** наблюдали образование смеси двух региоизомеров: 2',4-дициан-[1,1';4',1'']-терфенила (49%, **15**) и 4,4'-дициан-[1,1';2',1'']-терфенила (7%, **16**). 4-Циандифенил (**17**) в эту реакцию не вступает.

Схема 69



Структура полученных продуктов **13–16** указывает, что кросс-сочетание в исследуемых реакциях реализуется как по *para*-, так и по *ortho*-положению по отношению к цианогруппе в исходном циандифениле. Для интерпретации результатов привлекается предложенная авторами ранее схема арилирования ароматических нитрилов дианионом

1^{2-} , согласно которой первичное взаимодействие 1^{2-} с циандифенилами приводит к образованию КПЗ (схема 70). В КПЗ с участием нитрилов **10** и **11**, происходит завязывание связи между *ipso*-атомом углерода 1^{2-} и *para*-расположенным по отношению к цианогруппе атомом углерода циандифенила, ведущее к димерным ДА типа **18**. Последующие процессы децианирования и окисления дают *m*-терфенилы **13** и **14**. Такая региоселективность совпадает с *para*-ориентацией кросс-сочетания 1^{2-} с бензонитрилом **2**. В то же время, строение терфенила **16** указывает, что в КПЗ с участием 3-циандифенила **12** происходит *орто*-сочетание, давая димерный дианион **19**. Также здесь, хотя и в значительно меньшей степени, реализуется *para*-сочетание, приводя к дианиону **20**. Оба ДА **19** и **20** стабилизированы электроноакцепторными эффектами фенильной и нитрильной групп. Однако пространственные препятствия, создаваемые фенильным фрагментом в *орто*-положении к месту связывания в дианионе **20**, делают его менее устойчивым, чем линейный ДА **19**. Дальнейшее превращение этих дианионов в терфенилы **15** и **16** происходит аналогично вышеописанному. Отсутствие терфенильных продуктов при взаимодействии 1^{2-} с 4-циандифенилом **17**, вероятно, связано с тем, что ни *para*-, ни *орто*-сочетание в данном случае не является благоприятным (схема 71). Первое, гипотетически ведущее к дианиону **21**, вероятно, затруднено стерически из-за присутствия в положении образования новой С–С связи объёмной фенильной группы; второе, вероятно, связано с недостаточно эффективной стабилизацией заряда в переходном состоянии, которое моделируется ДА **22**.

Схема 70

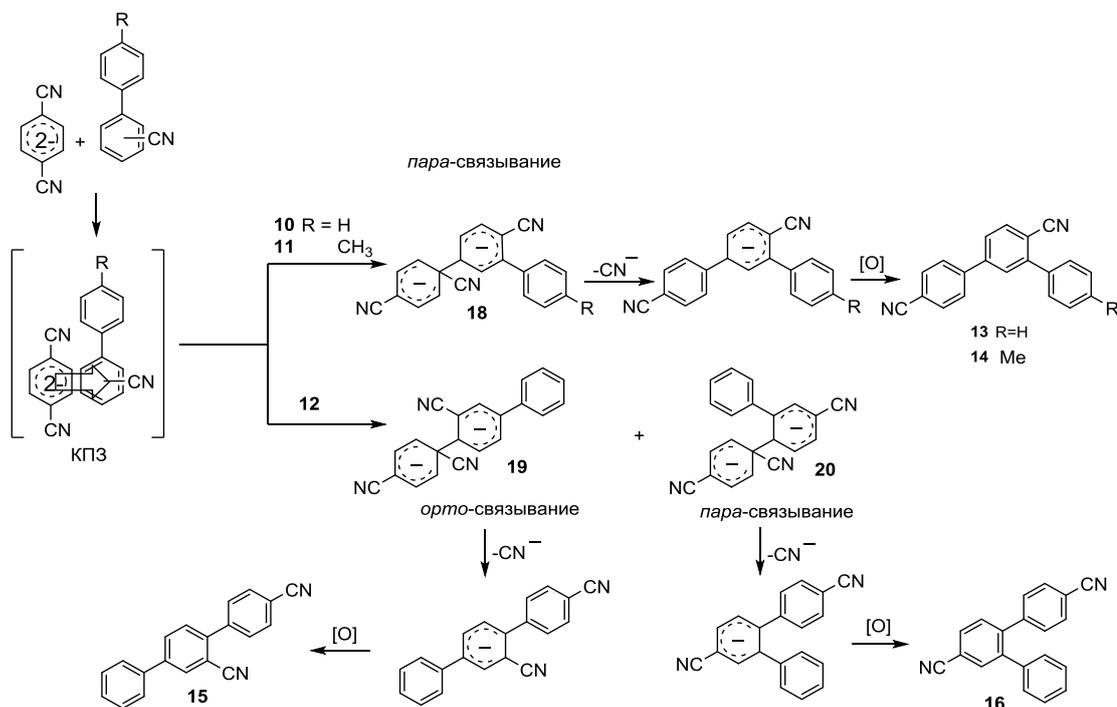
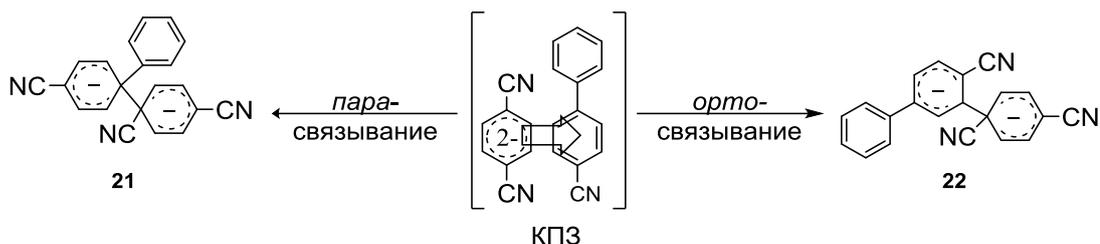


Схема 71



Стоит отметить, что примеры синтетического использования АВФ других аренов в реакциях с ароматическими соединениями немногочисленны. Так, кросс-сочетание реализуется при взаимодействии ДА 2,3'-дихинолина с арил- и гетарилгалогенидами (схема 72) [116] и N-оксидом 2-алкилбензимидазола [117], АР и ДА бензофенона с N-окисями ряда пиридина и хинолина (схема 73) [118–120], а также щелочных солей АР бензофенона с нафталином (схема 74) [121]. Авторы этих работ уделяют внимание синтетической стороне подхода с использованием АВФ аренов как арилирующих реагентов и не обсуждают механизмы формирования новой С–С связи при реализации такого типа кросс-сочетания.

Схема 72

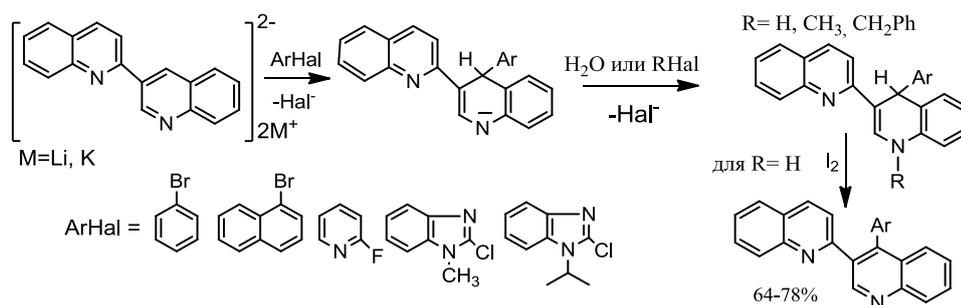


Схема 73

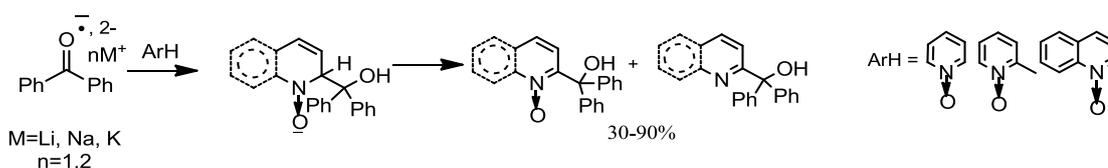


Схема 74



Несмотря на наличие широкого спектра методов синтеза циандифенилов, большинство которых основаны на реакциях каталитического кросс-сочетания типа Сузуки, Негиши и др., многие из них обладают рядом недостатков. Таковыми являются необходимость преактивации субстратов введением металло- или элементоорганических

групп и использования дорогостоящих катализаторов и лигандов, иногда ещё более дорогих и труднодоступных, частое снижение выходов при введении в реакцию двух электронодефицитных участников (что актуально для наиболее распространённой в тонком органическом синтезе реакции Сузуки), остаточное содержание переходных металлов в получаемых продуктах, критически важное для фармацевтических препаратов [9], иногда – несовместимость необходимых элементоорганических групп с нитрильной (например, в случае магнийорганических производных, применяемых в реакции Кумады). Тем не менее, развитие методологии постепенно преодолевает указанные проблемы. Так, применение новых каталитических систем на основе никеля, кобальта, железа увеличивает доступность методов, а рост эффективности катализаторов в ряде случаев расширяет разнообразие субстратов. Многообещающими являются эффективные методики синтеза металлоорганических участников кросс-сочетания в реакторах проточного типа [36]. Это не только расширяет возможности масштабирования некоторых реакций, но и облегчает приёмы работы с металлоорганикой, неустойчивой к действию кислорода и влаги воздуха. Наконец, само широкое разнообразие каталитических методов позволяет взаимно компенсировать недостатки некоторых из них и находить подходы к практически любым бисарильным структурам независимо от требуемого набора заместителей в них.

Активно развиваемые методы прямого C–H-арилирования лишены многих недостатков предыдущей группы, и главное – необходимости преактивации участников. Однако многие из них, хотя не требуют катализа металлокомплексами, имеют гомолитическую природу и вытекающую отсюда низкую региоселективность и больше подходят как методы арилирования бензола. Другие методы прямого арилирования, катализируемые переходными металлами, обычно требуют наличия направляющих групп или относительно кислых протонов в ароматическом ядре, что ограничивает круг субстратов.

Реакции восстановительного и окислительного сочетания часто не требуют преактивации субстратов, но являются каталитическими и нередко эффективны только в варианте гомосочетания. Базирующиеся на них методы кросс-сочетания редки и не всегда эффективны (что в первую очередь относится к окислительным методам).

В сравнении с перечисленными методами, сочетание на основе восстановительной активации цианаренов, представленное в литературе ограниченным числом примеров, обладает рядом преимуществ, к которым следует отнести доступность исходных соединений (в сравнении с методами на основе металло- и элементоорганики), хорошую региоселективность (в сравнении с методами прямого арилирования) и протекание без

участия катализаторов. Важно, что такая активация может осуществляться как действием щелочных металлов, так и электрохимическими методами. Многообещающим методом является кросс-сочетание ДА терефталонитрила с нейтральными цианаренами, которое совмещает в себе признаки викарриозного нуклеофильного замещения [122] (необратимость присоединения дианиона за счёт быстрого последующего отщепления цианогруппы из дианионного продукта кросс-сочетания) и окислительного нуклеофильного замещения атома водорода [123]. Дополнительным преимуществом данного подхода является образование в ходе реакции долгоживущего анионного интермедиата, который может подвергаться не только окислению, приводящему к дициандифенилам, но и электрофильной модификации (например, алкил- либо арилгалогенидами), что открывает возможность дальнейшей разработки однореакторных подходов к разнообразным модифицированным цианбисаренам.

Глава 2. Кросс-сочетание на основе анионных восстановленных форм ароматических нитрилов

2.1 Взаимодействие дианиона терефталонитрила с монозамещёнными бензонитрилами и некоторыми другими ароматическими субстратами.

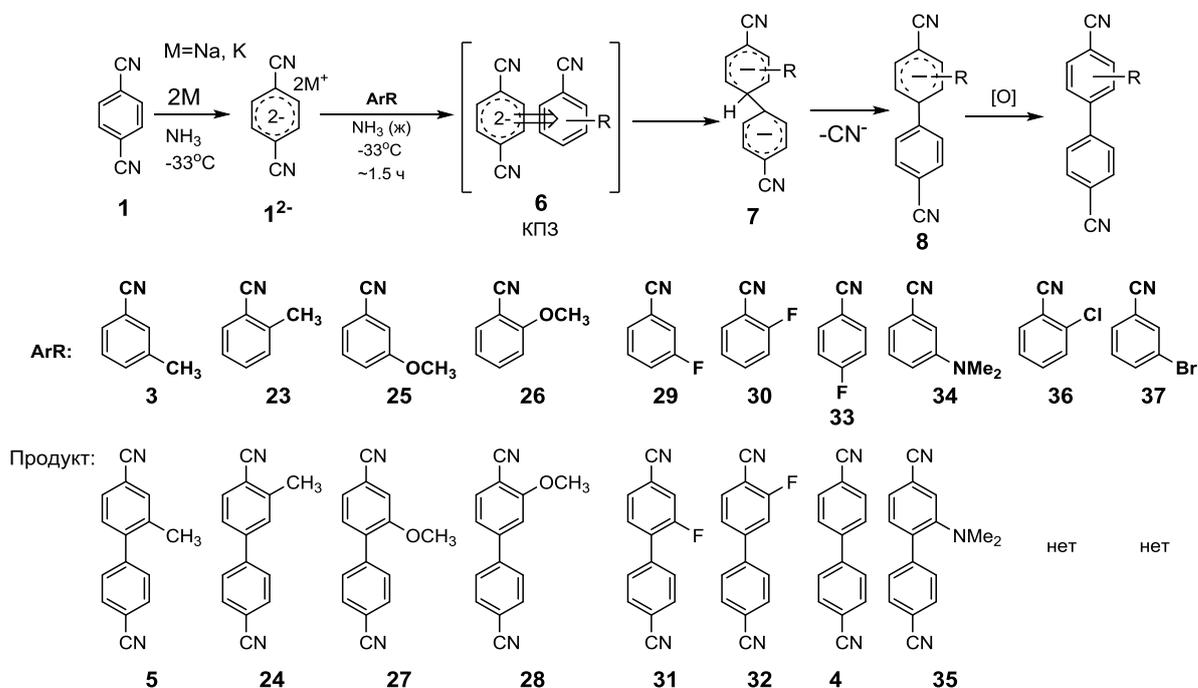
Для выявления структурных особенностей нейтральных ароматических участников кросс-сочетания, способствующих протеканию реакции, был выбран ряд монозамещённых бензонитрилов, различающихся природой и положением заместителя в кольце: 2- и 3-метил-, 2- и 3-метокси-, 3-*N,N*-диметиламино-, 2-, 3-, 4-фтор, 2-хлор-, 3-бромпроизводные. Кроме того, в реакцию вводились 4-цианпиридин как представитель гетероароматических нитрилов и несколько электронодефицитных соединений с акцепторными группами, отличными от нитрильной: этилбензоат, нитробензол и 3-метилбензофенон.

Добавлением к суспензии динитрила **1** в жидком аммиаке металлического натрия или калия генерировали соль исследуемого ДА **1²⁻**, к которой далее прибавляли двукратный избыток нейтрального арена (см. [13]) в чистом виде и выдерживали образовавшуюся реакционную смесь в атмосфере испаряющегося аммиака при $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 1.5 ч (загрузки реагентов приведены в таблице 1). Как было показано раньше, природа противоиона в соли ДА **1²⁻** слабо влияет на выход продуктов кросс-сочетания, незначительно повышая его при переходе от натрия к калию [13]. В отличие от этого, снижение концентрации реагирующих веществ менее 0.1 М значительно уменьшает выходы. По этой причине реакции с малыми концентрациями реагентов проводились на дикалиевой соли ДА **1²⁻**. Здесь и далее состав полученных смесей продуктов анализировали методами ^1H и ^{19}F ЯМР, ГХ/МС (таблица 1, схема 75). Индивидуальные продукты кросс-сочетания выделялись из реакционных смесей фракционной возгонкой, спектральные характеристики приведены в экспериментальной части работы.

Установлено, что кросс-сочетание реализуется в реакциях ДА **1²⁻** с бензонитрилами, модифицированными метильной, метоксильной группами и атомами фтора [15]. Вовлечение в реакцию 3-метил- (**3**) и 2-метилбензонитрила (**23**) приводит к образованию соответственно 2-метил- (**5**) [13] и 3-метил-4,4'-дициандифенила (**24**). Использование 3-метокси- (**25**) и 2-метоксибензонитрилов (**26**) даёт 2-метокси- (**27**) и 3-метокси-4,4'-дициандифенил (**28**). Реакции с 3-фтор- (**29**) и 2-фторбензонитрилом (**30**) приводят к 2-фтор- (**31**) и 3-фтор-4,4'-дициандифенилу (**32**), в то время как 4-фторбензонитрил (**33**) даёт 4,4'-дициандифенил (**4**). В спектре ГХ/МС реакционной смеси, полученной

взаимодействием ДА 1^{2-} с 3-*N,N*-диметиламинобензонитрилом (**34**), присутствовал пик соединения с $M^+ = 247$ (содержание $\sim 0.5\%$), вероятно, относящийся к 2-*N,N*-диметиламино-4,4'-дициандифенилу (**35**). Выходы замещённых 4,4'-дициандифенилов изменяются в интервале 24-78% в зависимости от строения нейтрального участника кросс-сочетания.

Схема 75



Во всех случаях помимо целевых продуктов реакционные смеси содержали исходные терефталонитрил **1** (до 10% от загрузки) и бензонитрилы (10–50%), а также побочные соединения – общие для всех смесей бензонитрил **2** (до 5% по ГХ/МС), 4,4'-дициандифенил **4** (до 8%, кроме случая нитрила **33**, где дициандифенил **4** был основным продуктом) и соединения, строение которых зависит от природы субстрата в каждом конкретном случае (до 30%). Предполагаемое строение и причины образования этих соединений обсуждаются ниже.

Взаимодействие ДА 1^{2-} с 2-хлор- (**36**) и 3-бромбензонитрилом (**37**) не привело к образованию продуктов кросс-сочетания – реакционная смесь в основном содержала исходные реагенты и значительное количество бензонитрила **2** (20-30%). Взаимодействие 1^{2-} с 4-цианпиридином привело к возвращению исходных соединений. Реакции с этилбензоатом, нитробензолом и 3-метилбензофеноном также не привели к продуктам кросс-сочетания.

Таблица 1. Взаимодействие солей ДА 1²⁻ с монозамещёнными бензонитрилами в жидком аммиаке.

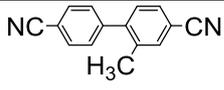
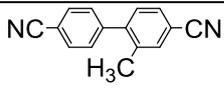
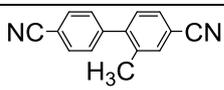
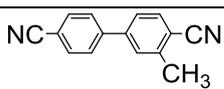
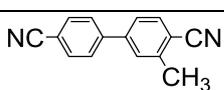
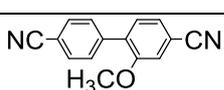
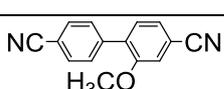
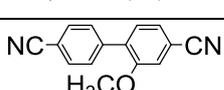
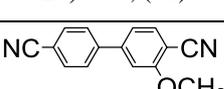
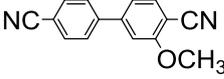
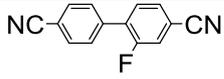
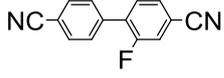
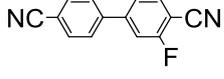
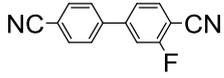
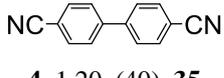
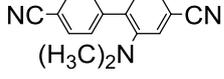
№	Терефталонитрил (1), ммоль	Металл, ммоль	Субстрат, ммоль	Концентрация ДА 1 ²⁻	Содержание исходных соединений и основного продукта кросс-сочетания в реакционной смеси по данным ЯМР ¹ H и ГХ/МС, ммоль, (% мольные), ^a выход , %		
					Субстрат	1	Основной продукт
1.	5.00	Na, 10.5	3 , 11.00	0.10	3 , 3.40	следы	 5 , 3.82, (76), 62
2.	25.00	Na, 51.0	3 , 51.00	0.50	3 , 20.9	следы	 5 , 17.4, (70)
3.	1.56	K, 3.16	3 , 3.12	0.05	3 , 1.25	следы	 5 , 0.70, (45)
4.	3.00	Na, 6.10	23 , 6.00	0.15	23 , 1.75	0.09	 24 , 2.34, (78), 65
5.	1.56	K, 3.23	23 , 3.12	0.05	23 , 2.09	следы	 24 , 0.82, (53)
6.	5.00	Na, 10.50	25 , 10.00	0.15	25 , 8.13	0.25	 27 , 1.18 (24)
7.	10.00	Na, 20.50	25 , 20.00	0.25	25 , 15.00	0.26	 27 , 3.28, (33), 28
8.	1.56	K, 3.15	25 , 3.12	0.05	25 , 2.28	0.08	 27 , 0.57, (36)
9.	10.00	Na, 20.50	26 , 20.00	0.25	26 , 13.35	0.50	 28 , 5.96, (59)

Таблица 1. Продолжение							
10.	5.00	Na, 10.50	26 , 10.00	0.20	26 , 6.52	0.03	 28 , 3.18, (64), 52
11.	5.00	Na, 10.25	29 , 10.00	0.10	29 , 3.81	1.06	 31 , 2.27, (45), 32
12.	1.56	K, 3.20	29 , 3.12	0.05	29 , 0.08	0.03	 31 , 0.26, (17)
13.	5.00	Na, 10.50	30 , 10.00	0.12	30 , 4.18	0.4	 32 , 3.41, (68), 53
14.	1.56	K, 3.30	30 , 3.12	0.05	16 , 0.25	0.13	 32 , 0.56, (36)
15.	3.00	Na, 6.30	33 , 6.00	0.10	33 , 1.68	0.48	 4 , 1.20, (40), 35
16.	2.63	Na, 5.35	34 , 5.15	0.90	19 5.10	0.63	 35 , 0.013, (0.5)
^a Приведены усреднённые данные не менее двух экспериментов (отклонение не превышает 5% абсолютных)							

Полученные в исследованных превращениях модифицированные дициандифенилы **24**, **27**, **28**, **31**, **32** ранее не описаны в литературе. Они были выделены в индивидуальном состоянии и полностью спектрально охарактеризованы. Структура всех дициандифенилов однозначно определена методом ЯМР с помощью гетероядерных корреляций НМВС и HSQC (см. экспериментальную часть). Из продуктов **5**, **24**, **28**, **31** были выращены монокристаллы и их строение дополнительно подтверждено данными рентгеноструктурного анализа (рисунок 2).

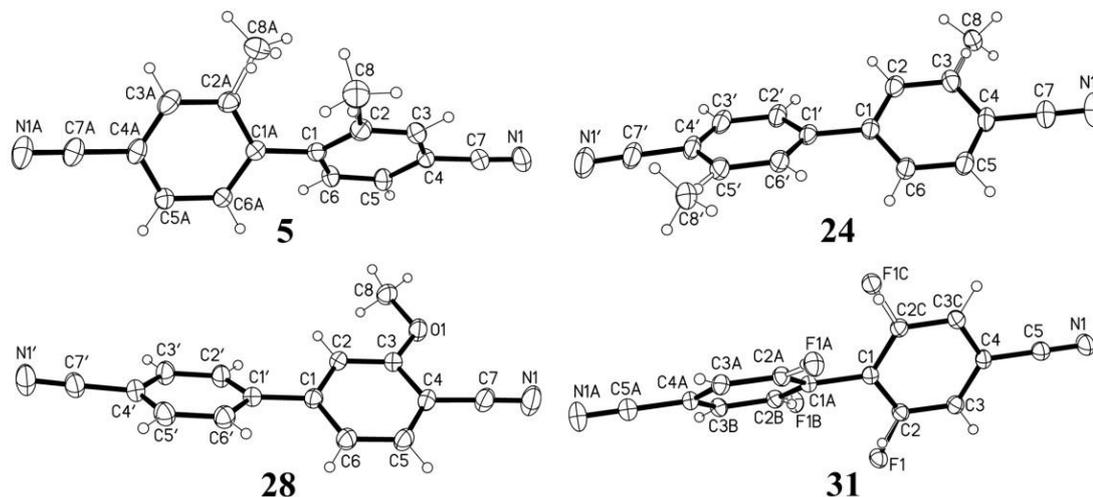


Рисунок 2. Молекулярная структура 2-метил- (**5**), 3-метил- (**24**), 3-метокси- (**28**) и 2-фтор-4,4'-дициандифенила (**31**) в кристалле по данным РСА. В **5** метильная группа разупорядочена между двумя положениями C8 и C8' с соотношением заселённостей 0.541:0.459(3). В **24** только половина молекулы располагается в кристаллографически независимой части, т.к. ось второго порядка пересекает середину связи C1–C1A; атом C8 метильной группы и H2 занимают одно положение с соотношением заселённостей 0.50:0.50. В **31** только четверть молекулы независима из-за плоскости отражения, пересекающей связь C1–C1A; с другой стороны, атомы C1, C4, C5, N1 расположены на другой плоскости отражения, и атомы F1 и H1 занимают одно положение с соотношением H1/F1 заселённостей 0.75:0.25.

Образование продуктов кросс-сочетания трактуется в рамках схемы, предполагающей в качестве ключевого интермедиата КПЗ **6** между ДА **1**²⁻ и нейтральным ароматическим субстратом (схема 68) [13] и дальнейшие превращения **6** в долгоживущие предшественники дифенильных продуктов за счёт внутрикомплексного переноса электрона (ET) либо полярного (S_NH) механизма. На этой основе делается анализ выявленных зависимостей строения и выходов продуктов от природы нейтрального участника кросс-сочетания.

Строение продуктов во всех случаях отвечает связыванию *inco*-положения ДА 1^{2-} и *para*-положения модифицированного бензонитрила в процессе кросс-сочетания. Такая ориентация согласуется с характером распределения электронной плотности на орбиталях неспаренного электрона (ОНЭ) AP, участвующих в кросс-сочетании (см. ниже рисунок 5), что может рассматриваться как свидетельство в пользу кросс-сочетания по механизму *ET*.

Среди реакций 1^{2-} с монозамещёнными бензонитрилами лучшие выходы достигнуты для *орто*- и *мета*-толунирилов (таблица 1, №№ 1-5). Если предполагать реализацию только одного механизма *ET*, данный факт может объясняться тем, что сами толунирилы и их AP [124] наиболее близки по сродству к электрону, электронному строению и свойствам к незамещённому бензонитрилу и его AP, для которого в исследуемом превращении достигнуты наилучшие выходы [13]. Кроме того, AP толунирилов наиболее устойчивы из всего ряда монозамещённых бензонитрилов, что подтверждается литературными данными [124–126]. По-видимому, благодаря этим свойствам основной путь реакции реализуется более полно за счёт сокращения вклада побочных превращений.

Возрастание электронодонорных свойств заместителя при варьировании в ряду F, OCH₃, N(CH₃)₂ (таблица 1, соответственно №№ 11-14, 6-10, 16) приводит к весьма ощутимому уменьшению выхода продуктов кросс-сочетания, а в последнем случае – к следовым количествам продукта **34**, очевидно, из-за понижения сродства к электрону соответствующих бензонитрилов.

Влияние структурного фактора проявляется при сопоставлении результатов реакций ДА 1^{2-} с 3- и 2-замещёнными бензонитрилами (**3** и **23**, **25** и **26**; таблица 1, №№ соответственно 1-3 и 4-5, 6-8 и 9-10, 11-12 и 13-14). Выявленное снижение выхода продуктов при переходе от 2-замещённых бензонитрилов к 3-замещённым, по крайней мере для пар **3–23** и **25–26**, скорее всего, следует отнести к увеличению стерических препятствий, возникающих в переходном состоянии при приближении заместителя к месту формирования новой C–C связи. Что касается реакций с фторбензонитрилами **29** и **30**, во-первых, столь значительное влияние стерических факторов менее вероятно из-за малого размера атома фтора; во-вторых, кислотные свойства атома водорода в положении 2 нитрила **29** приводят к дополнительным превращениям, снижающим выход продукта кросс-сочетания (см. ниже).

Для подтверждения сложившихся воззрений о механизме реакции и, в частности, для теоретического подтверждения образования КПЗ **6** в качестве ключевого интермедиата в реакциях с участием замещённого бензонитрила, нами было выполнено квантово-химическое исследование энергетики и строения основных интермедиатов кросс-сочетания на примере взаимодействия 1^{2-} с монофторбензонитрилами **29**, **30** и **33** в

вакууме и в полярной среде. Показано, что в вакууме КПЗ **6a-в** на 45.7, 46.6 и 41.7 ккал/моль стабильнее, чем независимые пары ($1^{2-} + \mathbf{30}, \mathbf{29}, \mathbf{33}$, соответственно, рисунок 3А). Межплоскостное расстояние в КПЗ практически не зависит от положения атома фтора в бензонитриле и составляет $2.82 \pm 0.01 \text{ \AA}$ (рисунок 4). Степень переноса электрона во всех КПЗ достаточно высока: согласно анализу заселённости по модели Малликена [127], $0.88 \pm 0.02 e^-$ расположено на молекуле фторбензонитрила (строение ВЗМО КПЗ представлено в приложении 1). Превращение КПЗ в димерные ДА **7a-в** уменьшает энергию системы на 6.9 ккал/моль в случае **6a** и 1.6 ккал/моль – для **6б**. В случае КПЗ **6в** этот эффект выражен значительно сильнее – понижение энергии при переходе к **7в** составляет 18.7 ккал/моль – вероятно, вследствие стабилизирующего отрицательного индуктивного эффекта атома фтора, находящегося в гем-узле ДА **7в**.

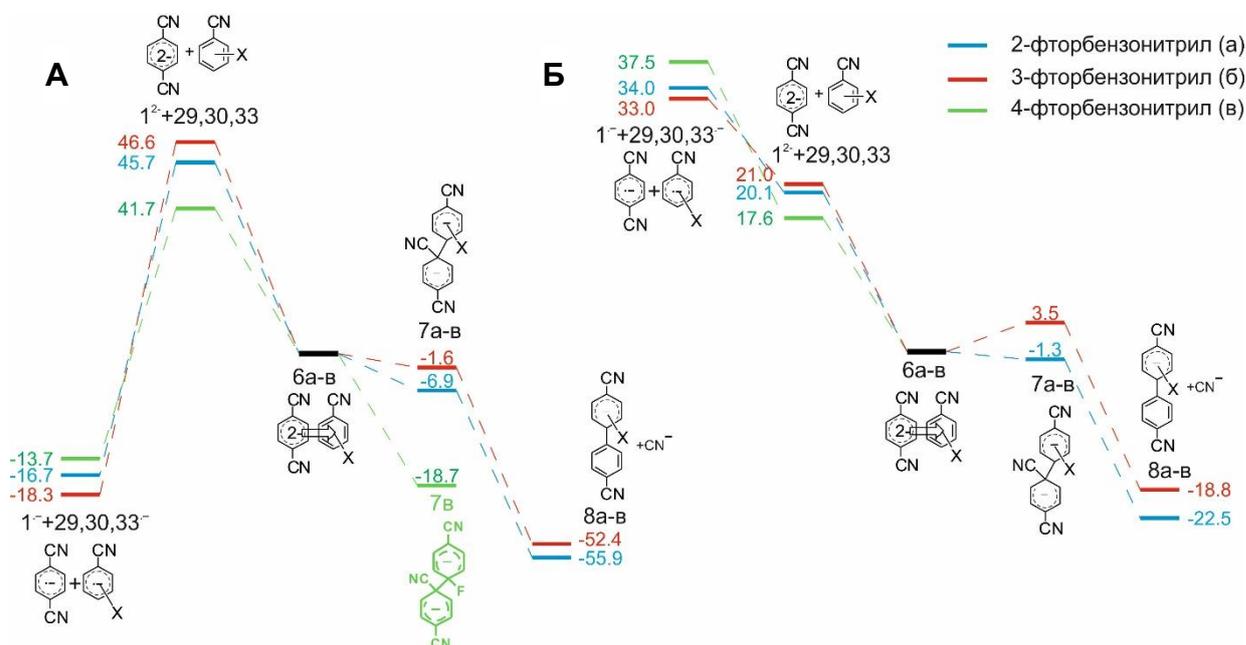


Рисунок 3. Относительные энергии основных интермедиатов реакций 1^{2-} с фторбензонитрилами **29**, **30**, **33** (MP2/6-31+G(d), US GAMESS [128]) в вакууме (А) и модельном растворителе с электростатическими параметрами жидкого аммиака (Б). Вид ВЗМО интермедиатов приведён в приложении 1.

Наиболее стабильной конформацией в ДА **7a-в** является «антиперипланарная», в которой двугранный угол $C^1-C^4-C^{4'}-C^{1'}$ близок к 180° , и отрицательно заряженные фрагменты молекулы наиболее удалены друг от друга. Последующий выброс цианид-аниона из ДА **7a,б** приводит к образованию ЦГДА **8a,б** с понижением энергии на 49.0 и 50.8 ккал/моль, соответственно, очевидно вследствие частичной ароматизации и разделения отрицательных зарядов, и, вероятно, служит движущей силой реакции. Что касается аниона **8в**, нам не удалось найти ни одной соответствующей ему стационарной

точки на поверхности потенциальной энергии; оптимизация его геометрии приводит к отщеплению фторид-аниона, приводящему к 1,4-дициан-(4-цианфенил)-циклогекса-2,5-диенильному аниону, который, в свою очередь, нестабилен (если вообще существует в действительности). Склонность ЦГДА, содержащих цианогруппу или атом фтора в гем-узле, к быстрому децианированию [129, 130] или дефторированию [104] описана.

В аммиаке (расчёты в модели РСМ, рисунок 3Б) КПЗ **6а-в** стабильнее пар независимых участников кросс-сочетания ($1^{2-} + \mathbf{30}, \mathbf{29}, \mathbf{33}$) на 20.1, 21.0 и 17.6 ккал/моль соответственно. Для всех КПЗ межплоскостное расстояние составляет $2.74 \pm 0.02 \text{ \AA}$, а степень переноса заряда – $0.92 \pm 0.01 e$ (рисунок 4Б). Превращение **6а** в **7а** понижает энергию системы на 1.3 ккал/моль; при переходе **6б** в **7б** наблюдается, напротив, увеличение полной энергии на 3.5 ккал/моль. Геометрия димерных дианионов **7а,б** близка к таковой в газовой фазе. Последующий выброс цианид-аниона из **7а,б** понижает энергию на 21.2 и 22.3 ккал/моль, соответственно, и приводит к анионам **8а,б**. В аммиаке не было найдено стационарных точек на поверхности потенциальной энергии, соответствующих ДА **7в**, а также моноаниону **8в**, вероятно, это связано с пониженным (по сравнению с газовой фазой) энергетическим барьером разрыва связи C–F и C–CN, что вызвано эффектом неспецифической сольватации.

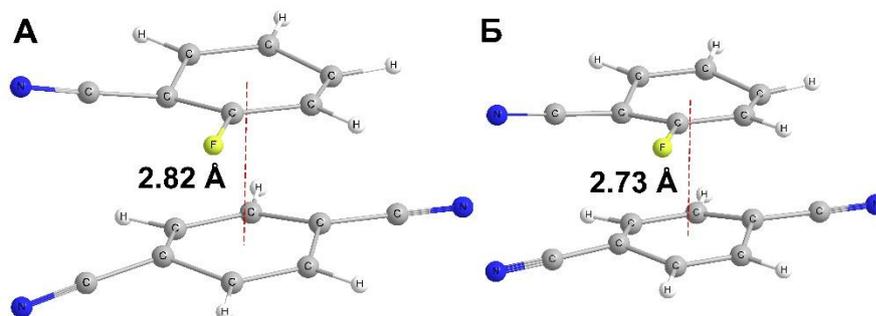


Рисунок 4. Геометрия КПЗ **6в** в вакууме (А) и жидком аммиаке (Б).

Таким образом, найденные относительные энергии интермедиатов реакций 1^{2-} с фторбензонитрилами **29**, **30** находятся в качественном соответствии с выходами продуктов. Сравнительно более низкая энергия ДА **7в** (в случае нитрила **33**) в целом не противоречит полученным результатам, так как присоединение нуклеофила (что, вероятно, является лимитирующей стадией реакции) в положение C^4 –F нитрила **33** должно происходить медленнее, чем в положения C^4 –H нитрилов **29** и **30**, как это обычно наблюдается для σ^{X-} и σ^{H-} -комплексов в классическом механизме нуклеофильного ароматического замещения [122,131].

В целом изменение относительных энергий интермедиатов при переходе от пар ($1^{2-} + 29, 30, 33$) к соответствующим КПЗ **6а-в** совпадает для газовой фазы и жидкого аммиака. Основные различия касаются ярко выраженного влияния растворителя на относительное положение пар независимых АР ($1^{-} + 29^{-}, 30^{-}, 33^{-}$). Вероятно, это связано с тем, что в расчёте рассматриваются анионные интермедиаты без противоиона. Очевидно, что энергия сольватации зависит в основном от заряда частицы и степени его делокализации в молекуле, в т. ч. от её размера. Таким образом, энергия сольватации пар независимых молекул ($1^{2-} + 29, 30, 33$), которые близки по размеру и при этом обладают расположенным на одной молекуле двойным зарядом, должна быть выше, чем энергия сольватации пар АР ($1^{-} + 29^{-}, 30^{-}, 33^{-}$), в которых каждая из молекул обладает близкими размером и зарядом.

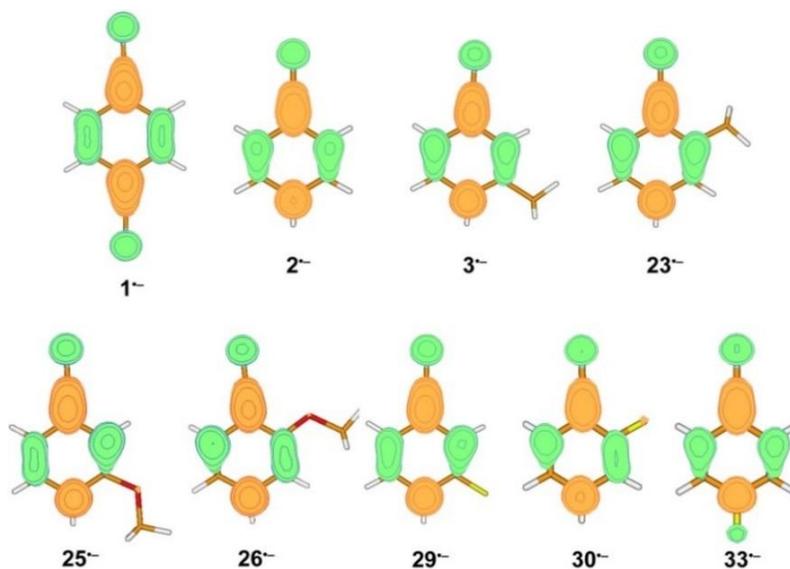


Рисунок 5. Строение ОНЭ АР нитрилов **1, 2, 3, 23, 25, 26, 29, 30, 33** (DFT B3LYP/6-31+G(d), US GAMESS [128]).

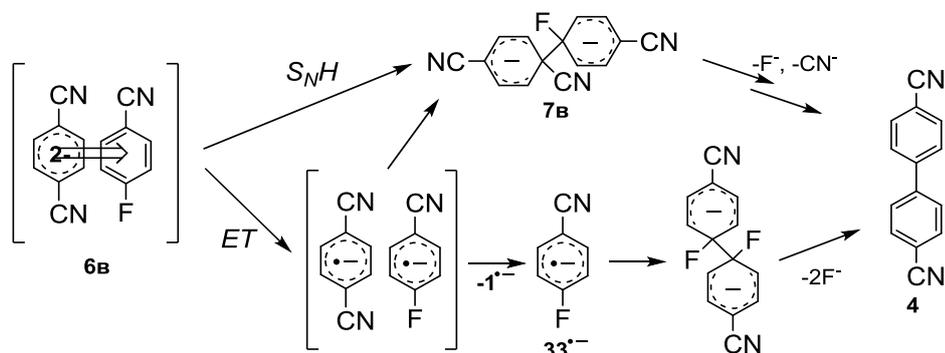
Ранее утверждалось [13], что образование димерных ДА **7** возможно в рамках механизма, включающего внутрикомплексный перенос электрона. Необычно высокая степень переноса заряда в КПЗ **6** в некоторой степени подтверждает это предположение. Кроме того, обнаружено, что ОНЭ АР бензонитрилов **3, 23, 25, 26, 29, 30, 33** устроены одинаково: независимо от природы и положения заместителя, ОНЭ локализована в большей степени в *ипсо*- и *пара*-положениях АР (рисунок 5). Результаты расчётов подтверждаются экспериментальными данными о строении АР замещённых бензонитрилов [132–134]. Структура дициандифенилов **4, 5, 24, 27, 28, 31, 32** отвечает связыванию *ипсо*-положения 1^{2-} и *пара*-нейтрального субстрата и также согласуется со строением ОНЭ АР $1^{-}, 3^{-}, 23^{-}, 25^{-}, 26^{-}, 29^{-}, 30^{-}, 33^{-}$.

Однако, суммирование полученных в работе экспериментальных результатов и расчётных данных даёт дополнительные основания предполагать конкуренцию S_NH и ET механизмов в образовании новой С–С-связи при взаимодействии ДА 1^{2-} с нейтральным ароматическим субстратом. Эта конкуренция зависит от природы нейтрального участника реакции и напрямую влияет на эффективность кросс-сочетания, тем самым на выход продукта. Очевидно, что взаимодействие в рамках обоих механизмов протекает медленнее при переходе от незамещённого бензонитрила **2** к электроноизбыточным толунитрилам **5**, **23** и тем более – к метоксибензонитрилам **25**, **26**. Это утверждение согласуется с экспериментальными результатами. Сродство к электрону фторбензонитрилов **29**, **30**, **33** выше, чем остальных субстратов, и в этих случаях можно было бы ожидать увеличения скорости реакции в рамках обоих механизмов. Однако выходы фторированных продуктов **31**, **32** лежат между таковыми для толунитрилов **5**, **24** и метоксибензонитрилов **27**, **28**. Ранее конкуренция полярного и одноэлектронного механизмов (S_N/ET) была выявлена при алкилировании ДА 1^{2-} , и повышение сродства к электрону в большей степени увеличивало вклад механизма ET , чем S_N [12,21,135]. Возможно, что и в образовании дифенилов **5**, **24** и **27**, **28** преобладает гетеролитический S_NH -подобный механизм. В отличие от этого взаимодействие ДА 1^{2-} с фторбензонитрилами **29**, **30**, **33** происходит с существенным вкладом механизма с переносом электрона [104–106,136,137]. Для оценки возможности одноэлектронного переноса с ДА 1^{2-} на фторбензонитрилы **29**, **30**, **33** было проведено электрохимическое восстановление этих нитрилов, а также нитрила **1** в одинаковых условиях (циклические вольтамперограммы приведены в приложении 2). Полученные значения потенциалов восстановления ($E_p^{29/29\cdot-} = -2.16$ В, $E_p^{30/30\cdot-} = -2.17$ В, $E_p^{33/33\cdot-} = -2.37$ В) совпадают с описанными ранее в литературе [104,129] и наблюдаются в близкой, но более положительной, чем второй потенциал восстановления динитрила **1** ($E_p^{1/1\cdot-} = -1.59$ В, $E_p^{1\cdot-/1^{2-}} = -2.38$ В, платиновый электрод, ДМФ–0.1 М тетраэтиламмония перхлорат, отн. НКЭ), области, что указывает на возможность реализации механизма ET , и, более того, находится в качественном соответствии с выходами реакций 1^{2-} с фторбензонитрилами **29**, **30**, **33**.

