

Е. В. Громачевская, Г. Д. Крапивин, В. Е. Заводник,
В. Г. Кульневич

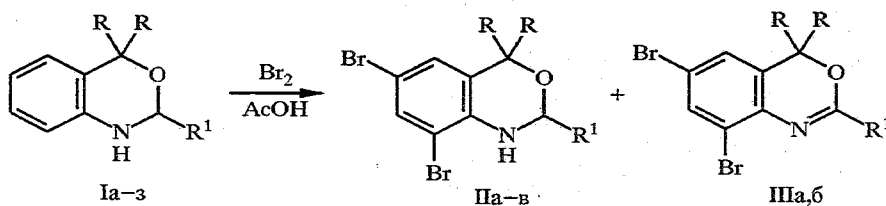
ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 4Н-3,1-БЕНЗОКСАЗИНОВ

13*. БРОМИРОВАНИЕ 1,2-ДИГИДРО-4Н-3,1-БЕНЗОКСАЗИНОВ

Проведено бромирование 2,4-замещенных 1,2-дигидро-4Н-бензоксазинов бромом в уксусной кислоте. Показано, что в зависимости от строения дигидробензоксазина и концентрации брома в реакционной смеси преимущественно образуются либо соответствующие 6,8-дибром-1,2-дигидробензоксазины, либо продукты дегидрирования последних — 6,8-дибромбензоксазины. Методом РСА изучена структура 6,8-дибром-2-(5-нитрофурил-2)-4,4-дифенил-1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазина. В кристалле обнаружено стэкинг-взаимодействие между нитрофурановым фрагментом одной молекулы и конденсированным бензольным кольцом другой.

В предварительном сообщении [2] на единичном примере показано, что бромирование 1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазинов протекает по аннелированному с гетероциклом бензольному кольцу с образованием дибромзамещенного, причем атомы брома вступают в *орто*- и *пара*-положения относительно аминной группировки, т. е. аналогично бромированию анилина. Были обнаружены также следовые количества другого продукта, о котором в [2] не сообщалось. С целью более глубокого изучения протекающих превращений в настоящей работе проведено бромирование ряда соединений, имеющих различные заместители в положениях 2 и 4 оксазинового фрагмента молекулы.

Исходные соединения (Ia—з) бромировались раствором брома в уксусной кислоте при 0...5 °С [3] при шестикратном избытке брома и при разных его концентрациях в реакционной смеси.



Ia, e—з, IIa, IIIa R = C₂H₅; Ib, r—д, IIб, IIIб R = C₆H₅; Iv R = CH₃; Ia, б, IIa, б,
IIIa, б R¹ = 5-нитрофурил-2; Iv, IIв R¹ = CCl₃; Ir R¹ = CH₃; Id R¹ = C₆H₅; Ie R¹ = фурил-2;
Iж R¹ = 5-метилфурил-2; Iz R¹ = 5-бромфурил-2

Установлено, что вне зависимости от концентрации брома гладко реагируют только производные, содержащие акцепторные заместители в положении 2 гетерокольца (трихлорметильный, нитрофурильный). Соединения, имеющие в положении 2 фурильный, 5-метил- и 5-бромфурильный (Ie—з) остатки, в ходе реакции полностью осмолялись, видимо, под действием выделяющегося HBr. В случае соединений с электронодонорными заместителями (Iг и Id) реакция не доходила до конца и большая часть исходного соединения выводилась из реакции в виде нереакционноспособных гидробромидов.

* Сообщение 12 см. [1].

При низких концентрациях (2...3%) брома соединения Ia—в основном превращаются в соответствующие 6,8-дибромпроизводные (IIa—в). При более высоких концентрациях брома в реакционной смеси появляются продукты дальнейшего превращения — дегидрирования, а при концентрациях брома 10% и выше эти продукты (IIIa,б) становятся основными. Иными словами, при высоких концентрациях бром окисляет продукты бромирования IIa,б с образованием стабилизированных сопряжением соединений IIIa,б. Специально проведенными опытами показано, что введение 1,2-дигидропроизводных IIa,б в концентрированный раствор брома в уксусной кислоте приводит к их быстрому окислению в соответствующие бензоксазины IIIa,б. Трихлорметильное производное IIв в этих условиях стабильно, возможно, потому, что дегидрирование не приводит к достаточно развитой системе сопряжения.

Структура синтезированных соединений однозначно подтверждается элементным составом и данными спектров (табл. 1, 2). Величина КССВ протонов конденсированного бензольного кольца (протоны Н_б и Н_с, табл. 2) подтверждает их взаимное *meta*-расположение, химический сдвиг этих протонов — их расположение относительно азотсодержащего заместителя. Переход от 1,2-дигидропроизводных IIa,б к соответствующим бензоксазинам III сопровождается появлением в ИК спектре интенсивной полосы поглощения группы С=N (1620...1630 см⁻¹) и исчезновением полос валентных колебаний группы NH. В УФ спектрах происходит bathochromный сдвиг полосы π,π-перехода (табл. 1), свидетельствующий об увеличении системы сопряжения. В масс-спектрах наряду с уменьшением на две единицы массы молекулярного иона происходит изменение характера его фрагментации.

Мы обратили внимание на то, что бесцветные в растворе соединения IIa,б кристаллизуются в окрашенные в желтый цвет кристаллы, причем окраска кристаллов не изменяется при многочисленных перекристаллизациях. Это позволяло предполагать некое специфическое межмолекулярное взаимодействие в кристалле, приводящее к образованию комплекса с переносом заряда и, как следствие, появлению окраски. Для выяснения характера этого взаимодействия и более тонкого изучения строения соединений II проведено рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения IIб, выращенного из спиртового раствора.

Проекция молекулярной модели соединения IIб представлена на рис. 1, координаты атомов, длины связей в молекуле и некоторые валентные и диэдральные углы приведены в табл. 3—5.

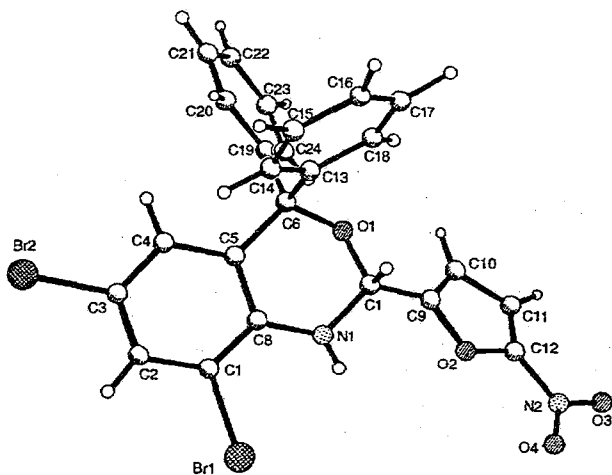


Рис. 1. Проекция пространственной модели молекулы 6,8-дибром-2-(5-нитрофурил-2)-4,4-дифенил-1,2-дигидро-4H-3,1-бензоксазина (IIб)

Физико-химические характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				$T_{пл}, ^\circ C$	R_f	УФ спектр (этанол), λ_{max} , нм (lg ϵ)	ИК спектр, ν , cm^{-1}	M^+	Выход, %
		C	H	N	Hal						
Ца	$C_{16}H_{16}Br_2N_2O_4$	41,32	3,52	6,15	34,42	150...152	0,57	251 (4,04), 305 (4,10)	3300 (NH); 1510, 1340 (NO ₂)		68
		41,77	3,50	6,09	34,73						
Пб	$C_{24}H_{16}Br_2N_2O_4$	51,42	2,53	5,33	28,35	173...176	0,65	252 (4,12), 310 (4,20)	3390 (NH); 1520, 1350 (NO ₂)	554*	75
		51,83	2,90	5,04	28,73						
Пв	$C_{11}H_{10}Cl_3Br_2NO$	30,41	2,39	3,40	60,85	105...106	0,85	242 (3,99), 285 (3,49)	3380 (NH)		85
		30,10	2,28	3,19	60,77						
Ца	$C_{16}H_{14}Br_2N_2O_4$	41,58	3,24	6,35	35,06	202...204	0,54	271 (4,07), 366 (4,18)	1620 (C=N); 1510, 1330 (NO ₂)		65
		41,95	3,08	6,12	34,88						
Пб	$C_{24}H_{14}Br_2N_2O_4$	51,62	2,75	5,28	29,05	231...232	0,60	268 (4,15), 368 (4,28)	1630 (C=N); 1520, 1340 (NO ₂)	552*	72
		52,01	2,55	5,05	28,84						