Рассматривая образование продукта **4** в реакции 1^{2-} с **33**, можно предложить несколько путей. Его появление возможно в результате гетеролитического механизма S_NH , либо одноэлектронного – ET , приводящих к димерному ДА **7в**, который ароматизуется в дициандифенил **4** за счёт протекания быстрых процессов дефторирования и децианирования. Также нельзя исключить димеризацию $AP\ 33\cdot-$ как источник появления **4**. Подобное поведение фторированного нитрила **33** описано в условиях

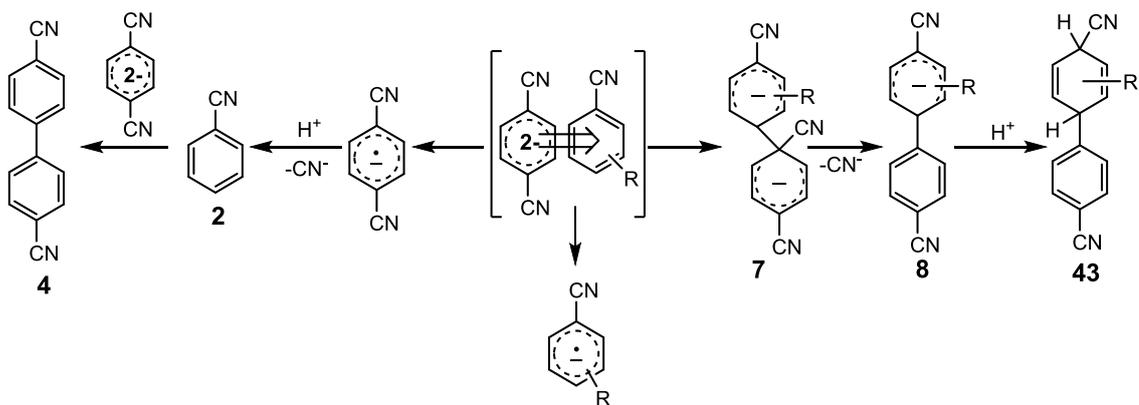
электрохимического восстановления при концентрациях выше 0.5 мМ [104], которые приблизительно на порядок ниже, чем использованные нами (схема 76).

Схема 76



Как упоминалось выше, реакционные смеси, полученные действием ДА 1^{2-} на монозамещённые бензонитрилы **3**, **23**, **25**, **26**, **29**, **30** помимо основных продуктов (соответственно **5**, **24**, **27**, **28**, **31**, **32**) содержат соединения, образование которых связано как с исследуемым процессом кросс-сочетания, так и с побочными превращениями (схемы 77, 78).

Схема 77

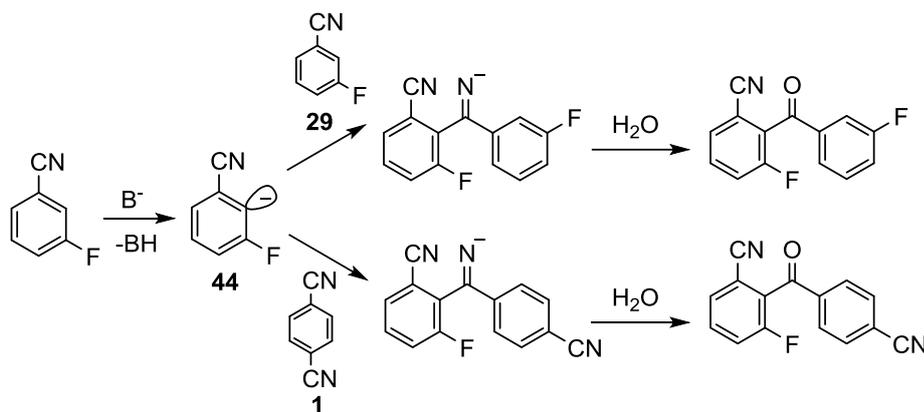


К первым (схема 77) относятся дигидропроизводные типа **43** (содержание 3-10%), образующиеся, очевидно, при протонировании общего с ароматическим продуктом анионного предшественника **8** в ходе обработки реакционной смеси. В дальнейшем можно попытаться минимизировать содержание дигидропродуктов, предотвращая протонирование путём добавления дополнительного окислителя перед контактом реакционной смеси с водой. В реакционных смесях с участием метоксибензонитрилов **25**, **26** и фторбензонитрила **30** наблюдаются небольшие количества (до 5%) продуктов димеризации соответствующих АР, вышедших из первичной радикальной клетки (подобно схеме 64). Процессы димеризации этих АР в условиях ЭХВ описаны [103,104]. Присутствующий во всех смесях бензонитрил **2** (~5%) образуется при протонировании

анионных форм терефталонитрила [129,130,138,139], а кросс-сочетание **2** и ДА **1²⁻** приводит к 4,4'-дициандифенилу **4** (до 20%) [13].

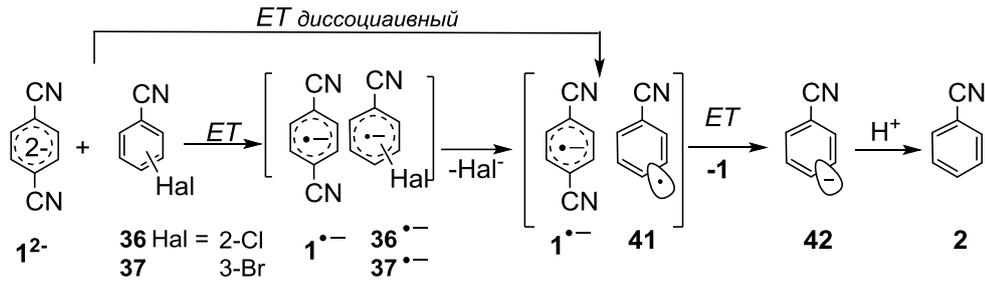
В реакции с участием 3-фторбензонитрила **29**, содержащего сравнительно кислый протон в *ortho*-положении, помимо 2-фтордициандифенила **31** образуются соединения с $M^+ = 243$ (предположительно 3-фтор-2-(3-фторбензоил)бензонитрил, 9%) и 250 (предположительно 3-фтор-2-(4-цианбензоил)бензонитрил, 6%), появление которых может быть обусловлено образованием аниона фенильного типа **44** и последующим присоединением этого аниона по нитрильным группам **29** и **1**, соответственно (схема 78).

Схема 78



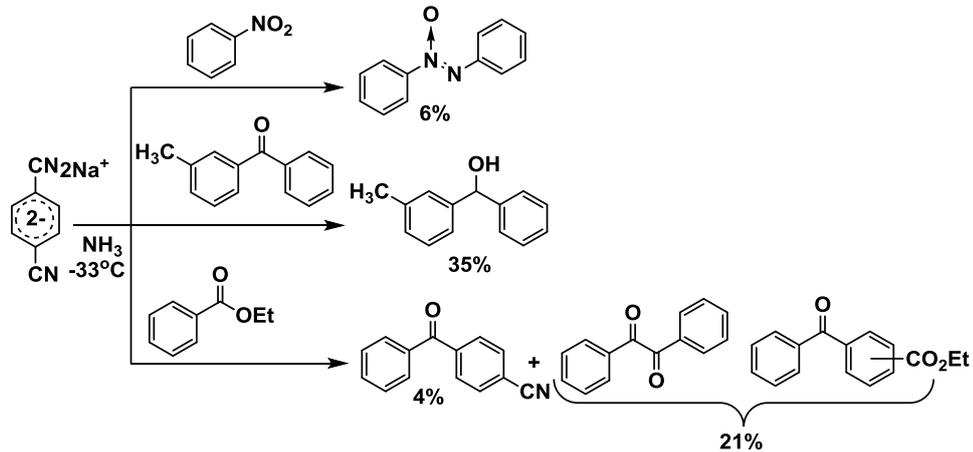
Отсутствие продуктов кросс-сочетания в реакциях ДА **1²⁻** с 2-хлор- (**36**) и 3-бромбензонитрилом (**37**), наряду с обнаружением большого количества бензонитрила, вероятно, вызвано реализацией пути с переносом электрона. Литературные данные [124] о поведении нитрилов **36**, **37** в условиях ЭХВ демонстрируют крайне низкую устойчивость соответствующих АР **36⁻**, **37⁻**: после образования они быстро отщепляют анион галогена, образуя цианфенильные радикалы **41**, которые восстанавливаются в фенильные анионы **42** и, протонируясь, образуют бензонитрил **2**. Более того, некоторые данные [104,105,136] указывают на диссоциативный характер переноса электрона, напрямую приводящий к радикалу **41**. Важно, что **36** и **37** обладают высоким потенциалом восстановления ($^{36}E_p^{1K} = -1.91$, $^{37}E_p^{1K} = -1.95$ В, платиновый электрод, ДМФ–0.1 М Et_4NClO_4 , отн. НКЭ) [124]. Вероятно, в наших условиях двухступенчатое восстановление нитрилов **36** и **37** до аниона типа **42** происходит достаточно быстро, чтобы предотвратить взаимодействие ДА **1²⁻** с образующимся бензонитрилом, это и приводит к отсутствию дициандифенила **4** в реакционной смеси (схема 79).

Схема 79



При взаимодействии ДА 1^{2-} с нитробензолом, 3-метилбензофеноном и этилбензоатом получены реакционные смеси, состоящие в основном из динитрила **1**, исходных соединений и некоторого количества продуктов восстановительных превращений последних (схема 80), что характеризует исследуемый ДА как медиатор восстановления этих субстратов.

Схема 80



Добавление 4-цианпиридина к черно-коричневой суспензии соли ДА 1^{2-} приводило к мгновенному изменению окраски на зелёную, характерную для АР исходных соединений, что, вероятно, указывает на перенос электрона. Это также согласуется с соотношением восстановительных потенциалов **1** и 4-цианпиридина: $E_{1/2}^{1^{1-}} = -1.97$ В, $E_{1/2}^{1^{1-}/1^{2-}} = -2.64$ В, $E_{1/2}^{4\text{-NCPy}/4\text{-NCPy}^{\cdot-}} = -2.03$ В, $E_{1/2}^{4\text{-NCPy}^{\cdot-}/4\text{-NCPy}^{2-}} = -2.87$ В (капающий ртутный электрод, ДМФ–0.1 М $(\text{C}_3\text{H}_7)_4\text{NClO}_4$, отн. насыщ. AgCl электрода [133]). Полученная реакционная смесь состояла из исходных соединений, небольшого количества бензонитрила и следовых количеств ($\sim 1\text{-}2\%$ по ГХ/МС) неидентифицированных соединений с $M^+ = 160, 164$, по-видимому, отвечающих продуктам димеризации АР 4-цианпиридина – 1,1',4,4'-тетрагидро-4,4'-бипиридину и более гидрированному производному.

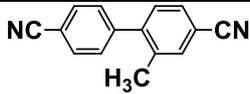
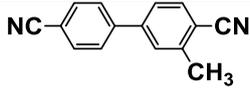
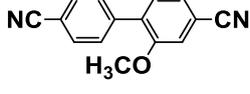
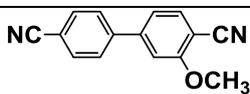
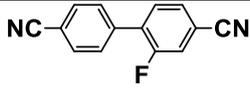
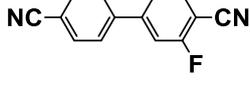
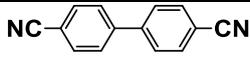
Синтезированные новые замещённые 4,4'-дициандифенилы потенциально перспективны для использования в технике, например, в качестве компонентов OLED

[140,141] или как предшественники жидких кристаллов [3,4]. Также эти продукты могут служить моделями для изучения реакционной способности АВФ цианаренов в превращениях, протекающих с формированием С–С связи. Ориентируясь на дальнейшее практическое использование полученных продуктов, мы изучили поведение модифицированных дициандифенилов **5**, **24**, **27**, **28**, **31**, **32** в условиях ЭХВ методом циклической вольтамперометрии (таблица 2, а также приложение 2).

Показано, что все исследованные дициандифенилы имеют два одноэлектронных диффузионно-контролируемых пика восстановления, которые обратимы вплоть до скорости поляризации электрода 10 мВ/с. Этот факт свидетельствует о достаточно высокой устойчивости образующихся АР и ДА данных соединений.

Влияние заместителей во 2- и 3-положениях 4,4'-дициандифенильного остова на величину потенциала восстановления качественно подобно и изменяется в следующем ряду: $\text{CH}_3 > \text{F} > \text{OCH}_3$. При этом фтор проявляет слабый электроакцепторный эффект, в то время как метильная и метоксильная группы – электронодонорный эффект. Эти заключения сделаны на основании сопоставления потенциалов восстановления новых дициандифенилов с потенциалом восстановления незамещённого 4,4'-дициандифенила **4**.

Таблица 2. Потенциалы восстановления замещённых 4,4'-дициандифенилов.^a

№	Дициандифенил	E_p^{1K} , В	E_p^{2K} , В	v_x^6 , мВ/с
1	 5	-1.81	-2.12	≤10
2	 24	-1.68	-2.11	≤10
3	 27	-1.75	-2.115	<10
4	 28	-1.65	-2.07	≤10
5	 31	-1.59	-2.00	≤10
6	 32	-1.52	-1.97	<10
7	 4	-1.63	-2.07	≤10

^a Платиновый электрод, ДМФА – 0.1 М Et₃NClO₄, отн. НКЭ, ⁶v_x-скорость развёртки потенциала, при которой на анодной ветви появляется пик окисления АР.

2.2 Взаимодействие дианиона терефталонитрила с ди- и трифторбензонитрилами

Фторорганические соединения формируют важную область органической химии [142], в частности, фторароматические соединения удобны для дальнейшей модификации на основе нуклеофильных процессов [131]. Присутствие атома фтора в молекуле зачастую усиливает биологическую активность соединения [143]. Образование фторированных 4,4'-дициандифенилов **31** и **32** в реакциях ДА 1^{2-} с монофторбензонитрилами стимулировало нас опробовать полные ряды ди- и трифторбензонитрилов в качестве субстратов исследуемого превращения. Использование тетрафторбензонитрилов и пентафторбензонитрила не представлялось возможным в жидком аммиаке, поскольку они эффективно аминодефторируются растворителем [144].

В реакциях ДА 1^{2-} с изомерными дифторбензонитрилами продукты кросс-сочетания зафиксированы в четырёх из шести случаев (таблица 3). Реакции с участием 3,4-дифтор- (**45**) и 2,4-дифторбензонитрила (**46**) привели к монофтордициандифенилам **31** и **32** соответственно. Использование 2,6-дифторбензонитрила (**47**) даёт 3,5-дифтор-4,4'-дициандифенил (**48**), вовлечение в кросс-сочетание 2,3-дифторбензонитрила (**49**) – 6-фтор-2,4'-дициандифенил (**50**). Для 2,5-дифтор- (**51**) и 3,5-дифторбензонитрила (**52**) продукты кросс-сочетания зафиксированы не были, вместо этого получены многокомпонентные смеси, содержащие исходные соединения и продукты, массы которых, по данным ГХ/МС, соответствуют ди- и тримеризации исходных субстратов (см. ниже).

В соответствии с рассматриваемой схемой, строение продуктов в реакциях 1^{2-} с **45**–**47** отвечает связыванию *ипсо*-положения ДА 1^{2-} и *пара*-положения модифицированного бензонитрила в процессе кросс-сочетания. Такая ориентация, как и ранее для монозамещённых бензонитрилов (см. выше), согласуется со строением ОНЭ АР, участвующих в кросс-сочетании (рисунок 6). Однако в случае дифторбензонитрила **49** новая С–С связь формируется по *орто*-положению нитрила **49**, занятому атомом фтора, что не согласуется со строением соответствующего АР **49**⁻ (см. рисунок 6). Выявленное изменение ориентации может указывать на изменение механизма кросс-сочетания с *ET* на *S_MAr* (или на преобладание последнего в конкуренции обоих каналов) именно для субстрата **49** либо в целом при переходе от монозамещённых бензонитрилов к его дифторированным производным.

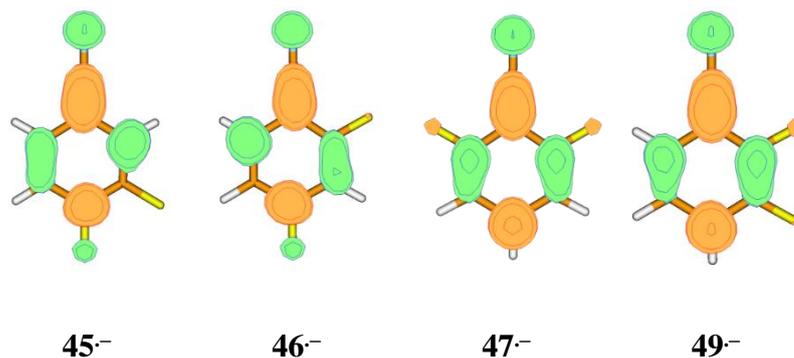
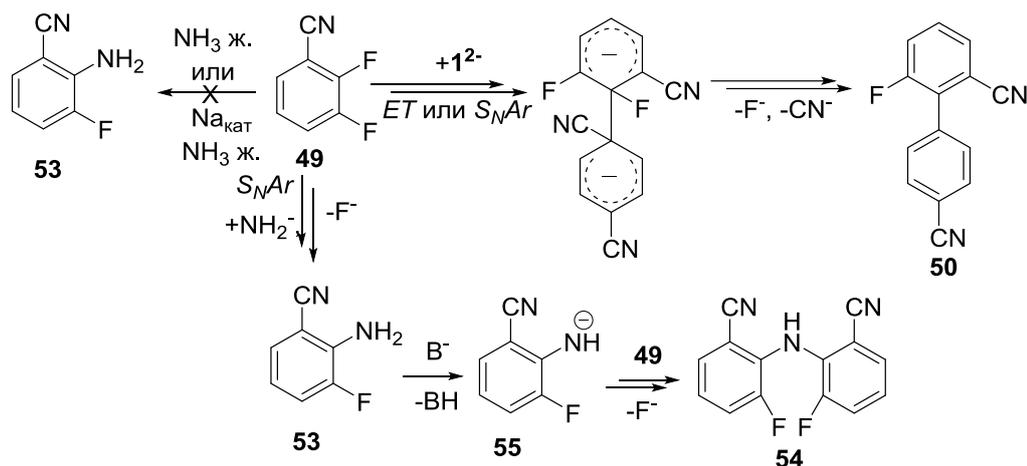


Рисунок 6. Строение ОНЭ AP бензонитрилов **45**, **46**, **47**, **49** (DFT B3LYP/6-31+G(d), US GAMESS).

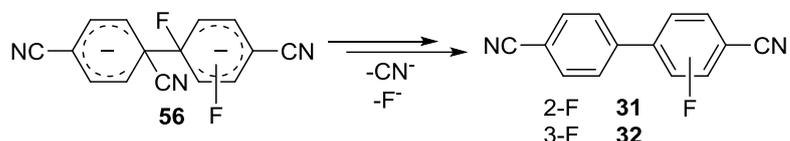
Известно, что аминирование [145] и арилоксилирование [146] дифторбензонитрила **49**, реализующееся по механизму S_NAr , ориентировано именно по положению 2. Следует отметить, что в реакционных смесях наряду с продуктом кросс-сочетания **50** (содержание 46%) присутствуют соединения, спектральные характеристики и молекулярные массы которых отвечают известному 2-амино-3-фторбензонитрилу (**53**) [145,147] (содержание 6%) и 2,2'-азадиилбис(3-фторбензонитрилу) **54** (20%; идентифицирован в смеси по совокупности данных ГХ/МС: $M^+=255$, осколочный ион $M=109$, аналогичный наблюдаемому в масс-спектре **53**, а также ЯМР в сравнении с данными для **53**; схема 81). Отдельными экспериментами показано, что выдерживание 2,3-дифторбензонитрила **31** в жидком аммиаке или в аммиаке с добавкой каталитического количества натрия в течение полутора часов не приводит к аминированным продуктам **53** и **54**, что исключает их образование в рамках S_NAr и $S_{RN}1$ [148,149] в указанных условиях. Вероятно, аминобензонитрил **53** появляется при участии амид-аниона, образование которого (в кинетически значимой концентрации) возможно в высокоосновных условиях реакции. Естественно предположить, что дифениламинопроизводное **54** образуется из продукта **53**, который, будучи более сильной, чем аммиак, кислотой, достаточно легко генерирует стабилизированный сопряжением с фенильным кольцом и цианогруппой анионид-анион **55**, который далее взаимодействует с дифторбензонитрилом **49**, превращаясь в дифениламинопроизводное **54**. С предлагаемой последовательностью превращений согласуется и наблюдаемое превышение содержания продукта **54** над **53** в реакционной смеси.

Схема 81



Образование монофторированных дициандифенилов **31** и **32** соответственно в реакциях ДА 1^{2-} с дифторбензонитрилами **45** и **46**, содержащими один из атомов фтора в *para*-положении по отношению к цианогруппе, согласуется с предположением о реализации механизма ET (см. строение ОНЭ АР **45** и **46**). Предшественником продуктов **31** и **32** является димерный ДА типа **56**, отвечающий образованию новой С–С связи по *para*-положению дифторбензонитрила, который далее претерпевает быстро протекающие процессы дефторирования и децианирования (схема 82) [129,138–139].

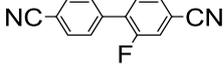
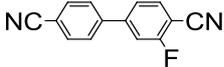
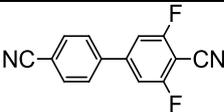
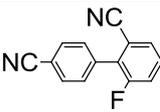
Схема 82



Для заключения о вкладе механизма S_NAr необходимы экспериментальные данные об ориентации вхождения делокализованных углерод-центрированных нуклеофилов в эти субстраты в близких экспериментальных условиях (см. главу 4). Можно также опираться на моделирование переходных состояний S_NAr -путей строением σ -комплексов, предшествующих продуктам замещения *орто*- и *пара*-атома фтора.

Следует отметить, что выходы продуктов **31**, **32** немного понижаются при переходе от моно- к дифторбензонитрилам в качестве субстратов кросс-сочетания (29–68% против 19–50%; таблицы 1 и 3). Связано это может быть с тем, что добавление второго атома фтора, повышая сродство субстрата к электрону, одновременно увеличивает склонность соответствующего АР к дефторированию [106]. Также увеличение числа атомов фтора повышает кислотность субстрата и способствует вовлечению дифторированных бензонитрилов в побочные превращения, конкурирующие с кросс-сочетанием.

Таблица 3. Взаимодействие натриевой соли ДА 1²⁻ с дифторбензонитрилами в жидком аммиаке.

№	Терефталонитрил (1), ммоль	Металл, ммоль	Субстрат, ммоль	Концентрация ДА 1 ²⁻	Содержание исходных соединений и основного продукта сочетания в реакционной смеси по данным ЯМР ¹ H, ¹⁹ F и ГХ/МС, ммоль, (% мольн.), выход, %		
					Субстрат	1	Основной продукт
1	1.56	Na, 3.16	45, 3.10	0.08	45, 0.40	0.76	 17 , 0.77, (49)
2	1.56	Na, 3.15	46, 3.10	0.08	46, 1.41	0.65	 18 , 0.77, (50)
3	1.56	Na, 3.21	47, 3.05	0.08	47, 1.05	0.60	 48 , 0.60, (39), 22
4	1.56	Na, 3.18	49, 3.10	0.08	49, 0.34	0.46	 50 , 0.71, (46), 25

^aПриведены усреднённые данные не менее двух экспериментов (отклонение от приведённого значения не превышает 5%)

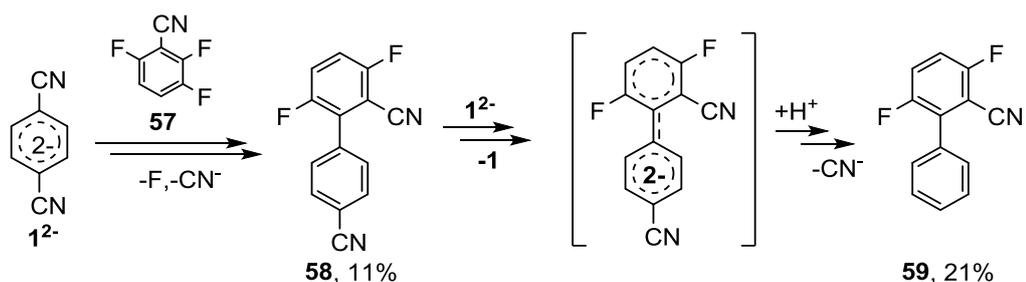
Внутри ряда дифторбензонитрилов наблюдаются следующие закономерности изменения выходов продуктов кросс-сочетания: выходы монофтордициандифенилов **31**, **32** и **50** несколько превышают таковой для дифтордициандифенила **48**. Одной из причин этого может оказаться проявление вклада механизма *S_NAr* наряду с *ET* в реакциях ДА 1²⁻ с дифторбензонитрилами **45**, **46**, **49**, в то время как для субстрата **47**, возможно, преимущественно реализуется механизм *ET*.

Отсутствие продуктов кросс-сочетания в реакциях ДА 1²⁻ с 2,5- (**51**) и 3,5- (**52**) дифторбензонитрилами и наличие в реакционных смесях продуктов ди- и тримеризации исходных соединений, вероятно, вызвано теми же причинами, что и в реакции с участием менее «кислого», чем эти субстраты, 3-фторбензонитрила **29** (схема 78).

Взаимодействие ДА 1²⁻ с трифторбензонитрилами имеет меньшее синтетическое значение, чем с дифторбензонитрилами. Получены многокомпонентные реакционные смеси, содержащие несколько продуктов циандифенильной структуры в небольших количествах (суммарно 10–20%). Наиболее результативным оказалось взаимодействие 1²⁻ с 2,3,6-трифторбензонитрилом (**57**). Основными компонентами реакционной смеси,

помимо исходного динитрила **1** (47%), оказались 2-(4-цианфенил)-3,6-дифторбензонитрил (**58**, 11%) и 2-фенил-3,6-дифторбензонитрил (**59**, 21%, схема 83). В индивидуальном состоянии выделен продукт **59** (9%), динитрил **58** - в смеси с исходным терефталонитрилом **1**. Структура продукта **58** соответствует замещению атома фтора во втором положении нитрила **57**. *Орто*-ориентация кросс-сочетания подобна региоселективности реакции ДА 1^{2-} с 2,3-дифторбензонитрилом **49**. Очевидно, что образование продукта **58** происходит по пути, подобному представленному на схеме 82. Строение второго продукта – мононитрила **59** – также соответствует арилированию *орто*-положения трифторбензонитрила **57**. Естественно предположить, что его появление в реакционной смеси связано с восстановительным гидродецианированием первоначально образующегося дициандифенила **58** (схема 83). Есть все основания полагать, что сродство к электрону этого продукта по величине подобно таковому, найденному нами для монозамещённых 4,4'-дициандифенилов (таблица 2), следовательно, восстановительный потенциал ДА 1^{2-} достаточен для превращения **58** в дианион. Протонирование этого дианиона при обработке реакционной смеси происходит преимущественно по *ипсо*-положению к цианогруппе нефторированного кольца, последующее быстрое децианирование дает моноциандифенил **59**. Следует также отметить, что, по данным ГХ/МС, в смеси содержалось небольшое количество (<5%) соединения с $M^+=352$, которая может соответствовать одному из изомерных тетрафтордициантерфенилов, которые также могли бы являться продуктами восстановительных превращений дициандифенила **58**.

Схема 83



Взаимодействие ДА 1^{2-} с 2,4,5-, 2,4,6-, 3,4,5-трифторбензонитрилами приводит к смесям похожего состава, однако выделение продуктов кросс-сочетания оказывается затруднительным в связи с ещё бóльшим количеством неидентифицированных компонентов. Очевидно, что увеличение числа атомов фтора в ароматическом кольце в трифторбензонитрилах приводит к усилению их кислотных свойств по сравнению с дифторированными аналогами, и, вероятно, часть упомянутых побочных продуктов возникает в результате их проявления бензонитрилами по отношению к ДА 1^{2-} (аналогично нитрилам **29**, **51** и **52**, см. схему 78).

Интересно отметить, что основными продуктами при взаимодействии ДА 1^{2-} с 2,3,4-трифтобензонитрилом, судя по совокупным данным ГХ/МС, ^1H и ^{19}F ЯМР, являются изомерные 2-амино-3,4-дифтор- и 4-амино-2,3-дифторбензонитрилы в соотношении 3:1. Согласно ГХ/МС, соединения, которые могут отвечать кросс-сочетанию 2,3,4-трифтобензонитрила с ДА 1^{2-} , фиксируются в следовых количествах. Стоит упомянуть, что аминирование фиксировалось в реакции ДА 1^{2-} с дифторбензонитрилом **49**. Вероятно, в случае 2,3,4-трифтобензонитрила, который по типу расположения атомов фтора подобен дифторбензонитрилу **49**, и в силу присутствия дополнительного атома фтора более активирован к реакциям, протекающим по механизмам $S_{\text{N}}\text{Ar}$, в конкуренции между амид-ионом и ДА 1^{2-} в аммиаке преобладает азотцентрированный нуклеофил.

2.3 Взаимодействие дианиона терефталонитрила с полядерными нитрилами

Показано, что взаимодействие ДА 1^{2-} с полядерными нитрилами приводит к продуктам кросс-сочетания (см. схемы 84–85, таблицу 4). В реакции с 1-цианнафталином (**60**) образуются 1-циан-4-(4-цианфенил)нафталин (**61**) и 1-циан-4-(4-цианфенил)-1,4-дигидронафталин (**62**; идентифицированы с помощью ^1H ЯМР и ГХ/МС: $M^+=254$ для **61** и $M^+=256$ для **62**). Взаимодействие ДА 1^{2-} и 2-цианнафталина (**63**) даёт 2-циан-1-(4-цианфенил)нафталин (**64**; идентифицирован по совокупности данных ГХ/МС ($M^+=254$) и ЯМР (отсутствие характеристичного сигнала протона в положении 1). Использование 9-цианантрацена (**65**) приводит к 9-циан-10-(4-цианфенил)-9,10-дигидроантрацену (**66**, идентифицирован по ГХ/МС, $M^+=306$ и ^1H ЯМР). Содержание продуктов кросс-сочетания в реакционных смесях уменьшается в ряду исходных субстратов **60**, **63**, **65**, составляя 48%, 33% и 15% для (**61+62**), **64** и **66** соответственно. Одновременно с этим при переходе от нафталиновых к антраценовому субстрату падает соотношение ароматического и дигидроароматического продуктов – в последнем случае фиксируется только дигидропродукт **66**. Данная закономерность, очевидно, связана с понижением склонности к ароматизации при увеличении аннелирования ароматического остова.

На примере реакции с нафтонитрилом **60** показано, что природа металла-противоиона в соли ДА 1^{2-} влияет на выход продуктов кросс-сочетания, повышая его при замене натрия на калий. Так, содержание соединений **62** и **61** смеси составляет соответственно 14% и 8% при использовании натриевой соли ДА 1^{2-} , 28% и 20% – для калиевой. Вероятно, ионная ассоциация, более тесная в случае калиевых солей (в сравнении с натриевыми) [150], эффективнее стабилизирует анионные интермедиаты кросс-сочетания (ср. [151]). Влияние природы металла на региоселективность и эффективность алкилирования различных солей анион-радикалов бензофенона и

нитробензола исследовалось в работах [152,153]; были выявлены как бóльшая чувствительность полярного механизма в конкуренции с одноэлектронным к увеличению степени ионной ассоциации, так и повышение селективности реакции в рамках механизма *ET* [154].

Схема 84

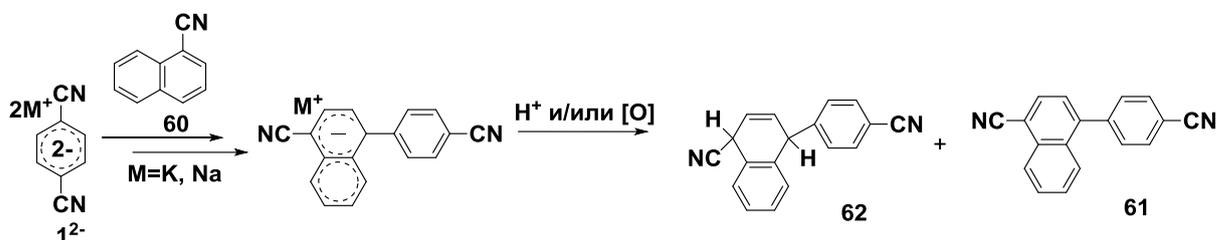


Схема 85

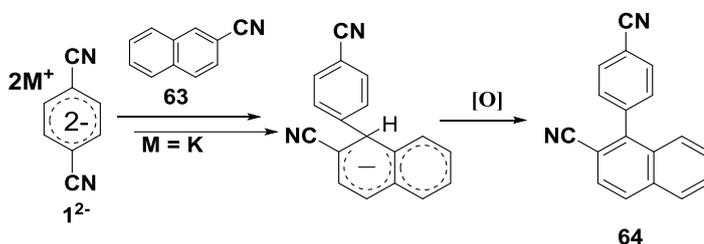
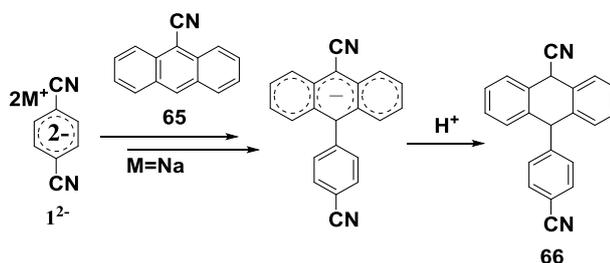
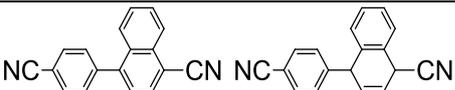
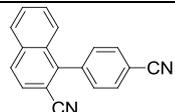
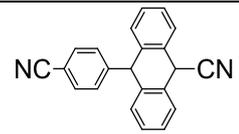


Схема 86



Сопоставляя эти результаты с полученными ранее для бензонитрила (выход дициандифенила **4** достигает 90% для натриевых солей ДА **12-**) [13], следует указать, что переход к полиядерным нитрилам понижает выход продуктов кросс-сочетания, вероятно, вследствие повышения сродства нейтрального субстрата к электрону и образованию более устойчивых к дальнейшим превращениям АР полиядерных нитрилов.

Таблица 4. Взаимодействие солей ДА 1²⁻ с полиядерными нитрилами в жидком аммиаке.

№	1, ммоль	Металл- восста- новитель, ммоль	Субстрат, ммоль	Концен- трация ДА 1 ²⁻	Содержание исходных соединений и основного продукта кросс-сочетания в реакционной смеси по данным ЯМР ¹ H и ГХ/МС, ммоль, (мольное содержание)		
					Субстрат	1	Основной продукт
1.	5.00	К, 10.10	60 , 5.00	0.13	60 2.6	0.81	 61 , 1.00, (20%) 62 , 1.40, (28%)
2.	1.56	Na, 3.18	60 , 2.34	0.10	60 1.5	0.60	 61 , 0.23, (8%) 62 , 0.42, (14%)
3.	1.56	К, 3.20	63 , 2.34	0.05	63 1.28	0.12	 64 , 0.51, (33%)
4.	3.50	Na, 7.12	65 , 3.50	0.09	65 2.50	2.48	 66 , 0.56, (15%)

^aПриведены усреднённые данные не менее двух экспериментов (отклонение от приведённого значения не превышает 5%)

2.4 Исследование возможности использования дианионов конденсированных цианаренов и 4,4'-дициандифенила как реагентов цианарилрования бензонитрила

Ввиду того, что ДА терефталонитрила оказался достаточно продуктивным реагентом цианфенилирования нейтральных ароматических нитрилов, естественным следствием была попытка применения в подобной роли анионных форм других ароматических нитрилов. В первую очередь, перспективными моделями представлялись дианионы, которые могут быть генерированы в варианте долгой жизни восстановлением цианаренов с конденсированным остовом щелочным металлом в аммиаке. Были выбраны 9-цианантрацен (**65**) и 9,10-дицианантрацен (**67**), образование устойчивых дианионов которых доказано спектрально [155] и путём алкилирования [156,157], а также бензаннелированный аналог терефталонитрила – 1,4-дицианнафталин (**68**). Помимо них исследовали 4,4'-дициандифенил (**4**), который, как было показано ранее с помощью ЦВА (таблица 2), также способен образовывать ДА не менее устойчивый, чем ДА **1**²⁻. Для первичной оценки синтетического потенциала ДА упомянутых нитрилов в бисарильном кросс-сочетании было осуществлено их взаимодействие с бензонитрилом **2**.

Генерирование щелочных солей ДА (**65**²⁻, **67**²⁻, **68**²⁻, **4**²⁻), взаимодействие их с бензонитрилом **2**, обработка и анализ реакционных смесей осуществлялись аналогично описанному выше для ДА **1**²⁻, с той лишь разницей, что использовался четырёхкратный избыток моонитрила **2**, в силу того, что реакционная способность делокализованных дианионов, скорее всего, ниже, чем ДА **1**²⁻. Оказалось, что полученные таким образом реакционные смеси состояли в основном из исходных соединений (70-80% от загруженного количества), а также небольшого количества продуктов протонирования и гидролиза исследованных дианионов.

Смесь соединений, выделенная из реакции натриевой соли **4**²⁻ с бензонитрилом, содержала в основном исходные нитрилы **4** и **2**, а также небольшое количество соединения с M⁺=240 (~4% по ГХ/МС), по-видимому, продукта гидролиза **4** – [1,1'-дифенил]-4,4'-дикарбоксамида. В реакционной смеси, полученной с участием калиевой соли **4**²⁻, кроме исходных соединений обнаружено небольшое количество 4-циандифенила **17** (~4%), который, вероятно, возникает вследствие протонирования ДА **4**²⁻ по *инсо*-положению к цианогруппе и последующего децианирования образующегося ЦГДА.

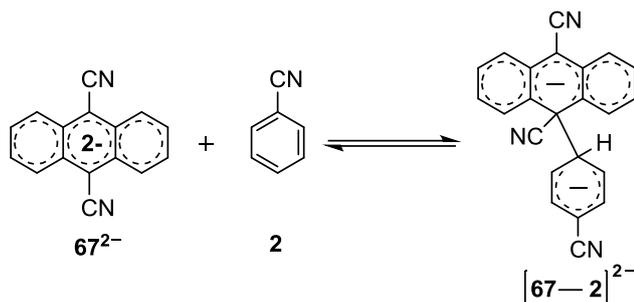
Натриевая соль **68**²⁻ в тех же условиях даёт исходные реагенты **68** и **2**, продукт протонирования ДА **68**²⁻ – 1-цианнафталин **60** (17%) и небольшое количество амида 4-цианнафтойной кислоты (~1%).

Реакционная смесь в случае натриевой соли ДА 65^{2-} содержит исходные соединения **65** и **2**, малое количество (до ~5%) продуктов, отвечающих протонированию (9,10-дигидро-9-цианантрацен [156]) и окислительному децианированию ДА 65^{2-} (9-антраценон и 9,10-антрахинон). Кроме них в смеси обнаружено следовое количество (~1%) соединения с $M^+=306$, которая может принадлежать 9-циан-10-(4-цианфенил)-9,10-дигидроантрацену.

Взаимодействие ДА 67^{2-} также приводит к возвращению исходных соединений с примесью 9-цианантрацена **65** – продукта протонирования ДА 67^{2-} – и следовых количеств антрахинона.

Таким образом, все исследованные дианионы 4^{2-} , 65^{2-} , 67^{2-} , 68^{2-} не проявили синтетической продуктивности в отношении кросс-сочетания с бензонитрилом в использованных нами условиях. Очевидно, что бóльшая по сравнению с ДА 1^{2-} делокализация заряда в этих полядерных анионных формах, повышающая потенциал восстановления, снижает их активность в рамках как пути S_N , так и ET . Следует, тем не менее, отметить, что отсутствие продуктов кросс-сочетания при окислении реакционных смесей кислородом воздуха не опровергает возможности обратимой реакции между делокализованным дианионом и бензонитрилом. Можно полагать, что димерные дианионы в этом случае будут обладать меньшей склонностью к ароматизации, чем димерный дианион типа **7**, где оба кольца – циклогексадиенильные (схема 68). Схема 87 на примере ДА 67^{2-} иллюстрирует обсуждаемое равновесие, при реализации которого состав продуктов реакции может заметно варьироваться в зависимости от концентрации и реакционной способности анионных форм 67^{2-} и $[67-2]^{2-}$ по отношению к окислителям или электрофилам, используемым для гашения реакционной смеси. Вполне возможно, что применение более сильных, чем кислород воздуха, окислителей, или активных в рамках механизма S_N2 алкилирующих реагентов позволило бы зафиксировать кросс-сочетание с образованием дианионного продукта типа $[67-2]^{2-}$. Не исключено, что использование вместо бензонитрила более электроноакцепторных аренов, активированных к реакциям S_NH и S_NAr , могло бы привести к образованию продуктов кросс-сочетания в условиях, использованных для ДА 1^{2-} и бензонитрила. Развитие работы в этом направлении запланировано в будущем.

Схема 87



Суммируя описанные в главе 2 результаты и характеризуя их фундаментальное и прикладное значение, можно сделать следующие заключения. Область синтетического использования ДА 1^{2-} как реагента цианарилрования нейтральных цианаренов существенно расширена вовлечением в исследуемое кросс-сочетание замещённых бензонитрилов. На этой основе синтезированы новые 4,4'-дициандифенилы, модифицированные метильной, метоксильной группами, одним и двумя атомами фтора. Достигнутые на настоящий момент выходы продуктов, в основном умеренные, обусловлены тем, что все реакции проводились в одинаковых условиях для оценки реакционной способности нейтрального субстрата. Неполное превращение исходных соединений допускает возможность оптимизации условий реакции в каждом случае (варьированием природы противоиона, концентрации реагентов, продолжительности реакции) для повышения выходов.

Полученные результаты согласуются со сложившимися ранее представлениями о схеме реакции, включающей образование КПЗ в качестве ключевого интермедиата с последующим его превращением в димерный ДА и его дальнейшее необратимое децианирование, дающее ЦГДА и конечные продукты. Квантово-химические расчёты основных интермедиатов реакции не исключают возможность превращения КПЗ в димерный ДА как по пути нуклеофильного замещения, так и по пути с переносом электрона, либо в результате конкуренции обоих путей. Экспериментальные данные в большей степени отвечают конкуренции обозначенных путей. В реакциях ДА 1^{2-} с монозамещёнными бензонитрилами, вероятно, с увеличением сродства субстрата к электрону (в ряду заместителей $\text{OCH}_3 < \text{CH}_3 < \text{F}$) вклад механизма с переносом электрона увеличивается. Небольшое снижение выходов продуктов кросс-сочетания при переходе от моно- к дифторбензонитрилам также может быть результатом ощутимого вклада механизма *ET* и снижения устойчивости анион-радикалов при увеличении числа атомов фтора в ароматическом кольце. Напротив, как указание на реализацию гетеролитического пути можно рассматривать изменение региоселективности кросс-сочетания с *para*- на

орто- в реакции с участием 2,3-дифторбензонитрила **49**. В реакциях ДА 1^{2-} с трифторбензонитрилами в некоторых случаях удалось зафиксировать образование продуктов кросс-сочетания (в частности, с 2,3,6-трифторбензонитрилом **57**), однако синтетический потенциал этих реакций ниже в силу большого количества побочных превращений. Побочные реакции связаны, во-первых, с превращениями первично образующихся высокоакцепторных фторированных дициандифенилов, которые появляются в реакционной среде в нейтральном состоянии и быстро вовлекаются в дальнейшие восстановительные трансформации с участием ДА 1^{2-} ; во-вторых, с повышением кислотности бензонитрилов по мере увеличения числа атомов фтора в ароматическом ядре и протеканием реакций с участием фенильных анионов.

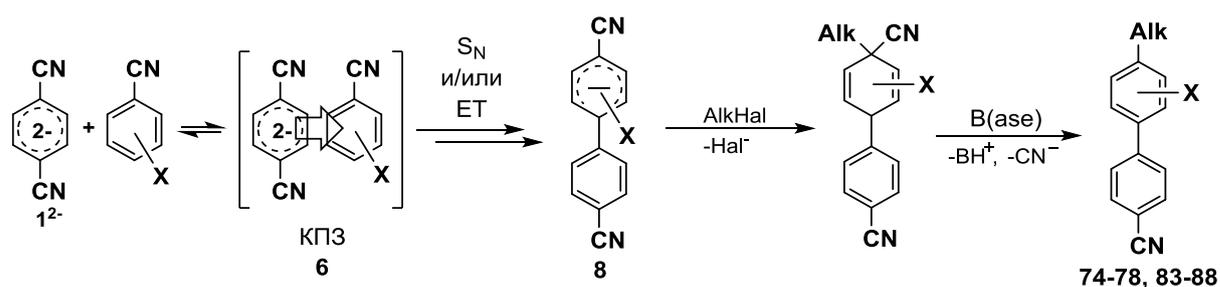
Продемонстрирована принципиальная возможность вовлечения ДА 1^{2-} в кросс-сочетание с конденсированными цианаренами (1- и 2-нафтонитрилами, 9-цианантраценом). Аннелирование ядра нейтрального участника кросс-сочетания приводит к снижению выходов продуктов по сравнению с бензонитрилом (в соответствии с возрастанием электроакцепторных свойств) наряду с доминированием бисарильных дигидропроизводных над ароматическими, вероятно, в силу понижения склонности к ароматизации в этом ряду цианаренов.

Среди всех изученных дианионов ароматических нитрилов (терефталонитрил, 1,4-дицианонафталин, 9,10-дицианантрацен, 4,4'-дициандифенил, 9-цианантрацен) только ДА 1^{2-} вступает в кросс-сочетание с бензонитрилом. Причиной тому, по-видимому, является уникальное сочетание в ДА 1^{2-} структурно-электронных факторов, которые обеспечивают эффективное и необратимое образование новой С–С связи при кросс-сочетании. Бензольный тип этого ДА обеспечивает его высокую активность, высокая симметричность с преимущественной локализацией электронной плотности на *ипсо*-положениях кольца способствуют образованию димерного дианионного продукта кросс-сочетания **7**, важной структурной особенностью которого является присутствие легко уходящей цианогруппы в геминальном узле. Циклогексадиенильный тип кольца в дианионе **7** обеспечивает эффективную ароматизацию за счёт быстрого децианирования с превращением в долгоживущий димерный моноанион **8** (строение ВЗМО анионных интермедиатов реакции приведено в приложении 1). Полученные в работе данные подтверждают, что бисарильное кросс-сочетание на основе ДА 1^{2-} сочетает в себе важные характеристики двух механизмов ароматического нуклеофильного замещения: S_NH [123] и викариозного [122].

Глава 3. Однореакторный синтез алкилцианбисаренов с использованием анионных форм ароматических нитрилов

Ранее было показано [13], что образующийся в ходе исследуемой реакции долгоживущий моноанионный интермедиат – ЦГДА **8** – может быть окислен в дициандифенил **4** (глава 2), также он проявляет свойства нуклеофила по отношению к первичному бутилбромиду, что приводит к образованию 4'-бутил-4-циандифенила с хорошим выходом (схемы 68, 88). Алкилциандифенилы являются ценными соединениями с широкой областью применения (жидкие кристаллы [158–160], лубриканты [161], среды для конформационного анализа с применением ЯМР- [162–164] и ЭПР-методик [165] и др.). Классический подход к таким соединениям строится на многостадийной модификации дифенила по цепочке «ацилирование–восстановление–галогенирование–цианодегалогенирование» [166], и приводит к низким общим выходам (~10% [166]). Основные современные подходы к этим соединениям [1,10,20,82,167,168], как и в случае дициандифенилов, строятся на реакциях кросс-сочетания, катализируемого переходными металлами, и обладают описанным выше рядом недостатков (см. главу 1). В этой связи ещё одним направлением настоящего исследования стала разработка короткого, экономичного и универсального метода синтеза алкилцианбисаренов на базе реакции кросс-сочетания ДА **1**²⁻ с нейтральными ароматическими нитрилами с последующим алкилированием (схема 88).

Схема 88



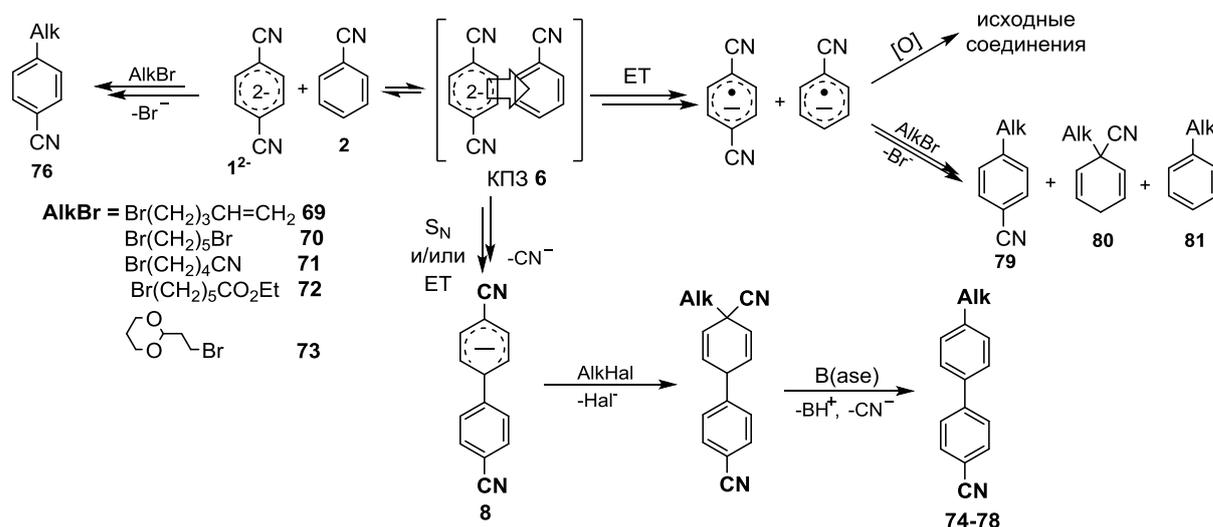
3.1 Синтез 4'-алкил-4-циандифенилов, модифицированных по алифатической цепи

На первом этапе был разработан синтез модифицированных по боковой цепи 4'-алкил-4-циандифенилов на основе алкилирования ЦГДА **8** первичными алкилбромидами, содержащими в ω-положении: двойную связь (5-бромпентен-1 (**69**)), дополнительный атом брома (1,5-дибромпентан (**70**)), карбонитрильную (5-бромвалеронитрил (**71**)), сложноэфирную (этил 6-бромгесаноат (**72**)) и ацетальную (2-(2-бромэтил)-1,3-диоксан (**73**)) группы. Выбор алкилирующих агентов обусловлен необходимостью выяснения

степени универсальности предлагаемого подхода, а также нацеленностью на потенциальную перспективность синтетических трансформаций полученных продуктов по введённым функциям. Возможность применения указанных алкилирующих агентов в нашем случае поддерживается литературными данными о вовлечении подобных ω-функционализированных алкилгалогенидов в родственную изучаемой реакции восстановительного алкилирования по Бёрчу полиядерных ароматических соединений [169–172], ароматических кислот, их эфиров и амидов [173,174].

Генерирование ЦГДА **8** проводилось выдерживанием суспензии динатриевой соли ДА **1²⁻** и двукратного избытка бензонитрила **2** в течение 1.5 ч, после чего к смеси добавляли двукратный избыток алкилбромида и выдерживали ещё в течение 1.5 ч. Полученные реакционные смеси состояли из искомым алкилциандифенилов (**74–78**, выходы 40-70%, схема 89, таблица 5), исходных нитрилов **1** (до 10% мольн.), **2** (до 46% от загрузки) и ряда побочных продуктов (с совокупным содержанием до 25%): 4-алкилбензонитрилов (**79**), 1-алкил-2,5-циклогексадиенкарбонитрилов (**80**) и алкилбензолов (**81**). Эти побочные продукты, согласно принятой реакционной схеме (схема 89), возникают в результате алкилирования анионных форм нитрилов **1** и **2**: ДА **1²⁻**, а также АР **1⁻** и **2⁻** (последние возникают в процессе переноса электрона с ДА **1²⁻** на нитрил **2**).

Схема 89

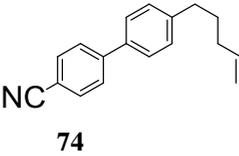
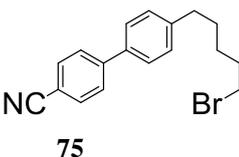
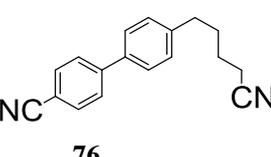
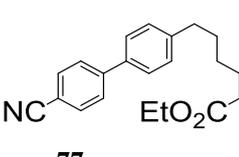
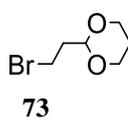
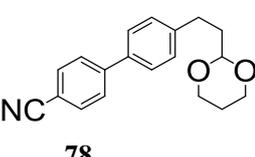


Следует отметить, что дициандифенил **4** – продукт окисления непрореагировавшего ЦГДА **8** при обработке реакционной смеси – во всех случаях кроме реакции с участием ацеталя **73** фиксировался лишь в следовых количествах (до 5%). Это указывает на достаточно высокую скорость алкилирования ЦГДА **8** в применённых условиях, следовательно, выход целевых продуктов в основном определяется эффективностью стадии кросс-сочетания. Для выделения синтезированных 4²-алкил-4-циандифенилов в

индивидуальном состоянии более летучие компоненты смесей (**2**, **79–81**) отгонялись в вакууме, далее проводилась дополнительная очистка с помощью препаративной ТСХ. Выходы изолированных соединений **74–78** составили 38–64%.

Структура полученных продуктов согласуется с предложенной ранее схемой реакции и соответствует образованию связи между *inco*-положением **1²⁻** и *para*-положением **2** с последующим алкилированием ЦГДА **8** по *inco*-положению к цианогруппе. Обнаруженная региоселективность алкилирования согласуется с электронным строением ЦГДА **8**, в котором максимум электронной плотности расположен в *inco*-положении к нитрильной группе [13,15]. ВЗМО такого типа характерна для ЦГДА, генерируемых из ароматических моонитрилов [155,175]. Наилучший выход (**74**, 70%) получен в реакции с бромпентеном **69**. В реакциях с алкилбромидом **70–73** соответствующие продукты **75–78** получены с несколько меньшими выходами, зависящими от природы бромида. Среди продуктов реакции с участием 1,5-дибромпентана вероятный побочный продукт дизамещения – 1,5-бис(4-циандифенил-4-ил)пентан – обнаружен не был, однако присутствовали незначительные количества (<1.5% по ГХ/МС) соединений с молекулярными массами 325 и 352, которые могут быть отнесены соответственно к 4'-(5-фенилпентил)-4-циандифенилу и 4'-(5-(1-цианциклогекса-2,5-диен-1-ил)пентил)-4-циандифенилу. Фиксация этих продуктов указывает на то, что первично образующийся 4'-(5-бромпентил)-4-циандифенил вовлекается в последующие превращения с участием АВФ нитрилов **1** и **2**, причём эти превращения имеют сравнимую или бóльшую скорость, чем реакция ЦГДА **8** с дибромидом **70** (ср. [176]). В случае алкилирующих агентов **71**, **72**, содержащих соответственно нитрильную и этоксикарбонильную группы, вероятно, возможно частичное протонирование анионных интермедиатов реакции относительно кислыми протонами в α -положении к функциональной группе, что понижает выход целевого продукта. Снижение выхода в реакции с ацеталем **73**, возможно, наблюдается в связи с его более низкой реакционной способностью в сравнении с алкилбромидом **69–72**, в пользу чего свидетельствует повышенное содержание в смеси дициандифенила **4**.

Таблица 5. Синтез 4'-алкил-4-циандифенилов, модифицированных по алифатической цепи

№	Алкилгалогенид	Основной продукт	Содержание продукта по данным ЯМР ^1H и ГХ/МС, % мольн. (выход, %) [a]
1	$\text{Br}(\text{CH}_2)_3\text{CH}=\text{CH}_2$ 69	 74	70 (64)
2	$\text{Br}(\text{CH}_2)_5\text{Br}$ 70	 75	61 (55)
3	$\text{Br}(\text{CH}_2)_4\text{CN}$ 71	 76	64 (52)
4	$\text{Br}(\text{CH}_2)_5\text{CO}_2\text{Et}$ 72	 77	59 (51)
5	 73	 78	44 (38)

[a] Усреднённое по результатам не менее двух экспериментов, отклонение в пределах 5% абсолютных.

3.2 Синтез бутилцианбисаренов, модифицированных в ароматическом фрагменте

Подобным образом показана возможность одnoreакторного синтеза алкилцианбисаренов с варьируемой структурой ароматического фрагмента. Для этого в качестве нейтральных участников кросс-сочетания были выбраны 2- и 3-замещённые бензонитрилы (содержащие метильную группу – **3**, **23**, метоксильную – **25**, **26**, атом(ы) фтора – **30**, **47**) [15], а также 1-цианнафталин (**57**) и 4'-метил-2-циандифенил (**11**) [14], успешно вступавшие в кросс-сочетание с ДА **1**²⁻. Для алкилирования образующихся при этом ЦГДА типа **8** использовали *n*-бутилбромид. В этих реакциях выход целевых продуктов – 4'-бутил-4-циандифенилов **83–88**, 4'-бутил-4''-метил-[1,1':3',1''-терфенил]-4-карбонитрила **89** и 4-(4-бутилнафталин-1-ил)бензонитрила **90** – составил 35–75% (таблица 6). Как и при алкилировании ЦГДА **8** ω-функционализированными алкилбромидами,

реакционные смеси содержали небольшие количества соединений типа **79–81** (см. п. 3.1). Наилучшие выходы бутилциандифенилов достигнуты в реакциях с толунитрилами **3**, **23**. В целом выходы реакций с замещёнными бензонитрилами соответствуют закономерностям, описанным ранее для кросс-сочетания ДА **1²⁻** с этими нитрилами. Реакции с участием 2-замещённых бензонитрилов характеризуются более высокими выходами, чем с 3-замещёнными изомерами, очевидно, вследствие уменьшения стерических препятствий при удалении заместителя от места формирования новой C(sp²)-C(sp²)-связи. Возрастание выходов в ряду метокси- < фтор- < метилбензонитрил отражает влияние электронных эффектов заместителей на конкурирующие пути кросс-сочетания (см. главу 2).

В отличие от реакций с участием нитрилов **3**, **23**, **25**, **26**, **30**, **11**, в смеси полученной при алкилировании ЦГДА, образующегося при взаимодействии ДА **1²⁻** с 1-цианнафталином **60**, помимо основного продукта (**90**, 66%) в небольшом количестве наблюдается его дигидропредшественник – 1-бутил-4-(4-цианфенил)-1,4-дигидронафталин-1-карбонитрил (**91**, 8%, схема 90). Это подтверждает меньшую склонность к ароматизации бензаннелированных продуктов по сравнению с дифенильными в условиях реакции и позволяет надеяться, что применение методики «обратного гашения» ЦГДА может привести к получению дигидропродукта как основного (ср. [175–178]). Структура бутилнафтилбензонитрила **90** была дополнительно подтверждена методом РСА (рисунок 7).

Схема 90

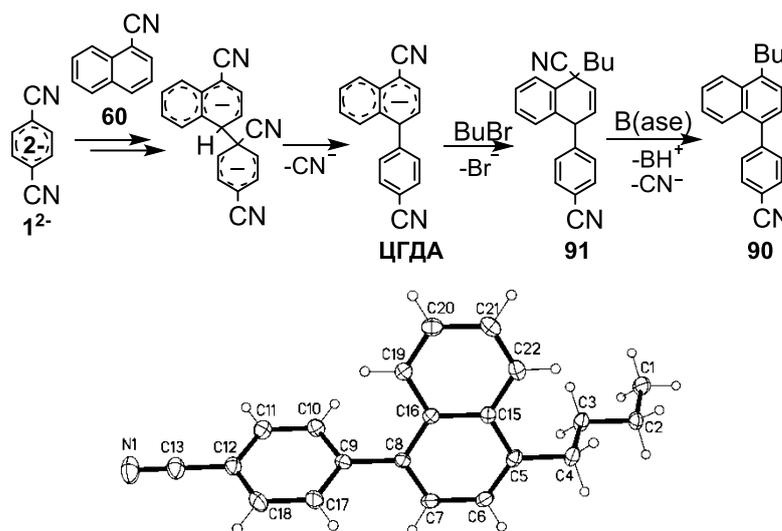
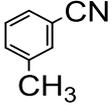
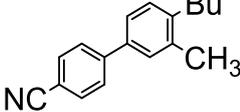
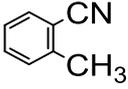
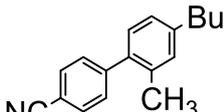
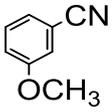
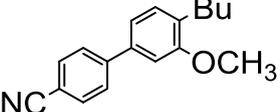
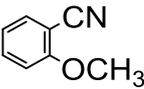
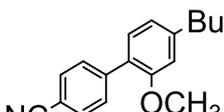
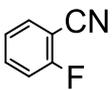
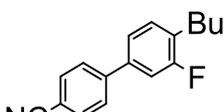
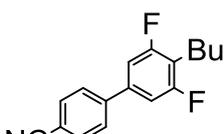
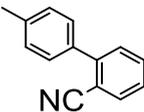
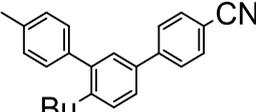
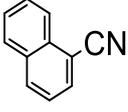
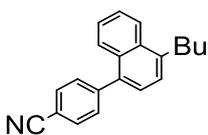
Рисунок 7. Молекулярная структура 1-бутил-4-(4-цианфенил)нафталина **90** в кристалле.

Таблица 6. Синтез бутилцианбисаренов с варьируемым ароматическим фрагментом

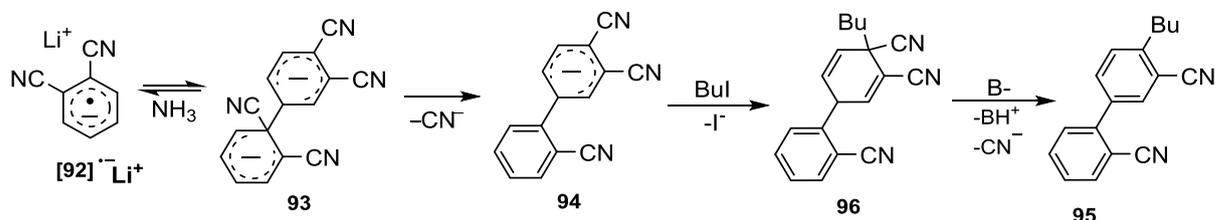
№	Ароматический нитрил	Основной продукт	Содержание продукта по данным ЯМР ¹ H и ГХ/МС, % мольн. (выход, %) [a]
1	 3	 83	75 (67)
2	 23	 84	70 (65)
3	 25	 85	66 (56)
4	 26	 86	35 (31)
5	 29	 87	55 (47)
6	 30	 88	69 (60)
7	 11	 89	68 (62)
8	 58	 90	66 (50)

[a] Усреднённое по результатам не менее двух независимых экспериментов, отклонение в пределах 5% абсолютных.

3.3 Синтез 4'-бутил-2,3'-дициандифенила на основе димеризации анион-радикала фталонитрила

Ранее было показано, что литиевая соль АР фталонитрила $[92^-]Li^+$ в жидком аммиаке димеризуется по типу «голова к хвосту», превращаясь в 2,3',4'-трициандифенил при контакте реакционной смеси с кислородом воздуха [114] (схемы 67, 91). Предполагаемая схема реакции включает образование димерного ДА **93**, который в ходе децианирования образует ЦГДА **94**. Структурное подобие этого аниона долгоживущему ЦГДА **8** позволяло полагать, что он также является долгоживущим и надеяться на возможность его алкилирования. Однако присутствие в циклогексадиенильном фрагменте аниона **94** дополнительной цианогруппы могло снизить его реакционную способность как нуклеофила, поэтому вместо *n*-бутилбромида использовали более активный *n*-бутилиодид. Действительно, одноэлектронное восстановление динитрила **92** литием, выдерживание полученной соли $[92^-]Li^+$ в течение 1 часа с последующей обработкой *n*-бутилиодидом привели к образованию искомого 4'-бутил-2,3'-дициандифенила (**95**) с выходом 45% (в индивидуальном состоянии выделен с выходом 23%). В реакционной смеси также содержались небольшие количества (1÷5%) продуктов, отвечающих алкилированию АР 92^- – 2-бутилбензонитрил и 2,5-дибутилбензонитрил [179], протонированию и последующему дегидроцианированию аниона **94** по четвёртому положению – 2,3'-дициандифенил, и окислению **94** – 2,3',4'-трициандифенил, а также исходный фталонитрил (22%). Строение бутилдициандифенила **95** свидетельствует о селективном *ипсо*-алкилировании ЦГДА **94** к цианогруппе в положении 4' дифенильного остова. Это направление должно приводить к диену **96**, который в высокоосновной реакционной среде, очевидно, претерпевает быстрое дегидроцианирование и превращается в конечный ароматический продукт – **95** (схема 91).

Схема 91



3.4 Синтез ω-функционализованных по алкильному фрагменту 4-алкилбензонитрилов и алкилбензолов

Ранее (см. п. 3.1) мы продемонстрировали возможность получения ω-функционализованных алкилциандифенилов путём алкилирования долгоживущего анионного интермедиата кросс-сочетания между 1^{2-} и бензонитрилом **2**. В реакционных

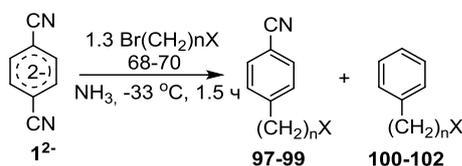
смесях при этом был обнаружен набор побочных продуктов (**79–81**), возникновение которых связано с алкилированием присутствующих в растворе АВФ: ДА 1^{2-} , АР 1^{-} и 2^{-} (ср. [12]). Ранее реакции алкилирования этих АВФ были подробно изучены [135,169,180,181], в том числе в контексте конкуренции S_N/ET механизмов алкилирования. Однако в данных работах в качестве алкилирующих реагентов применялись, как правило, нефункционализированные алкилгалогениды. В связи с этим, а также с целью расширения области синтетического применения алкилирования анионных форм цианаренов с учётом потенциальной практической ценности ожидаемых продуктов – 4- ω -X-алкилбензонитрилов и ω -X-алкилбензолов (жидкие кристаллы [182], пигменты [183], макроструктуры [184], репелленты [185], гербициды [186], звукопоглощающие массы [187], полимерные акцепторы электронов [188], биологически активные и лекарственные вещества [189,190]), мы проверили эффективность использования ω -функционализированных алкилгалогенидов для алкилирования ДА 1^{2-} и АР 2^{-} .

Для достижения поставленной цели в качестве алкилирующих реагентов были использованы алкилбромиды **71–73**. С учётом изученной ранее конкуренции механизмов S_N2/ET в реакциях алкилирования ДА 1^{2-} , выбор бромидов в качестве алкилирующих реагентов представлялся оптимальным, поскольку S_N2 реакции с алкилхлоридами в жидком аммиаке протекают медленнее, чем с алкилбромидами. В реакциях же с алкилиодидами в конкуренции двух механизмов S_N2 и ET доминирует последний, что приводит к образованию 2-алкилтерeftалонитрилов наряду с 4-алкилбензонитрилами в соотношении 1/(6÷2) соответственно (ср. [135]).

ДА 1^{2-} генерировали натрием аналогично описанному выше. Добавление к суспензии динатриевой соли ДА 1^{2-} небольшого избытка (1.3 экв.) алкилбромида **71–73** (схема 92) давало смесь соединений, состоящую в основном из ожидаемого продукта – соответствующего 4-(ω -X-алкил)бензонитрила **97–99** (40–60%). Наряду с ним, реакционные смеси в заметном количестве содержали соответствующий ω -X-алкилбензол **100–102** (20–30%), алкилирующий реагент **71–73** (15–20%), а также исходный динитрил **1** (до 20%). Кроме того, по данным ГХ/МС в смесях присутствовали соединения с массами молекулярных ионов, соответствующих продуктам *орто*-алкилирования ДА 1^{2-} , образование которых происходит в результате механизма ET , однако их содержание было очень мало: для алкилирующих реагентов **71**, **72** – не превышало 2–3%, в случае бромацетала **73** – 6%. Продукты восстановительных превращений по функциональным группам реагентов **71–73** отсутствовали. Таким образом, взаимодействие ДА 1^{2-} с ω -X-алкилбромидами **71–73** в аммиаке преимущественно протекает по пути *иссо*-алкилирования, с приемлемыми выходами образуя соответствующие ω -X-

алкилбензонитрилы (таблица 7). Подобная ориентация алкилирования, очевидно, определяется тем, что в данных реакциях, также как и в случае немодифицированных первичных алкилбромидов [135], доминирует нуклеофильная составляющая реакционной способности ДА 1^{2-} .

Схема 92

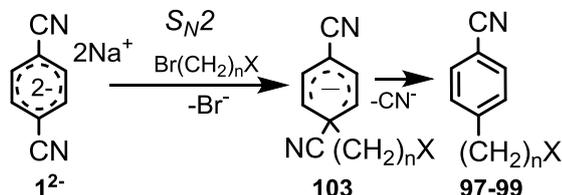
Таблица 7. Взаимодействие ДА 1^{2-} с ω -X-алкилбромидами в аммиаке.

№	Алкилирующий реагент	Продукты реакции, % мольные (выход) [a]	
		Алкилбензонитрил	Алкилбензол
1	71	97, 58 (52)	100, 23 (18)
2	72	98, 48 (45)	101, 27 (25)
3	73	99, 42 (36)	102, 24 (23)

[a] Усреднённое по результатам не менее двух независимых экспериментов, отклонение в пределах 5% абсолютных.

Наиболее вероятный механизм образования целевых продуктов **97–99** представлен на схеме 93. Он включает гетеролитическое (механизм S_N2) алкилирование ДА 1^{2-} по месту локализации максимальной электронной плотности [12,135] с образованием циклогексаденильного аниона **103**, который ароматизуется за счёт быстрого децианирования, давая модифицированный бензонитрил **97–99**.

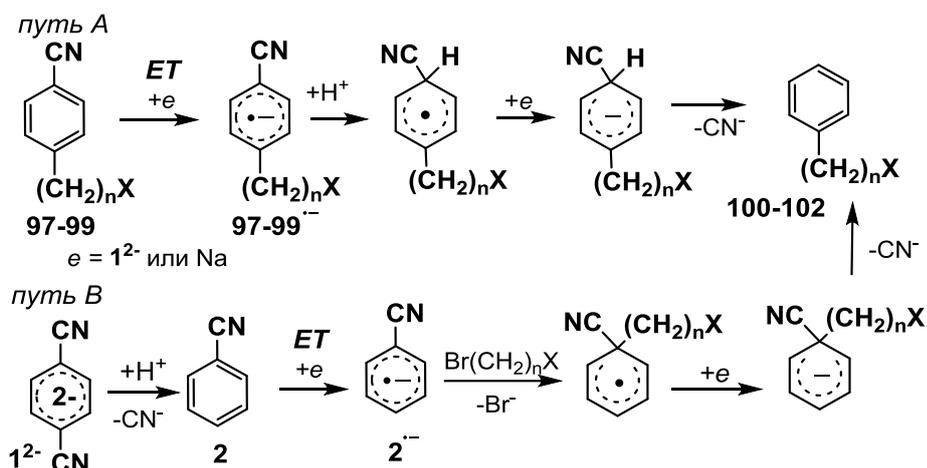
Схема 93



Появление среди продуктов изучаемого взаимодействия заметных количеств ω -X-алкилбензолов **100–102**, скорее всего, вызвано следующими превращениями. Во-первых, первично образовавшиеся 4-(ω -X-алкил)бензонитрилы **97–99** могут восстанавливаться как дианионом 1^{2-} , так и взятым в избытке щелочным металлом (см. экспериментальную часть) до анион-радикалов $97-99^{\cdot-}$, которые при обработке реакционной смеси протонируются и в итоге превращаются в алкилбензолы **100–102** (см. путь А на схеме 94).

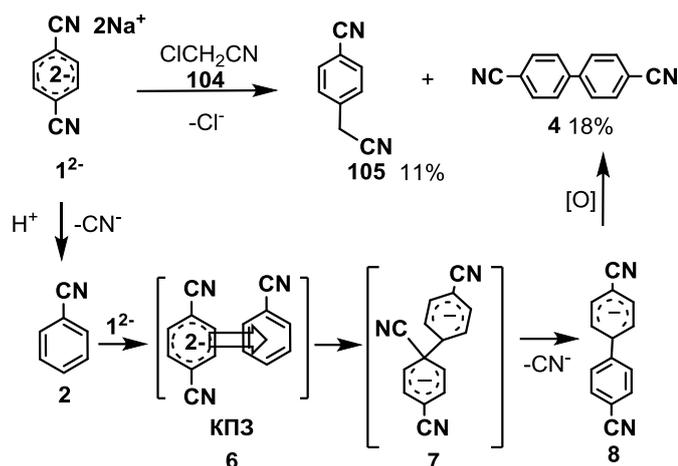
Это предположение весьма вероятно в силу описанных ранее результатов взаимодействия дианиона 1^{2-} с α,ω -дибромалканами [176], которое независимо от соотношения реагентов даёт исключительно α,ω -бис(*para*-цианфенил)алканы, что, в свою очередь, свидетельствует о бóльшей скорости реакции ДА 1^{2-} с первоначально образующимися 4-(ω -бромалкил)бензонитрилами, нежели с α,ω -дибромалканами. Во-вторых, в реакционной среде может происходить протонирование ДА 1^{2-} (как реагентами **71–73**, так и следами влаги в реагентах и растворителе), дающее бензонитрил **2**, который далее последовательно восстанавливается и алкилируется с образованием алкилбензолов **100–102** (ср. [180]) (путь В на схеме 94). Аргументом в пользу пути В служит обнаружение этилциклопентанкарбоксилата (~5%) среди продуктов реакции с участием реагента **72**, очевидно в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения атома брома α -карбоксиэтилалкильным анионом, появляющимся из-за депротонирования реагента **72**.

Схема 94



С целью изучения влияния протонирования ДА 1^{2-} алкилирующим реагентом (или же продуктами) на синтетический результат в реакцию вовлекли 2-хлорацетонитрил (**104**). В данном случае, реакционная смесь (по данным ЯМР 1H и ГХ/МС) состояла из небольшого количества 4-цианметилбензонитрила [191,192] (**105**, 11%), 4,4'-дициандифенила (**4**, 18%) и исходного динитрила **1** (46%, схема 95). Обнаружение дициандифенила **4** указывает на эффективное протонирование ДА 1^{2-} , запускающее процесс его превращения в бензонитрил **2**, который далее вступает в кросс-сочетание [13] с ДА 1^{2-} , давая в итоге дициандифенил **4**. Полученный результат свидетельствует о том, что кросс-сочетание ДА 1^{2-} с нитрилом **2** происходит с бóльшей скоростью, нежели восстановительное алкилирование нитрила **2** хлоридом **104**, которое должно было бы приводить к нитрилу фенилуксусной кислоты.

Схема 95



В дополнение к описанным результатам был реализован процесс одноэлектронной активации бензонитрила **2** металлическим натрием в среде жидкого аммиака с последующим вовлечением АР $2^{\cdot-}$ в реакцию с ω -X-алкилбромиды **71–73**. Ранее подобное превращение было осуществлено для нефункционализированных алкилгалогенидов, которые давали соответствующие алкилбензолы с достаточно высокими выходами 30–50% (при расчёте следует учитывать, что анион-радикальная стехиометрия требует 2 моля анион-радикала на образование одного моля продукта) [12,180,193]. При использовании функционализированных алкилбромидов **71–73** выходы ω -X-алкилбензолов **100–102** по данным ЯМР ^1H и ГХ/МС оставались в том же диапазоне 36–47% (схема 96, таблица 8). Помимо **100–102** в реакционных продуктах присутствовали только исходные нитрил **2** и алкилбромиды **71–73**.

Схема 96

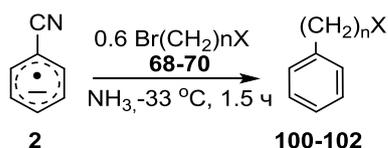
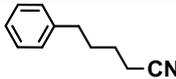
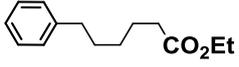
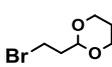
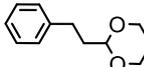


Таблица 8. Восстановительное алкилирование бензонитрила **5** ω -X-алкилбромиды **2a-c**.

№	Алкилирующий реагент ^a	Выход ^b , % мольные
1	Br(CH ₂) ₄ CN 71	 100 , 36
2	Br(CH ₂) ₅ CO ₂ Et 72	 101 , 47
3	 73	 102 , 38

^a Использовали 0.6 экв. алкилирующего реагента по отношению к нитрилу **2**

^b Усреднённое по результатам не менее двух независимых экспериментов, отклонение в пределах 5% абсолютных.

Результаты, изложенные в главе 3, свидетельствуют, что привлечение алкилирования для фиксации долгоживущих интермедиатов бисарильного сочетания анионных форм цианаренов является ключевым моментом разработки одnoreакторного синтеза алкилцианбисаренов. Предлагаемый метод экономичен, удобен в экспериментальном исполнении и открывает путь к широкому кругу потенциально ценных структур с заместителями, варьируемыми как в ароматическом фрагменте (Me, OMe, F, 2,6-дифтор), так и в боковой цепи (CH=CH₂ [177], CN, CO₂Et, Br [176,178], 1,3-диоксан-2-ил). Показана возможность варьирования типа ароматического остова с получением алкилциантерфенилов и алкил(цианфенил)нафталинов. На основе алкилирования 1-(2-цианфенил)-3,4-дицианоциклогекса-2,5-диен-4-ильного аниона – интермедиата изученной ранее [114] реакции димеризации AP фталонитрила – одnoreакторно синтезирован труднодоступный другими путями 4'-бутил-2,3'-дициандифенил. Также показана возможность алкилирования ДА терефталонитрила и AP бензонитрила ω-функционализированными алкилгалогенидами, что открывает удобный короткий подход к модифицированным по боковой цепи алкилбензонитрилам и –бензолам. Наличие различных синтетически лабильных заместителей, в том числе и нитрильной группы [7,19], в получаемых продуктах открывает широкие возможности для их дальнейшей модификации. Полученные алкилцианбисарены и алкилбензонитрилы являются ценными структурными блоками для тонкого органического синтеза.

Необходимо отметить, что разрабатываемый синтетический подход к кросс-сочетанию на основе АВФ ароматических нитрилов характеризуется универсальностью в отношении вводимых ароматических и алифатических фрагментов и выгодно отличается от современных каталитических методов доступностью исходных реагентов (тере- и фталонитрил, ароматические мононитрилы, алкилбромиды, щелочные металлы), возможностью многократной регенерации аммиака, который относят к зелёным растворителям [194–196], отсутствием дорогих каталитических систем на основе переходных металлов, опасность присутствия следов которых в фармакологических продуктах в последнее время особо подчёркивается [9,197], малыми временами превращения.

Глава 4. Взаимодействие цианметильного аниона с моно-, ди- и трифторбензонитрилами и 2-циан-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-оксид-1-оксидом в жидком аммиаке

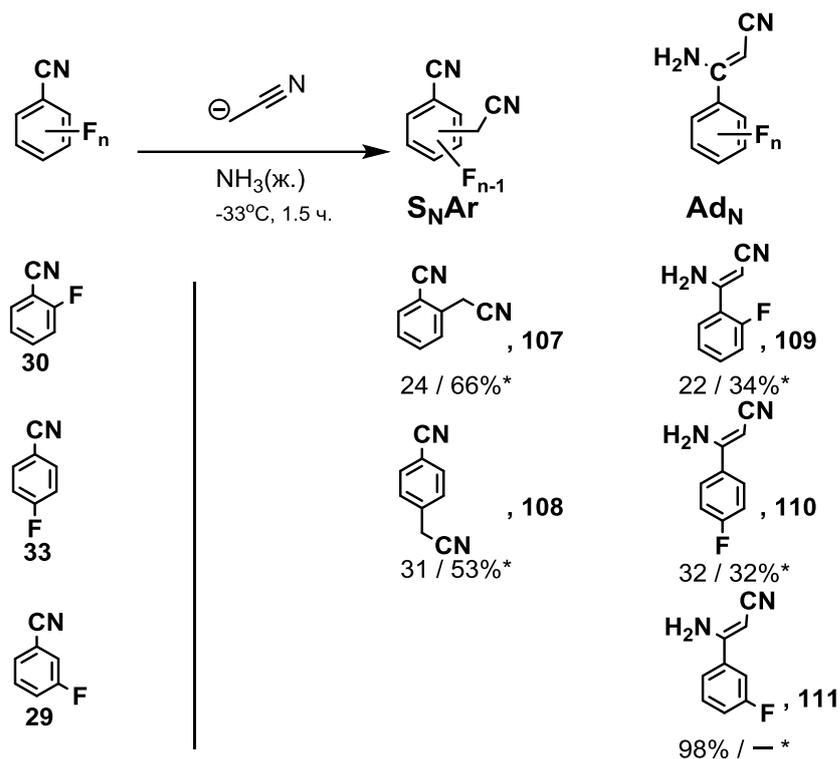
Авторами [13] при изучении механизма кросс-сочетания ДА 1^{2-} с бензонитрилом **2** в качестве модели для тестирования нуклеофильного пути в кросс-сочетании был выбран цианметильный анион **106**. Он в некоторой степени моделирует фрагмент ВЗМО ДА 1^{2-} , несущий основную часть электронной плотности, однако не может образовывать КПЗ, структурно подобный описанному для ДА 1^{2-} , и не склонен к механизму *ET*. Было показано, что анион **106**, генерированный действием амида натрия на ацетонитрил в жидком аммиаке, в реакции с бензонитрилом **2** присоединяется не по ароматическому кольцу, а по цианогруппе (механизм Ad_N) с количественным образованием 3-амино-3-фенилакрилонитрила (преимущественно в *Z*-конфигурации). С учётом этого факта в качестве основного пути трансформации КПЗ из ДА 1^{2-} и нитрила **2** в димерный ДА **7**, предшествующий дициандифенилу **4**, рассматривался механизм *ET*. Развивая исследование возможных механизмов кросс-сочетания с участием ДА 1^{2-} и замещённых бензонитрилов, мы обратились к их фторированным производным. Реакции различных нуклеофилов с этими субстратами широко используются в тонком органическом синтезе (например, [144,198–202]). Это обусловлено уникальной особенностью строения фторбензонитрилов, объединяющих в молекуле несколько электрофильных реакционных центров – атомы углерода в *орто*- и *пара*-положениях ароматического кольца, как связанные с легко замещаемыми атомами фтора (активированы к механизму S_NAr), так и незамещённые (активированы к механизму S_NH), и нитрильную группу, которая склонна присоединять нуклеофилы (Ad_N). Описано [203–206] присоединение аниона **106** по цианогруппе бензонитрила, его монофторированных аналогов и пентафторбензонитрила с образованием соответствующих фторированных амино(фенил)акрилонитрилов с выходами, изменяющимися в широком диапазоне (20-98%) в зависимости от строения исходного фторбензонитрила и условий генерирования аниона **106**. О возможных продуктах замещения атома фтора анионом **106** – соответствующих цианметилбензонитрилах – в этих работах не упоминается. Тем не менее, S_NAr -реакция 2,3,4-трифторбензонитрила с диэтилмалонат-ионом использовалась в работе [207] для количественного получения этил 2-(циандифторфенил)малонатов (соотношение *орто*-/*пара*-региоизомеров 1.35/1). Необходимо отметить, что продукты обоих структурных типов (енаминонитрильного и цианметилбензонитрильного) могут обладать

биологической активностью и являются предшественниками различных азотистых гетероциклов [205,206–209]. Существенная синтетическая востребованность описанных структур обуславливает актуальность исследования взаимодействия аниона **106** с полными рядами фторбензонитрилов в одинаковых условиях с целью выявления факторов, определяющих направление атаки простейшего делокализованного углеродцентрированного нуклеофила, и создания направленных подходов синтеза енаминонитрильных и цианметилбензонитрильных продуктов.

Описанные выше обстоятельства побудили нас изучить взаимодействие модельного аниона **106** с полными рядами моно-, ди- и трифторбензонитрилов в жидком аммиаке [210]. Выявленная в этих превращениях региоселективность была сопоставлена с региоселективностью реакций ДА **1²⁻**. Анион **106** генерировали депротонированием ацетонитрила амидом натрия, условия реакций с фторированными бензонитрилами были подобны описанным для ДА **1²⁻**. Состав полученных смесей продуктов анализировали методами ¹H и ¹⁹F ЯМР и ГХ/МС (схемы 97–100).

Взаимодействие аниона **106** с фторбензонитрилами **30** и **33**, содержащими активированные к замещению *орто*- и *пара*-атомы фтора, привело к образованию продуктов, отвечающих реализации двух типов механизмов – S_NAr и Ad_N – соответствующих цианметилбензонитрилов (**107** [211] и **108** [212]) и 3-амино-3-(фторфенил)-акрилонитрилов (**109** [204] и **110** [213]) в практически равных количествах. В отличие от этого 3-фторбензонитрил **29** претерпевает исключительно присоединение аниона **106** по нитрильной группе, давая 3-амино-3-(3-фторфенил)-акрилонитрил **111** [213] с высоким выходом. Увеличение количества аниона **106** (с двух- до трёхкратного избытка) приводит к повышению общих выходов в реакциях с **30** и **33** до практически количественных, при этом соотношение продуктов, образующихся по механизмам S_NAr/Ad_N , смещается в пользу первых (с 1:1 до 2:1, схема 97). Это, очевидно, связано с необратимым характером пути S_NAr по сравнению с Ad_N , что при росте скорости реакции по обоим направлениям приводит к накоплению необратимо образующегося продукта.