* Значения m/z молекулярных ионов приведены для легких изотопов брома.

Таблица 2

Спектры ПМР синтезированных соединений

Соединение	Растворитель	δ , м. д.						КССВ, Гц
		H_R	H_R^1	H_a	H_b	H_c	NH	
Ца	$CDCl_3$	0,62 (т, 3H, CH_2CH_3) и 1,85 (кв, 2H, CH_2CH_3); 0,90 (т, 3H, CH_2CH_3) и 1,96 (кв, 2H, CH_2CH_3)	6,72 (д, 1H, β' -H), 7,30 (д, 1H, β -H)	5,68 с	7,44 д	7,00 д	4,77 (уш.с)	$J_{CH_2CH_3} = 6,5$, $J_{\beta\beta'} = 4,0$, $J_{bc} = 3,0$
Пб	$CDCl_3$	7,20...7,35 (м, 10H, $2 \times C_6H_5$)	6,78 (д, 1H, β' -H), 7,42 (д, 1H, β -H)	5,72 д	7,58 д	6,78 д	4,98 д	$J_{NHNa} = 3,0$, $J_{\beta\beta'} = 4,0$, $J_{bc} = 3,0$
Пв	$CDCl_3$	1,51 (т, 3H, CH_3), 1,60 (т, 3H, CH_3)	—	5,01 с	7,41 д	7,14 д	5,33	$J_{bc} = 3,0$
Ца	$(CD_3)_2CO$	0,60 (т, 6H, $2 \times CH_2CH_3$), 1,80 (кв, 4H, $2 \times CH_2CH_3$)	7,74 (д, 1H, β' -H), 7,77 (д, 1H, β -H)	—	7,87 д	7,60 д	—	$J_{CH_2CH_3} = 7,2$, $J_{\beta\beta'} = 4,0$, $J_{bc} = 3,0$
Пб	$CDCl_3$	7,15...7,36 (м, 10H, $2 \times C_6H_5$)	* 6,72 (д, 1H, β' -H)	—	7,80 д	7,36 д	—	$J_{\beta\beta'} = 4,0$, $J_{bc} = 3,0$

* Сигнал β -H протона маскируется мультиплетом ароматических протонов.

Координаты атомов ($\text{\AA} \times 10^4$) и температурные факторы
($\text{\AA} \times 10^3$) соединения Пб*