Схема 97



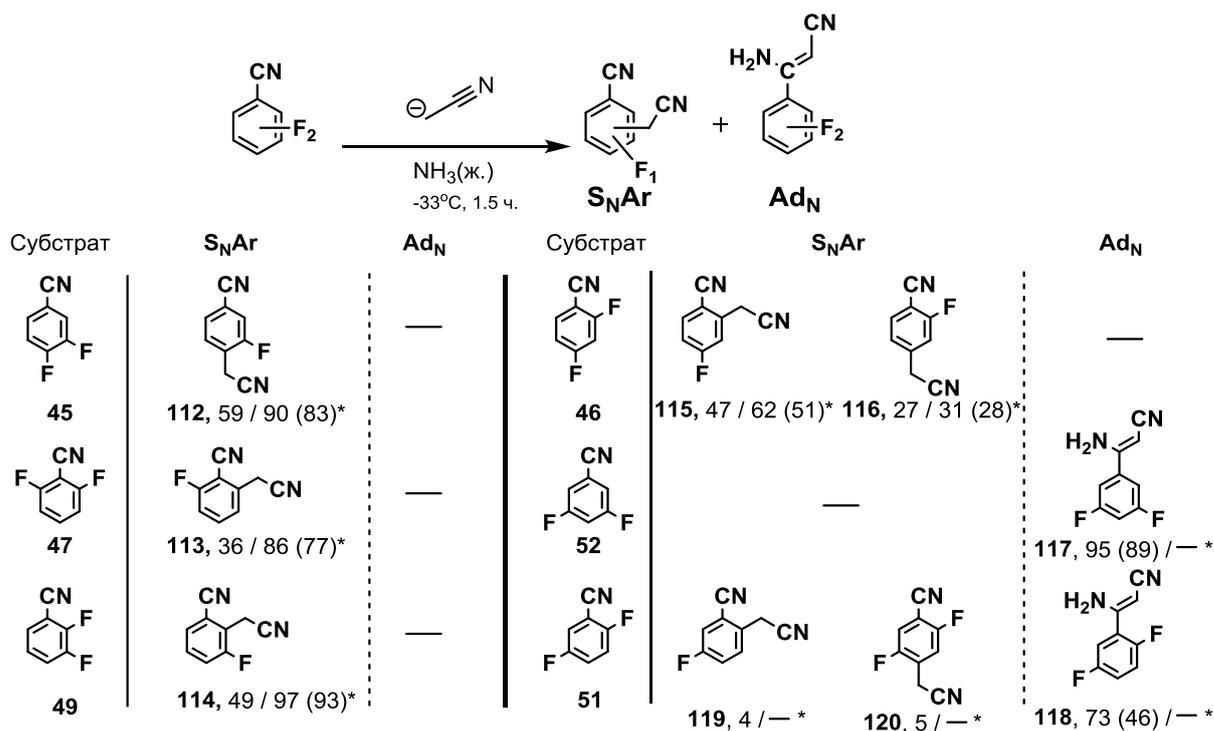
* 2 экв. **106** / 3 экв. **106**
Выходы в смеси по ГХ/МС и ЯМР

В реакциях аниона **106** с дифторбензонитрилами **45-47**, **49** доминируют продукты замещения атома фтора в ароматическом фрагменте – соответственно 3-фтор-4-цианметилбензонитрил (**112**), 2-фтор-6-цианметилбензонитрил (**113**), 3-фтор-2-цианметилбензонитрил (**114**) и смесь 4-фтор-2-цианметилбензонитрила (**115**) и 2-фтор-4-цианметилбензонитрила (**116**, схема 98). Продукты присоединения нуклеофила **106** по цианогруппе в этих случаях фиксировались лишь в минорном количестве ($\leq 2-3\%$, ГХ/МС). Также в качестве побочных в смеси обнаружены небольшие количества продуктов ($<5\%$), массы которых предположительно отвечают бис-(цианфторфенил)ацетонитрилам. Естественно предположить, что они появляются в результате последующего вовлечения цианметилбензонитрилов как нуклеофилов бензильного типа в реакции замещения атомов фтора в исходных дифторбензонитрилах.

В реакции аниона **106** с 3,5-дифторбензонитрилом **52** практически количественно образуется продукт нуклеофильного присоединения по цианогруппе – (Z)-3-амино-3-(3,5-дифторфенил)акрилонитрил (**117**). Подобная региоселективность обнаружена и в реакции 2,5-дифторбензонитрила **51**: основной продукт (Z)-3-амино-3-(2,5-дифторфенил)акрилонитрил (**118**). Однако, кроме него в малом количестве реакционная смесь содержит соединения с $M^+ = 160$ и 178 , которые, вероятно, принадлежат соответственно продукту замещения атома фтора в положении 2 – 2-цианметил-5-

фторбензонитрилу (**119**) и 4-цианметил-2,5-дифторбензонитрилу (**120**), отвечающему замещению атома водорода в положении 4. Образование последнего, очевидно, протекает в рамках механизма окислительного нуклеофильного замещения атома водорода *ONSH* [122], включающего обратимое присоединение нуклеофила по положению 4 с образованием соответствующего σ^H -комплекса (комплекса Сервиса) и его дальнейшую ароматизацию в ходе окисления при обработке реакционной смеси. Фиксация продукта **120** в реакции **106** с **51** свидетельствует о том, что стабилизация σ^H -комплекса *para*-расположенной цианогруппой, а также *meta*- и *ortho*-атомами фтора настолько существенна, что он по энергии становится сопоставимым с интермедиатом присоединения аниона **106** по цианогруппе нитрила **51**, предшествующего амино(фенил)акрилонитрилу **118**. Образование цианметилбензонитрила **119** в минорном количестве, очевидно, вызвано дестабилизирующим влиянием атома F⁵ на σ^{F2} -комплекс, предшествующий этому продукту.

Схема 98

* 2 экв. **106** / 3 экв. **106**

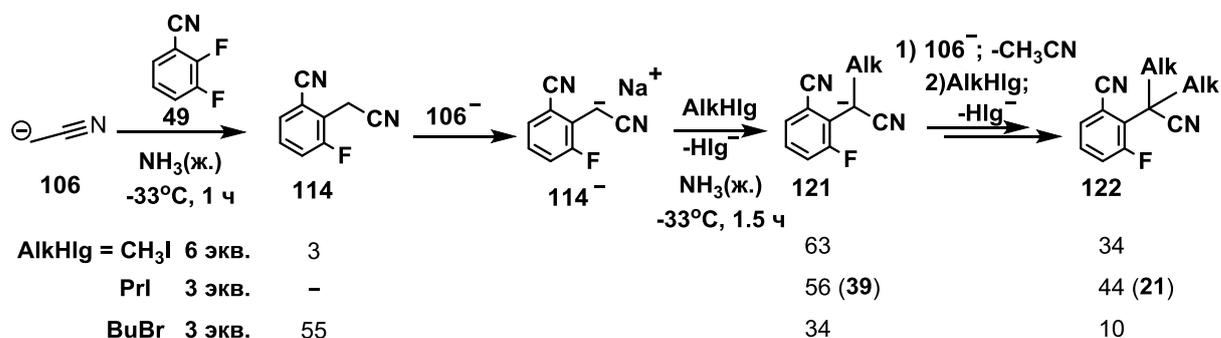
Выходы в смеси по ГХ/МС и ЯМР, (выделенных продуктов), % мольные

Как и в случае монофторированных бензонитрилов, соотношение реагентов в реакциях **106** с нитрилами **45-47**, **49** оказывает существенное влияние на выходы цианметилбензонитрильных продуктов. При использовании двойного избытка **106** выходы не превышают 75%, при этом увеличение времени реакции не приводит к изменению состава смеси. Однако увеличение избытка нуклеофила до трёхкратного приводит к увеличению выходов во всех реакциях до почти количественного. С учётом

того, что ранее в смесях обнаруживались следы бис(цианфторфенил)ацетонитрилов, логично предположить, что цианметилбензонитрильные продукты, кислотность которых ($pK_a \sim 16$ [191]) достаточно высока для количественного депротонирования анионом **106**, существуют в условиях реакции как соответствующие цианбензильные анионы. Следовательно, для полного превращения фторированных бензонитрилов в эти продукты расходуется как минимум удвоенное количество аниона **106**.

Фиксацию цианбензильного аниона **114⁻** осуществили в реакции нитрила **49**, образующей единственный продукт – цианметилбензонитрил **114**, путём алкилирования (схема 99). Для этого реакционную смесь, полученную взаимодействием трёхкратного избытка **106** с дифторбензонитрилом **49**, гасили избытком метилиодида, *n*-пропилиодида или *n*-бутилбромида. Полученные при этом смеси продуктов содержали по два соединения, отвечающих моно- (**121**) и диалкилированию (**122**) бензильной группы 2-цианметил-3-фторбензонитрила. По данным ГХ/МС и ЯМР содержание моно-/диалкилированных продуктов в реакции с метилиодидом составило 63/34%, пропилиодидом – 56/44%. Пропилсодержащие соединения типа **121** и **122** выделены препаративной ТСХ в индивидуальном состоянии с выходами соответственно 39% и 21% и полностью спектрально охарактеризованы. В случае менее реакционноспособного бутилбромида выходы алкилированных продуктов были ниже, соответственно – 34/10%, помимо них в смеси содержался только цианметилбензонитрил **114** (55%).

Схема 99

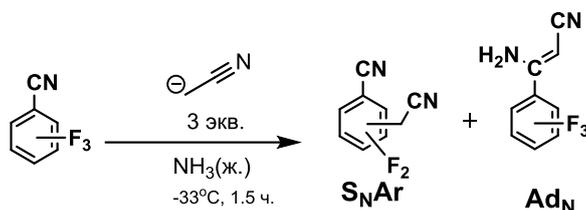


Выходы продуктов по ЯМР и ГХ/МС, (выделенных продуктов), % мольные

Образование алкилированных цианметилбензонитрилов типа **121** и **122** надёжно свидетельствует о депротонировании цианбензильных продуктов в условиях реакции с образованием соответствующих анионов, соотношение нуклеофильности которых определяет соотношение выходов неалкилированного, моно- и диалкилированного продуктов. Полученные результаты позволяют рассматривать последовательное добавление к аниону **106** в жидком аммиаке бензонитрила, содержащего атомы фтора в активированных к S_NAr положениях, и первичного алкилгалогенида в качестве удобного

однореакторного синтеза алкилированных по бензильному положению цианметилбензонитрилов.

Схема 100



Субстрат	Продукт(ы)*	Субстрат	Продукт(ы)
	 123, 95 (73)		 129, 62 (38) 130, 38 (17)
	 125, 96 (74)		 132, 68 (61) 133, 17 (13)
	 127, 88 (75)		 135, 61 (44) 136, 19 (15)

Содержание в смеси по ЯМР ^1H , ^{19}F и ГХ/МС, мольные % (выход, %)

Взаимодействие трёхкратного избытка аниона **106** с трифторбензонитрилами протекает схожим образом и, как правило, приводит к продуктам замещения одного из атомов фтора в ароматическом ядре (схема 100). В реакции **106** с трифторбензонитрилом **57** реализуется замещение наиболее активированного из трёх *орто*-атома фтора и в качестве основного продукта образуется 3,6-дифтор-2-цианметилбензонитрил (**123**). 2,4,5-Трифторбензонитрил (**124**) претерпевает в этих условиях замещение *пара*-атома фтора с образованием 2,5-дифтор-4-цианметилбензонитрила (**125**). Аналогично *пара*-замещению подвергается 3,4,5-трифторбензонитрил (**126**) с образованием 3,5-дифтор-4-цианметилбензонитрила (**127**). 2,3,4-Трифторбензонитрил (**128**) в данной реакции образует смесь продуктов *орто*- и *пара*-замещения – 3,4-трифтор-2-цианметилбензонитрила (**129**) и 2,3-дифтор-4-цианметилбензонитрила (**130**) – в соотношении ~3:2. Для 2,4,6-трифторбензонитрила (**131**) также наблюдалась смесь продуктов, но преобладание *орто*- над *пара*-замещением, 4,6-дифтор-2-цианметилбензонитрила (**132**) над 2,6-дифтор-4-цианметилбензонитрилом (**133**), более выражено, соотношение составило 4:1. Реакция с 2,3,5-трифторбензонитрилом (**134**) приводит к смеси, состоящей из продуктов замещения фтора во втором положении – 3,5-

дифтор-2-цианметилбензонитрила (**135**) и присоединения по нитрильной группе – 3-(2,3,5-трифторфенил)-3-аминоакрилонитрила (**136**). Кроме них, судя по данным ГХ/МС, в смеси присутствует один из изомеров нитрила **135** (<5%) и следы продукта замещения атома водорода, вероятно, по положению 4 (<0.5%).

Таким образом, с увеличением числа атомов фтора в ароматическом ядре бензонитрила анион **106** становится более склонен к атаке по ароматическому фрагменту и, соответственно, реализации пути нуклеофильного замещения фтора, а не присоединения по нитрильной группе. Если среди дифторбензонитрилов продукты присоединения по нитрильной группе обнаруживались в качестве основных в двух случаях из шести (в реакциях с нитрилами **51** и **52**), то среди трифторбензонитрилов продукт аминокрилонитрильного типа зафиксирован в единственной реакции – с 2,3,5-трифторбензонитрилом **134**, при этом лишь с невысоким содержанием (19%). Выявленная зависимость региоселективности замещения атомов фтора анионом **106** в жидком аммиаке от их числа и расположения в бензонитриле согласуется с классическими представлениями о совокупном влиянии атомов фтора и электронодефицитного заместителя на механизм S_NAr [144]. Предполагается, что для оценки вероятности замещения по каждому положению достаточно сопоставить энергии соответствующих σ -комплексов или анионных предшественников, поскольку переходные состояние близки по строению к этим σ -комплексам [214–216].

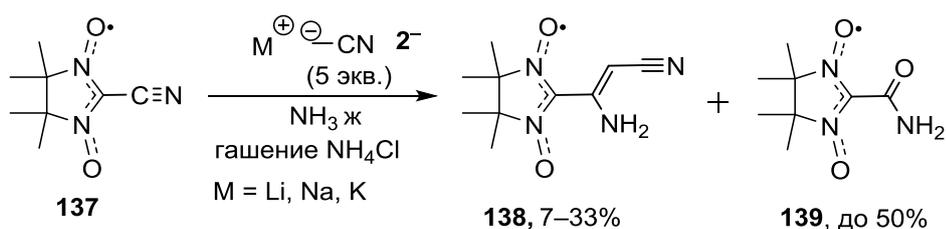
Совокупная картина зависимости ориентации нуклеофильной атаки делокализованного углеродцентрированного нуклеофила по фторированному бензонитрилу, полученная в реакциях модельного аниона **106**, даёт основания предположить, что и в реакциях ДА 1^{2-} с фторированными бензонитрилами при увеличении числа атомов фтора в ароматическом кольце в конкуренции путей ET/S_N вклад последнего может увеличиваться. Такое предположение согласуется с наблюдаемым изменением региоселективности реакций ДА 1^{2-} с фторированными бензонитрилами при переходе от моно- к ди- и трифторированным аналогам (см. главу 2). В частности, в реакции 2,3-дифторбензонитрила **49** был получен продукт замещения *орто*-атома фтора – 6-фтор-2,4'-дициандифенил **50**. *орто*-Ориентация кросс-сочетания установлена и для реакции структурно подобного по типу замещения атомами фтора – 2,3,6-трифторбензонитрила **57**, приводящей к 3,6-дифтор-2,4'-дициандифенилу **58** и 3,6-дифтор-2-циандифенилу **59**. Однако следует напомнить, что растущая с увеличением числа атомов фтора в кольце кислотность ароматических С–Н связей приводит к тому, что в случае трифторбензонитрилов основные свойства ДА 1^{2-} начинают доминировать над нуклеофильными и электронодонорными (см. главу 2), что приводит к образованию

большого количества побочных продуктов и снижает синтетическую ценность указанных реакций.

Синтез (Z)-3-амино-3-(4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1H-имидазол-3-оксид-1-оксил-2-ил)акрилонитрила. Плодотворное использование аниона **106** в жидком аммиаке в реакциях с бензонитрилом **2** и его фторированными производными, в частности **29** и **52**, приводящее к практически количественному образованию 3-амино-3-(фторфенил)-акрилонитрилов, побудило нас расширить исследование синтетических возможностей этого аниона в жидком аммиаке. Он был вовлечён в реакцию с 2-циан-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1H-имидазол-3-оксид-1-оксидом (**137**) – стабильным радикалом нитронилнитроксильного типа – для проверки возможности модификации подобных объектов под действием делокализованных C–нуклеофильных синтонов. Полифункциональные нитронилнитроксильные радикалы представляют большой интерес в качестве стабильных парамагнитных органических компонентов гетероспиновых магнитно активных комплексов [217,218], что заставляет искать новые способы их синтеза и модификации [219]. Разработанная ранее эффективная методика синтеза спин-меченого нитрила **137** открыла путь к широкому спектру полифункциональных нитронилнитроксидов, образующих различные молекулярные магнетики при взаимодействии с металл-содержащими матрицами [220–223].

Установлено, что анион **106** присоединяется по цианогруппе радикала **137**, образуя ожидаемый продукт аминокрилонитрильного типа – (Z)-3-амино-3-(4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1H-имидазол-3-оксид-1-оксил-2-ил)акрилонитрил (**138**, схема 101).

Схема 101



Анион **106** генерировали, действуя на ацетонитрил амидами лития, натрия или калия в жидком аммиаке, а также бис(триметилсилил)амидом лития в абсолютном ТГФ. Наилучший выход достигнут в реакции нитрила **137** с калиевой солью **106 [K+]** в жидком аммиаке (33%). Добавление к **106 [K+]** 18-краун-6 приводило к небольшому уменьшению выхода (26%). Литиевая и натриевая соли **106** в жидком аммиаке оказались менее продуктивными в данной реакции, образуя аминокрилонитрил **138** с выходом 7-10%, как и реакция в ТГФ, где выход не превышал 7%. Отметим также, что в ТГФ образуется

большое количество неидентифицированных продуктов, и потому это превращение имеет более низкое синтетическое значение, чем в аммиаке.

Полученная в эксперименте зависимость выхода целевого продукта от варьирования условий генерирования соли аниона **106** и проведения реакции свидетельствует о существенной роли ионной ассоциации в этой реакции. Увеличение выхода при переходе от литиевой к калиевой соли **106** в аммиаке можно рассматривать как указание на реализацию позднего переходного состояния присоединения аниона **106** по цианогруппе нитрила **137**. Более тесная ассоциация с калием, чем с другими металлами, в аммиаке в большей степени стабилизирует это позднее переходное состояние (рисунок 8). Вероятно также, что катион калия благодаря его размеру достаточно эффективно связывается со всеми центрами, несущими избыточную электронную плотность в переходном состоянии. Подобная по характеру высокая чувствительность скоростей нуклеофильных реакций к природе противоиона в солях анионных нуклеофилов хорошо известна [151,152,154]

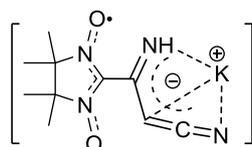


Рисунок 8. Предполагаемое переходное состояние реакции нуклеофильного присоединения аниона **106** к нитрилу **137**

Кроме целевого продукта **138**, из реакционных смесей, полученных в аммиаке, выделен ранее описанный амид **139** [220] с выходами 30–50%. Вероятно, этот продукт возникает в результате основно-катализируемого присоединения аммиака по нитрильной группе **137** с последующим гидролизом образующегося интермедиата при обработке реакционной смеси. В независимом эксперименте показано, что действие амида натрия на **137** в жидком аммиаке приводит после обработки реакционной смеси к образованию амида **139** с конверсией 26%.

Кристаллизация продукта **138** из бинарных смесей растворителей (диэтиловый эфир – гептан и дихлорметан – гептан) приводит к полиморфным модификациям α и β , соответственно. По данным РСА, кристаллическая решётка α -модификации включает в себя молекулы двух типов (А и В), которые отличаются только величиной двугранного угла между плоскостями нитронилнитроксильного и енаминитрильного фрагментов (20.3° и 13.9° , соответственно). Аминогруппа **138** образует внутри- (с атомами кислорода) и межмолекулярные (с нитрильной группой) водородные связи, что приводит к образованию центральносимметричных пар (А...А) и (В...В), которые, в свою очередь, уложены в стопки разной формы для α и β -полиморфов (см. приложение 4).

Спектр ЭПР полученного радикала **138** изображён на рисунке 9.

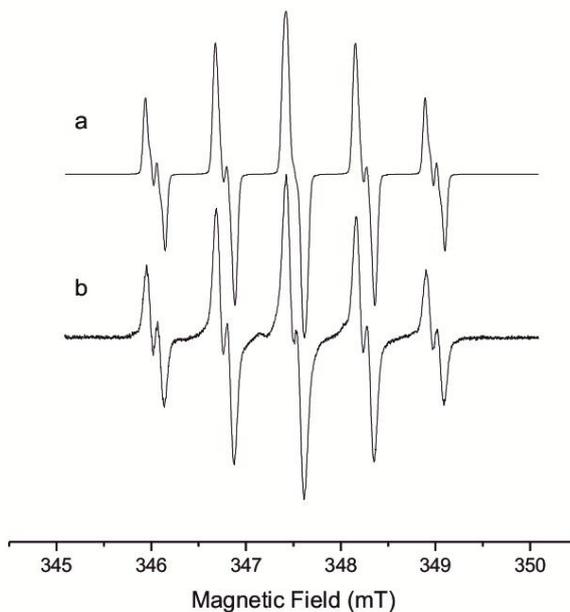


Рисунок 9. Моделированный (a) и зарегистрированный (b) спектры ЭПР радикала **138**.

Таким образом, на примере аниона **106** впервые продемонстрирована возможность присоединения делокализованного углерод-центрированного нуклеофила по тройной $C\equiv N$ связи в нитронилнитроксильном радикале. Этот результат демонстрирует синтетическую значимость использования анионов указанного типа в жидком аммиаке для нуклеофильной модификации нитронилнитроксильных радикалов и открывает новые возможности функционализации парамагнитных материалов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F зарегистрированы на приборах «Bruker AV-300» (300.13 МГц, 282.36 МГц и 75.48 МГц для ^1H , ^{19}F и ^{13}C соответственно), «Bruker AV-400» (400.13 МГц, 376.46 МГц и 100.62 МГц для ^1H , ^{19}F и ^{13}C соответственно) и «Bruker Avance III 500» (500.13 МГц, 470.59 МГц и 125.76 МГц для ^1H , ^{19}F и ^{13}C соответственно) для ~5% растворов в ацетоне- d_6 , ДМСО- d_6 или хлороформе- d_6 , внутренний стандарт – примесь протонсодержащего растворителя или C_6F_6 , химические сдвиги приведены в шкале δ . Отнесение сигналов в спектрах ЯМР сделано на основе данных 2D HSQC и HMBC и, в случае фторированных соединений, на основе анализа констант спин-спинового взаимодействия ^{13}C – ^{19}F . ИК спектры получены на приборе Vector-22 (Bruker) в KBr (концентрация 0.25 % мас.). УФ-спектры соединений **90** и **138** получены на приборе Cary-5000 (Varian) (для раствора с концентрацией 10^{-4} М в EtOH, длина оптического пути 0.2 см). Идентификацию компонентов методом ГХ/МС проводили на приборе Hewlett Packard G1081A, состоящего из газового хроматографа HP-5890 Series II и HP-5971 масс-селективного детектора (электронная ионизация, 70 эВ) с капиллярной колонкой HP5. Точные значения масс молекулярных ионов определены на масс-спектрометре высокого разрешения “DFS”. Данные рентгеноструктурного анализа получены с помощью рентгеновского дифрактометра Bruker Каппа Apex II. Данные элементного анализа получены с автоматического анализатора Carlo Erba модели 1106.

Относительные энергии и структуры интермедиатов кросс-сочетания (рисунок 3) рассчитаны с использованием теории возмущений второго порядка, MP2/6-31+G(d) (или UMP2 в случае структур с открытой электронной оболочкой). Тип стационарных структур интермедиатов установлен на основе анализа нормальных колебаний, все они соответствуют минимумам энергии на поверхности потенциальной энергии. Эффект растворителя учтён с помощью метода CPCM с использованием модельного растворителя с электростатическими параметрами жидкого аммиака (газофазный радиус 1.9Å , значение диэлектрической постоянной 21). Строение ОНЭ AP нитрилов **1**, **2**, **3**, **23**, **25**, **26**, **29**, **30**, **33**, **45**, **46**, **47**, **49** рассчитано с помощью метода функционала плотности DFT UB3LYP/6-31+G(d). Все вычисления выполнены в программном пакете GAMESS [128].

Циклические вольтамперограммы для соединений **1**, **5**, **24**, **27**, **28**, **29**, **30**, **31**, **32**, **33** (2 mM растворы в ДМФ) зарегистрированы с помощью потенциостата PG310 USB (НЕКА Elektronik) при 295 К в аргонной атмосфере на стационарном Pt сферическом электроде ($S=0.08\text{ см}^2$) в присутствии 0.1 М Et_4NClO_4 как поддерживающего электролита. Скорость

развёртки потенциала – 0.1 В/с. Использовалась стандартная электрохимическая ячейка (объём раствора 5 мл), подключённая к потенциостату по трёхэлектродной схеме. Потенциалы измерены относительно стандартного каломельного электрода. Все пики восстановления соединений **5**, **24**, **27**, **28**, **31**, **32** были диффузионно-контролируемыми, т.е. $I_p^{1C,2C} \cdot \nu^{-0.5} = \text{const}$, где I_p – ток пика.

В работе использовались:

Аммиак жидкий квалификации Ч очищали растворением в нём металлического натрия с последующей перегонкой в охлаждаемый до -70°C реакционный сосуд.

Терефталонитрил очищен возгонкой (т. пл. 222°C ; ср. лит. т. пл. $222-223^\circ\text{C}$ [224])

Металлические литий, натрий и калий освобождали от окисленной поверхности под слоем сухого гексана.

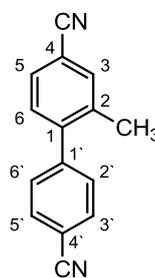
Коммерчески доступные (Alfa Aesar, Aldrich, Acros Organics) *орто*- и *мета*-толунитрил; 2- и 3-метоксибензонитрил; моно-, ди-, трифторбензонитрилы; 2-хлорбензонитрил, 3-бромбензонитрил; 3-метилбензофенон, этилбензоат, нитробензол, 4-цианпиридин, 18-краун-6 использовали без дополнительной очистки; 1- и 2-цианнафталины, 1,4-дицианнафталин, 9-цианантрацен, 9,10-дицианантрацен предварительно очищали возгонкой, т. пл. полученных соединений соответствовали справочным данным [224,225]. Бензонитрил очищали перегонкой над P_2O_5 . Бутилбромид, бутилиодид, 2-(2-бромэтил)-1,3-диоксан, 5-бромвалеронитрил, этил 6-бромгексаноат, 2-хлорацетонитрил фирмы Alfa Aesar пропускали через тонкий слой силикагеля непосредственно перед экспериментом. 3-N,N-Диметиламинобензонитрил синтезировали из соответствующей кислоты по методике, включающей последовательное получение хлорангирида [226], амида [227] и далее – нитрила [228]. Спектральные данные соединений соответствовали приведённым в литературе. 2-Циано-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-оксид-1-оксил синтезирован по методике [220]. Бис-(триметилсилил)амид лития (1М раствор в гексане, Aldrich).

Растворители – диэтиловый эфир, этанол, гексан, ацетон, хлористый метилен, этилацетат, диоксан – очищали перегонкой. Гептан квалификации ХЧ использовали без предварительной очистки. Тетрагидрофуран очищали кипячением над натриевой солью кетил бензофенона с последующей перегонкой в реакционный сосуд непосредственно перед экспериментом.

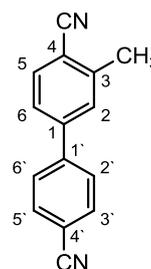
Генерирование динатриевой соли дианиона терефталонитрила и её взаимодействие с замещёнными бензонитрилами, 1- и 2-цианнафталином, 9-цианантраценом и другими акцепторными аренами (типовая методика).

К перемешиваемой суспензии терефталонитрила в жидком аммиаке (30–40 мл) в атмосфере испаряющегося аммиака при температуре $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$ порционно вносили навеску 2.00-2.05 экв. металлического натрия или калия (загрузки приведены в таблицах 1, 3 и 4). В результате получали темно-коричневую суспензию ДА терефталонитрила, которую перемешивали дополнительно 5 мин, после чего к ней прибавляли по каплям производное бензонитрила или другой нейтральный арен в чистом виде. Полученную таким образом реакционную смесь перемешивали в атмосфере испаряющегося аммиака в течение 1–1.5 ч, затем приводили в контакт с воздухом, добавляли диэтиловый эфир (25 мл) и продолжали перемешивание до полного испарения аммиака. К остатку прибавляли воду (25 мл). Твёрдые органические продукты отфильтровывали, промывали водой (2×10 мл), диэтиловым эфиром (2×10 мл), сушили на воздухе до постоянного веса. Продукты из жидкой фракции экстрагировали диэтиловым эфиром (3×30 мл). Объединённый эфирный экстракт промывали водой до нейтрального pH, сушили MgSO_4 , растворитель отгоняли. Состав полученных таким образом твёрдой и растворимой в эфире фракций анализировали методами ЯМР ^1H и ГХ/МС. Продукты кросс-сочетания выделяли из полученных смесей фракционной возгонкой, либо препаративной тонкослойной хроматографией (ТСХ) на стеклянных пластинках с закреплённым слоем сорбента (силикагель 60 PF₂₅₄ с добавлением гипса, Merck), для элюирования использовались смеси растворителей - гексан/диэтиловый эфир или гексан/этилацетат в объёмном соотношении 8:2 ÷ 9:1. Спектральные характеристики приведены ниже.

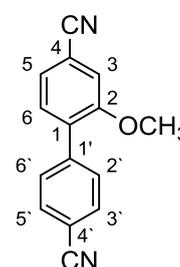
2-метил-4,4'-дициандифенил (5). Выход 62% (возгонка). Т. пл. 133–134 $^{\circ}\text{C}$. Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.90 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$, $J=8.4$ Гц), 7.75 с (1H, H^3), 7.70 д (1H, H^5 , $J=8.0$ Гц), 7.62 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$, $J=8.4$ Гц), 7.46 д (1H, H^6 , $J=8.0$ Гц), 2.32 с (3H, CH_3). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 145.7 с (2C, $\text{C}^{1,1'}$), 138.0 (1C, C^2), 134.9 с (1C, C^3), 133.2 с (2C, $\text{C}^{3',5'}$), 131.3 с (1C, C^6), 130.8 с (1C, $\text{C}^{2',3'}$), 130.6 с (2C, C^5), 119.2 с (1C, CN при C^4), 119.1 с (1C, CN при $\text{C}^{4'}$), 112.9 с (1C, C^4), 112.6 с (1C, $\text{C}^{4'}$), 20.2 (1C, CH_3). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2226 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 218 (100) [M^+], 203 (9), 190 (58), 178 (10), 140 (8), 95 (12), 81 (14). Найдено: m/z 218.08434 [M^+]. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2$. Вычислено: $M=218.08449$. Найдено (%) C 82.23, H 4.70, N 12.77. Вычислено C 82.55, H 4.62, N 12.84.



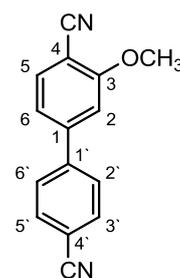
3-метил-4,4'-дициандифенил (24). Выход 65% (возгонка). Т. пл. 166–167°C. Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.94 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$, $J=8.5$ Гц), 7.91 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$, $J=8.5$ Гц), 7.84 уш.с (1H, H^2), 7.83 д (1H, H^5 , $J=8.2$ Гц), 7.74 д.д (1H, H^6 , $J=8.0$, $J=1.8$ Гц), 2.61 с (3H, CH_3). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 144.4 с (1C, $\text{C}^{1'}$), 144.1 с (1C, C^1), 143.5 (1C, C^3), 134.0 с (1C, C^5), 133.7 с (2C, $\text{C}^{3',5'}$), 130.0 с (1C, C^2), 129.0 с (1C, $\text{C}^{2',6'}$), 126.2 с (2C, C^6), 119.1 с (1C, CN при $\text{C}^{4'}$), 118.3 с (1C, CN при C^4), 113.5 с (1C, C^4), 113.0 с (1C, $\text{C}^{4'}$), 20.5 (1C, CH_3). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2225 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 218 (100) [M^+], 190 (35), 164 (6). Найдено: m/z 218.0838 [M^+]. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2$. Вычислено: $M=218.0837$. Найдено (%) С 81.73, Н 5.17, N 12.55. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2$. Вычислено С 82.55, Н 4.62, N 12.84.



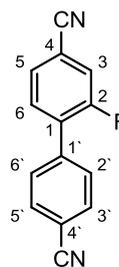
2-метокси-4,4'-дициандифенил (27). Выход 28% (возгонка). Т. пл. 187–188°C. Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.84 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$, $J=8.5$ Гц), 7.77 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$, $J=8.5$ Гц), 7.57 д (1H, H^6 , $J=7.8$ Гц), 7.53 д (1H, H^3 , $J=1.5$ Гц), 7.47 д.д (1H, H^5 , $J=7.8$, $J=1.5$ Гц), 3.95 с (3H, OCH_3). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 157.9 с (1C, C^2), 142.6 с (1C, $\text{C}^{1'}$), 134.4 (1C, C^1), 132.8 с (1C, $\text{C}^{3',5'}$), 132.4 с (2C, C^6), 131.3 с (2C, $\text{C}^{2',6'}$), 119.3 с (1C, CN при $\text{C}^{4'}$), 119.1 с (1C, CN при C^4), 116.0 с (1C, C^3), 114.2 с (1C, C^4), 112.5 с (1C, $\text{C}^{4'}$), 56.7 с (1C, OCH_3). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2228 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 234 (100) [M^+], 219 (27), 206 (8), 192 (8), 164 (25), 140 (7). Найдено: m/z 234.0786 [M^+]. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено 234.0788. Найдено (%): С 76.98, Н 4.26, N 12.04. Вычислено С 76.91, Н 4.30, N 11.96.



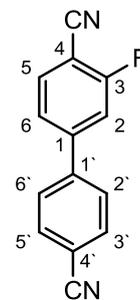
3-метокси-4,4'-дициандифенил (28). Выход 52% (возгонка). Т. пл. 198–199°C. Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, δ , м.д.) 7.99 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$, $J=8.8$ Гц), 7.97 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$, $J=8.8$ Гц), 7.83 д (1H, H^5 , $J=8.0$ Гц), 7.52 д (1H, H^2 , $J=1.4$ Гц), 7.44 д.д (1H, H^6 , $J=8.0$, $J=1.4$ Гц), 4.02 с (3H, OCH_3). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$, δ , м.д.): 161.3 с (1C, C^3), 144.8 с (1C, C^1), 142.9 (1C, $\text{C}^{1'}$), 134.2 с (1C, C^5), 132.9 с (2C, $\text{C}^{3',5'}$), 128.2 с (2C, $\text{C}^{2',6'}$), 119.8 с (1C, C^6), 118.6 с (1C, CN при $\text{C}^{4'}$), 116.2 с (1C, CN при C^4), 111.42 с (1C, $\text{C}^{4'}$), 110.9 с (1C, C^2), 100.3 с (1C, C^4), 56.5 (1C, OCH_3). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2224 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 234 (100) [M^+], 205 (44), 191 (27), 177 (10), 164 (21), 140 (8). Найдено: m/z 234.0789 [M^+]. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено 234.0788. Найдено (%) С 76.02, Н 4.35, N 11.84. Вычислено С 76.91, Н 4.30, N 11.96.



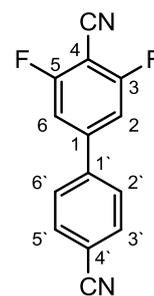
2-фтор-4,4'-дициандифенил (31). Выход 32% (возгонка). Т. пл. 249–251°C. Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.94 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$, $J=8.7$ Гц), 7.87–7.76 м (5H, $\text{H}^{3,5,6,2',6'}$). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 160.1 д (1C, C^2 , $J_{\text{F}}=250$ Гц), 139.5 д (1C, C^1 , $J_{\text{F}}=1.5$ Гц), 133.5 с (2C, $\text{C}^{3',5'}$), 133.2 д (1C, C^1 , $J_{\text{F}}=13.6$ Гц), 133.1 д (1C, C^6 , $J=3.5$ Гц), 131.0 д (2C, $\text{C}^{2',6'}$, $J_{\text{F}}=3.2$ Гц), 129.9 д (1C, C^5 , $J_{\text{F}}=4.0$ Гц), 121.1 (1C, C^3 , $J_{\text{F}}=26.4$ Гц), 119.0 с (1C, CN при C^4), 117.9 с (1C, CN при C^4), 114.7 д (1C, C^4 , $J_{\text{F}}=9.9$ Гц), 113.6 с (1C, C^4). Спектр ^{19}F ЯМР (470.59 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 48.6 уш.т (1F, F^2 , $J\approx 9.3$ Гц). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2237 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 222 (100) [M^+], 195 (10). Найдено: m/z 222.0589 [M^+]. $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{N}_2\text{F}$. Вычислено 222.0588. Найдено (%): C 75.66, H 3.18, F 8.49, N 12.53. Вычислено C 75.67, H 3.18, F 8.55, N 12.61.



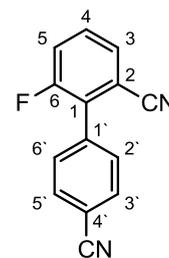
3-фтор-4,4'-дициандифенил (32). Выход 53% (возгонка). Т. пл. 233°C. Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 8.02–7.93 м (5H), 7.85–7.81 м (2H). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 164.4 д (1C, C^3 , $J_{\text{F}}=226$ Гц), 147.4 д (1C, C^1 , $J_{\text{F}}=8.3$ Гц), 143.1 д (1C, $\text{C}^{1'}$, $J_{\text{F}}=2.0$ Гц), 135.4 с (1C, C^6), 133.9 с (2C, $\text{C}^{3',5'}$), 129.3 с (2C, $\text{C}^{2',6'}$), 125.1 д (1C, C^5 , $J_{\text{F}}=3.2$ Гц), 119.0 (1C, CN при C^4), 116.1 д (1C, C^2 , $J_{\text{F}}=21.0$ Гц), 114.4 с (1C, CN при C^4), 113.9 с (1C, C^4), 131.8 д (1C, C^4 , $J_{\text{F}}=15.7$ Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (450.59 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 55.8 д.д (1F, F^3 , $J=10.3$, $J=8.6$ Гц). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2228 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 222 (100) [M^+], 195 (10). Найдено: m/z 222.0584 [M^+]. $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{N}_2\text{F}$. Вычислено 222.0588. Найдено (%): C 74.83, H 3.25, F 8.94, N 12.66. Вычислено C 75.67, H 3.18, F 8.55, N 12.61.



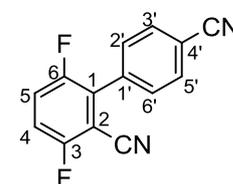
3,5-дифтор-4,4'-дициандифенил (48). Выход 22% (ТСХ). Т. пл. 179°C (с разложением). Спектр ^1H ЯМР (400.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 8.03 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$, $J=8.8$ Гц), 7.96 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$, $J=8.8$ Гц), 7.76 д (2H, $\text{H}^{2,6}$, $J=8.9$ Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (100.61 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 164.1 д (2C, $\text{C}^{3,5}$, $J=256.7$ Гц), 148.1 т (1C, C^1 , $J=10.3$ Гц), 141.9 т (1C, $\text{C}^{1'}$, $J=2.4$ Гц), 133.8 с (2C, $\text{C}^{3',5'}$), 129.2 с (2C, $\text{C}^{2',6'}$), 118.8 с (1C, CN при C^4), 114.2 с (1C, CN при C^4), 112.1 д.д (2C, $\text{C}^{2,6}$, $J=3.8$ Гц, $J=21.6$ Гц), 109.7 с (1C, C^4), 92.2 т (1C, C^4 , $J=22.2$ Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (376.46 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 58.8 д (2F, $J=8.9$ Гц). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2231 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Найдено: m/z 240.0494 [M^+]. $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{N}_2\text{F}_2$. Вычислено 240.0489. Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 240 (100) [M^+], 213 (9).



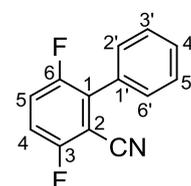
6-фтор-2,4'-дициандифенил (50). Выход 25% (ТСХ). Т. пл. 154–155°C. Спектр ^1H ЯМР (400.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.79 д (2H, $J=8.8$ Гц), 7.61 м (3H), 7.53–7.48 м (1H), 7.46–7.41 (1H). Спектр ^{13}C ЯМР (100.61 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 159.3 д (1C, C^6 , $J=251$ Гц), 136.1 с (1C, C^1), 132.5 с (1C, $\text{C}^{3,5'}$), 131.2 д (1C, C^1 , $J=17.9$ Гц), 130.9 д (1C, C^4 , $J=9.0$ Гц), 130.8 д (2C, $\text{C}^{2,6'}$, $J=9.0$ Гц), 129.8 д (1C, C^3 , $J=4.0$ Гц), 121.2 д (1C, C^5 , $J=22.7$ Гц), 118.4 с (1C, CN при C^4), 116.8 д (1C, CN при C^2 , $J=4.2$ Гц), 114.0 д (1C, C^2 , $J=4.2$ Гц), 113.4 с (1C, C^4). Спектр ^{19}F ЯМР (376.46 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 49.2 д.д (1F, F^6 , $J=8.6$ Гц, $J=5.3$ Гц). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2227 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2239 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 222 (100) [M^+], 195 (10). Найдено (%): C 75.51, H 3.71, F 8.54, N 11.55. Вычислено C 75.67, H 3.18, F 8.55, N 12.61.



3,6-дифтор-2,4'-дициандифенил (58) выделен ТСХ (91 мг) в смеси с терефталонитрилом **1** (мольное соотношение 1:1), выход 13% из реакционной смеси, полученной взаимодействием динатриевой соли ДА **1**²⁻ (1.56 ммоль, 200 мг) с 2,3,6-трифторбензонитрилом (1.80 ммоль, 206 мг) по описанной выше методике. Т. пл. 154–155°C (из ацетона). Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 8.01 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$, $J=8.6$ Гц), 7.84 д.м (2H, $\text{H}^{2',6'}$, $J=8.6$ Гц), 7.75 т.д (1C, H^4 , $J=9.3$, 9.3, 4.6 Гц), 7.59 д.д.д (1C, H^5 , $J=9.2$, 8.4, 4.0 Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (125.75 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 161.0 д.д (1C, C^3 или C^6 , $J=254$, 2.8 Гц), 156.2 д.д (1C, C^6 или C^3 , $J=245$, 2.8 Гц), 136.5 д (1C, C^1 , $J=1.6$ Гц), 133.4 с (2C, $\text{C}^{3',5'}$, 132.7 д.д (1C, C^1 , $J=20.6$, 1.0 Гц), 131.8 д (2C, $\text{C}^{2',6'}$, $J=1.9$ Гц), 123.8 д.д (1C, C^4 , $J=25.8$, 9.3 Гц), 118.7(9) д.д (1C, C^5 , $J=22.8$, 9.1 Гц), 118.7(8) с (1C, CN при C^4), 114.3 с (1C, C^4), 112.7 д (1C, CN при C^2 , $J=3.4$ Гц), 103.4 д.д (1C, C^2 , $J=18.2$, 4.7 Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (282.36 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 51.8 д.д.д (1F, F^6 , $J=16.6$, 8.3, 4.3 Гц), 44.7 д.д.д (1F, F^3 , $J=16.6$, 9.0, 4.0 Гц). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 240 (100) [M^+], 220 (10), 213 (15).



3,6-дифтор-2-циандифенил (59) выделен ТСХ с выходом 9% аналогично продукту **58**. Белое твердое вещество. Спектр ^1H ЯМР (300.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.68 т.д (1H, H^5 , $J=9.2$, 4.7 Гц), 7.57 м (5H, $\text{H}^{2',3',4',5',6'}$). 7.50 д.д.д (1H, H^4 , $J=9.3$, 8.4, 4.0 Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (125.75 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 160.1 д.д (1C, C^3 , $J=252$, $J=2.5$ Гц), 155.5 д.д (1C, C^6 , $J=252$, $J=2.5$ Гц), 133.7 д (1C, C^1 , $J=21.4$ Гц), 131.0 д (1C, C^1 , $J=1.3$ Гц), 129.7 д (2C, $\text{C}^{2',6'}$, $J=2.5$ Гц), 129.6 с (1C, C^4), 128.6 с (1C, $\text{C}^{3',5'}$), 122.5 д.д (1C, C^5 , $J=26.3$, $J=9.4$ Гц), 116.7 д.д (1C, C^4 , $J=22.8$, $J=9.1$ Гц), 112.1 д (1C, CN, $J=3.8$ Гц), 102.7 д.д (1C, C^2 , $J=17.5$, $J=5.0$ Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (282.36 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 51.3 д.д.д (1F, F^6 , $J=13.0$, 8.3, 4.6 Гц), 44.3 д.д.д (1F, F^3 , $J=13.0$, 9.0, 3.9 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2237 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$,

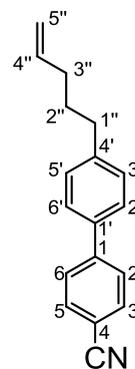


%) : 215(100) [M⁺], 195 (10), 188 (15). Найдено: m/z 215.0539 [M⁺]. C₁₃H₇NF₂. Вычислено 215.0541.