Атом	x	y	z	U
Br(1)	5374(1)	4000(1)	6374(1)	62(1)
Br2	8426(1)	1783(1)	6262(1)	53(1)
O(1)	5482(2)	2615(2)	1911(3)	34(1)
O(2)	3458(2)	3831(2)	2394(3)	40(12)
O(3)	2016(3)	5331(3)	1066(4)	98(2)
O(4)	1967(3)	4702(3)	2863(5)	84(2)
N(1)	5079(3)	3265(3)	3749(3)	41(1)
N(2)	2313(4)	4837(3)	1859(5)	60(2)
C(1)	6093(4)	3171(3)	5514(4)	37(2)
C(2)	6871(3)	2859(3)	6087(4)	39(2)
C(3)	7366(3)	2233(3)	5475(4)	37(2)
C(4)	7099(3)	1919(3)	4305(4)	31(2)
C(5)	6317(3)	2234(3)	3725(4)	31(1)
C(6)	5993(3)	1889(3)	2442(4)	31(2)
C(7)	4703(3)	2824(3)	2624(4)	37(2)
C(8)	5812(3)	2885(3)	4337(4)	34(2)
C(9)	4228(3)	3502(3)	1858(4)	35(2)
C(10)	4373(4)	3833(4)	719(5)	49(2)
C(11)	3645(4)	4412(4)	499(5)	51(2)
C(12)	3131(3)	4384(3)	1516(5)	42(2)
C(13)	5315(3)	935(3)	2445(4)	30(2)
C(14)	5302(3)	258(3)	3350(4)	35(2)
C(15)	4732(4)	-619(3)	3232(4)	42(2)
C(16)	4157(4)	-816(4)	2224(5)	48(2)
C(17)	4147(4)	-145(4)	1319(5)	51(2)
C(18)	4730(3)	728(4)	1426(4)	45(2)
C(19)	6820(3)	1815(3)	1561(4)	32(2)
C(20)	7268(3)	998(3)	1546(4)	36(2)
C(21)	7982(4)	887(4)	713(5)	47(2)
C(22)	8262(3)	1592(4)	-130(5)	53(2)
C(23)	7841(4)	2412(4)	-111(4)	51(2)
C(24)	7124(3)	2523(4)	740(4)	42(2)

* Координаты водородных атомов не приведены и могут быть получены у авторов.

Длины связей (Å) в молекуле соединения Пб*

Связь	$d, \text{Å}$	Связь	$d, \text{Å}$
Вг(1)—С(1)	1,900(5)	N(2)—С(12)	1,439(7)
Вг(2)—С(3)	1,902(5)	С(1)—С(2)	1,382(7)
O(1)—С(6)	1,453(5)	С(1)—С(8)	1,390(6)
O(1)—С(7)	1,406(5)	С(2)—С(3)	1,374(7)
O(2)—С(9)	1,365(6)	С(3)—С(4)	1,389(6)
O(2)—С(12)	1,359(6)	С(4)—С(5)	1,392(6)
O(3)—N(2)	1,223(7)	С(5)—С(6)	1,535(6)
O(4)—N(2)	1,205(7)	С(5)—С(8)	1,408(6)
N(1)—С(7)	1,445(6)	С(6)—С(13)	1,542(6)
N(1)—С(8)	1,384(6)	С(7)—С(9)	1,498(7)
С(11)—С(12)	1,324(7)	С(9)—С(10)	1,337(7)
С(6)—С(19)	1,522(6)	С(10)—С(11)	1,417(8)

* Длины связей бензольных колец могут быть получены у авторов.

В элементарной ячейке кристалла имеются четыре симметрически независимые молекулы, но поскольку их геометрия неотличима, на рис. 1 показан общий вид одной из них. Как видно из табл. 4, в молекуле Пб нет сильно искаженных связей, по длине отличающихся от стандартных. Конденсированный бензольный цикл плоский (плоскость 1, среднее отклонение не превышает 0,0046 Å). Анилированный с ним 1,2-дигидрооксазиновый фрагмент имеет конформацию искаженной твист-ванны. Параметры деформации, рассчитанные по [4], составляют: $S = 0,84$, $\theta = 58^\circ$, $\varphi = 107^\circ$. Атомы N(1) и O(1) выходят по одну сторону плоскости 1 на 0,1058 и 0,5368 Å, а атомы С(6) и С(7) — по другую соответственно на 0,0313 и 0,1174 Å. Атом водорода Н(1N), нитрофурановый и бензольный С(13)...С(18) циклы располагаются на псевдоэкваториальных, а атом Н(7) и фенильная группа С(19)...С(24) — на псевдоаксиальных связях.