Генерирование динатриевой соли дианиона терефталонитрила и её последовательное взаимодействие с нейтральным цианареном и алкилбромидом (типовая методика одnoreакторного синтеза алкилцианбисаренов).

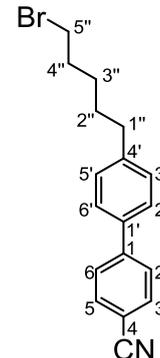
К перемешиваемой суспензии терефталонитрила (0.640 г, 5.00 ммоль) в жидком аммиаке (40–50 мл) в атмосфере испаряющегося аммиака при температуре –33÷–50 °С порционно вносили навеску 2.15–2.20 экв. металлического натрия. В результате получали темно-коричневую суспензию ДА терефталонитрила, которую перемешивали дополнительно 5 мин, после чего к ней прибавляли жидкий (по каплям) или твёрдый (в виде порошка) цианарен (10.00 ммоль) и продолжали перемешивание реакционной смеси в атмосфере испаряющегося аммиака в течение 1.5 ч. Далее добавляли алкилбромид (10.00 ммоль) и продолжали перемешивание ещё 1.5 ч. После этого реакционную смесь приводили в контакт с воздухом, добавляли диэтиловый эфир (30 мл) и продолжали перемешивание до полного испарения аммиака. К остатку прибавляли воду (30 мл), органические продукты экстрагировали диэтиловым эфиром (3×30 мл). Объединённый эфирный экстракт промывали водой до нейтрального pH, насыщенным раствором NaCl, сушили MgSO₄, растворитель отгоняли. Состав полученных таким образом реакционных смесей анализировали методами ЯМР ¹H и ГХ/МС. Индивидуальные продукты выделяли методом препаративной ТСХ на стеклянных пластинках с закреплённым слоем сорбента (силикагель 60 PF₂₅₄ с добавлением гипса, Merck), для элюирования использовались смеси растворителей - гексан/диэтиловый эфир в объёмном соотношении 8:2 или гексан/этилацетат (9:1).

4'--(пент-4'-ен-1-ил)-4-циандифенил (74). Выход 64%. Бесцветное масло. Спектр ¹H ЯМР (500.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 7.69 д (2H, H^{3,5}, J=8.5 Гц), 7.67 д (2H, H^{2,6}, J=8.5 Гц), 7.50 д (2H, H^{2',6'}, J=8.1 Гц), 7.30 д (2H, H^{3',5'}, J=8.1 Гц), 5.84 д.д.т (1H, H^{4''}, J=17, 10, 6.6 Гц), 5.04 д.м (1H, H^{5''}, J=17 Гц), 5.00 д.м (1H, H^{5''}, J=10 Гц), 2.68 т (2H, H^{1''}, J=7.8 Гц), 2.14–2.10 м (2H, H^{3''}), 1.79–1.73 м (2H, H^{2''}). Спектр ¹³C ЯМР (125.76 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 145.8 (1C, C¹), 143.5 (1C, C^{4'}), 138.6 (1C, C^{4''}), 136.8 (1C, C^{1'}), 132.7 (2C, C^{3,5}), 129.4 (2C, C^{3',5'}), 127.6 (2C, C^{2,6}), 127.3 (2C, C^{2',6'}), 119.2 (1C, CN), 115.1 (1C, C^{5''}), 110.8 (1C, C⁴), 35.1 (1C, C^{1''}), 33.4 (1C, C^{3''}), 30.7 (1C, C^{2''}). Спектр УФ (C₂H₅OH), λ_{макс}, нм (lg ε): 216 (4.53), 281 (4.69). ИК-спектр (в чистом виде), ν/см⁻¹: 2225 (C≡N). Найдено: m/z 247.1358 [M⁺].

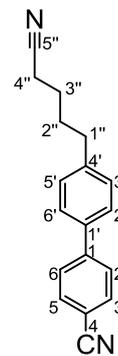


$C_{18}H_{17}N$. Вычислено: 247.1356. Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{отн.}$, %): 247 (6) [M^+], 205 (100), 192 (40), 177 (4).

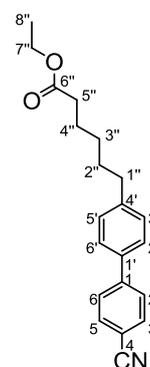
4'-(5-бромпент-1-ил)-4-циандифенил (75). Выход 55%. Бесцветное масло. Спектр 1H ЯМР (500.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.68 д (2H, $H^{3,5}$, $J=8.4$ Гц), 7.65 д (2H, $H^{2,6}$, $J=8.4$ Гц), 7.49 д (2H, $H^{2',6'}$, $J=8.0$ Гц), 7.27 д (2H, $H^{3',5'}$, $J=8.0$ Гц), 3.40 т (2H, $H^{5''}$, $J=6.8$ Гц), 2.67 т (2H, $H^{1''}$, $J=7.7$ Гц), 1.93–1.87 м (2H, $H^{4''}$), 1.71–1.65 м (2H, $H^{3''}$), 1.54–1.48 м (2H, $H^{2''}$). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 145.8 (1C, C^1), 143.3 (1C, C^4), 136.9 (1C, $C^{1'}$), 132.8 (2C, $C^{3,5}$), 129.4 (2C, $C^{3',5'}$), 127.7 (2C, $C^{2,6}$), 127.4 (2C, $C^{2',6'}$), 119.2 (1C, CN), 111.6 (1C, C^4), 35.6 (1C, $C^{1''}$), 33.8 (1C, $C^{5''}$), 32.8 (1C, $C^{4''}$), 30.6 (1C, $C^{2''}$), 28.0 (1C, $C^{3''}$). УФ-спектр, EtOH, λ_{max}/nm ($lg \epsilon$): 215 (3.97), 280 (4.08). ИК-спектр (в чистом виде), ν/cm^{-1} : 2225 ($C\equiv N$). Найдено: 327.0616. [M^+] $C_{18}H_{18}BrN$. Вычислено: 327.0617. Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{отн.}$, %): 329, 327 (45) [M^+], 192 (100), 165 (10).



4'-(4-цианобут-1-ил)-4-циандифенил (76). Выход 52%. Белый порошок, т. пл. 114–115°C. Спектр 1H ЯМР (500.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.71 д (2H, $H^{3,5}$, $J=8.4$ Гц), 7.67 д (2H, $H^{2,6}$, $J=8.4$ Гц), 7.52 д (2H, $H^{2',6'}$, $J=8.1$ Гц), 7.29 д (2H, $H^{3',5'}$, $J=8.1$ Гц), 2.72 т (2H, $H^{1''}$, $J=7.5$ Гц), 2.38 т (2H, $H^{4''}$, $J=7.0$ Гц), 1.87–1.80 м (2H, $H^{2''}$), 1.75–1.69 м (2H, $H^{3''}$). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 145.6 (1C, C^1), 142.2 (1C, C^4), 137.3 (1C, $C^{1'}$), 132.8 (2C, $C^{3,5}$), 129.3 (2C, $C^{3',5'}$), 127.7 (2C, $C^{2,6}$), 127.5 (2C, $C^{2',6'}$), 119.6 (1C, CN при $C^{4''}$), 119.1 (1C, CN при C^4), 111.0 (1C, C^4), 34.9 (1C, $C^{1''}$), 30.3 (1C, $C^{3''}$), 25.1 (1C, $C^{2''}$), 17.3 (1C, $C^{4''}$). УФ-спектр, EtOH, λ_{max}/nm ($lg \epsilon$): 279 (4.39). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2225 ($C\equiv N$), 2247 ($C\equiv N$). Найдено: 260.1304. [M^+] $C_{18}H_{16}N_2$. Вычислено: 260.1308. Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{отн.}$, %): 260 (50) [M^+], 192 (100), 165 (10). Найдено: C 82.95, H 6.02, N 11.11. $C_{18}H_{16}N_2$. Вычислено: C 83.04, H 6.19; N 10.76.

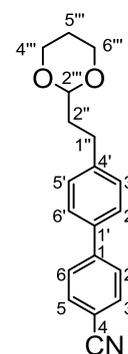


Этил 6-(4'-циандифенил-4-ил)гексаноат (77). Выход 51%. Белый порошок, т. пл. 62–65°C. Спектр 1H ЯМР (500.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.70 д (2H, $H^{3,5}$, $J=8.6$ Гц), 7.67 д (2H, $H^{2,6}$, $J=8.6$ Гц), 7.50 д (2H, $H^{2',6'}$, $J=8.2$ Гц), 7.28 д (2H, $H^{3',5'}$, $J=8.2$ Гц), 4.12 кв (2H, $H^{7''}$, $J=7.1$ Гц), 2.67 т (2H, $H^{1''}$, $J=7.7$ Гц), 2.30 т (2H, $H^{5''}$, $J=7.5$ Гц), 1.70–1.64 м (4H, $H^{2'',4''}$), 1.42–1.36 м (2H, $H^{3''}$), 1.24 т (2H, $H^{8''}$, $J=7.1$ Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 173.8 (1C, $C^{6''}$), 145.8 (1C, C^1), 143.5 (1C, C^4), 136.8 (1C, $C^{1'}$), 132.7 (2C, $C^{3,5}$), 129.3 (2C, $C^{3',5'}$), 127.6 (2C, $C^{2,6}$), 127.2 (2C, $C^{2',6'}$), 119.1 (1C, CN), 110.1 (1C, C^4), 60.3 (1C, $C^{7''}$), 35.5 (1C, $C^{1''}$), 34.4 (1C, $C^{5''}$), 31.0 (1C, $C^{2''}$), 28.9 (1C, $C^{3''}$), 24.9 (1C, $C^{4''}$), 14.4 (1C, $C^{8''}$). УФ-спектр, EtOH, λ_{max}/nm ($lg \epsilon$): 280 (3.65). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1719 ($C=O$), 2228 ($C\equiv N$).

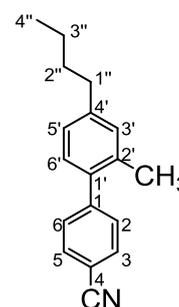


Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 321 (47) [M^+], 275 (9), 231 (21), 192 (100). Найдено: 321.1723 [M^+]. $C_{21}H_{23}NO_2$. Вычислено: 321.1724. Найдено: С 78.89, Н 7.03, N 4.79. $C_{21}H_{23}NO_2$. Вычислено: С 78.47, Н 7.21, N 4.36.

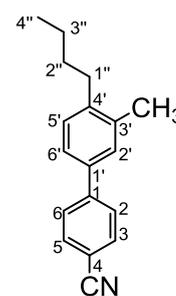
4'-(2-(1,3-диоксан-2-ил)этил)-4-циандифенил (78). Выход 38%. Белый порошок, т. пл. 150–154°C. Спектр 1H ЯМР (500.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.70 д (2H, $H^{3,5}$, $J=8.2$ Гц), 7.66 д (2H, $H^{2,6}$, $J=8.2$ Гц), 7.50 д (2H, $H^{2',6'}$, $J=8.0$ Гц), 7.29 д (2H, $H^{3',5'}$, $J=8.0$ Гц), 4.54 т (1H, $C^{2''}$, $J=5.1$ Гц), 4.14–4.11 м (2H, $H^{4''',6''}$), 3.78–3.73 м (2H, $H^{4''',6''}$), 2.77 т (2H, $H^{1''}$, $J=8.0$ Гц), 2.15–2.05 м (1H, $H^{5''}$), 1.96–1.92 м (2H, $H^{2''}$), 1.36–1.33 м (1H, $H^{5''}$). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 145.8 (1C, C^1), 142.9 (1C, $C^{4'}$), 136.9 (1C, $C^{1'}$), 132.7 (2C, $C^{3,5}$), 129.4 (2C, $C^{3',5'}$), 127.7 (2C, $C^{2,6}$), 127.3 (2C, $C^{2',6'}$), 119.1 (1C, CN), 110.9 (1C, C^4), 101.5 (1C, $C^{2''}$), 67.1 (1C, $C^{4''',6''}$), 36.7 (1C, $C^{2''}$), 29.9 (1C, $C^{1''}$), 26.0 (1C, $C^{5''}$). УФ-спектр, EtOH, $\lambda_{\text{макс}}/\text{нм}$ ($\lg \epsilon$): 280 (4.54). ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2224 ($C\equiv N$). Масс-спектр (EI, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 293 (6) [M^+], 234 (23), 192 (32), 114 (79), 87 (100). Найдено: 293.1329 [M^+]. $C_{19}H_{19}NO_2$. Вычислено: 293.1410. Найдено: С 77.39, Н 6.24, N 4.92. $C_{19}H_{19}NO_2$. Вычислено: С 77.79, Н 6.53, N 4.77.



4'-бутил-2'-метил-4-циандифенил (83). Выход 65%. Желтоватый порошок, т. пл. 45°C (с разложением). Спектр 1H ЯМР (500.13 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 7.82 д (2H, $H^{3',5'}$, $J=8.5$ Гц), 7.55 д (2H, $H^{2',6'}$, $J=8.5$ Гц), 7.17 уш.м (1H, H^3), 7.15 д (1H, H^6 , $J=7.7$ Гц), 7.12 д.д (1H, H^5 , $J=7.9$, 1.4 Гц), 2.63 т (2H, $H^{1''}$, $J=7.8$ Гц), 2.24 с (3H, C^3-CH_3), 1.66–1.60 м (2H, $H^{2''}$), 1.42–1.36 м (2H, $H^{3''}$), 0.94 т (3H, $H^{4''}$, $J=7.4$ Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 147.7 (1C, $C^{1'}$), 143.8 (1C, C^4), 138.4 (1C, C^1), 135.6 (1C, C^2), 132.9 (2C, $C^{3,5}$), 131.6 (1C, C^3), 131.1 (2C, $C^{2',6'}$), 130.3 (1C, C^6), 127.1 (1C, C^5), 119.4 (1C, CN), 111.4 (1C, $C^{4'}$), 35.9 (1C, $C^{1''}$), 34.4 (1C, $C^{2''}$), 23.1 (1C, $C^{3''}$), 20.4 (1C, C^3-CH_3), 14.2 (1C, $C^{4''}$). ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2226 ($C\equiv N$). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 249 (48) [M^+], 206 (100), 190 (30). Найдено: 249.1508 [M^+]. $C_{18}H_{19}N$. Вычислено: 249.1512.



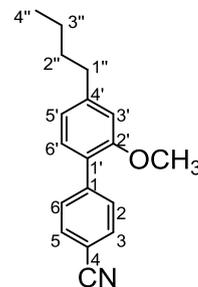
4'-бутил-3'-метил-4-циандифенил (84). Выход 67%. Желтоватое масло. Спектр 1H ЯМР (500.13 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 7.80 д (2H, $H^{2',6'}$, $J=8.7$ Гц), 7.78 д (2H, $H^{3',5'}$, $J=8.7$ Гц), 7.47 д (1H, H^2 , $J=2.1$ Гц), 7.44 д.д (1H, H^6 , $J=7.8$, 2.1 Гц), 7.25 д (1H, H^5 , $J=7.8$ Гц), 2.65 т (2H, $H^{1''}$, $J=7.8$ Гц), 2.37 с (3H, C^3-CH_3), 1.60–1.54 м (2H, $H^{2''}$), 1.45–1.39 м (2H, $H^{3''}$, $J=7.4$ Гц x 5), 0.95 т (3H, $H^{4''}$, $J=7.3$ Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 146.2 (1C, C^1), 142.5 (1C, C^4), 137.3 (1C, C^3), 137.1 (1C, C^1), 133.2 (2C, $C^{3',5'}$), 130.3 (1C, C^5), 129.5 (1C, C^2), 128.1 (2C, $C^{2',6'}$), 125.3 (1C, C^6), 119.3 (1C, CN), 111.2 (1C, $C^{4'}$), 33.2 (1C,



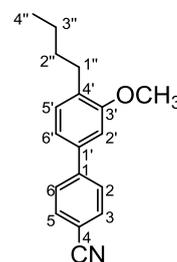
C^{1''}), 33.1 (1C, C^{2''}), 23.2 (1C, C^{3''}), 19.4 (1C, C³-CH₃), 14.2 (1C, C^{4''}). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2226 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 249 (37) [M⁺], 206 (100), 190 (22).; Найдено: 249.1510 [M⁺]. C₁₈H₁₉N. Вычислено: 249.1512. Найдено: С 85.90, Н 8.36, N 5.92. C₁₈H₁₉N. Вычислено: С 86.70, Н 7.68, N 5.62.

4'-бутил-2'-метокси-4-циандифенил (85). Выход 31%.

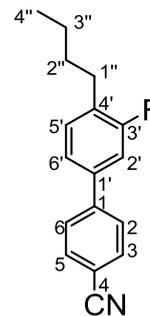
Желтоватое масло. Спектр ¹H ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ , м.д.): 7.77 д (2H, H^{3',5'}, J=8.5 Гц), 7.72 д (2H, H^{2',6'}, J=8.5 Гц), 7.26 д (1H, H^{6'}, J=7.7 Гц), 7.00 д (1H, H^{3'}, J=1.2 Гц), 6.91 д.д (1H, H^{5'}, J=7.7, 1.2 Гц), 3.83 с (3H, OCH₃), 2.66 т (2H, H^{1''}, J=7.8 Гц), 1.67–1.61 м (2H, H^{2''}), 1.41–1.35 м (2H, H^{3''}, J=7.5 Гц x5), 0.93 т (3H, H^{4''}, J=7.4 Гц). Спектр ¹³C ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂CO, δ , м.д.): 157.4 (1C, C²), 146.2 (1C, C⁴), 144.5 (1C, C^{1'}), 132.5 (2C, C^{3',5'}), 131.1(4) (1C, C^{6'}), 131.1(0) (2C, C^{2',6'}), 126.7 (1C, C¹), 121.9 (1C, C⁵), 119.6 (1C, CN), 112.8 (1C, C³), 110.8 (1C, C⁴), 55.9 (1C, OCH₃), 36.3 (1C, C^{1''}), 34.3 (1C, C^{2''}), 23.0 (1C, C^{3''}), 14.2 (1C, C^{4''}). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2226 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 265 (93) [M⁺], 223 (100), 208 (15), 206 (24), 190 (22), 178 (12). Найдено: 265.1458 [M⁺]. C₁₈H₁₉NO. Вычислено: 265.1461. Найдено: С 81.43, Н 8.16, N 5.34. C₁₈H₁₉NO. Вычислено: С 81.47, Н 7.22, N 5.28.



4'-бутил-3'-метокси-4-циандифенил (86). Выход 56%. Желтоватое масло. Спектр ¹H ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ , м.д.): 7.88 д (2H, H^{2',6'}, J=8.4 Гц), 7.83 д (2H, H^{3',5'}, J=8.4 Гц), 7.28 д (1H, H², J=1.6 Гц), 7.26 д (1H, H⁵, J=7.7 Гц), 7.23 д.д (1H, H^{6'}, J=7.7, 1.6 Гц), 3.94 с (3H, OCH₃), 2.65 т (2H, H^{1''}, J=7.7 Гц), 1.61–1.55 м (2H, H^{2''}), 1.40–1.34 м (2H, H^{3''}, J=7.7 Гц x 5), 0.93 т (3H, H^{4''}, J=7.5 Гц). Спектр ¹³C ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂CO, δ , м.д.): 159.0 (1C, C³), 146.5 (1C, C^{1'}), 138.8 (1C, C¹), 133.4 (2C, C^{3',5'}), 132.6 (1C, C⁴), 131.2 (1C, C⁵), 128.5 (2C, C^{2',6'}), 120.0 (1C, C^{6'}), 119.5 (1C, CN), 111.5 (1C, C⁴), 110.1 (1C, C²), 55.9 (1C, OCH₃), 32.8 (1C, C^{2''}), 30.3 (1C, C^{1''}), 23.3 (1C, C^{3''}), 14.2 (1C, C^{4''}). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2226 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 265 (39) [M⁺], 222 (100), 192 (39), 190 (17), 165 (17).; Найдено: 265.1465 [M⁺]. C₁₈H₁₉NO. Вычислено: 265.1461. Найдено: С 81.47, Н 7.46, N 5.46. C₁₈H₁₉NO. Вычислено: С 81.47, Н 7.22, N 5.28.

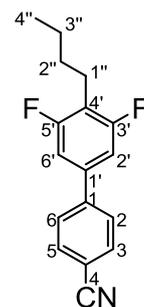


4'-бутил-3'-фтор-4-циандифенил (88). Выход 47%. Желтоватое масло. Спектр ¹H ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ , м.д.): 7.89 д (2H, H^{2',6'}, J=8.7 Гц), 7.85 д (2H, H^{3',5'}, J=8.7 Гц), 7.50 д.д (1H, H^{6'}, J=7.9, 1.9 Гц), 7.46 д.д (1H, H², J=11.3, 1.8 Гц), 7.41 т (1H, H⁵, J=7.9 Гц), 2.70 т (2H, H^{1''}, J=7.6 Гц), 1.66–1.60 м (2H, H^{2''}), 1.42–1.36 м (2H, H^{3''}), 0.94 т (3H, H^{4''}, J=7.4 Гц).



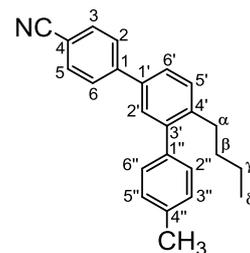
Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 162.4 д (1C, C^3 $J_{\text{F}} = 244$ Гц), 144.8 д (1C, C^1 , $J = 2.2$ Гц), 139.6 д (1C, C^1 , $J = 8.0$ Гц), 133.6 с (2C, $\text{C}^{3',5'}$), 132.4 д (1C, C^5 , $J = 5.8$ Гц), 130.8 д (1C, C^4 , $J = 16.4$ Гц), 128.5 (2C, $\text{C}^{2',6'}$), 123.7 д (1C, C^6 , $J = 3.2$ Гц), 119.3 (1C, CN), 114.6 д (1C, C^2 , $J = 24.1$ Гц), 112.1 (1C, C^4), 33.0 (1C, $\text{C}^{2''}$), 28.9 (1C, $\text{C}^{1''}$), 23.0 (1C, $\text{C}^{3''}$), 14.1 (1C, $\text{C}^{4''}$). Спектр ^{19}F ЯМР (450.59 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 45.0 д.д (1F, F^3 , $J = 11.1, 8.1$ Гц). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2227 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 253 (35) [M^+], 210 (100). Найдено: 253.1263 [M^+]. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{FN}$. Вычислено: 253.1261.

4'-бутил-3',5'-дифтор-4-циандифенил (89). Выход 60%. Желтоватое масло, медленно кристаллизуется на холоде. Т. пл. 73°C. Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.90 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$, $J = 8.5$ Гц), 7.86 д (2H, $\text{H}^{3',5'}$, $J = 8.5$ Гц), 7.36 д (2H, $\text{H}^{2',6'}$, $J = 8.6$ Гц), 2.70 т (2H, $\text{H}^{1''}$, $J = 7.6$ Гц), 1.61–1.55 м (2H, $\text{H}^{2''}$), 1.41–1.35 м (2H, $\text{H}^{3''}$, $J = 7.6$ Гц x 5), 0.93 т (3H, $\text{H}^{4''}$, $J = 7.5$ Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 162.6 д.д (2C, $\text{C}^{3,5}$ $J_{\text{F}} = 247$, 10.0 Гц), 143.3 т (1C, C^1 $J_{\text{F}} = 2.6$ Гц), 140.0 т (1C, C^1 $J_{\text{F}} = 10.1$ Гц), 133.7 с (2C, $\text{C}^{3',5'}$), 128.6 с (2C, $\text{C}^{2',6'}$), 119.1 с (1C, $\text{C}\equiv\text{N}$), 119.0 т (1C, C^4 $J_{\text{F}} = 21.0$ Гц), 112.7 с (1C, C^4), 110.7 д.д (2C, $\text{C}^{2,6}$ $J_{\text{F}} = 20.8, 7.4$ Гц), 32.4 с (1C, $\text{C}^{2''}$), 23.0 с (1C, $\text{C}^{3''}$), 22.5 т (1C, $\text{C}^{1''}$ $J_{\text{F}} = 2.1$ Гц), 14.0 с (1C, $\text{C}^{4''}$). Спектр ^{19}F ЯМР (450.59 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 48.2 д (2F, $\text{F}^{3,5}$ $J = 8.0$ Гц). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2227 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 271 (24) [M^+], 240 (17), 228 (100). Найдено: 271.1166 [M^+]. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{N}$. Вычислено: 271.1167. Найдено: C 75.63, H 5.97, F 13.61, N 5.19. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{N}$. Вычислено: C 75.26, H 5.57, F 14.00, N 5.16.



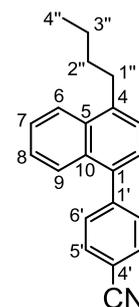
4'-бутил-4''-метил-[1,1':3',1''-терфенил]-4-карбонитрил (90).

Выход 62%. Желтоватое масло. Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.90 д (2H, $\text{H}^{2,6}$, $J = 7.6$ Гц), 7.83 д (2H, $\text{H}^{3,5}$, $J = 7.6$ Гц), 7.66 д.д (1H, H^6 , $J = 8.0, 2.0$ Гц), 7.51 д (1H, H^2 , $J = 2.0$ Гц), 7.45 д (1H, H^3 , $J = 8.0$ Гц), 7.25 уш.с (4H, $\text{H}^{2'',3'',5'',6''}$), 2.65 т (2H, α -H, $J = 7.8$ Гц), 2.39 с (3H, $\text{C}^{4''}$ - CH_3), 1.51–1.45 м (2H, β -H), 1.26–1.20 м (2H, γ -H, $J = 7.5$ Гц x 5), 0.80 т (2H, δ -H, $J = 7.4$ Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 146.0 (1C, C^1), 143.5 (1C, $\text{C}^{3'}$), 141.9 (1C, C^4), 139.5 (1C, $\text{C}^{1''}$), 137.5 (1C, $\text{C}^{4''}$), 137.2 (1C, C^1), 133.5 (2C, $\text{C}^{3,5}$), 131.1 (1C, C^5), 130.0 (2C, $\text{C}^{2'',6''}$), 129.7 (2C, $\text{C}^{3'',5''}$), 129.5 (1C, C^2), 128.5 (2C, $\text{C}^{2,6}$), 126.7 (1C, C^6), 119.4 (1C, CN), 111.6 (1C, C^4), 34.2 (1C, β -C), 33.1 (1C, α -C), 23.2 (1C, γ -C), 21.2 (1C, $\text{C}^{4''}$ - CH_3), 14.1 (1C, δ -C). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2226 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 325 (54) [M^+], 282 (100), 267 (28). Найдено: 325.1827 [M^+]. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}$. Вычислено: 325.1825. Найдено: C 88.47, H 7.58, N 4.30. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}$. Вычислено: C 88.57, H 7.12, N 4.30.



4-бутил-1-(цианфенил)нафталин (91). Выход 50%. Белый порошок.

Т. пл. 69°C (из диэтилового эфира). Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 8.21 д.д.д (1H, H⁶, J=8.5, 1.3, 0.7 Гц), 7.91 д (2H, H^{3',5'}, J=8.6 Гц), 7.81 д.д.д (1H, H⁹, J=8.5, 1.3, 0.7 Гц), 7.68 д (2H, H^{2',6'}, J=8.6 Гц) 7.59 д.д.д (1H, H⁷, J=8.6, 6.8, 1.3 Гц), 7.49 д.д.д (1H, H⁸, J=8.6, 6.8, 1.3 Гц), 7.46 д (1H, H³, J=7.2 Гц), 7.38 д (1H, H², J=7.2 Гц), 3.16 т (2H, H^{1''}, J=7.9 Гц), 1.80–1.74 м (2H, H^{2''}), 1.53–1.47 м (2H, H^{3''}, J=7.5 Гц x5), 0.99 т (3H, H^{4''}, J=7.4 Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 146.8 (1C, C^{1'}), 140.6 (1C, C⁴), 137.6 (1C, C¹), 133.2 (1C, C⁵), 133.1 (2C, C^{3',5'}), 132.3 (1C, C¹⁰), 131.9 (1C, C^{2',6'}), 127.7 (1C, C²), 127.0 (1C, C⁸), 126.9 (1C, C⁷), 126.8 (1C, C⁹), 126.4 (1C, C³), 125.3 (1C, C⁶), 119.4 (1C, CN), 111.9 (1C, C^{4'}), 33.9 (1C, C^{2''}), 33.5 (1C, C^{1''}), 23.5 (1C, C^{3''}), 14.3 (1C, C^{4''}). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2222 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 285 (50) [M⁺], 242 (100), 227 (19). Найдено: 285.1514 [M⁺]. C₂₁H₁₉N. Вычислено: 285.1512. Найдено: C 88.02, H 6.71, N 4.90. C₂₁H₁₉N. Вычислено: C 88.38, H 6.71, N 4.91.

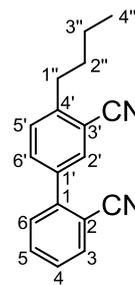


Генерирование литиевой соли фталонитрила (92) и синтез 4'-бутил-2,3'-дициандифенила (95).

В реакционный сосуд помещали фталонитрил (**92**, 0.960 г, 7.5 ммоль) и конденсировали при охлаждении (-70 ÷ -78°C) жидкий NH₃ (30–40 мл), после чего в атмосфере испаряющегося NH₃ при температуре -33°C вносили металлический литий (0.95 экв.). В результате получали темно-коричневый раствор литиевой соли анион-радикала **92**⁻, который перемешивали 1 ч, при этом наблюдали превращение раствора в мелкодисперсную черно-коричневую суспензию, после чего добавляли по каплям *n*-бутилиодид (0.86 мл, 7.5 ммоль) и продолжали перемешивание дополнительно 1 ч. Затем реакционную смесь приводили в контакт с воздухом, добавляли Et₂O (30 мл) и продолжали перемешивание до полного испарения NH₃. К остатку прибавляли воду (30 мл) и органические продукты экстрагировали Et₂O (3×25 мл). Объединённый эфирный экстракт промывали водой до нейтрального pH, затем насыщенным раствором NaCl, сушили MgSO₄, растворитель отгоняли. Получили реакционную смесь (0.788 г), состав которой определяли по данным ЯМР ^1H и ГХ/МС. Индивидуальный 4'-бутил-2,3'-дициандифенил **95** выделяли препаративной ТСХ на закреплённом слое сорбента (силикагель 60 PF₂₅₄ с добавлением гипса, Merck), элюент – смесь гексана с Et₂O (9:1 по объёму).

4'-Бутил-2,3'-дициандифенил (95). Выход 45%. Желтоватое масло.

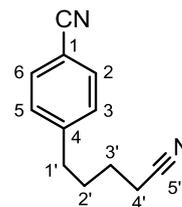
Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.95 д (1H, H^2 , $J = 2.0$ Гц), 7.92 д.д.д (1H, $\text{H}^{3'}$, $J = 7.8, 1.3, 0.5$ Гц), 7.86 д.д (1H, H^6 , $J = 8.0, 2.0$ Гц), 7.82 т.д (1H, $\text{H}^{5'}$, $J = 7.7, 7.7, 1.3$ Гц), 7.70 д.д.д (1H, $\text{H}^{6'}$, $J = 7.9, 1.2, 0.5$ Гц), 7.65 д (1H, H^5 , $J = 8.0$ Гц), 7.64 т.д (1H, $\text{H}^{4'}$, $J = 7.6, 7.6, 1.2$ Гц), 2.94 т (2H, $\text{H}^{1''}$, $J = 7.8$ Гц), 1.76–1.70 м (2H, CH_3 при $\text{C}^{2''}$), 1.48–1.42 м (2H, $\text{H}^{3''}$, $J = 7.5$ Гц x5), 0.98 т (3H, $\text{H}^{4''}$, $J = 7.3$ Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 147.8 (1C, C^4), 143.7 (1C, $\text{C}^{1'}$), 137.9 (1C, C^1), 134.7 (1C, C^3), 134.3 (1C, C^6), 134.2 (1C, C^5), 133.7 (1C, C^2), 131.1(0) (1C, C^5 или C^6), 131.0(5) (1C, C^6 или C^5), 129.6 (1C, C^4), 118.8 (1C, CN при $\text{C}^{2'}$), 118.2 (1C, CN при C^3), 113.6 (1C, C^3), 112.1 (1C, $\text{C}^{2'}$), 34.6 (1C, $\text{C}^{1''}$), 33.7 (1C, $\text{C}^{2''}$), 23.0 (1C, $\text{C}^{3''}$), 21.2 (1C, CH_3 при $\text{C}^{4'}$), 14.1 (1C, $\text{C}^{4''}$). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2226 cm^{-1} ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 260 (39) [M^+], 245 (37), 218 (100), 190 (30). Найдено 260.1303 [M^+]. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2$. Вычислено: 260.1308. Найдено: С 82.98, Н 6.67, N 10.37. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2$. Вычислено: С 83.04, Н 6.19, N 10.76.



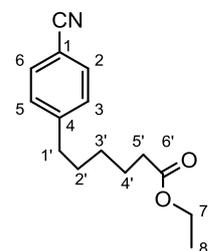
Генерирование динатриевой соли дианиона терефталонитрила и её взаимодействие с ω -функционализированными алкилгалогенидами 71-73 (типовая методика).

К перемешиваемой суспензии динитрила **1** (0.300 г, 2.34 ммоль) в жидком NH_3 (30–40 мл) в атмосфере испаряющегося NH_3 при температуре $-33\div-50^\circ\text{C}$ порционно вносили металлический натрий (2.15-2.20 экв.). В результате получали чёрно-коричневую суспензию динатриевой соли дианиона **1**²⁻, которую перемешивали дополнительно 5 мин, после чего добавляли по каплям ω -X-алкилбромид **71-73** (1.3 экв. по отношению к динитрилу **1**) и продолжали перемешивание реакционной смеси 1÷1.5 ч при -33°C в атмосфере испаряющегося NH_3 . Затем реакционную смесь приводили в контакт с воздухом, добавляли Et_2O (20–30 мл) и продолжали перемешивание до полного испарения NH_3 . К остатку прибавляли воду (30 мл) и органические продукты экстрагировали Et_2O (3×25 мл). Объединённый эфирный экстракт промывали водой до нейтрального pH, затем насыщенным раствором NaCl, сушили MgSO_4 , растворитель отгоняли. Состав смесей продуктов определяли по данным ЯМР ^1H и ГХ/МС. Индивидуальные соединения выделяли препаративной ТСХ на закреплённом слое сорбента (силикагель 60 PF₂₅₄ с добавлением гипса, Мерск), элюент – смесь гексана с Et_2O (9:1 по объёму).

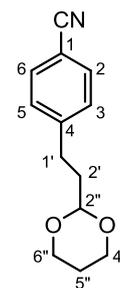
4-(4-Цианбутил)бензонитрил (97) [229]. Выход 52%. Бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.58 д (2H, $\text{H}^{2,6}$, $J=8.0$ Гц), 7.28 д (2H, $\text{H}^{3,5}$, $J=8.0$ Гц), 2.72 т (2H, $\text{H}^{1'}$, $J=7.5$ Гц), 2.37 т (2H, $\text{H}^{4'}$, $J=7.2$ Гц), 1.78–1.84 м (2H, $\text{H}^{2'}$), 1.69–1.72 м (2H, $\text{H}^{3'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, δ , м.д.): 147.7 (1C, C^4), 133.2 (2C, $\text{C}^{2,6}$), 130.0 (2C, $\text{C}^{3,5}$), 120.1 (1C, CN при C^5), 119.7 (1C, CN при C^1), 111.0 (1C, C^1), 36.0 (1C, $\text{C}^{1'}$), 30.6 (1C, $\text{C}^{3'}$), 25.7 (1C, $\text{C}^{2'}$), 17.9 (1C, $\text{C}^{4'}$). ИК-спектр (в чистом виде), ν/cm^{-1} : 2227 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2247 ($\text{C}\equiv\text{N}$) cm^{-1} . Масс-спектр (EI, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, (%)): 184 [M^+] (32), 183 (28), 130 (52), 116 (100), 89 (22). Найдено: m/z 184.0998 [M^+]. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2$. Вычислено: $M = 184.1000$.



Этил 6-(4-цианфенил)гексаноат (98) [230]. Выход 45%. Бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.53 д (2H, $\text{H}^{2,6}$, $J=8.2$ Гц), 7.24 д (2H, $\text{H}^{3,5}$, $J=8.2$ Гц), 4.09 кв (2H, C^7H_2 , $J=7.2$ Гц), 2.64 т (2H, $\text{H}^{1'}$, $J=7.7$ Гц), 2.26 т (2H, $\text{H}^{5'}$, $J=7.6$ Гц), 1.58–1.66 м (4H, $\text{H}^{2',4'}$), 1.33 квинт (2H, $\text{H}^{3'}$, $J=7.6$ Гц), 1.22 т (3H, $\text{H}^{8'}$, $J=7.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, δ , м.д.): 173.5 (1C, C^6), 148.0 (1C, C^4), 131.9 (1C, $\text{C}^{2,6}$), 129.0 (1C, $\text{C}^{3,5}$), 118.9 (1C, CN), 109.5 (1C, C^1), 60.1 (1C, $\text{C}^{7'}$), 35.7 (1C, $\text{C}^{1'}$), 34.0 (1C, $\text{C}^{5'}$), 30.4 (1C, $\text{C}^{2'}$), 28.4 (1C, $\text{C}^{4'}$), 24.5 (1C, $\text{C}^{3'}$), 14.1 (1C, $\text{C}^{8'}$). ИК-спектр (в чистом виде), ν/cm^{-1} : 2227 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1732 ($\text{C}=\text{O}$). Масс-спектр (EI, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, (%)): 245 [M^+] (24), 200 (24), 158 (39), 155 (54), 130 (65), 116 (100), 101 (39), 88 (52). Найдено: m/z 245.1410 [M^+]. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено: $M = 245.1406$.

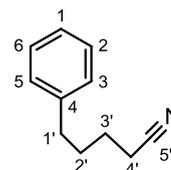


4-(2-(1,3-Диоксан-2-ил)этил)бензонитрил (99). Выход 36%. Твёрдое белое вещество, т. пл. 67–68°C (ср. лит. [182] т. пл. 64–65°C). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.54 д (2H, $\text{H}^{2,6}$, $J=8.2$ Гц), 7.27 д (2H, $\text{H}^{3,5}$, $J=8.2$ Гц), 4.48 т (1H, $\text{H}^{2''}$, $J=5.1$ Гц), 4.10 д.д.м (2H, $\text{H}^{4'',6''}$, $J=10.7, 5.2$ Гц), 3.72 т.д (2H, $\text{H}^{4'',6''}$, $J=12.0, 2.2$ Гц), 2.76 т (2H, $\text{H}^{1'}$, $J=7.9$ Гц), 2.00–2.13 м (H, $\text{H}^{5''}$), 1.85–1.91 м (2H, $\text{H}^{2'}$), 1.33 д.м (1H, $\text{H}^{5''}$, $J=13.2$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, δ , м.д.): 147.3 (1C, C^4), 132.0 (2C, $\text{C}^{2,6}$), 129.0 (2C, $\text{C}^{3,5}$), 118.8 (1C, CN), 109.6 (1C, C^1), 100.7 (1C, $\text{C}^{2''}$), 66.7 (2C, $\text{C}^{4'',6''}$), 35.8 (1C, $\text{C}^{2'}$), 29.9 (1C, $\text{C}^{1'}$), 25.5 (1C, $\text{C}^{5''}$). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2226 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, (%)): 217 [M^+] (4), 158 (9), 130 (17), 116 (20), 114 (17), 103 (9), 87 (100), 59 (15). Найдено: m/z 217.1018 [M^+]. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_2$. Вычислено: $M = 217.1097$.



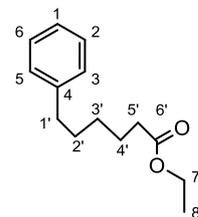
5-Фенилвалеронитрил (100) [231]. Выход 16%. Бесцветное масло.

Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.28 т (2H, $\text{H}^{3,5}$, $J=7.0$ Гц), 7.14–7.20 м (3H, $\text{H}^{2,6,4}$), 2.64 т (2H, $\text{H}^{1'}$, $J=7.2$ Гц), 2.33 т (2H, $\text{H}^{4'}$, $J=7.1$ Гц), 1.74–1.81 м (2H, $\text{H}^{2'}$), 1.62–1.70 м (2H, $\text{H}^{3'}$). Масс-спектр (EI, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, (%)): 159 $[\text{M}]^+$ (24), 158 (20), 91 (100).



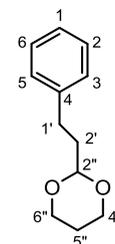
Этил 6-фенилгексаноат (101) [232]. Выход 25%. Бесцветное

масло. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.25 т (2H, $\text{H}^{3,5}$, $J=7.7$ Гц), 7.14–7.17 м (3H, $\text{H}^{2,4,6}$), 4.11 (кв, 2H, $\text{H}^{7'}$, $J=7.1$ Гц), 2.59 т (2H, $\text{H}^{1'}$, $J=7.8$ Гц), 2.27 т (2H, $\text{H}^{5'}$, $J=7.6$ Гц), 1.59–1.68 м (4H, $\text{H}^{2',4'}$), 1.35 (квинт, 2H, $\text{H}^{3'}$, $J=7.4$ Гц), 1.23 т (2H, $\text{H}^{8'}$, $J=7.1$ Гц). Масс-спектр (EI, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, (%)): 220 $[\text{M}]^+$ (4), 174 (26), 130 (65), 101(13), 91 (100), 88 (26).



2-Фенэтил-1,3-диоксан (102) [233]. Выход 23%. Бесцветное масло.

Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.26 т (2H, $\text{H}^{3,5}$, $J=8.1$ Гц), 7.13–7.18 м (3H, $\text{H}^{2,4,6}$), 4.49 т (1H, $\text{H}^{2''}$, $J=5.2$ Гц), 4.06–4.12 м (2H, $\text{H}^{4''',6'''}$), 3.74 т.д (2H, $\text{H}^{4''',6'''}$, $J=12.0$, 2.4 Гц), 2.70 т (2H, $\text{H}^{1'}$, $J=7.9$ Гц), 2.01–2.15 м (1H, $\text{H}^{5''}$), 1.87–1.92 м (2H, $\text{H}^{2'}$), 1.32 д.м (1H, $\text{H}^{5''}$, $J=13.4$ Гц). Масс-спектр (EI, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, (%)): 192 $[\text{M}]^+$ (2), 133 (15), 114 (33), 105 (17), 91 (37), 87 (100), 59 (17).



Взаимодействие натриевой соли анион-радикала бензонитрила с ω -функционализованными алкилбромидами в жидком аммиаке (типовая методика).

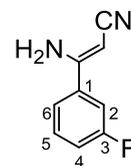
В реакционный сосуд конденсировали NH_3 (30 мл), затем при перемешивании в атмосфере испаряющегося NH_3 вносили последовательно бензонитрил (0.3 мл, 3.00 ммоль) и металлический натрий (0.068 г, 2.96 ммоль) при температуре $-33\div-50^\circ\text{C}$. В результате получали темно-красный раствор анион-радикала бензонитрила, к которому добавляли ω -X-алкилбромид **71-73** (0.6 экв. по отношению к бензонитрилу) и продолжали перемешивание реакционной смеси 1 ч при -33°C в атмосфере испаряющегося NH_3 . Дальнейшую обработку проводили аналогично описанному выше. Состав полученных таким образом реакционных смесей анализировали методами ЯМР ^1H и ГХ/МС.

Взаимодействие цианметильного аниона 106 с фторированными бензонитрилами (типовая методика).