Плоский фурановый цикл (нитрогруппа лежит в плоскости фуранового кольца) почти идеально заслоняет связь С(7)—O(1) (торсионный угол O(1)—С(7)—С(9)—С(10) равен $5,2^\circ$). В результате возможен внутримолекулярный контакт O(1)...Н(10) (2,676 Å), фиксирующий такое взаиморасположение.

Таблица 5

Некоторые валентные (φ) и торсионные (θ) углы в молекуле соединения Пб

Угол	$\varphi, \text{град.}$	Угол	$\varphi, \text{град.}$
O(1)—С(6)—С(5)	107,0(3)	O(1)—С(6)—С(5)—С(8)	24,2
С(6)—С(5)—С(8)	119,3(4)	С(6)—С(5)—С(8)—N(1)	-4,9
С(5)—С(8)—N(1)	120,2(4)	С(5)—С(8)—N(1)—С(7)	13,8
С(8)—N(1)—С(7)	118,3(4)	С(8)—N(1)—С(7)—O(1)	-42,7
N(1)—С(7)—O(1)	108,4(3)	N(1)—С(7)—O(1)—С(6)	66,5
С(7)—O(1)—С(6)	113,7(3)	С(7)—O(1)—С(6)—С(5)	-56,1
С(13)—С(6)—С(14)	124,0(4)	O(1)—С(7)—С(9)—С(10)	5,2

Расположение фенильных заместителей у атома $C_{(6)}$, на наш взгляд, удобно описать углами их поворота относительно условной плоскости, проведенной через атомы $C_{(5)}$, $C_{(6)}$ и $O_{(1)}$ (плоскость 2). Бензольный цикл $C_{(13)}...C_{(18)}$ повернут относительно плоскости 2 на $49,5^\circ$ в одну сторону, а бензольное кольцо $C_{(19)}...C_{(24)}$ на $62,5^\circ$ — в другую. В результате оба фенильных заместителя практически взаимно перпендикулярны (угол между их плоскостями равен $86,5^\circ$), причем атом $H_{(20)}$ находится на расстоянии $2,43 \text{ \AA}$ от плоскости бензольного кольца $C_{(13)}...C_{(18)}$, что, видимо, и приводит к сильному искажению валентного угла $C_{(19)}-C_{(6)}-C_{(13)}$ (до 124°).

В кристалле нитрофурановый цикл одной молекулы располагается практически параллельно конденсированному бензольному кольцу другой молекулы (рис. 2, угол между плоскостями $0,8^\circ$). Расстояние между

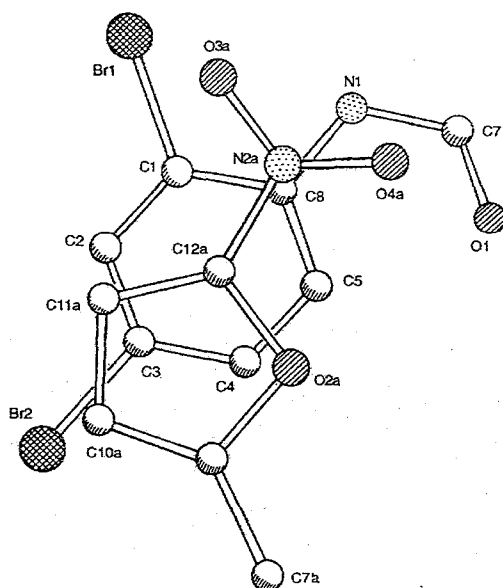


Рис. 2. Взаимное расположение фрагментов молекулы Пб в месте межмолекулярного контакта

центрами колец $3,55 \text{ \AA}$ предполагает возможность перекрывания их π -систем (стэкинг-взаимодействие). Учитывая, что электроноакцепторная нитрогруппа понижает энергетический уровень НСМО π -системы фуранового кольца, а донорная алкиламиногруппа повышает энергетический уровень ВЗМО бензольного кольца, можно предполагать, что именно это стэкинг-взаимодействие обеспечивает электронный переход, проявляющийся в желтой окраске кристаллов соединения Пб.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны в виде суспензии в вазелиновом масле на приборе Specord IR-71. Спектры ПМР получены на спектрометрах Tesla BS-467 A (60 МГц, внутренний стандарт ГМДС) и Varian HA-100D (100 МГц). Электронные спектры поглощения сняты на спектрофотометре Specord M-40 в спирте. Масс-спектры получены на спектрометре LKB-2091 при прямом вводе вещества в ионный источник при энергии ионизирующих электронов 70 эВ и температуре 50°C . ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254, элюент бензол, проявитель пары йода.