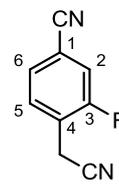
К перемешиваемому раствору металлического натрия (99 мг, 4.32 ммоль, или 149 мг, 6.48 ммоль) в жидком аммиаке (30 мл) в атмосфере испаряющегося аммиака при температуре -33°C вносили небольшое количество (на конце шпателя) хлорида железа

(FeCl₃×6H₂O). Раствор выдерживали до образования серой непрозрачной суспензии амида натрия. Внесением ацетонитрила (0.25 мл, 4.54 ммоль или 0.37 мл, 6.70 ммоль) генерировали цианметильный анион **106**, при этом наблюдали потемнение реакционной смеси. Далее прибавляли фторбензонитрил в чистом виде (порошки или жидкие вещества; 2.16 ммоль). Полученную смесь выдерживали 1.5 ч при –33°C в среде испаряющегося аммиака и обрабатывали аналогично описанному выше. Состав полученных смесей продуктов анализировали методами ¹H ЯМР, ¹⁹F ЯМР и ГХ/МС. Продукты **111**, **112**, **113**, **114**, **117**, **123**, **125**, **127**, полученные с выходами близкими к количественным, очищали возгонкой. Продукты **115**, **116**, **118**, **129**, **130**, **132**, **133**, **135**, **136** выделяли препаративной ТСХ на пластинках с закреплённым слое сорбента (силикагель 60 PF₂₅₄ с добавлением гипса, Merck), элюент – смесь гексана с этилацетатом (9:1 по объёму).

(Z)-3-Амино-3-(3-фторфенил)акрилонитрил (111). Выход 86%. Т. пл. 68–69°C (возгонка), лит. т. пл. 68–69°C [204]. Спектр ¹H ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 7.75 д.д (1H, H⁶, J=7.5, 1.0 Гц), 7.69 д.д.д (1H, H⁵, J=8.3, 7.7, 5.3 Гц), 7.64 д.д.д (1H, H⁴, J=9.7, 8.5, 1.2 Гц), 4.17 д (2H, CH₂, J=1.0 Гц). Спектр ¹³C ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 161.5 д (1C, C³, J=250 Гц), 132.5 д (1C, C⁵, J=9.1 Гц), 130.6 д (1C, C⁶, J=3.8 Гц), 123.2 д (1C, C², J=18.4 Гц), 122.0 д (1C, C⁴, J=21.9 Гц), 116.3 м (2C, CN при C¹ и CN при CH₂), 115.5 д (1C, C¹, J=4.8 Гц), 16.5 д (1C, CH₂, J=4.8 Гц). Спектр ¹⁹F ЯМР (450.59 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 50.5 д.д.д (1F, F³, J=8.9, 8.9, 5.7 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 2193 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 160 (100) [M⁺], 140 (15), 133 (65), 106 (10). Найдено: 162.0586 [M⁺]. C₉H₇FN₂. Вычислено: 162.0588 Найдено: C, 66.55; H, 4.26; F, 17.65; N, 11.59. C₉H₅FN₂. Вычислено: C, 66.66; H, 4.35; F, 11.72; N, 17.27.

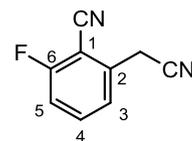


3-Фтор-4-цианметилбензонитрил (112). Выход 83%. Т. пл. 74.4–76.2°C (возгонка). Спектр ¹H ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 7.78–7.70 м (3H, H^{2,5,6}), 4.13 с (2H, CH₂). Спектр ¹³C ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 161.0 д (1C, C³, J=250 Гц), 132.5 д (1C, C⁵, J=3.8 Гц), 130.0 д (1C, C⁶, J=4.1 Гц), 125.9 д (1C, C⁴, J=15.9 Гц), 120.2 д (1C, C², J=25.0 Гц), 117.8 д (1C, CN при C¹, J=2.8 Гц), 117.2 с (1C, CN при CH₂), 114.6 д (1C, C¹, J=9.7 Гц), 18.1 д (1C, CH₂, J=4.5 Гц). Спектр ¹⁹F ЯМР (450.59 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 49.4 кв (1F, F³, J=8.8 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 2255 (C≡N), 2235 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 160 (100) [M⁺], 140 (11), 133 (57). Найдено: 160.0432 [M⁺]. C₉H₅FN₂. Вычислено: 160.0431. Найдено: C, 66.91; H, 3.21; F, 12.45; N, 17.49. C₉H₅FN₂. Вычислено: C, 67.50; H, 3.15; F, 11.86; N, 17.49.

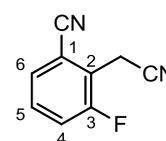


6-Фтор-2-цианметилбензонитрил (113). Выход 77%. Т. пл. 64–66°C (возгонка). Спектр ¹H ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 7.86 д.т (1H, H⁴, J=8.2, 8.2, 5.9 Гц), 7.59 д

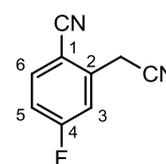
(1H, H³, J=7.9 Гц), 7.45 т (1H, H⁵, J=8.9 Гц), 4.26 с (2H, CH₂). Спектр ¹³С ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂СО, δ, м.д.): 164.6 д (1С, С⁶, J=256 Гц), 138.0 с (1С, С²), 136.8 д (1С, С⁴, J=9.5 Гц), 126.3 д (1С, С³, J=3.2 Гц), 117.1 с (1С, CN при CH₂), 116.8 д (1С, С⁵, J=19.9 Гц), 112.6 с (1С, CN при С¹), 102.5 д (1С, С¹, J=17.0 Гц), 22.8 д (1С, CH₂, J=2.5 Гц). Спектр ¹⁹F ЯМР (450.59 МГц, (CD₃)₂СО, δ, м.д.): 56.8 д.д (1F, F⁶, J=9.1, 5.9 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 2259 (C≡N), 2234 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 160 (100) [M⁺], 140 (10), 133 (60). Найдено: 160.0432 [M⁺]. C₉H₅FN₂. Вычислено: 160.0431. Найдено: С, 67.24; Н, 3.11; F, 11.68; N, 17.33. C₉H₅FN₂. Вычислено: С, 67.50; Н, 3.15; F, 11.86; N, 17.49.



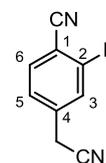
3-Фтор-2-цианметилбензонитрил (114). Выход 93%. Т. пл. 100–101°С (возгонка). Спектр ¹Н ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂СО, δ, м.д.): 7.75 д.д (1H, H⁶, J=7.5, 1.0 Гц), 7.69 д.д.д (1H, H⁵, J=8.3, 7.7, 5.3 Гц), 7.64 д.д.д (1H, H⁴, J=9.7, 8.5, 1.2 Гц), 4.17 д (2H, CH₂, J=1.0 Гц). Спектр ¹³С ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂СО, δ, м.д.): 161.5 д (1С, С³, J=250 Гц), 132.5 д (1С, С⁵, J=9.1 Гц), 130.6 д (1С, С⁶, J=3.8 Гц), 123.2 д (1С, С², J=18.4), 122.0 д (1С, С⁴, J=21.9 Гц), 116.3 м (2С, CN при С¹ и CN при CH₂), 115.5 д (1С, С¹, J=4.8 Гц), 16.5 д (1С, CH₂, J=4.8 Гц). Спектр ¹⁹F ЯМР (450.59 МГц, (CD₃)₂СО, δ, м.д.): 50.8 д.д (1F, F³, J=5.3, 9.6 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 2249 (C≡N), 2233 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 160 (100) [M⁺], 140 (15), 133 (65), 106 (10). Найдено: 160.0428 [M⁺]. C₉H₅FN₂. Вычислено: 160.0431. Найдено: С, 67.42; Н, 3.03; F, 11.88; N, 17.66. C₉H₅FN₂. Вычислено: С, 67.50; Н, 3.15; F, 11.86; N, 17.49.



4-Фтор-2-цианметилбензонитрил (115). Выход 51%. Т. пл. 65°С с разложением (возгонка). Спектр ¹Н ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂СО, δ, м.д.): 7.79 д.д (1H, H⁶, J=7.6, 5.5 Гц), 7.53 д.д (1H, H³, J=9.3, 2.5 Гц), 7.40 т.д (1H, H⁵, J=8.4, 8.4, 2.6 Гц), 4.26 с (2H, CH₂). Спектр ¹³С ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂СО, δ, м.д.): 166.0 д (1С, С⁴, J=255 Гц), 139.3 д (1С, С², J=9 Гц), 137.1 д (1С, С⁶, J=10 Гц), 118.1 д (1С, С³, J=25 Гц), 117.2 д (1С, С⁵, J=23 Гц), 117.0 с (1С, CH₂-CN), 116.6 с (1С, С1-CN), 109.8 д (1С, С¹, J=4 Гц), 22.8 д (1С, CH₂, J=1 Гц). Спектр ¹⁹F ЯМР (450.59 МГц, (CD₃)₂СО, δ, м.д.): 60.9 т.д (1F, F⁴, J=8.7, 8.7, 5.5 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 2259 (C≡N), 2230 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 160 (100) [M⁺], 133 (62). Найдено: 160.0434 [M⁺]. C₉H₅FN₂. Вычислено: 160.0431. Найдено: С, 67.39; Н, 3.24; F, 11.84; N, 17.24. C₉H₅FN₂. Вычислено: С, 67.50; Н, 3.15; F, 11.86; N, 17.49.



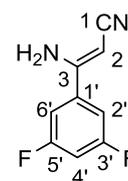
2-Фтор-4-цианметилбензонитрил (116). Выход 28%. Т. пл. 51–53°С (возгонка). Спектр ¹Н ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂СО, δ, м.д.): 7.90 д.д (1H, H⁵, J=7.9, 6.6 Гц), 7.50 м (2H, H^{3,6}), 4.18 с (2H, CH₂). Спектр ¹³С ЯМР (125.76 МГц,



(CD₃)₂CO, δ, м.д.): 163.8 д (1C, C², J=257 Гц), 141.2 д (1C, C⁴, J=8.4 Гц), 135.2 с (1C, C⁵), 126.1 д (1C, C⁶, J=3.5 Гц), 117.8 с (1C, CN при C¹), 117.2 д (1C, C³, J=21.2 Гц), 114.1 с (1C, CN при CH₂), 101.3 д (1C, C¹, J=15.5 Гц), 23.6 д (1C, CH₂, J=1.8 Гц). Спектр ¹⁹F ЯМР (450.59 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 55.8 д.д (1F, F², J=10.4, 7.2 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 2259 (C≡N), 2241 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 160 (100) [M⁺], 140 (10), 133 (58). Найдено: 160.0430 [M⁺]. C₉H₅FN₂. Вычислено: 160.0431. Найдено: C, 68.11; H, 3.54; F, 11.67; N, 17.78. C₉H₅FN₂. Вычислено: C, 67.50; H, 3.15; F, 11.86; N, 17.49.

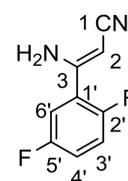
(Z)-Амино-3-(3,5-дифторфенил)акрилонитрил (117)[234]. Выход 89%.

Т. пл. 116°С (возгонка). Спектр ¹H ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 7.30 д.д (2H, H^{2',5'}, J=8.5, 2.3 Гц,), 7.15 т.т (1H, H^{4'}, J=9.0, 9.0, 2.3, 2.3 Гц), 4.39 т (1H, H², J=1.0, 1.0 Гц). Спектр ¹³C ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 163.9 д.д (2C, C^{3',5'}, J=247, 13.4 Гц,), 160.2 т. (1C, C³, J=2.5, 2.5 Гц), 140.4 т. (1C, C^{1'}, J=9.7, 9.7 Гц), 119.2 с (1C, CN при C¹), 110.6 д.д (2C, C^{2',6'}, J=20.4, 6.8 Гц), 106.3 т (1C, C^{4'}, J=26.1, 26.1 Гц), 64.1 (1C, C²). ¹⁹F NMR (470.59 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 54.4 т (2F, F^{3',5'}, J=8.2, 8.2 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 2203 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 180 (100) [M⁺], 153 (74), 140 (39), 113 (17). Найдено: 180.0491 [M⁺]. C₉H₆F₂N₂. Вычислено: 180.0494. Найдено: C, 60.03; H, 3.27; F, 21.23; N, 15.57. C₉H₆F₂N₂. Вычислено: C, 60.00; H, 3.36; F, 21.09; N, 15.55.



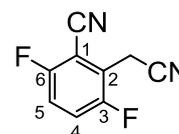
(Z)-3-Амино-3-(2,5-дифторфенил)акрилонитрил (118). Выход 46%.

Бесцветный порошок. Т. пл. 74–76°С. Спектр ¹H ЯМР (300.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 7.36-7.25 м (3H, H^{3',4',6'}), 6.27 с (2H, NH₂). 4.17 с (1H, H²). Спектр ¹³C ЯМР (125.75 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 158.4 д.д (1C, C^{5'}, J=241.9, 2.5 Гц), 155.6 д.д (1C, C^{2'}, J=246.1, 2.5 Гц), 155.8 д (1C, C³, J=8.2 Гц), 119.5 с (1C, C¹), 118.1 д.д (1C, C^{3'}, J=24.4, 9.1 Гц), 117.9 д.д (1C, C^{4'}, J=25.8, 9.0 Гц), 115.9 д.д (1C, C^{6'}, J=25.7, 2.9 Гц), 64.5 с (1C, C², J=4.2 Гц), 125.5 д.д (1C, C¹, J=15.9, 8.5 Гц). Спектр ¹⁹F ЯМР (282.36 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 44.6-44.4 м (1F, F²), 43.5-43.6 м (1F, F⁵). ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 2188 (C≡N), 2197 (C≡N). Масс-спектр (EI), m/z (I_{отн.}, %): 180 (100) [M⁺], 153 (80), 140 (40), 120 (30), 114 (10). Найдено: C, 59.94; H, 3.58; F, 21.22; N, 15.91. C₉H₆F₂N₂. Вычислено: C, 60.00; H, 3.36; F, 21.09; N, 15.55.



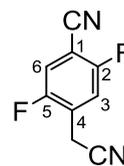
3,6-Дифтор-2-цианметилбензонитрил (123). Выход 73%.

Желтоватое масло. Спектр ¹H ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 7.72 т.д (1H, H⁴, J=9.2, 4.6 Гц), 7.56 д.д.д (1H, H⁵, J=9.4, 8.4, 4.0 Гц), 4.19 д (2H, CH₂, J=1.3 Гц). Спектр ¹³C ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 160.8 д.д (1C, C⁶, J=254, 2.7 Гц), 157.6 д.д (1C, C³, J=247, 2.9 Гц), 124.2 д.д (1C, C², J=20.5, 1.3 Гц), 123.8 д.д (1C, C⁴, J=24.9, 9.1 Гц), 119.0 д.д (1C, C⁵, J=22.7, 9.1 Гц), 115.7 с (1C, CN пр CH₂), 111.8 д (1C, CN

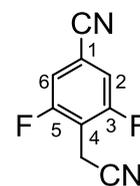


при C^1 , $J=3.2$ Гц), 104.0 д.д (1C, C^1 , $J=19.1$, 5.3 Гц), 16.7 д.д (1C, CH_2 , $J=3.6$, 1.6 Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (450.59 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 52.5 д.д.д (1F, F^6 , $J=16.8$, 8.3, 4.6 Гц), 45.8 д.д.д (1F, F^3 , $J=16.7$, 9.0, 4.0 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2261 ($C\equiv N$), 2241 ($C\equiv N$). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{отн.}$, %): 178 (100) [M^+], 158 (15), 151 (50). Найдено: 178.0336 [M^+]. $C_9H_5FN_2$. Вычислено: 178.0337. Найдено: C, 60.72; H, 2.18; F, 21.28; N, 15.59. $C_9H_4F_2N_2$. Вычислено: C, 60.68; H, 2.26; F, 21.33; N, 15.73.

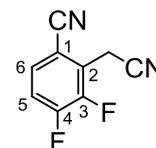
2,5-Дифтор-4-цианметилбензонитрил (125). Выход 74%. Белые кристаллы (возгонка), т. пл. 79–81°C. Спектр 1H ЯМР (300.13 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 7.82 д.д (1H, H^6 , $J=8.9$, $J=5.3$ Гц), 7.62 д.д.м (1H, H^3 , $J=9.0$, $J=5.8$ Гц), 4.16 с (2H, CH_2). Спектр ^{13}C ЯМР (125.75 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 160.2 д.д (1C, C^2 , $J=254.1$, $J=2.9$ Гц), 157.0 д.д (1C, C^5 , $J=246.7$, $J=2.9$ Гц), 128.4 д.д (1C, C^4 , $J=18.2$, $J=8.4$ Гц), 121.1 д.д (1C, C^6 , $J=27.6$, $J=1.0$ Гц), 119.2 д.д (1C, C^3 , $J=24.0$, $J=4.0$ Гц), 116.7 с (1C, C^9), 113.1 д (1C, C^7 , $J=2.3$ Гц), 102.6 д.д (1C, C^1 , $J=18.1$, $J=10.2$ Гц), 18.3 д.д (1C, C^8 , $J=4.1$, $J=1.3$ Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (282.36 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 50.9 д.д.д (1F, F^2 , $J=17.2$, $J=9.0$, $J=5.3$ Гц), 44.0–44.1 м (1F, F^5). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2247 ($C\equiv N$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{отн.}$, %): 178 (100) [M^+], 151 (50). Найдено: m/z 178.0339 [M^+]. $C_9H_4N_2F_2$. Вычислено 178.0337. Найдено (%): C, 60.35; H, 2.05; F, 21.26; N, 15.66. Вычислено: C, 60.68; H, 2.26; F, 21.33; N, 15.73.



3,5-Дифтор-4-цианметилбензонитрил (127). Выход 75%. Белый кристаллический порошок. Т. пл. 72–73°C. Спектр 1H ЯМР (500.13 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 7.69 д (2H, $H^{2,6}$, $J=7.0$ Гц), 4.11 с (2H, CH_2). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 161.7 д.д (2C, $C^{3,5}$, $J=260$, 7.8 Гц), 117.1 д.д (2C, $C^{2,6}$, $J=22.2$, 7.6 Гц), 116.9 т (1C, CN при C^1 , 3.5 Гц), 116.2 с (1C, CN при CH_2), 115.0 т (1C, C^1 , $J=12.5$ Гц), 114.9 т (1C, C^4 , $J=19.4$ Гц), 11.7 т (1C, C, 4.2 Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (450.59 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 53.0 д (2F, $F^{3,5}$, $J=6.7$ Гц). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2268 ($C\equiv N$), 2239 ($C\equiv N$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{отн.}$, %): 178 (100) [M^+], 151 (53). Найдено: m/z 178.0339 [M^+]. $C_9H_4N_2F_2$. Вычислено 178.0337. Найдено: C, 59.98; H, 2.26; F, 21.78; N, 15.93. $C_9H_4F_2N_2$. Вычислено: C, 60.68; H, 2.26; F, 21.33; N, 15.73.

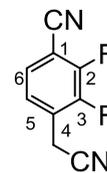


3,4-Дифтор-2-цианметилбензонитрил (129). Выход 38%. Белый порошок. Т. пл. 58°C (возгонка). Спектр 1H ЯМР (500.13 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 7.83 д.д.д (1H, H^6 , $J=8.7$, 4.7, 1.9 Гц), 7.64 д.д.д (1H, H^5 , $J=9.8$, 8.7, 7.7 Гц), 4.24 д (2H, CH_2 , $J=1.5$ Гц). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 154.4 д.д (1C, C^4 , $J=257$, 12.5 Гц), 150.1 д.д (1C, C^3 , $J=252$, 14.5 Гц), 131.7 д.д (1C, C^6 , $J=8.3$, 4.6 Гц), 126.1 д.д (1C, C^2 , $J=14.9$, 1.7 Гц), 119.7 д (1C, C^5 , $J=18.7$ Гц), 115.9 уш.с (2C, CN при C^1 и CN при CH_2), 111.0 т (1C, C^1 , $J=3.8$ Гц), 16.7 д.д (1C, CH_2 , $J=4.3$, 2.5 Гц).

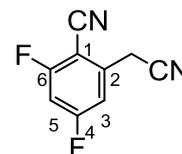


Спектр ^{19}F ЯМР (450.59 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 35.8 д.д.д (1F, F^4 , $J=20.4$, 9.8, 4.7 Гц), 26.8 д.д (1F, F^3 , $J=20.4$, 7.7 Гц). ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2266 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2232 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 178 (100) [M^+], 151 (57). Найдено: 178.0335 [M^+]. $\text{C}_9\text{H}_5\text{FN}_2$. Вычислено: 178.0337. Найдено: С, 61.27; Н, 2.48; F, 21.28; N, 15.61. $\text{C}_9\text{H}_4\text{F}_2\text{N}_2$. Вычислено: С, 60.68; Н, 2.26; F, 21.33; N, 15.73.

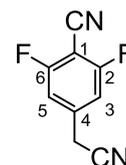
2,3-Дифтор-4-цианметилбензонитрил (130). Выход 17%. Желтоватое масло. Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.75 д.д.д (1H, H^6 , $J=8.1$, 5.8, 2.0 Гц), 7.58 т.м (1H, H^5 , $J=7.3$ Гц). 4.22 с (2H, CH_2). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 153.3 д.д (1C, C^2 , $J=258$, 14.7 Гц), 149.4 д.д (1C, C^3 , $J=252$, 12.1 Гц), 129.7 д (1C, C^6 , $J=4.7$ Гц), 128.5 д.д (1C, C^4 , $J=12.2$, 1.0 Гц), 127.0 д.д (1C, C^5 , $J=4.2$, 2.8 Гц), 116.8 уш.с (1C, CN при CH_2), 113.2 д (1C, CN при C^1 , $J=3.8$ Гц), 103.7 (1C, C^1 , $J=12.0$, 1.6 Гц), 18.1 д.д (1C, CH_2 , $J=4.5$, 2.8 Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (450.59 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 30.8 д.д (1F, F^2 , $J=19.2$, 5.6 Гц), 24.8 д.д.д (1F, F^3 , $J=19.0$, 6.4 Гц). ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2260 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2243 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 178 (100) [M^+], 151 (50). Найдено: 178.0338 [M^+]. $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{N}_2\text{F}_2$. Вычислено: 178.0337.



4,6-Дифтор-2-цианметилбензонитрил (132). Выход 61%. Желтоватый порошок. Т. пл. 63°C (с разложением). Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.44–7.40 м (2H, $\text{H}^{3,5}$), 4.31 с (2H, CH_2). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 166.6 д.д (1C, C^4 , $J=258$, 13.0 Гц), 165.6 д.д (1C, C^6 , $J=259$, 14.0 Гц), 140.4 д.д (1C, C^2 , $J=10.9$, 2.1 Гц), 116.6 с (1C, CN при CH_2), 114.4 д.д (1C, C^3 , $J=24.8$, 3.4 Гц), 112.0 с (1C, CN при C^1), 105.8 д.д (1C, C^5 , $J=26.9$, 24.2 Гц), 99.4 д.д (1C, C^1 , $J=16.9$, 4.0 Гц), 22.9 д.д (1C, CH_2 , $J=2.8$, 1.8 Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (450.59 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 65.8 д.т (1F, F^4 , $J=11.8$, 8.9, 8.9 Гц), 61.7 д.д (1F, F^6 , $J=11.5$, 8.6 Гц). ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2266 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2239 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 178 (100) [M^+], 151 (65), 75 (15). Найдено: m/z 178.0338 [M^+]. $\text{C}_9\text{H}_4\text{N}_2\text{F}_2$. Вычислено 178.0337. Найдено (%): С, 60.50; Н, 2.52; F, 21.51; N, 16.37. Вычислено: С, 60.68; Н, 2.26; F, 21.33; N, 15.73.

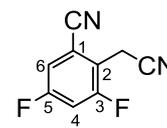


2,6-дифтор-4-цианметилбензонитрил (133). Выход 13%. Желтый порошок. Т. пл. 59–60°C. Спектр ^1H ЯМР (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 7.42 д.м (2H, $\text{H}^{3,5}$, $J=8.7$ Гц), 4.23 с (2H, CH_2). Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 164.0 д.д (2C, $\text{C}^{2,6}$, $J=258$, 5.1 Гц), 142.8 т (1C, C^4 , $J=10.3$ Гц), 117.4 с (1C, CN при CH_2), 113.5 д.д (2C, $\text{C}^{3,5}$, $J=21.3$, 3.7 Гц), 109.6 с (1C, CN при C^1), 92.3 т (1C, C^1 , $J=19.5$ Гц), 23.9 т (1C, CH_2 , $J=2.1$ Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (450.59 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м.д.): 58.6 д (2F, $\text{F}^{2,6}$, $J=9.0$ Гц). ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$: 2245 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2214 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-



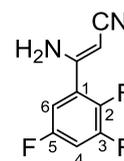
спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 178 (100) [M^+], 151 (48). Найдено: m/z 180.0445 [M^+]. $C_9H_2D_2N_2F_2$ (обмен с дейтерорастворителем). Вычислено 178.0337.

3,5-дифтор-2-цианметилбензонитрил (135). Выход 44%. Желтоватое масло. Спектр 1H ЯМР (500.13 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 7.69 д.д.д (1H, H^6 , $J=8.0, 2.5, 1.5$ Гц), 7.61 д.д.д (1H, H^4 , $J=9.9, 8.7, 2.6$ Гц), 4.16 уш.с (2H, CH_2).



Спектр ^{13}C ЯМР (125.76 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 163.3 д.д ($1C, C^5$, $J=251, 13.1$ Гц), 161.9 т ($1C, C^3$, $J=252, 13.0$ Гц), 120.1 ($1C, C^2$, $J=18.7, 4.6$ Гц), 117.8 д.д ($1C, C^6$, $J=25.7, 4.1$ Гц), 116.3 д.д ($1C, C^1$, $J=11.9, 6.7$ Гц), 116.2 уш.с ($1C, CN$ при CH_2), 115.5 д.д ($1C, CN$ при C^1 , $J=4.6, 3.5$ Гц), 110.8 т ($1C, C^4$, $J=26.0$ Гц), 16.2 д ($1C, CH_2$, $J=3.7$ Гц). Спектр ^{19}F ЯМР (450.59 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 56.7 кв ($1F, F^5$, $J=8.8$ Гц), 55.9 т ($1F, F^3$, $J=9.7$ Гц). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2260 ($C\equiv N$), 2239 ($C\equiv N$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 178 (100) [M^+], 151 (63). Найдено: m/z 178.0339 [M^+]. $C_9H_4N_2F_2$. Вычислено 178.0337.

(Z)-3-Амино-3-(2,3,5-трифторфенил)акрилонитрил (136). Выделен в смеси с **135** в соотношении **136:135** = 9:1, выход 19%. Спектр 1H ЯМР (300.13 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 7.43–7.33 м (1H), 7.24–7.18 м (1H), 6.38 уш.с. (2H, NH_2), 4.23 уш.с (1H, $C=CH$). Спектр ^{19}F ЯМР (282.36 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.):

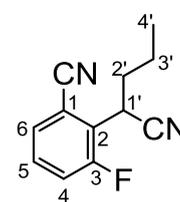


48.8 д.д.д.д ($1F, J=15.1, 8.5, 8.5, 3.5$ Гц), 30.4 д.д.д.д ($1F, J=20.5, 10.5, 3.8, 2.1$ Гц), 19.1–19.0 м ($1F$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 198 (100) [M^+], 171 (70), 158 (39), 138 (15), 67 (11). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2195 ($C\equiv N$). Найдено: m/z 198.0400 [M^+]. $C_9H_4N_2F_2$. Вычислено 198.0399.

Взаимодействие цианметильного аниона 106 с 2,3-дифторбензонитрилом с последующим алкилированием.

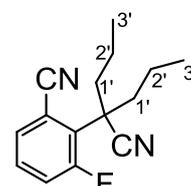
К полученной аналогично описанному выше реакционной смеси после выдерживания в течение 1 ч вносили алкилгалогенид [CH_3I (0.82 мл, 13.0 ммоль); Pr-I (0.66 мл, 6.8 ммоль); BuBr (0.72 мл, 6.8 ммоль)] и далее дополнительно перемешивали 1.5 ч при $-33^\circ C$ в атмосфере испаряющегося аммиака. Последующую обработку и анализ состава смесей приводили подобно описанному выше. Продукты реакции с участием пропилиодида выделяли препаративной ТСХ на пластинках с закрепленным слое сорбента (силикагель 60 PF₂₅₄ с добавлением гипса, Merck), элюент – смесь гексана с хлористый метиленом в объемном соотношении 8:2) Спектральные характеристики приведены ниже.

2-(1-цианобут-1-ил)-3-фторбензонитрил (121, Alk = Pr). Выход 39%. Бесцветное масло. Спектр 1H ЯМР (500.13 МГц, $(CD_3)_2CO$, δ , м.д.): 7.75 д.д.д (1H, H^6 , $J=7.7, 1.4, 0.7$ Гц), 7.69 д.д.д (1H, H^5 , $J=8.4, 7.6, 5.3$ Гц), 7.60



д.д.д (1H, H⁴, J=10.3, 8.4, 1.5 Гц), 4.43 д.д.д (2H, H2', J=9.0, 7.6, 1.6 Гц), 2.20–2.13 м (2H, H³), 2.01–1.93 м (2H, H^{3'}), 1.00 т (6H, CH₃, J=7.4 Гц). Спектр ¹³С ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 161.3 д (1С, C³, J_F=250 Гц), 132.4 д (1С, C⁶, J_F=9.4 Гц), 131.0 д (1С, C⁵, J_F=3.7 Гц), 127.4 д (1С, C², J_F=12.4 Гц), 122.5 д (1С, C⁴, J_F=22.3 Гц), 118.8 с (1С, CN при C¹), 116.5 д (1С, CN при C¹, J_F=4.1 Гц), 114.6 д (1С, C¹, J_F=5.3 Гц), 35.6 д (1С, C^{1'}, J_F=1.9 Гц), 31.3 д (1С, C^{2'}, J_F=1.9 Гц), 21.2 с (1С, C^{3'}), 13.5 с (1С, C^{4'}). Спектр ¹⁹F ЯМР (450.59 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 52.1 д.д (1F, F³, J=10.4, 5.2 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 2235 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 202 [M⁺] (2), 160 (100), 133 (10). Найдено: m/z 202.0902 [M⁺]. C₁₅H₁₇N₂F Вычислено 202.0902. Найдено (%): С 70.43, Н 5.52, F 9.32, N 13.86. Вычислено С 71.27, Н 5.48, F 9.39, N 13.85.

2-(4-цианогепт-4-ил)-3-фторбензонитрил (122, Alk = Pr). Выход 21%. Белый порошок. Т. пл. 49–50°C. Спектр ¹Н ЯМР (500.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 7.77 д.д.д (1H, H⁶, J=7.6, 1.5, 0.9 Гц), 7.65 д.д.д (1H, H⁵, J=8.4, 7.6, 5.0 Гц), 7.60 д.д.д (1H, H⁴, J=12.4, 8.4, 1.5 Гц), 2.51 д.д.д (2H, H2', J=16.7, 12.2, 4.5 Гц), 2.10 д.д.д.д (2H, H2', J=14.1, 12.3, 4.6, 0.6 Гц), 1.63–1.53 м (2H, H³), 1.31–1.21 м (2H, H^{3'}), 0.96 т (6H, CH₃, J=7.3 Гц). Спектр ¹³С ЯМР (125.76 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 161.6 д (1С, C³, J_F=250 Гц), 133.9 д (1С, C⁶, J_F=3.5 Гц), 131.7 д (1С, C⁵, J_F=10.4 Гц), 128.4 д (1С, C², J_F=12.4 Гц), 123.1 д (1С, C⁴, J_F=25.9 Гц), 122.1 с (1С, CN при C¹), 118.0 д (1С, CN при C¹, J_F=4.6 Гц), 113.0 д (1С, C¹, J_F=4.9 Гц), 45.8 д (1С, C^{1'}, J_F=2.0 Гц), 42.5 д (1С, C^{2'}, J_F=2.2 Гц), 19.6 с (1С, C^{3'}), 13.9 с (1С, C^{4'}). Спектр ¹⁹F ЯМР (450.59 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м.д.): 58.4 д.д (1F, F³, J=12.3, 4.9 Гц). ИК-спектр (KBr), ν/см⁻¹: 2241 (C≡N), 2229 (C≡N). Масс-спектр (EI, 70 eV), m/z (I_{отн.}, %): 244(2) [M⁺], 202 (40), 173 (100), 146 (30). Найдено: m/z 244.1365 [M⁺]. C₁₅H₁₇N₂F Вычислено 244.1370. Найдено (%): С 73.76, Н 7.11, F 7.67, N 11.55. Вычислено С 73.74, Н 7.01, F 7.78, N 11.47.



Взаимодействие щелочных солей цианметильного аниона с 2-циан-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1H-имидазол-3-оксид-1-оксилом (137) в жидком аммиаке.

(а) К перемешиваемому раствору металлического калия (0.107 г, 2.75 ммоль) в жидком аммиаке (30–40 мл) в атмосфере испаряющегося аммиака при температуре –33°C вносили небольшое количество (на конце шпателя) хлорида железа (FeCl₃×6H₂O). Раствор выдерживали до образования серой непрозрачной суспензии амида калия. Внесением ацетонитрила (0.150 мл, 2.86 ммоль) генерировали цианметильный анион **106**, при этом наблюдали потемнение реакционной смеси. Далее прибавляли радикал **137** в чистом виде (0.100 г, 0.55 ммоль). Сразу после прибавления смесь приобретала пурпурный цвет. Полученную смесь выдерживали при –33°C в среде испаряющегося аммиака в течение

1.5 ч, за которые объём аммиака уменьшился вдвое. Далее к смеси прибавляли диэтиловый эфир (30 мл) и хлорид аммония (0.450 г, 8.4 ммоль), смесь приводили в контакт с атмосферой и продолжали перемешивание до полного испарения аммиака. К смеси добавляли воду (~7 мл) для растворения неорганических солей. Тёмно-зеленую эфирную фракцию отделяли, водную (бурую) экстрагировали диэтиловым эфиром (2×15 мл, до исчезновения цвета). Флеш-хроматографией объединённого эфирного экстракта и последующей отгонкой растворителя при пониженном давлении при 20°C получали сырой продукт (0.054 г, выход 44%) в виде порошка тёмно-зелёного цвета. Далее продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (хлористый метилен как элюент). После отгонки растворителя продукт перекристаллизовали из смеси хлористого метилена и гептана (в объёмном соотношении 1:2) путём медленного испарения легколетучего растворителя на холоду (~5 °C) получали чистый радикал **138** в виде тёмно-зелёных кристаллов (0.041 г, 0.184 ммоль, 33%).

(б) Анион **106** генерировали аналогично методике (а) Затем прибавляли 18-краун-6 (0.782 г, 2.96 ммоль) смесь перемешивали 5 мин, после чего добавляли нитрил **137** (0.100 г, 0.55 ммоль). Далее проводили обработку реакционной смеси аналогично методике (а) и получали сырой продукт (0.046 г), перекристаллизацией которого аналогично методике (а) получали чистый радикал **138** (0.032 г, 0.143 ммоль, выход 26%).

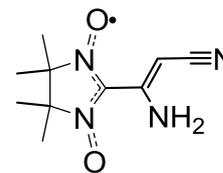
(в) К перемешиваемому раствору металлического лития (0.019 г, 2.75 ммоль) в жидком аммиаке (30–40 мл) в атмосфере испаряющегося аммиака при температуре –33°C вносили небольшое количество (на конце шпателя) хлорида железа ($\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$). Далее действовали аналогично методике (а) и получали сырой продукт (0.027 г), перекристаллизацией которого аналогично методике (а) получали чистый радикал **138** (0.009 г, 0.040 ммоль, выход 7%).

(г) К перемешиваемому раствору металлического натрия (0.064 г, 2.76 ммоль) в жидком аммиаке (30–40 мл) в атмосфере испаряющегося аммиака при температуре –33°C вносили небольшое количество (на конце шпателя) хлорида железа ($\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$). Далее действовали аналогично методике (а), используя радикал **137** (0.100 г, 0.55 ммоль), и получали сырой продукт (0.024 г), который очищали с помощью ТСХ на пластинах Sorbfil, элюент – гексан:этилацетат (65:35). Зелёную фракцию, содержащую целевой радикал **138**, смывали диэтиловым эфиром, после отгонки эфира при пониженном давлении и комнатной температуре получали тёмно-зелёный порошок (0.012 г). Перекристаллизацией последнего из хлористого метилена получали тёмные сине-зелёные кристаллы продукта **138** (0.010 г, 0.045 ммоль, выход 8%).

В реакционных смесях экспериментов (а)-(г) присутствовал амид **139**, который выделяли с выходами 30–50%. ИК-спектр амида **139** аналогичен описанному ранее [220].

(Z)-3-Амино-3-(4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1H-имидазол-3-оксид-1-оксил-2-ил)акрилонитрил (138). Т. пл. 149–150 °С.

Структура продукта подтверждена данными РСА (приложение 4). ИК-спектр (KBr), $\nu/\text{см}^{-1}$ = 3385, 3296, 3213, 3107, 2987, 2936, 2195, 1622,



1585, 1499, 1477, 1452, 1414, 1377, 1348, 1211, 1169, 146, 1136, 746, 640, 582, 542, 488. УФ-спектр (C₂H₅OH), $\lambda_{\text{макс}}/\text{нм}$ (lg ϵ): 717 (1.83), 658 (2.21), 605 (2.27), 564 (2.16), 347 (4.09), 331 (4.09), 319 (4.12). Найдено: С 53.87, Н 6.70, N 25.23. C₁₀H₁₅N₄O₂. Вычислено: С 53.80, Н 6.77, N 25.10.

Взаимодействие литиевой соли цианметильного аниона с 2-циан-4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1H-имидазол-3-оксид-1-оксилом (137) в ТГФ.

ТГФ (10 мл), ацетонитрил (0.090 мл, 1.70 ммоль) и бис(триметилсилил)амид лития (1.65 мл, 1М раствор в гексане) последовательно вносили через мембрану в предварительно вакуумированную колбу Шленка под аргоном при –90°С. Смесь перемешивали в течение 5 мин и по каплям в течение 10 мин при охлаждении до –90°С добавляли раствор нитрила **137** (0.100 г, 0.55 ммоль) в тёплом (~50°С) ТГФ (2 мл). Полученную таким образом смесь глубокого коричневатого-красного цвета перемешивали в течение 1.3 ч в тех же условиях, после чего добавляли насыщенный раствор NH₄Cl в воде (5 мл), приводили в контакт с воздухом, охлаждение прекращали и продолжали перемешивание до достижения комнатной температуры. Далее добавляли воду (15 мл), продукты экстрагировали хлористым метиленом (3×15 мл). Объединённый экстракт сушили над MgSO₄, фильтровали, растворитель отгоняли при пониженном давлении и температуре 20°С. Полученный тёмно-пурпурный порошок (0.084 г) очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюент – хлористый метилен. Фракцию зелёного цвета (R_f по ТСХ ~0.3) собирали, растворитель отгоняли и получали продукт **138** в виде тёмно-зелёного порошка (0.010 г, 0.045 ммоль, выход 8%).

Выводы

1. Установлено, что взаимодействие дианиона терефталонитрила с монозамещенными бензонитрилами (2-, 3-Me; 2-, 3-OMe; 2-, 3-, 4-F) реализуется как кросс-сочетание по *ипсо*-положению дианиона и *пара*-положению нейтрального субстрата с образованием соответствующих 4,4'-дициандифенилов. Зависимость выходов продуктов от природы заместителя в бензонитриле (Me > F > OMe) указывает на возможность конкуренции гетеролитического и одноэлектронного механизмов при кросс-сочетании. Методом ЦВА продемонстрирована способность новых замещенных 4,4'-дициандифенилов образовывать устойчивые анион-радикалы и дианионы.

2. Результат взаимодействия дианиона терефталонитрила с дифторбензонитрилами определяется расположением в них атомов фтора: *пара*-кросс-сочетанию подвергаются 2,4-, 3,4- и 2,6-дифторбензонитрил, образуя соответствующие моно- и дифторированный 4,4'-дициандифенил; для 2,3-дифторбензонитрила реализуется замещение *орто*-атома фтора с образованием 6-фтор-2,4'-дициандифенила; 2,5- и 3,5-дифторбензонитрил преимущественно протонируют дианион. В ряду трифторбензонитрилов синтетически значимо *орто*-кросс-сочетание с 2,3,6-трифторбензонитрилом, дающее 3,6-дифтор-2,4'-дициандифенил, для остальных субстратов доминирует протонирование дианиона. Смена ориентации кросс-сочетания с *пара*- на *орто*- при увеличении числа атомов фтора в бензонитриле может указывать на реализацию нуклеофильного механизма наряду с электронодонорным.

3. Квантово-химический расчет строения и энергии анионных интермедиатов кросс-сочетания дианиона терефталонитрила и монофторбензонитрилов подтверждает правомерность предложенной ранее на незамещенном бензонитриле схемы реакции, включающей: образование КПЗ между дианионом и нейтральным ареном; трансформацию КПЗ в димерный дианионный продукт кросс-сочетания по конкурирующим гетеролитическому и одноэлектронному путям; необратимое децианирование этого дианиона как движущую силу реакции, приводящее к долгоживущему моноаниону циклогексадиенильного типа.

4. Продемонстрирована возможность вовлечения в кросс-сочетание с дианионом терефталонитрила полядерных нитрилов: 1- и 2-цианнафталина, 9-цианантрацена. Бензаннелирование уменьшает выход продуктов и увеличивает содержание дигидробисарена над ароматическим продуктом в реакционной смеси. Установлено, что дианион служит донором электрона для 2-хлорбензонитрила, 3-бромбензонитрила, нитробензола, этилбензоата, 3-метилбензофенона, 4-цианпиридина, кросс-сочетание при

этом не происходит. Кросс-сочетанию благоприятствуют цианарены, подобные незамещенному бензонитрилу по электронному строению, сродству к электрону и свойствам анион-радикалов.

5. На основе алкилирования долгоживущего анионного интермедиата кросс-сочетания дианиона терефталонитрила с цианаренами бензольного, дифенильного и нафтильного типов предложен удобный и экономичный одnoreакторный синтез алкилцианбисаренов, позволяющий варьировать структуру ароматического и алифатического фрагмента.

6. Продемонстрирована возможность создания одnoreакторного синтеза 4'-алкил-3',2-дициандифенилов на основе алкилирования долгоживущего анионного интермедиата димеризации литиевой соли анион-радикала фталонитрила в жидком аммиаке.

7. При взаимодействии цианметильного аниона с моно- ди- и трифторбензонитрилами в жидком аммиаке образуются соединения двух структурных типов: 3-амино-3-фенилакрилонитрилы, отвечающие присоединению нуклеофила по цианогруппе, и цианметилбензонитрилы, отвечающие замещению атома фтора, в соотношении, изменяющемся в пользу последних при увеличении числа атомов фтора в бензонитриле, а также количества цианметильного аниона. С использованием 2,3-дифторбензонитрила показано, что цианметилбензонитрилы находятся в условиях реакции в форме цианбензильного аниона, алкилированием которого получены соответствующие моно- и диалкилпроизводные.

Список сокращений

BHAS	base-promoted homolytic aromatic substitution (гомолитическое ароматическое замещение, инициируемое основанием)
bipy	2,2'-бипиридин
bmim	1-бутил-3-метилимидазолий
COD	циклооктадиенил
Cy	циклопентадиенил
dba	добензилиденацетон
HAS	homolytic aromatic substitution (гомолитическое ароматическое замещение)
HMBC	heteronuclear multiple-bond coherence (гетероядерная когерентность через несколько связей)
HSQC	heteronuclear single quantum correlation (гетероядерная одноквантовая корреляция)
IFMC	ionic liquid derived nanofibrillated mesoporous carbon (углеродного нанотрубчатого мезопористый материал, полученный из ионной жидкости)
LiHMDS	бис(триметилсилил)амид лития
OLED	organic light-emitting diode (органической светодиода)
ONSH	oxidative nucleophilic substitution of hydrogen (окислительное нуклеофильное замещение водорода)
PEG 4000	polyethyleneglycol 4000 (полиэтиленгликоль с $M_{cp} = 4000$)
PMO	periodic mesoporous organosilica
TEMPO	(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил
tfp	трис(2-фурил)фосфин
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -тетраметилэтилендиамин
AP	анион-радикал
ГХ/МС	газовая хроматография/масс-спектрометрия
глим	1,2-диметоксиэтан
ДА	дианион
ДМФ	диметилформамид
ИК	инфракрасный
КПЗ	комплекс с переносом заряда

МС	масс-спектрометрия
НКЭ	насыщенный каломельный электрод
ОНЭ	орбиталь неспаренного электрона
ТГФ	тетрагидрофуран
УФ	ультрафиолетовый
ЦВА	циклическая вольтамперометрия
ЦГДА	циклогексадиенильный анион
ЭПР	электронный парамагнитный резонанс
ЯМР	ядерный магнитный резонанс

Список литературы

- [1] Corbet, J.P., Mignani, G. Selected Patented Cross-Coupling Reaction Technologies // *Chem. Rev.* – 2006. – V. 106. – N. 7. – P. 2651–2710.
- [2] Pat. WO 03/068217 A1 USA. Biphenil derivatives and their use as antiandrogenic agents / Labrie, F., Singh, S. M., Luu-The, V.; Endorecherche, Inc. – 14.02.03, Hodgkinson MCinnes Pappas 8 pp. (Chem. Abstr. 2003:191396e).
- [3] Manka, J.T., Guo, F., Huang, J., Yin, H., Farrar J.M., Sienkowska, M., Benin, V., Kaszynski, P. Synthesis of Polyfunctionalized Biphenyls as Intermediates for a New Class of Liquid Crystals // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – N. 25. – P. 9574–9588.
- [4] Vonlanthen, D., Rudnev, A., Mishchenko, A., Käslin, A., Rotzler, J., Neuburger, M., Wandlowski, T., Mayor, M. Conformationally Controlled Electron Delocalization in n-Type Rods: Synthesis, Structure, and Optical, Electrochemical, and Spectroelectrochemical Properties of Dicyanocyclophanes // *Chem. Eur. J.* – 2011. – V. 17. – P. 7236–7250.
- [5] Bhunia, A., Vasylyeva, V., Janiak C. From a supramolecular tetranitrile to a porous covalent triazine-based framework with high gas uptake capacities // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – P. 3961–3963.
- [6] Cook, T.R., Zheng, Y.-R., Stang, P.J. Metal-organic frameworks and self-assembled supramolecular coordination complexes: comparing and contrasting the design, synthesis, and functionality of metal-organic materials // *Chem. Rev.* – 2013. – V. 113. – N. 1. – P. 734–777.
- [7] *The Chemistry of the Cyano Group* / Ed. Z. Rappoport. – Interscience Publishers, 1970. – 1044 p.
- [8] Hassan, J., Se'vignon, M., Gozzi, C., Schulz, E., Lemaire, M. Aryl-Aryl Bond Formation One Century after the Discovery of the Ullmann Reaction // *Chem. Rev.* – 2002. – V. 102. – N. 5. – P. 1359-1469.
- [9] EMEA/CHMP/SWP/4446/2000 (final), Guideline on the specification limits for residues of metal catalysts or metal reagents. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), London, 21 February 2008, http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003586.pdf, accessed on September 29, 2011.
- [10] Lei, A., Zhang, H. Transition Metal-Catalysed Direct Arylation of Unactivated Arenes with Aryl Halides in: C–H and C–X Bond Functionalization / Ed. X. Ribas. – RSC Publishing, Cambridge, 2013. – Pp. 310–327.

[11] Chinnagolla, R.K., Jeganmohan, M. Ruthenium-catalyzed ortho-arylation of acetanilides with aromatic boronic acids: an easy route to prepare phenanthridines and carbazoles // Chem. Commun. – 2014. – V. 50. – N. 19. – P. 2442–2444.

[12] Ваганова, Т.А., Пантелеева, Е.В., Штейнгарц, В.Д. Восстановительная активация аренкарбонитрилов для взаимодействия с некоторыми углерод-центрированными нуклеофилами: механизм реакций и синтетические приложения // Известия Академии наук, серия химическая. – 2008. – Т. – 57. – Вып. 4. – С. 754–765.

[13] Panteleeva, E.V., Shchegoleva L.N., Vysotsky, V.P., Pokrovsky, L.M., Shteingarts, V.D. Cyanophenylation of Aromatic Nitriles by Terephthalonitrile Dianion: Is the Charge-Transfer Complex a Key Intermediate? // Eur. J. Org. Chem. – 2005. – I. 12. – P. 2558–2565.

[14] Panteleeva, E.V., Bagryanskaya, I.Yu., Sal'nikov, G.E., Shteingarts, V.D. The formation of dicyanoterphenyls by the interaction of terephthalonitrile dianion with biphenylcarbonitriles in liquid ammonia // ARKIVOC. – 2011. – №. VIII. – P. 123–133.

[15] Peshkov, R.Y., Panteleeva, E.V., Shchegoleva, L.N., Bagryanskaya, I.Y., Rybalova, T.V., Vasilieva, N.V., Shteingarts, V.D. Synthesis of 2-X-, 3-X-4,4'-Dicyanobiphenyls (X = CH₃, OCH₃, F) by Cross-Coupling of the Terephthalonitrile Dianion with Substituted Benzonitriles // European J. Org. Chem. – 2015. – I. 20. – P. 4524–4531.

[16] Tretyakov, E.V., Peshkov, R.Y., Panteleeva, E.V., Scrypnik, A.S., Stass, D.V., Romanenko, G.V., Ovcharenko, V.I. Addition of cyanomethyl anion to the cyano group of 2-cyano-4,4,5,5-tetramethyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-3-oxide-1-oxyl, a nitronyl nitroxide // Tetrahedron Lett. – 2016. – V. 57. – N. 21. – P. 2327–2330.

[17] Peshkov, R.Y., Panteleeva, E.V., Chunyan, W., Tretyakov, E.V., Shteingarts, V.D. One-pot synthesis of 4'-alkyl-4-cyanobiaryls on the basis of the terephthalonitrile dianion and neutral aromatic nitrile cross-coupling // Beilstein J. Org. Chem. – 2016. – V. 12. – P. 1577–1584.

[18] Пешков, Р.Ю., Ван, Чуньянь, Пантелеева, Е.В., Третьяков, Е.В., Штейнгарц, В.Д. Синтез 4-(ω-X-алкил)бензонитрилов (X = 1,3-диоксан-2-ил, CN, CO₂Et) взаимодействием дианиона терефталонитрила с ω-X-алкилбромидами в жидком аммиаке. Изв. АН. Сер. хим. – 2016. – Т. 65. – Вып. 10. – С. 2430–2436.

[19] Fleming, F.F., Yao, L., Ravikumar, P.C., Funk, L., Shook, B.C. Nitrile-Containing Pharmaceuticals: Efficacious Roles of the Nitrile Pharmacophore // J. Med. Chem. – 2010. – V. 53. – P. 7902–7917.

[20] Alberico, D., Scott, M.E., Lautens, M. Aryl-Aryl Bond Formation by Transition-Metal-Catalyzed Direct Arylation // *Chem. Rev.* – 2007. – V. 107. – N. 1. – P.174-238.

[21] Ваганова, Т.А., Пантелеева, Е.В., Штейнгарц, В.Д. Анионные восстановленные формы электронодефицитных аренов в реакциях с образованием связи С–С // *Успехи химии.* – 2008. – Т. 77. – Вып. 7. – С. 639–659.

[22] *Metal Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More.* / Editors A. de Meijere, S. Bräse. M. Oesreich. – Weinheim, Wiley-VCH, 2014. – 3 vol.

[23] Johansson Seechurn, C.C.C., Parisel, S.L., Colacot, T.J. Air-Stable Pd(R-allyl)LCl (L= Q-Phos, P(t-Bu)₃, etc.) Systems for C–C/N Couplings: Insight into the Structure–Activity Relationship and Catalyst Activation Pathway // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – N. 19. – P. 7918–7932.

[24] Li, Y., Mi, X., Huang, M., Cai, R., Wu, Y. The catalytic activity of a novel recyclable alkoхypalladium complex in Suzuki reaction // *Tetrahedron.* – 2012. – V. 68. – P. 8502–8508.

[25] Molander, G.A., Biolatto, B. Palladium-Catalyzed Suzuki-Miyaura Cross-Coupling Reactions of Potassium Aryl- and Heteroaryltrifluoroborates // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – N. 11. – P. 4302–4314.

[26] Erb, W., Albini, M., Rouden, J., Blanchet, J. Sequential One-Pot Access to Molecular Diversity through Aniline Aqueous Borylation // *J. Org. Chem.* – 2014. – V. 79. – N. 21. – P. 10568–10580.

[27] Han, X., Weng, Z., Andy Hor, T. S. Suzuki coupling catalyzed by a homoleptic Pd(I)-Pd(I) solvent complex // *J. Organomet. Chem.* – 2007. – V. 692. – I. 26. – P. 5690–5696.

[28] Qiu, J., Wang, L., Liu, M., Shen, Q., Tang, J. An efficient and simple protocol for a PdCl₂-ligandless and additive-free Suzuki coupling reaction of aryl bromides // *Tetrahedron Let.* – 2011. – V. 52. – P. 6489–6491.

[29] Chattopadhyay, K., Dey, R., Ranu, B.C. Shape-dependent catalytic activity of copper oxide-supported Pd(0) nanoparticles for Suzuki and cyanation reactions // *Tetrahedron Let.* – 2009. – V. 50. – P. 3164–3167.

[30] Leowanawat, P., Zhang, N., Resmerita, A.-M., Rosen, B.M., Percec, V. Ni(COD)₂/PCy₃ Catalyzed Cross-Coupling of Aryl and Heteroaryl Neopentylglycolboronates with Aryl and Heteroaryl Mesylates and Sulfamates in THF at Room Temperature // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – N. 24. – P. 9946–9955.

[31] Kuroda, J.-I., Inamoto, K., Hiroya, K., Doi, T. N-Heterocyclic Carbene Derived Nickel–Pincer Complexes: Efficient and Applicable Catalysts for Suzuki–Miyaura Coupling

Reactions of Aryl/Alkenyl Tosylates and Mesylates // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – P. 2251–2261.

[32] Inamoto, K., Hasegawa, C., Hiroya, K., Kondo, Y., Osako, T., Uozumi, Y., Doi, T. Use of dimethyl carbonate as a solvent greatly enhances the biaryl coupling of aryl iodides and organoboron reagents without adding any transition metal catalysts // *Chem. Commun.* – 2012. – V. 48. – P. 2912–2914.

[33] Inamoto, K., Campbell, L.D., Doi, T., Koide, K. A highly sensitive fluorescence method reveals the presence of palladium in a cross-coupling reaction mixture not treated with transition metals // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – N. 25. – P. 3147–3148.

[34] Piller, F.M., Appukkuttan, P., Gavryushin, A., Helm, M., Knochel, P. Convenient Preparation of Polyfunctional Aryl Magnesium Reagents by a Direct Magnesium Insertion in the Presence of LiCl // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – P. 6802–6806.

[35] Kienle, M., Knochel, P. *i*-PrI Acceleration of Negishi Cross-Coupling Reactions // *Org. Lett.* – 2010. – V. 12. – N. 12. – P. 2702–2706.

[36] Becker, M.R., Ganiek, M.A., Knochel, P. Practical and economic lithiations of functionalized arenes and heteroarenes using Cy_2NLi in the presence of Mg, Zn or La halides in a continuous flow // *Chem. Sci.* – 2015. – V. 6. – N.11. – P. 6649–6653.

[37] Becker, M.R., Knochel, P. High-Temperature Continuous-Flow Zincations of Functionalized Arenes and Heteroarenes Using $(\text{Cy}_2\text{N})_2\text{Zn}\cdot 2\text{LiCl}$ // *Org. Lett.* – 2016. – V. 18. – N. 6. – P. 1462–1465.

[38] Becker, M.R., Knochel, P. Practical Continuous-Flow Trapping Metalations of Functionalized Arenes and Heteroarenes Using TMPLi in the Presence of Mg, Zn, Cu, or La Halides // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2015. – V. 54. – N. 42. – P. 12501–12505.

[39] Liu, N., Wang, Z.-X. Kumada Coupling of Aryl, Heteroaryl, and Vinyl Chlorides Catalyzed by Amido Pincer Nickel Complexes // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – N. 24. – P. 10031–10038.

[40] Manolikakes, G., Knochel, P. Radical catalysis of kumada cross-coupling reactions using functionalized grignard reagents // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2009. – V. 48. – N. 1. – P. 205–209.

[41] Shu, W.-T., Zhou, S., Gau, H.-M. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling of $\text{AlArEt}_2(\text{THF})$ with Aryl Bromides // *Synthesis.* – 2009. – N. 23. – P. 4075–4081.

[42] Molander, G.A., Iannazzo, L. Palladium-Catalyzed Hiyama Cross-Coupling of Aryltrifluorosilanes with Aryl and Heteroaryl Chlorides // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – N. 21. – P. 9182–9187.

[43] Su, W., Urgaonkar, S., McLaughlin, P.A., Verkade, J.G. Highly Active Palladium Catalysts Supported by Bulky Proazaphosphatane Ligands for Stille Cross-Coupling: Coupling of Aryl and Vinyl Chlorides, Room Temperature Coupling of Aryl Bromides, Coupling of Aryl Triflates, and Synthesis of Sterically Hindered Biaryls // *J. Am. Chem. Soc.* – 2004. – V. 126. – N. 50. – P. 16433-16439.

[44] Adak, L., Yoshikai, N. Cobalt-Catalyzed Preparation of Arylindium Reagents from Aryl and Heteroaryl Bromides // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – N. 18. – P. 7563–7568.

[45] Ullmann, F., Bielecki, J. Ueber Synthesen in der Biphenylreihe // *Chem. Ber.* – 1901. – V. 34. – P. 2174–2185.

[46] Hajipour, A.R., Abrishami, F. Facile Construction of Biaryls by Homocoupling of Aryl Halides // *Org. Prep. Proced. Int.* – 2013. – V. 45. – P. 227–231.

[47] Hajipour, A.R., Rafiee, F. Palladium-Catalyzed Synthesis of Symmetrical Biaryls Under Microwave Irradiation and Conventional Heating // *Synth. Commun.* – 2013. – V. 43. – P. 1314–1327.

[48] Hajipour, A.R., Rafiee, F. Facile Construction of Symmetric Biaryls Using (BeDABCO)₂Pd₂Cl₆ as an Efficient and Highly Active Catalyst under Microwave Irradiation // *Appl. Organomet. Chem.* – 2015. – V. 29. – P. 147–151.

[49] Dhital, R.N., Ehara, M., Sakurai, H. Gold/Palladium Bimetallic Nanoclusters for C-X Bond Activation: A Unique Effect of Gold // *J. Synth. Org. Chem., Jpn.* – 2015. – V. 73. – P. 1130–1140.

[50] Hajipour A.R., Rafiee F. Synthesis of substituted biaryls via Suzuki, Stille and Hiyama cross-coupling and homo-coupling reactions by CN-dimeric and monomeric ortho-palladated catalysts // *Appl. Organomet. Chem.* – 2013. – V. 27. – N.7. – P. 412–418.

[51] Karimi, B., Behzadnia, H., Vali, H. Palladium on Ionic Liquid Derived Nanofibrillated Mesoporous Carbon: A Recyclable Catalyst for the Ullmann Homocoupling Reactions of Aryl Halides in Water // *ChemCatChem.* – 2014. – V. 6. – N. 3. – P. 745–748.

[52] Chen, Y.-A., Liu, C.-Y. Convenient synthesis of organic-electronics-oriented building blocks via on-water and under-air homocoupling of (hetero)aryl iodides // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – N. 91. – P. 74180–74188.

[53] Kuroboshi, M., Yamamoto, T., Tanaka, H. Amphiphilic Viologen: Electrochemical Generation of Organic Reductant and Pd-Catalyzed Reductive Coupling of Aryl Halides in Water // *Synlett.* – 2012. – V. 24. – N. 2. – P. 197–200.

[54] Kuroboshi, M., Shiba, T., Tanaka, H. Viologen as catalytic organic reductant: electro-reductive dimerization of aryl bromides in a Pd/viologen double mediatory system // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54. – N. 28. – P. 3666–3668.

[55] Kuroboshi, M., Tanaka, H., Kondo, T. Diquat Triflate, a Precursor of Organic Reductant // *Heterocycles.* – 2015. – V. 90. – N. 1. – P. 723–729.

[56] Savanur, H.M., Kalkhambkar, R.G., Laali, K.K. Pd(OAc)₂ catalyzed homocoupling of arenediazonium salts in ionic liquids: synthesis of symmetrical biaryls // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – N. 6. – P. 663–667.

[57] Peng, J., Liu, X., Kishi, Y. Catalytic homocoupling of aryl, alkenyl, and alkynyl halides with Ni(II)-complexes and zirconocene dichloride // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – N. 17. – P. 2172–2175.

[58] Maddaluno, J., Durandetti, M. Dimerization of Aryl Sulfonates by in situ Generated Nickel(0) // *Synlett.* – 2015. – V. 26. – N. 17. – P. 2385–2388.

[59] Percec, V., Bae, J.-Y., Zhao, M., Hill, D.H. Aryl Mesylates in Metal-Catalyzed Homocoupling and Cross-Coupling Reactions. 1. Functional Symmetrical Biaryls from Phenols via Nickel-Catalyzed Homocoupling of Their Mesylates // *J. Org. Chem.* – 1995. – V. 60. – N. 1. – P. 176–185.

[60] Yao, W., Gong, W.-J., Li, H.-X., Li, F.-L., Gao, J., Lang, J.-P. Synthesis of DMF-protected Au NPs with different size distributions and their catalytic performance in the Ullmann homocoupling of aryl iodides // *Dalt. Trans.* – 2014. – V. 43. – N. 42. – P. 15752–15759.

[61] Kuroboshi, M., Waki, Y., Tanaka, H. Palladium-Catalyzed Tetrakis(dimethylamino)ethylene-Promoted Reductive Coupling of Aryl Halides // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – N. 10. – P. 3938–3942.

[62] Everson, D.A., Weix, D.J. Cross-electrophile coupling: Principles of reactivity and selectivity // *J. Org. Chem.* – 2014. – V. 79. – N. 11. – P. 4793–4798.

[63] Amatore M., Gosmini C. Efficient cobalt-catalyzed formation of unsymmetrical biaryl compounds and its application in the synthesis of a sartan intermediate // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – N.11. – P. 2089–2092.

[64] Begouin, J.-M., Rivard, M., Gosmini, C. Cobalt-catalyzed C–SMe bond activation of heteroaromatic thioethers // *Chem. Commun.* – 2010. – V. 46. – N. 32. – P. 5972–5974.

[65] Bégouin, J.-M., Gosmini, C. Cobalt-Catalyzed Cross-Coupling Between In Situ Prepared Arylzinc Halides and 2-Chloropyrimidine or 2-Chloropyrazine // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – N. 8. – P. 3221–3224.

[66] Bégouin, J., Claudel, S., Gosmini, C. Cobalt-Catalyzed Arylation or Benzylation of 2-Chloro-4,6-dimethoxy-1,3,5-triazine // *Synlett.* – 2009. – N. 19. – P. 3192–3194.

[67] Gosmini, C., Bassene-Ernst, C., Durandetti, M. Synthesis of functionalized 2-arylpiperidines from 2-halopyridines and various aryl halides via a nickel catalysis // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65. – N. 31. – P. 6141–6146.

[68] Wang, L., Zhang Y., Liu, L., Wang, Y. Palladium-Catalyzed Homocoupling and Cross-Coupling Reactions of Aryl Halides in Poly(ethylene glycol) // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71. – N.3. – P. 1284–1287.

[69] Qian, Q., Zang, Z., Wang, S., Chen, Y., Lin, K., Gong, H. Nickel-catalyzed reductive cross-coupling of aryl halides // *Synlett.* – 2013. – V. 24. – N.5. – P. 619–624.

[70] Bhattacharjya, A., Klumphu, P., Lipshutz, B.H. Kumada–Grignard-type biaryl couplings on water // *Nat. Commun.* – 2015. – V. 6. – P. 7401.

[71] Do, H.-Q., Daugulis, O. Copper-Catalyzed Arylation and Alkenylation of Polyfluoroarene C–H Bonds // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130. – N. 4. – P. 1128–1129.

[72] Do, H.-Q., Khan, R.M.K., Daugulis, O. A General Method for Copper-Catalyzed Arylation of Arene C–H Bonds // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130. – N. 45. – P. 15185–15192.

[73] Chen, T.-H., Popov, I., Zenasni, O., Daugulis, O., Miljanic, O.S. Superhydrophobic perfluorinated metal–organic frameworks // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – N.61. – P. 6846–6848.

[74] Chen T.-H., Popov, I., Kaveevivitchai, W., Chuang, Y.-C., Chen, Y.-S., Jacobson, A.J., Miljanic, O.S. Mesoporous Fluorinated Metal–Organic Frameworks with Exceptional Adsorption of Fluorocarbons and CFCs // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2015. – V. 54. – N. 47. – P. 13902–13906.

[75] Ma, X., Gu, N., Liu, Y., Liu, P., Xie, J., Dai, B., Liu, Z. One-pot synthesis of polyfluoro-terphenyls via palladium-catalyzed Suzuki–Miyaura coupling of chlorobromobenzene and C–H bond functionalization of perfluoroarenes // *Appl. Organomet. Chem.* – 2015. – V. 29. – N. 1. – P. 50–56.

[76] Yan, T., Zhao, L., He, M., Soulé, J.-F., Bruneau, C., Doucet, H. Reactivity of 3-Substituted Fluorobenzenes in Palladium-Catalysed Direct Arylations with Aryl Bromides // *Adv. Synth. Catal.* – 2014. – V. 356. – N. 7. – P. 1586–1596.

[77] Ihanainen, N.E., Kumpulainen, E.T.T., Koskinen, A.M.P. Palladium-Catalyzed Direct C-H Arylation of Dicyanobenzenes // *European J. Org. Chem.* – 2015. – V. 2015. – N. 15. – P. 3226–3229.

[78] Li, W., Xu, Z., Sun, P., Jiang, X., Fang, M. Synthesis of Biphenyl-2-carbonitrile Derivatives via a Palladium-Catalyzed sp^2 C-H Bond Activation Using Cyano as a Directing Group // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – N. 6. – P. 1286–1289.

[79] Wan, J.-C., Huang, J.-M., Jhan, Y.-H., Hsieh, J.-C. Novel Syntheses of Fluorenones via Nitrile-Directed Palladium-Catalyzed C-H and Dual C-H Bond Activation // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – N. 11. – P. 2742–2745.

[80] Yi, H., Jutand, A., Lei, A. Evidence for the interaction between (t)BuOK and 1,10-phenanthroline to form the 1,10-phenanthroline radical anion: a key step for the activation of aryl bromides by electron transfer // *Chem. Commun.* – 2015. – V. 51. – P. 545–548.

[81] Studer, A., Curran, D.P. Organocatalysis and C-H Activation Meet Radical- and Electron-Transfer Reactions // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2011. – V. 50. – P. 5018–5022.

[82] Sun, C.-L., Shi, Z.-J. Transition-Metal-Free Coupling Reactions // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – N. 18. – P. 9219–9280.

[83] Studer, A., Curran, D.P. The electron is a catalyst // *Nat. Chem.* – 2014. – V. 6. – N. 9. – P. 765–773.

[84] Kobayashi, O., Uraguchi, D., Yamakawa, T. $Cp_2Ni-KOt-Bu-BEt_3$ (or PPh_3) Catalyst System for Direct C-H Arylation of Benzene, Naphthalene, and Pyridine // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – N. 12. – P. 2679–2682.

[85] Liu, W., Cao, H., Lei, A. Iron-Catalyzed Direct Arylation of Unactivated Arenes with Aryl Halides // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2010. – V. 49. – P. 2004–2008.

[86] Li, H., Sun, C.-L., Yu, M., Yu, D.-G., Li, B.-J., Shi, Z.-J. The Catalytic Ability of Various Transition Metals in the Direct Functionalization of Aromatic C-H Bonds // *Chem. Eur. J.* – 2011. – V. 17. – P. 3593–3597.

[87] Liu, W., Cao, H., Zhang, H., Zhang, H., Chung, K.H., He, C., Wang, H., Kwong, F. Y., Lei, A. Organocatalysis in Cross-Coupling: DMEDA-Catalyzed Direct C-H Arylation of Unactivated Benzene // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – N. 47. – P. 16737–16740.

[88] Shirakawa, E. Itoh, K., Higashino, T., Hayashi, T. *tert*-Butoxide-Mediated Arylation of Benzene with Aryl Halides in the Presence of a Catalytic 1,10-Phenanthroline Derivative // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – N. 44. – P. 15537–15539.

[89] Zhao, H., Shen, J., Guo, J., Ye, R., Zeng, H. A macrocyclic aromatic pyridone pentamer as a highly efficient organocatalyst for the direct arylations of unactivated arenes // *Chem. Commun.* – 2013 – V. 49 – N. 23 – P. 2323–2325.

[90] Ghosh, D., Lee, J.-Y., Liu, C.-Y., Chiang, Y.-H., Lee, H.M. Direct C–H Arylations of Unactivated Arenes Catalyzed by Amido-Functionalized Imidazolium Salts // *Adv. Synth. Catal.* – 2014. – V. 356. – N. 2-3. – P. 406–410.

[91] Gomes, F., Narbonne, V., Blanchard, F., Maestri, G., Malacria, M. Formal base-free homolytic aromatic substitutions via photoredox catalysis // *Org. Chem. Front.* – 2015. – V. 2. – N. 5. – P. 464–469.

[92] Kan, J., Huang, S., Zhao, H., Lin, J., Su, W. Photoinduced C-H direct arylation of unactivated arenes // *Sci. China Chem.* – 2015 – V. 58 – N. 8 – P. 1329–1333.

[93] Zheng, X., Yang, L., Du, W., Ding, A., Guo, H. Amine-Catalyzed Direct Photoarylation of Unactivated Arenes // *Chem. Asian J.* – 2014. – V. 9. – N. 2. – P. 439–442.

[94] Pratsch, G., Wallaschkowski, T., Heinrich, M.R. The Gomberg-Bachmann Reaction for the Arylation of Anilines with Aryl Diazotates // *Chem. Eur. J.* – 2012. – Vol. 18. – P. 11555–11559.

[95] Do, H.-Q., Daugulis, O. An Aromatic Glaser-Hay Reaction // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – N. 47. – P. 17052–17053.

[96] Truong, T., Alvarado, J., Tran, L.D., Daugulis, O. Nickel, Manganese, Cobalt, and Iron-Catalyzed Deprotonative Arene Dimerization // *Org. Lett.* – 2010. – Vol. 12. – N. 6. – P. 1200–1203.

[97] Krasovskiy, A., Tishkov, A., del Amo, V., Mayr, H., Knochel, P. Transition-Metal-Free Homocoupling of Organomagnesium Compounds // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – V. 45. – P. 5010–5014.

[98] Chandrasekharam, M., Chiranjeevi, B., Gupta, K.S.V., Sridhar, B. Iron-Catalyzed Regioselective Direct Oxidative Aryl–Aryl Cross-Coupling // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – N. 24. – P. 10229–10235.

[99] Wei, Y., Kan, J., Wang, M., Su, W., Hong, M. Palladium-Catalyzed Direct Arylation of Electron-Deficient Polyfluoroarenes with Arylboronic Acids // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – N. 15. – P. 3346–3349.

[100] Fan, H., Shang, Y., Su, W. Palladium-Catalyzed Direct Arylation of Polyfluoroarenes with Organosilicon Reagents // *European J. Org. Chem.* – 2014 – V. 2014 – N. 16 – P. 3323–3327.

[101] Fu, Z., Xiong, Q., Zhang, W., Li, Z., Cai, H. Pd-catalyzed direct arylation of electron-deficient polyfluoroarenes with aryl iodine(III) diacetates // *Tetrahedron Lett.* – 2015 – V. 56 – N. 1 – P. 123–126.

[102] Li, H., Liu, J., Sun, C.-H., Li, B.-J., Shi, Z.-J. Palladium-Catalyzed Cross-Coupling of Polyfluoroarenes with Simple Arenes // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – N. 2. – P. 276–279.

[103] Koppang, M.D., Woolsey, N.F., Bartak, D.E. Carbon-Oxygen Bond Cleavage Reactions by Electron Transfer. 2. Electrochemical Formation and Dimerization Reaction Pathways of Cyanodiphenyl Ether Radical Anions // *J. Am. Chem. Soc.* – 1985. – V. 107. – N. 16. – P. 4692–4700.

[104] Houser, K.J., Bartak, D.E., Hawley, M.D. Electrochemical Studies of the Formation and Decomposition of the Fluorobenzonitrile Radical Anions // *J. Am. Chem. Soc.* – 1973. – V. 95. – N. 18. – P. 6033–6040.

[105] Asirvatham, M.R., Hawley, M.D. The Mechanism of Dimer Formation in the Electroreduction of p-Fluorobenzonitrile // *J. Am. Chem. Soc.* – 1975. – V. 97. – N. 17. – P. 5024–5026.

[106] Ефремова, Н.В., Стариченко, В.Ф., Штейнгарц, В.Д. Анион-радикалы ароматических соединений. XII. Исследование превращений анион-радикалов полифторированных бензонитрилов методами циклической вольтамперометрии и ЭПР // *ЖОрХ.* – 1988. – Т. XXIV. – Вып. 1. – С. 57–68.

[107] Koppang, M.D., Woolsey, N.F., Bartak, D.E. Carbon-Oxygen Bond Cleavage Reactions by Electron Transfer. 1. Electrochemical Studies on the Formation and Subsequent Reaction Pathways of Cyanoanisole Radical Anions // *J. Am. Chem. Soc.* – 1984. – V. 106. – N. 10. – P. 2799–2805.

[108] Билькис, И.И., Ваганова, Т.А., Денисов, А.Ю., Штейнгарц, В.Д. Анион-радикалы ароматических соединений. XI. Взаимодействие продуктов восстановления 1-нафтонитрила калием в среде ТГФ с иодистым метилом и водой // *ЖОрХ.* – 1987. – Т. 13. – Вып. 10. – С. 2062–2070.

[109] Билькис, И.И., Ваганова, Т.А., Штейнгарц, В.Д. Анион-радикалы ароматических соединений. XIV. Взаимодействие анион-радикала 1-нафтонитрила с

алкилирующими реагентами в среде жидкого аммиака // ЖОрХ. – 1990. – Т. 26. – Вып. 10. – С. 2044–2051.

[110] Amatore, C., Combellas, C., Robveille, S., Saveant, J.M., Thiebault, A. Electrochemically catalyzed aromatic nucleophilic substitution. Reactivity of cyanide ions toward aryl radicals in liquid ammonia // J. Am. Chem. Soc. – 1986. – V. 108. – N. 16. – P. 4754–4760.

[111] Savéant, J.M., Simon, J., Tashiro, M., Yamato, T., Mitchell, R.H., Dingle, T.W., Williams, R.V., Mahedevan, R. Kinetics and Mechanisms of Electrochemical Dimerizations // Acta Chem. Scand. – 1983. – V. 37b. – P. 365–378.

[112] Билькис, И.И., Ваганова, Т.А., Пимнев, С.М., Штейнгарц, В.Д. Анион-радикалы ароматических соединений. XVIII. Взаимодействие продуктов одноэлектронного восстановления 9-цианоантрацена калием с первичными алкилгалогенидами в жидком аммиаке // ЖОрХ. – 1991. – Т. 27. – Вып. 8. – С. 1722–1727.

[113] Hammerich, O., Parker, V.D., Jie-Cheng, X., Björkroth, U., Yi-An, L., Yin-Zeng, L. Are Low or Negative Activation Enthalpies Consistent with the Alleged One Step Mechanism for the Dimerization of 9-Substituted Anthracene Anion Radicals? // Acta Chem. Scand. – 1983. – V. 37b. – P. 379–392.

[114] Пантелеева, Е.В., Ваганова, Т.А., Лукьянец, Е.А., Штейнгарц, В.Д. Восстановительная активация аренов. 19. Механизм и некоторые синтетические приложения алкилирования анион-радикала фталонитрила // ЖОрХ. – 2006. – Т. 42. – Вып. 9. – С. 1301–1309.

[115] Wallis, J.M., Kochi, J.K. Electron-transfer activation in the thermal and photochemical osmylations of aromatic electron donor-acceptor complexes with osmium(VIII) tetroxide // J. Am. Chem. Soc. – 1988. – V. 110. – N. 24. – P. 8207–8223.

[116] Аксёнов, А.В., Аксёнова, И.В., Боровлёв, И.В., Смушкевич, Ю.И. Исследования в области 2,3'-бихинолила. 1. Арилирование и гетарилирование дианиона 2,3'-бихинолила // Химия гетероцикл. соединений. – 1997. – №8. – С. 1094–1099.

[117] Aksenov, A.V. Arylation of the 2,3'-biquinolyl dianion by 1-alkylbenzimidazole N-oxides // Chem. Heterocycl. Compounds. – 2001. – V. 37. – №4. – P. 509–510.

[118] Курбатова, А.С., Курбатов, Ю.В., Ю, В.К. Химия гетероциклических N-окисей и родственных соединений. 12. Дифенилоксиметилирование N-окиси хинолина кетиллами и дианионами бензофенона // Химия гетероцикл. соединений. – 1983. – №2. – С. 249–251.

[119] Курбатова, А.С., Курбатов, Ю.В., Ниязова, Д.А., Атаян, П.С. Дифенилоксиметилирование 2-метилпиридин-N-оксида кетилами и дианионами бензофенона // ЖОрХ. – 1984. – Т. XX. – №1. – С. 187–190.

[120] Курбатова, А.С., Курбатов, Ю.В., Ниязова, Д.А. Дифенилгидроксиметилирование 3-метилпиридин-N-оксида дианионами бензгидрола и кетилами бензофенона // ЖОрХ. – 1990. – Т. 26. – №3. – С. 649–652.

[121] Тураева, Д.А., Курбатов, Ю.В., Курбатова, А.С. Анион-радикальное дифенилоксиметилирование нафталина металлкетилами бензофенона // ЖОрХ. – 1995. – Т. 31. – №5. – С. 798.

[122] Makosza, M. Nucleophilic substitution of hydrogen in electron-deficient arenes, a general process of great practical value // Chem. Soc. Rev. – 2010. – V. 39. – N. 8. – P. 2855–2868.

[123] Ковалев, И.С., Копчук, Д.С., Зырянов, Г.В., Русинов, В.Л., Чупахин, О.Н., Чарушин, В.Н. Литийорганические соединения в реакциях нуклеофильного замещения атома водорода в ряду аренов и гетаренов // Усп. хим. – Т. 84. – Вып. 12. – С. 1191–1225.

[124] Bartak, D.E., Houser, K.J., Rudy, B.C., Hawley, M.D. Electrochemical Studies of the Formation and Decomposition of Halogenated Benzonitrile Anion Radicals // J. Am. Chem. Soc. – 1972. – V. 94. – N. 21. – P. 7526–7530.

[125] Ваганова, Т.А., Штейнгарц, В.Д. Восстановительная активация аренов. XVII. О влиянии метильной группы как заместителя в анион-радикалах толунитрилов на механизм их взаимодействия с первичными алкилбромидами в жидком аммиаке // ЖОрХ. – 2004. – Т. 40. – Вып. 5. – С. 781–784.

[126] Ваганова, Т.А., Староконь, Е.В., Штейнгарц, В.Д. Восстановительная активация аренов. XV. Анионные продукты восстановления *m*-толунитрила натрием в жидком аммиаке и их алкилирование // ЖОрХ. – 2002. – Т. 38. – Вып. 6. – С. 865–871.

[127] Mulliken, R.S. Electronic Population Analysis on LCAO–MO Molecular Wave Functions. I // J. Chem. Phys. – 1955. – V. 23. – N. 10. – P. 1833.

[128] Schmidt, M.W., Baldridge, K.K., Boatz, J.A., Elbert, S.T., Gordon, M.S., Jensen, J.H., Koseki, S., Matsunaga, N., Nguyen, K.A., Su, S.J., Windus, T.L., Dupuis, M., Montgomery, J.A. General atomic and molecular electronic structure system // J. Comput. Chem. – 1993. – V. 14. – P. 1347–1363.

[129] Sertel, M., Yildiz, A., Gambert, R., Baumgärtel, H. The electroreduction mechanism of di- and tricyanobenzenes // Electrochimica Acta. – 1986. – V. 31. – N. 10. – P. 1287–1292.

[130] Yildiz, A., Sertel, M., Gambert, R., Baumgärtel, H. On the stabilities of the anion radicals, dianions and dimer dianions of benzenedicarbonitriles // *Electrochim. Acta.* – 1988. – V. 33. – N. 1. – P. 169–170.

[131] *Modern Nucleophilic Aromatic Substitution* / Terrier, F. – Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2013. – 472 pp.

[132] Rieger, P.H., Fraenkel, G.K. Spin-Density Distribution in Nitrile Anion Radicals // *J. Chem. Phys.* – 1962. – V. 37. – N. 12. – P. 2795–2810.

[133] Rieger, P.H., Bernal, I., Reinmuth, W.H., Fraenkel, G.K. Electron Spin Resonance of Electrolytically Generated Nitrile Radicals // *J. Am. Chem. Soc.* – 1963. – V. 85. – N. 6. – P. 683–693.

[134] Buick, A.R., Kemp, T.J., Neal, G.T., Stone, T.J. Electron spin resonance studies of reduction by solvated electrons in liquid ammonia. Part I. Aryl halides // *J. Chem. Soc. A Inorganic, Phys. Theor.* – 1969. – V. 42. – P. 666–669.

[135] Билькис, И.И., Пантелеева, Е.В., Тананакин, А.П., Штейнгарц, В.Д. Восстановительная активация аренов. XI. Взаимодействие продукта двухэлектронного восстановления терефталодинитрила с алкилгалогенидами в среде жидкого аммиака // *ЖОрХ.* – 1997. – Т. 33. – Вып. 5. – С. 711–719.

[136] Efremova, N.V., Podryvanova, L.V., Vasil'eva, N.V., Starichenko, V.F., Shteingarts, V.D. Preparative electrochemical reduction of fluorinated benzonitriles // *Russ. J. Org. Chem.* – 2003. – V. 39. – N. 2. – P. 212–218.

[137] Starichenko, V.F., Shchegoleva, L.N., Efremova, N.V., Shteingarts, V.D., Saik, V.O., Schastnev, P.V. ESR Spectra and structure of radical-anions of fluorinated benzonitrile derivatives // *Chem. Phys.* – 1985. – V. 100. – N. 1. – P. 79–87.

[138] Gennaro, A., Maran, F., Maye, A., Vianello, E. C–CN bond cleavage in the electrochemical reduction pattern of benzenedicarbonitriles // *J. Electroanal. Chem.* – 1985. – V. 185. – P. 353–363.

[139] Gennaro, A., Maye, A., Maran, F., Vianello, E. Comment on the electroreduction mechanism of benzenedicarbonitriles // *Electrochimica Acta.* – 1988. – V. 33. – P. 167–168.

[140] Mishchenko, A., Zotti, L.A., Vonlanthen, D., Bürkle, M., Pauly, F., Cuevas, J.C., Mayor, M., Wandlowski, T. Single-Molecule Junctions Based on Nitrile-Terminated Biphenyls: A Promising New Anchoring Group // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 133. – P. 184–187.

[141] Bürkle, M., Zotti, L.A., Viljas, J.K., Vonlanthen, D., Mishchenko, A., Wandlowski, T., Mayor, M., Schön, G., Pauly, F. Ab initio study of the thermopower of biphenyl-based single-molecule junctions // *Phys. Rev. B.* – 2012. – V. 86. – N. 11. – P. 115304.

[142] *Modern Fluoroorganic Chemistry. Synthesis, Reactivity, Applications* / Kirsch, P. – Wiley-VCH, 2013. – 379 pp.

[143] *Fluorine in Medicinal Chemistry and Chemical Biology* / Ed. I. Ojima. – Wiley-Blackwell, 2009. – 624 pp.

[144] Brooke, G.M. The preparation and properties of polyfluoro aromatic and heteroaromatic compounds // *J. Fluor. Chem.* – 1997. – V. 86. – N. 1. – P. 1–76.

[145] Renhowe, P.A., Pecchi, S., Shafer, C.M., Machajewski, T.D., Jazan, E.M., Taylor, C., Antonios-McCrea, W., McBride, C.M., Frazier, K., Wiesmann, M., Lapointe, G.R., Feucht, P.H., Warne, R.L., Heise, C.C., Menezes, D., Aardalen, K., Ye, H., He, M., Le, V., Vora, J., Jansen, J.M.; Wernette-Hammond, M.E., Harris, A.L. Design, Structure-Activity Relationships and in Vivo Characterization of 4-Amino-3-benzimidazol-2-ylhydroquinolin-2-ones: A Novel Class of Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors // *J. Med. Chem.* – 2009. – V. 52. – N. 2. – P. 278–292.

[146] Eastmond, G.C., Cilchrist, T.L., Paprotny, J., Steiner, A. Cyano-activated fluoro displacement reactions in the synthesis of cyanophenoxazines and related compounds // *New J. Chem.* – 2001. – V. 25. – P. 385–390.

[147] Adachi, M., Sugawara, T. Exclusive Ortho Cyanation and Alkylthiocarbonylation of Anilines and Phenols Using Boron Trichloride // *Synth. Commun.* – 1990. – V. 20. – I. 1. – P. 71–84.

[148] Saveant, J.-M. Mechanisms and reactivity in electron transfer induced aromatic nucleophilic substitution // *Tetrahedron* – 1994. – V. 50. – N. 34. – P. 10117–10165.

[149] Houmam, A. Electron Transfer Initiated Reactions: Bond Formation and Bond Dissociation // *Chem. Rev.* – 2008. – V. 108. – N. 7. – P. 2180–2237

[150] *Organic Reactions in Liquid Ammonia. Chemistry in Non-Aqueous Ionizing Solvents*, V. 1, Part 2 / Smith, H. – Wiley-Interscience, New York, 1963. – 363 pp.

[151] Caron, S., Vazquez, E., Wojcik, J.M. Preparation of Tertiary Benzylic Nitriles from Aryl Fluorides // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122. – N. 4. – P. 712–713.

[152] Garst, J.F., Smith, C.D. Reactions of alkali benzophenone ketyls with alkyl iodides // *J. Am. Chem. Soc.* – 1976. – V. 98. – N. 6. – P. 1520–1526.

[153] Селиванов, Б.А., Штейнгарц, В.Д. Восстановительная активация аренов. X. Влияние природы катиона и добавок краун-эфиров на ориентацию при трет-бутировании продукта одноэлектронного восстановления нитробензола щелочными металлами в среде жидкого аммиака // ЖОрХ. – 1995. – Т. 31. – Вып. 9. – С. 1414–1421.

[154] Билькис, И.И., Селиванов, Б.А., Штейнгарц, В.Д. Анион-радикалы ароматических соединений. VIII. Влияние характера ионной ассоциации на соотношение нуклеофильных и электронодонорных свойств анион-радикала бензофенона в реакциях с перхлоратами *N,N,N*-триметилфениламмония // ЖОрХ. – 1986. – Т. 22. – Вып. 4. – С. 794–806

[155] Bilkis, I.I., Vaganova, T.A., Panteleeva, E.V, Salnikov, G.E., Tananakin, A.P., Mamatyuk, V.I., Shteingarts, V.D. Anionic products of the two-electron reduction of aromatic nitriles in liquid ammonia // J. Phys. Org. Chem. – 1994. – V. 7. – N. 3. – P. 153–161.