Рентгеноструктурное исследование. Моноклинные светло-желтые кристаллы соединения Пб, выращенные из спиртового раствора, имеют следующие параметры элементарной ячейки: $a = 14,024(3)$, $b = 14,177(2)$, $c = 10,973(2) \text{ \AA}$, $\gamma = 97,91(1)^\circ$, $V = 2153,81(1,2) \text{ \AA}^3$,

$\rho = 1,66 \text{ г/см}^3$, пространственная группа $P2_1/a$, $Z = 4$. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 1753 независимых отражений с $I > 3\sigma(I)$ получены на автоматическом дифрактометре Nicolet P1 (MoK α -излучение, $\theta/2\theta$ -сканирование, $\sin\theta/WL_{(\max)} = 0,5385$). Структура рафинирована прямым методом с помощью комплекса программ SHELXTL [5] и уточнена в анизотропном (изотропном для атомов водорода) приближении до факторов расхожимости $R = 0,024$ и $R_w = 0,025$.

Соединения Ia—з синтезировали по методике [6].

6,8-Дибром-2-(5-нитрофурил-2)-4,4-дифенил-1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазин (Iб). К раствору 0,95 г (2,4 ммоль) 2-(5-нитрофурил-2)-4,4-дифенил-1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазина (Iб) в 45 мл ледяной уксусной кислоты при охлаждении (ледяная баня) добавляют по каплям 2,46 г (15,4 ммоль) брома и затем перемешивают 1 ч при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы продукта отделяют фильтрацией, дополнительные количества продукта из реакционной смеси высаживают водой, промывают слабым раствором бисульфита натрия и сушат на воздухе. Очищают хроматографированием на колонке (сорбент силикагель марки L 40/100, элюент бензол).

Аналогично получают соединения IIa,в.

6,8-Дибром-2-(5-нитрофурил-2)-4,4-дифенил-4Н-3,1-бензоксазин (IIIб). К раствору 0,95 г (2,4 ммоль) 2-(5-нитрофурил-2)-4,4-дифенил-1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазина (Iб) в 10 мл ледяной уксусной кислоты при охлаждении (ледяная баня) добавляют по каплям 2,46 г (15,4 ммоль) брома и затем перемешивают 1 ч при комнатной температуре. Продукт из реакционной смеси высаживают водой, промывают слабым раствором бисульфита натрия и сушат на воздухе, очищают хроматографированием как указано выше.

Аналогично получают соединение IIIa.

Выходы и характеристики соединений IIa—в, IIIa,б представлены в табл. 1, 2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Громачевская Е. В., Косулина Т. П., Квитковский Ф. В., Кульневич В. Г. // ХГС. — 1997. — № 6. — С. 841.
2. Громачевская Е. В., Логинова В. О., Ковалева А. А. // Химия и технология фурановых соединений: сб. науч. тр. Краснодар. политехн. ин-та. — Краснодар, 1987. — С. 45.
3. Pat. 2053900 GB / A. Berge, G. Niels, P. Herbert. // С. А. — 1981. — Vol. 94. — 121077.
4. Зефиоров Н. С., Палюлин В. А. // ДАН. — 1980. — Т. 252. — С. 111.
5. Sheldrick G. M. // Computational crystallography. — N. Y.; Oxford: Oxford Univ. Press, 1982. — P. 506.
6. Громачевская Е. В., Кульневич В. Г., Косулина Т. П., Пустоваров В. С. // ХГС. — 1988. — № 6. — С. 842.