[156] Vaganova, T.A., Panteleeva, E.V, Tananakin, A.P., Shteingarts, V.D., Bilkis, I.I. Reductive activation of arenes. VII. Alkylation of 9-cyanoanthracene two-electron reduction products in liquid ammonia // Tetrahedron. – 1994. – V. 50. – N. 33. – P. 10011–10020.

[157] Ваганова, Т.А., Покровский, Л.М., Штейнгарц, В.Д. Восстановительная активация аренов. XIII. О взаимодействии анионных продуктов восстановления 9,10-дицианоантрацена калием в жидком аммиаке с бутилбромидом // Журн. орган. Химии. – 2001. – Т. 37. – С. 72–76.

[158] Mishra, M., Dabrowski, R.S., Vij, J.K., Mishra, A., Dhar, R. Electrical and electro-optical parameters of 4'-octyl-4-cyanobiphenyl nematic liquid crystal dispersed with gold and silver nanoparticles // Liq. Cryst. – 2015. – V. 42. – N. 11. – P. 1580–1590.

[159] Gray, G.W. Reminiscences from a life with liquid crystals // Liq. Cryst. – 1998. – V. 24. – N. 1. – P. 5–14.

[160] Gray, G.W., Harrison, K.J., Nash, J.A. New family of nematic liquid crystals for displays // Electron. Lett. – 1973. – V. 9. – N. 6. – P. 130–131.

[161] Ważyńska, B., Tykarska, M., Okowiak-Chinalska, J. The Estimation of Abilities of Liquid-Crystalline Compounds Dissolved in Paraffin Oil for Accumulation on Solid Surface // Mol. Cryst. Liq. Cryst. – 2011. – V. 546. – N. 1 P. 163/[1633]-168/[1638].

[162] Weber, A.C.J., Chen, D.H.J. Conformational problem of alkanes in liquid crystals by NMR spectroscopy: a mini-review // Magn. Reson. Chem. – 2014. – V. 52. – N. 10. – P. 560–569.

[163] Pizzirusso, A., Pietro, M.E. Di, Luca, G. De, Celebre, G., Longeri, M., Muccioli, L., Zannoni, C. Order and Conformation of Biphenyl in Cyanobiphenyl Liquid Crystals: A Combined Atomistic Molecular Dynamics and ^1H NMR Study // *ChemPhysChem*. – 2014. – V. 15. – N. 7. – P. 1356–1367.

[164] Weber, A.C.J., Dong, R.Y., Meerts, W.L., Yang, X., Burnell, E.E. NMR of Short-Chain Hydrocarbons in Nematic and Smectic a Liquid Crystals // *J. Phys. Chem. A*. – 2013. – V. 117. – N. 38. – P. 9224–9234.

[165] Pomogailo, D.A., Chumakova, N.A., Pestov, S.M., Vorobiev, A.K. Dual Localization of Paramagnetic Probe Molecules in Smectic Liquid Crystals // *Appl. Magn. Reson.* – 2015. – V. 46. – N. 12. – P. 1343–1357.

[166] Goulding, M., Adlem, K., Tanner, R. Parallel Synthesis of 4-alkyl-4'-cyanobiphenyl Liquid Crystals // *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* – 2004. – V. 411. – N. 1. – P. 1–16.

[167] Anbarasan, P., Schareina, T., Beller, M. Recent developments and perspectives in palladium-catalyzed cyanation of aryl halides: synthesis of benzonitriles // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40. – N. 10. – P. 5049–5067.

[168] Wen, Q., Lu, P., Wang, Y. Recent advances in transition-metal-catalyzed C–CN bond activations // *RSC Adv.* – 2014. – V. 4. – N. 88. – P. 47806–47826.

[169] Lebeuf, R., Dunet, J., Beniazza, R., Ibrahim, D., Bose, G., Berlande, M., Robert, F., Landais, Y. Birch Reductive Alkylation of Biaryls: Scope and Limitations // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – N. 17. – P. 6469–6478.

[170] Blasco, I., Pérez, H., Guijarro, A. On the reactivity of naphthalene and biphenyl dianions: tying up loose ends concerning an $\text{S}_{\text{N}}2\text{-ET}$ dichotomy in alkylation reactions // *J. Phys. Org. Chem.* – 2015. – V. 28. – N. 6. – P. 388–395.

[171] Melero, C., Herrera, R.P., Guijarro, A., Yus, M. New modes of reactivity in the threshold of the reduction potential in solution. Alkylation of lithium PAH (polycyclic aromatic hydrocarbon) dianions by primary fluoroalkanes: a reaction pathway complementing the classical birch reductive alkylation // *Chemistry*. – 2007. – V. 13. – N. 36. – P. 10096–10107.

[172] Rabideau, P.W. The metal-ammonia reduction of aromatic compounds // *Tetrahedron*. – 1989. – V. 45. – N. 6. – P. 1579–1603.

[173] Schultz, A.G. The asymmetric Birch reduction and reduction–alkylation strategies for synthesis of natural products // *Chem. Commun.* – 1999. – N. 14. – P. 1263–1271.

[174] Krüger, T., Vorndran, K., Linker, T. Regioselective Arene Functionalization: Simple Substitution of Carboxylate by Alkyl Groups // *Chem. - A Eur. J.* – 2009. – V. 15. – N. 44. – P. 12082–12091.

[175] Vaganova, T.A., Yuferov, P.S., Goryunov, L.I., Panteleeva, E. V., Sal'nikov, G.E., Shchegoleva, L.N., Mamatyuk, V.I., Shteingarts, V.D. Reductive activation of arenes. 20. Anionic products of two-electron reduction of tolunitriles in liquid ammonia: The nature and electronic structure // *Russ. Chem. Bull.* – 2006. – V. 55. – N. 6. – P. 976–980.

[176] Пантелеева, Е.В., Лукьянова, М.Ю., Покровский, Л.М., Штейнгарц, В.Д. Восстановительная активация аренов. XXII. Взаимодействие анион-радикала и дианиона терефталодинитрила с α,ω -дибромалканами. Новое свидетельство в пользу комплекса с переносом заряда как ключевого интермедиата в реакциях дианиона // *Изв. РАН. Сер. хим.* – 2007. – Т. 56. – Вып. 6. – С. 1069–1077.

[177] Panteleeva, E., Haufe, G., Shteingarts, V. Short Access to 4-Alkenylbenzonitriles: Reaction of Anionic Reduced Forms of Terephthalonitrile with Alkenyl Bromides // *Synlett.* – 2007. – V. 2007. – N. 10. – P. 1616–1618.

[178] Vaganova, T.A., Panteleeva, E. V., Yuferov, P.S., Rebitva, Y. V., Shteingarts, V.D. Reductive activation of arenes. 21. Reaction of products of two-electron reduction of arenecarbonitriles by alkali metals in liquid ammonia with bromo- and dibromoalkanes // *Russ. Chem. Bull.* – 2006. – V. 55. – N. 6. – P. 981–986.

[179] Пантелеева Е.В., Билькис И.И., Штейнгарц В.Д. Восстановительная активация аренов. XII. Взаимодействие продукта одноэлектронного восстановления фталодинитрила с бутилгалогенидами в среде жидкого аммиака // *ЖОрХ.* – 1998. – Т. 34. – Вып. 11. – С. 1702–1710.

[180] Билькис, И.И., Ваганова, Т.А., Бобылева, В.И., Штейнгарц, В.Д. Анион-радикалы ароматических соединений. XVII. Взаимодействие анион-радикала бензонитрила с алкилгалогенидами в среде жидкого аммиака // *ЖОрХ.* – 1991. – Т. 27. – Вып. 1. – С. 48–56.

[181] Билькис, И.И., Пантелеева, Е.В., Тананакин, А.П., Штейнгарц, В.Д. Восстановительная активация аренов. VIII. Взаимодействие продукта одноэлектронного восстановления терефталодинитрила калием в жидком аммиаке с первичными алкилгалогенидами // *ЖОрХ.* – 1994. – Т. 30. – Вып. 6. – С. 882–891.

[182] Kelly, S.M., Four unit linking groups IV. Liquid crystals of positive dielectric anisotropy // *Liquid Crystals.* – 1991. – V. 10. – P. 273–287.

[183] Pat. JP 2014191000 A 20141006. Color filter pigment composition and manufacturing method therefor, coloring composition using the same, and color filter. / Takayoshi K.; Toyo Ink Sc Holdings Co Ltd (Japan). – 26.03.2013, Jpn. Kokai Tokkyo Koho. – 34 pp.

[184] Gungor, O., Memon, S., Yilmaz, M., Roundhill, D.M. Synthesis of alkyl nitrile and alkyl benzonitrile derivatives of calix[4]arene and their polymer supported analogues: A comparative study in two-phase extraction systems // *React. Funct. Polym.* – 2005. – V. 63. – P. 1–9.

[185] Pat. US3764621. Substituted methylbenzoic acids and substituted methylcyclohexanecarboxylic acids. / Knowles, R.N.; du Pont de Nemours, E.I. and Co. – 09.10.1973, US Patent and Trademark Office. – 10 pp. *Chem. Abstr.*, 1974, 80, 14655f.

[186] Pat. PI 78 00,095. Agricultural fungicidal composition containing alkyl benzoate derivatives. / Matsunari, K., Inoh, S., Tamaru, M., Iwakura, T., Hirakawa, K., Hosoi, T.; Kumiai Chemical Industry Co., Ltd. – 10.10.1978, Braz. Pedido. – 36 pp. *Chem. Abstr.*, 1979, 90, 181580r.

[187] Pat. PL87873. Sound-absorption mass. / Saluda, M., Gruszczynska, K., Tyrka, E.; Instytut Farb I Lakierow. – 30.11.1976. – 4 pp. *Chem. Abstr.*, 1978, 88, 153909v.

[188] Pat. JP 64 44,906 [86 44,926]. Polymeric electron acceptors. / Iwatsuki, A., Watanabe, H.; Toyo Soda Mfg. Co., Ltd. – 4.03.1986, Jpn. Kokai Tokkyo Koho. – 9 pp. *Chem. Abstr.*, 1986, 105, 153671f.

[189] Nishii, Y., Maryjama, N., Wakasugi, K., Tanabe, U. Synthesis and stereostructure–activity relationship of three asymmetric center pyrethroids: 2-methyl-3-phenylcyclopropyl-methyl 3-phenoxybenzyl ether and cyanohydrin ester // *Bioorg. Med. Chem.* – 2001. – V. 1. – P. 33–39.

[190] Rosen, T.C., Yoshida, S., Kirk, K.L., Haufe, G. Fluorinated Phenylcyclopropylamines as Inhibitors of Monoamine Oxidases // *ChemBioChem.* – 2004. – V. 5. – P. 1033–1043

[191] Do, J., Kim, S.-G. Organocatalytic conjugate addition of 2-arylacетates and 2-arylacetonitriles having an electron-withdrawing group to α,β -unsaturated ketones // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – N. 18. – P. 2353–2355.

[192] Lindsay-Scott, P.J., Clarke, A., Richardson, J. Two-step cyanomethylation protocol: convenient access to functionalized aryl- and heteroarylacetonitriles // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – N. 3. – P. 476–479.

[193] Ваганова, Т.А., Пантелеева, Е.В., Штейнгарц, В.Д. Синтетические аспекты восстановительного алкилирования аренкарбонитрилов. // Панорама современной химии России. Современный органический синтез.– Химия, Москва, 2003. – С. 293–310.

[194] Ji, P., Atherton, J., Page, M.I. Organic reactivity in liquid ammonia // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – V. 10. – N. 30. – P. 5732–5739.

[195] Appl, M. Ammonia, in: *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* / Elvers, B. et al., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2011.

[196] *Ammonia: Principles and Industrial Practice.* / Appl, M. Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 1999. – 301 pp.

[197] Aissaoui, R., Nourry, A., Coquel, A., Dao, T.T.H., Derdour, A., Helesbeux, J.-J., Duval, O., Castanet, A.-S., Mortier, J. ortho-Lithium/Magnesium Carboxylate-Driven Aromatic Nucleophilic Substitution Reactions on Unprotected Naphthoic Acids // *J. Org. Chem.* – 2012. – V.77. – P. 718–724.

[198] Shelke, N.B., Ghorpade, R., Pratap, A., Tak, V., Acharya, B.N. S_NAr reaction in aqueous medium in the presence of mixed organic and inorganic bases // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – N. 39. – P. 31226–31230.

[199] Liu, H.-J., Hung, S.-F., Chen, C.-L., Lin, M.-H. A method for the regioselective synthesis of 1-alkyl-1H-indazoles // *Tetrahedron.* – 2013. – V. 69. – N. 19. – P. 3907–3912.

[200] Kozhevnikov, V.N., Dahms, K., Bryce, M.R. Nucleophilic substitution of fluorine atoms in 2,6-difluoro-3-(pyridin-2-yl)benzotrile leading to soluble blue-emitting cyclometalated Ir(III) complexes // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – N. 12. – P. 5143–5148.

[201] Hingst, M., Tepper, M., Stelzer, O. Nucleophilic Phosphanylation of Fluoroaromatic Compounds with Carboxyl, Carboxymethyl, and Aminomethyl Functionalities – an Efficient Synthetic Route to Amphiphilic Arylphosphanes // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 1998. – V. 1998. – N. 1. – P. 73–82.

[202] Wells, K.M., Shi, Y.-J., Lynch, J.E., Humphrey, G.R., Volante, R.P., Reider, P.J. Regioselective nucleophilic substitutions of fluorobenzene derivatives // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – V. 37. – N. 36. – P. 6439–6442.

[203] Lang, S.A., Cohen, E. β -Aminocinnamitriles as potential antiinflammatory agents // *J. Med. Chem.* – 1975. – V. 18. – N. 4. – P. 441–443.

[204] Ridge, D.N., Hanifin, J.W., Harten, L.A., Johnson, B.D., Menschik, J., Nicolau, G., Sloboda, A.E., Watts, D.E. Potential antiarthritic agents. 2. Benzoylacetonitriles and .beta.-aminocinnamitriles // *J. Med. Chem.* – 1979. – V. 22. – N. 11. – P. 1385–1389.

[205] Yamaguchi, Y., Katsuyama, I., Funabiki, K., Matsui, M., Shibata, K. A new expedient route to 2,6-diaryl-3-cyano-4-(trifluoromethyl)pyridines // *J. Heterocycl. Chem.* – 1998. – V. 35. – N. 4. – P. 805–810.

[206] Erian, A.W. The chemistry of β -enaminonitriles as versatile reagents in heterocyclic synthesis // *Chem. Rev.* – 1993. – V. 93. – N. 6. – P. 1991–2005.

[207] Kreutter, K.D., Lu, T., Lee, L., Giardino, E.C., Patel, S., Huang, H., Xu, G., Fitzgerald, M., Haertlein, B.J., Mohan, V., Crysler, C., Eisennagel, S., Dasgupta, M., McMillan, M., Spurlino, J.C., Huebert, N.D., Maryanoff, B.E., Tomczuk, B.E., Damiano, B.P., Player, M.R. Orally efficacious thrombin inhibitors with cyanofluorophenylacetamide as the P2 motif // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – V. 18. – N. 9. – P. 2865–2870.

[208] Wan, Y., Niu, W., Behof, W.J., Wang, Y., Boyle, P., Gorman, C.B. Aminoisoquinolines as colorimetric Hg^{2+} sensors: the importance of molecular structure and sacrificial base // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65. – N. 22. – P. 4293–4297.

[209] Fadda, A.A., Afsah, E.-S.M., Awad, R.S. Synthesis and antimicrobial activity of some new benzo and naphthonitrile derivatives // *Eur. J. Med. Chem.* – 2013. – V. 60. – P. 421–430.

[210] Пешков, Р.Ю., Юй, Чжичао, Пантелеева, Е.В., Третьяков, Е.В. Взаимодействие цианметильного аниона с моно-, ди- и трифторбензонитрилами в жидком аммиаке. // Материалы кластера конференций «ОРГХИМ-2016», Репино, Россия, 27.06–1.07.2016 – С. 179.

[211] Stazi, F., Maton, W., Castoldi, D., Westerduin, P., Curcuruto, O., Bacchi, S. Efficient Methods for the Synthesis of Arylacetonitriles // *Synthesis.* – 2010. – N. 19. – P.3332–3338.

[212] Velcicky, J., Soicke, A., Steiner, R., Schmalz H.-G. Palladium-Catalyzed Cyanomethylation of Aryl Halides through Domino Suzuki Coupling. – Isoxazole Fragmentation // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – P.6948–6951.

[213] Pat. US2005192294(A1). Heteroarylaminopyrazole derivatives useful for the treatment of diabetes. / Rudolph, J., Wickens, P., Chuang, C.-Y., Chen, L., Magnuson, S., Ologue, A. and Qi, N.; Bayer Pharmaceuticals Corp. (US). – 24.02.05, US Patent and Trademark Office. – 78 pp.

[214] Muir, M., Baker, J. A simple calculational model for predicting the site for nucleophilic substitution in aromatic perfluorocarbons // *J. Fluor. Chem.* – 2005. – V. 126. – N. 5. – P. 727–738.

[215] Chambers, R.D., Martin, P.A., Sandford, G., Williams, D.L.H. Mechanisms of reactions of halogenated compounds // *J. Fluor. Chem.* – 2008. – V. 129. – N. 10. – P. 998–1002.

[216] Liljenberg, M., Brinck, T., Rein, T., Svensson, M. Utilizing the σ -complex stability for quantifying reactivity in nucleophilic substitution of aromatic fluorides // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2013. – V. 9. – P. 791–799.

[217] Suzuki, S., Furui, T., Kuratsu, M., Kozaki, M., Shiomi, D., Sato, K., Takui, T., Okada, K. Nitroxide-Substituted Nitronyl Nitroxide and Iminonitroxide // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – N. 45. – P. 15908–15910.

[218] *Stable Radicals: Fundamentals and Applied Aspects of Odd-Electron Compounds* / Ed. R.G. Hicks. – John Wiley and Sons, Chichester, 2010.

[219] Tretyakov, E., Tolstikov, S., Mareev, A., Medvedeva, A., Romanenko, G., Stass, D., Bogomyakov, A., Ovcharenko, V. New Cascade Syntheses of Nitronyl Nitroxides and a New Synthetic Approach to Imino Nitroxides // *European J. Org. Chem.* – 2009. – V. 2009. – N. 15. – P. 2548–2561.

[220] Tretyakov, E.V., Koreneva, O.V., Romanenko, G.V., Shvedenkov, Y.G., Ovcharenko, V.I. Synthesis, structure and magnetism of $M(\text{hfac})_2$ complexes with spin labelled amides // *Polyhedron.* – 2004. – V. 23. – N. 5. – P. 763–772.

[221] Tretyakov, E.V., Fokin, S.V., Romanenko, G.V., Ovcharenko, V.I. Nitronyl nitroxides containing tetrazole substituents and metal complexes with spin-labeled tetrazole // *Polyhedron.* – 2003. – V. 22. – N. 14–17. – P. 1965–1972.

[222] Tretyakov, E., Fokin, S., Ovcharenko, V., Romanenko, G., Shvedenkov, Y. A new approach to synthesis of α -nitronyl nitroxide carboxylates. First metal complexes with α -imino nitroxide carboxylate // *Polyhedron.* – 2005. – V. 24. – N. 16–17. – P. 2176–2184.

[223] Tretyakov, E.V., Ovcharenko, V.I. The chemistry of nitroxide radicals in the molecular design of magnets // *Russ. Chem. Rev.* – 2009. – V. 78. – N. 11. – P. 971–1012.

[224] *Словарь органических соединений.* / Под ред. И. Хейльброн, Г. Н. Бэнбери. – ИИЛ, Москва, 1949. – 479 с.

[225] Matschke, M., Beckert, R. Multi-step Redox Systems with NIR-Fluorescence Based on 4H-Imidazoles // *Molecules.* – 2007. – V. 12. – N. 4. – P. 723–734.

[226] Lynch D., Heyer R., Beddons S., Howdle J., Thake C.D. Synthesis and Activity of Four (N,N-dimethylamino)benzamide Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Based on Thiazole and Thiazoline // *J. Heterocycl. Chem.* – 2006. – V. 43. – P. 191–197.

[227] *Препаративная органическая химия / Титце Л., Айхер Т.М. – Мир, Москва. – 1999. – С. 161.*

[228] Campagna F., Carotti A., Casini G., J. A Convenient Synthesis of Nitriles from Primary Amides Under Mild Conditions // *Tetrahedron Lett.* – 1977. – N. 21. – P. 1813–1816.

[229] Ejiri, S., Odo, S., Takahashi, H., Nishimura, Y., Gotoh, K., Nishihara, Y., Takagi, K. Negishi Alkyl–Aryl Cross-Coupling Catalyzed by Rh: Efficiency of Novel Tripodal 3-Diphenylphosphino-2-(diphenylphosphino)methyl-2-methylpropyl Acetate Ligand // *Org. Lett.* – 2010. – V. 12. – N. 8. – P. 1692–1695.

[230] Price, G.A., Bogdan, A.R., Aguirre, A.L., Iwai, T., Djuric, S.W., Organ, M.G. Continuous flow Negishi cross-couplings employing silica-supported Pd-PEPPSI–IPr precatalyst // *Catal. Sci. Technol.* – 2016. – V. 6. – N. 13. – P. 4733–4742.

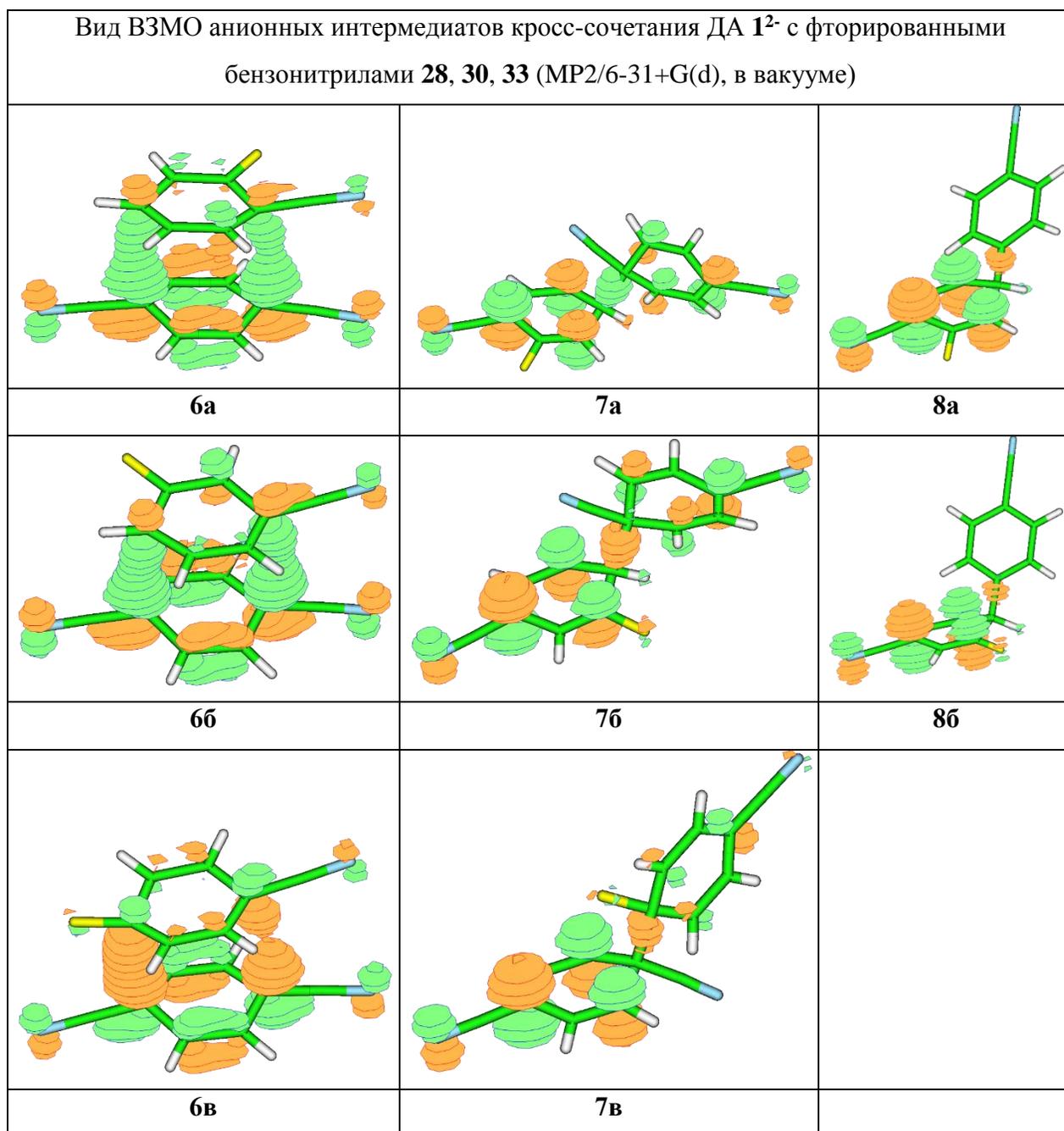
[231] Moriya, T., Shoji, K., Yoneda, S., Ikeda, R., Konakahara, T., Sakai, N. Indium(III)-Catalyzed One-Pot Synthesis of Alkyl Cyanides from Carboxylic Acids // *Synthesis (Stuttg.)*. – 2013. – V. 45. – N. 23. – P. 3233–3238.

[232] Nakata, K., Feng, C., Tojo, T., Kobayashi, Y. Acceleration of CuI-catalyzed coupling reaction of alkyl halides with aryl Grignard reagents using lithium chloride // *Tetrahedron Lett.* – 2014. – V. 55. – N. 42. – P. 5774–5777.

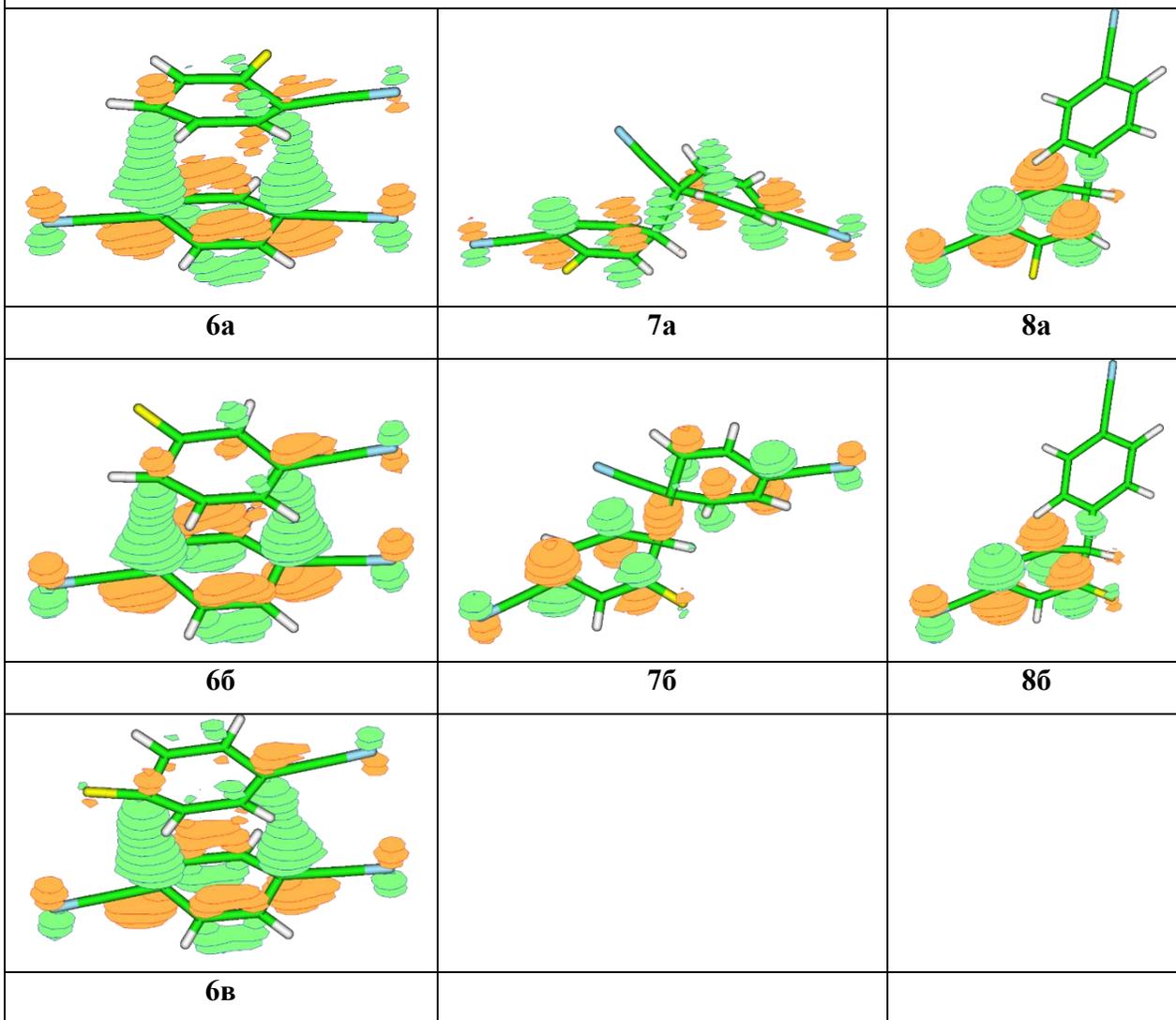
[233] Ascic, E., Ohm, R.G., Petersen, R., Hansen, M.R., Hansen, C.L., Madsen, D., Tanner, D., Nielsen, T.E. Synthesis of Oxacyclic Scaffolds via Dual Ruthenium Hydride/Brønsted Acid-Catalyzed Isomerization/Cyclization of Allylic Ethers // *Chem. - A Eur. J.* – 2014. – V. 20. – N. 12. – P. 3297–3300.

[234] Pat. WO2010094405(A1). Bi- and tricyclic indazole-substituted 1,4-dihydropyridine derivatives and uses thereof. / Michels, M., Follmann, M., Vakalopoulos, A., Zimmermann, K., Lobell, M., Teusch, N., Yuan, S.; Bayer Schering Pharma Aktiengesellschaft (DE). – 26.08.2010, World Intellectual Property Organisation, International Bureau. – 125 pp.

Приложение 1

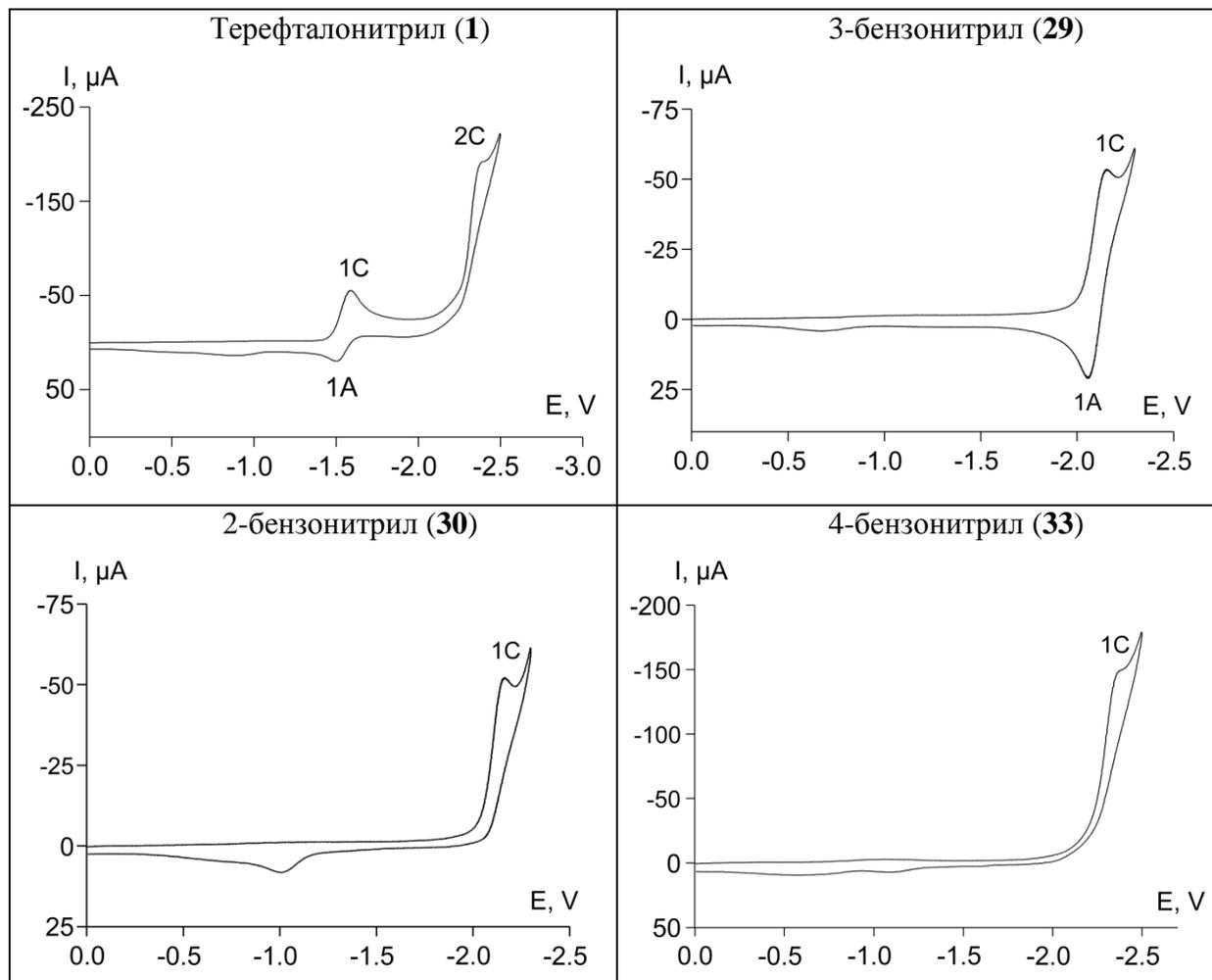


Вид ВЗМО анионных интермедиатов кросс-сочетания ДА 1^{2-} с фторированными бензонитрилами **28**, **30**, **33** (MP2/6-31+G(d), в модельном растворителе в электростатических параметрах жидкого аммиака в модели РСМ)



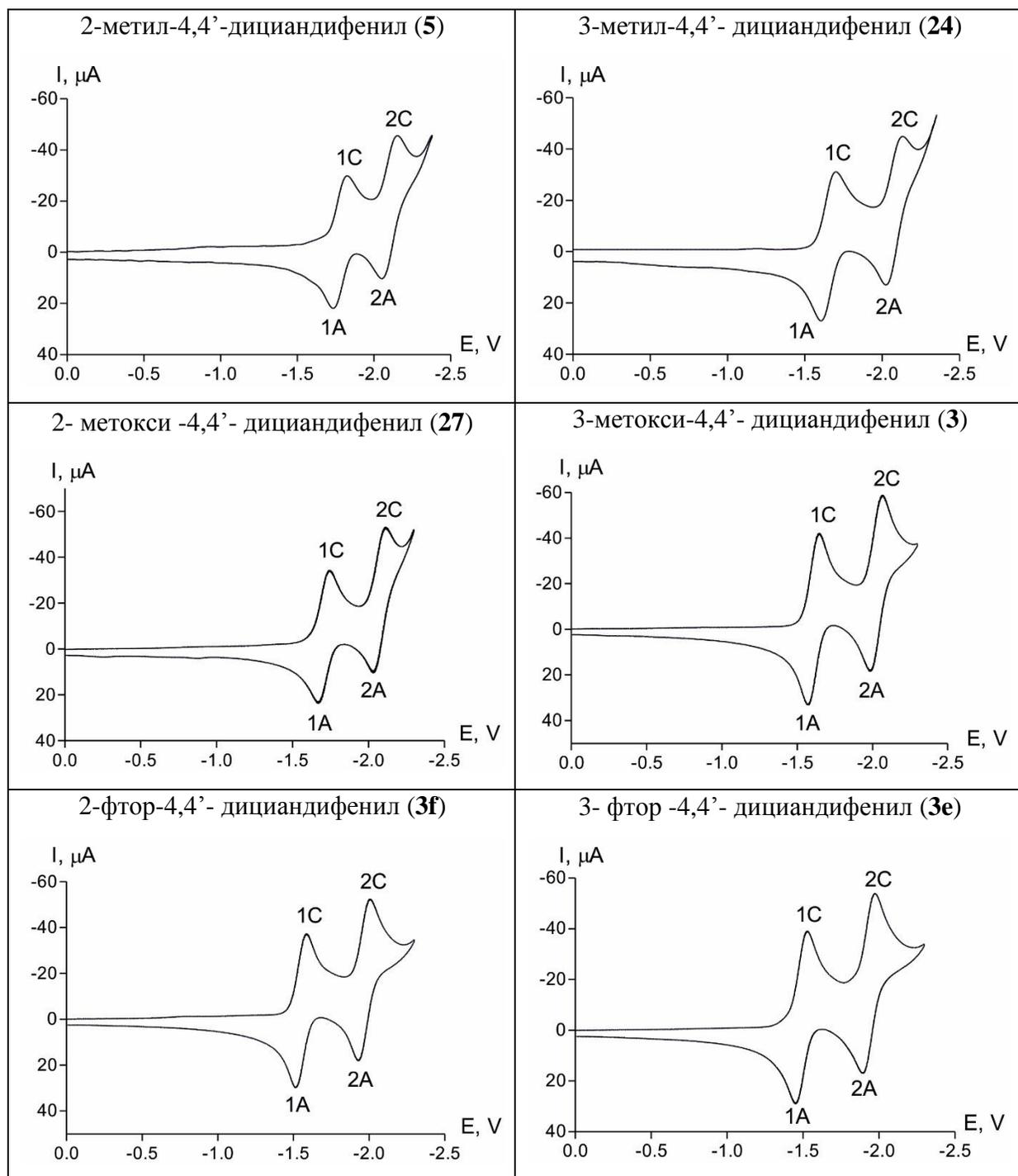
Приложение 2

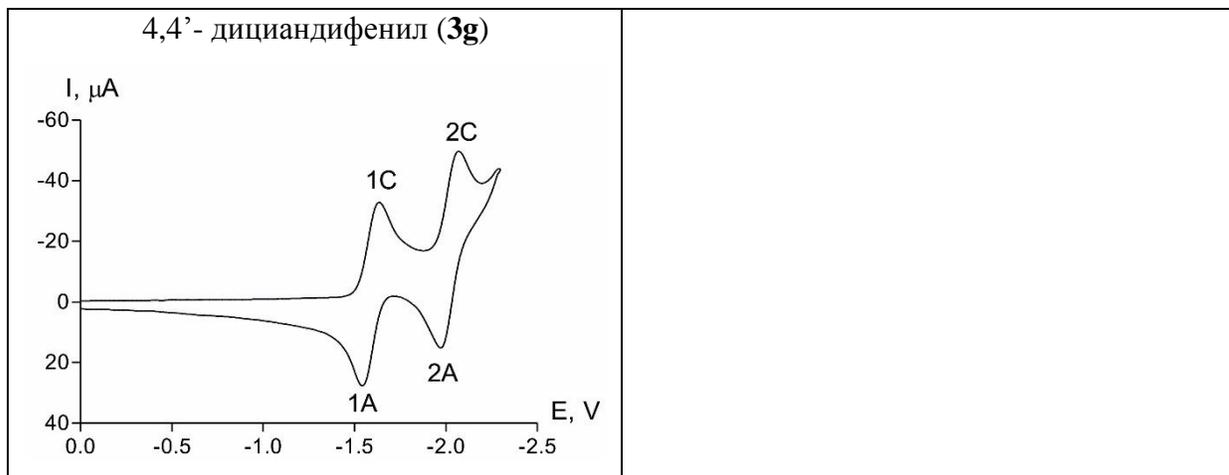
Вид циклических вольтамперограмм для терефталонитрила **1** и фторбензонитрилов **29**, **30**, **33** (платиновый электрод, ДМФ – 0.1 М тетраэтиламмония перхлорат, отн. НКЭ, 10 мВ/с).



Приложение 3

Вид циклических вольтамперограмм для дициандифенилов **5**, **24**, **27**, **28**, **31**, **32** (платиновый электрод, ДМФ – 0.1 М тетраэтиламмония перхлорат, отн. НКЭ, 10 мВ/с).





Приложение 4

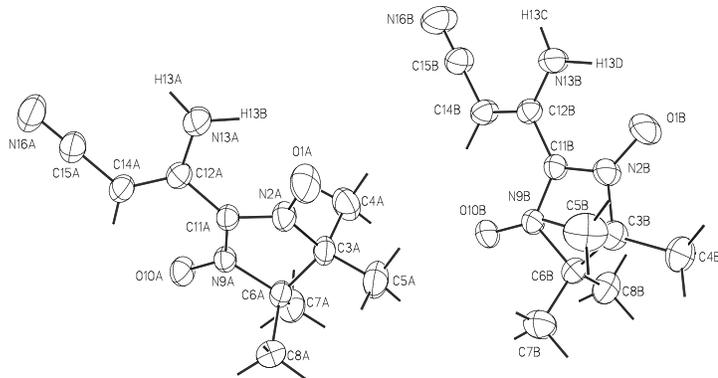


Рисунок 1. Структура молекул А и В в составе полиморфной модификации α (*Z*)-3-амино-3-(4,4,5,5-тетраметил-4,5-дигидро-1*H*-имидазол-3-оксид-1-оксил-2-ил)акрилонитрила **138**.

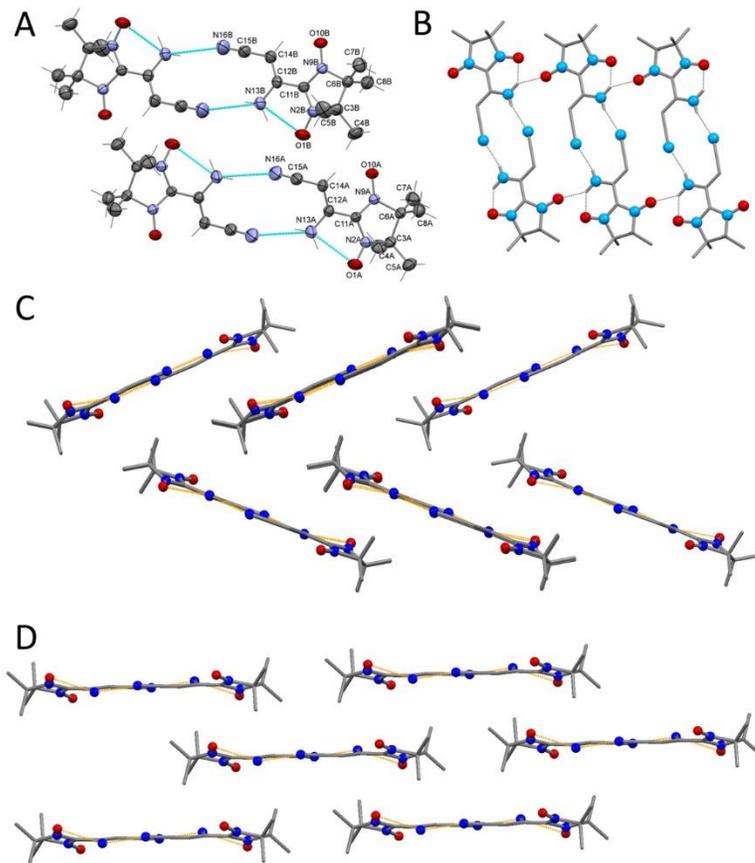


Рисунок 2. Кристаллическая структура радикала **138**: центральносимметричные пары (А...А) и (В...В) (А); стопки Н-связанных пар (В...В) в α -модификации (В); упаковка стопок в α - (С) и β -модификациях (D).

Приложение 5

Используемые в работе шифры химических соединений

