

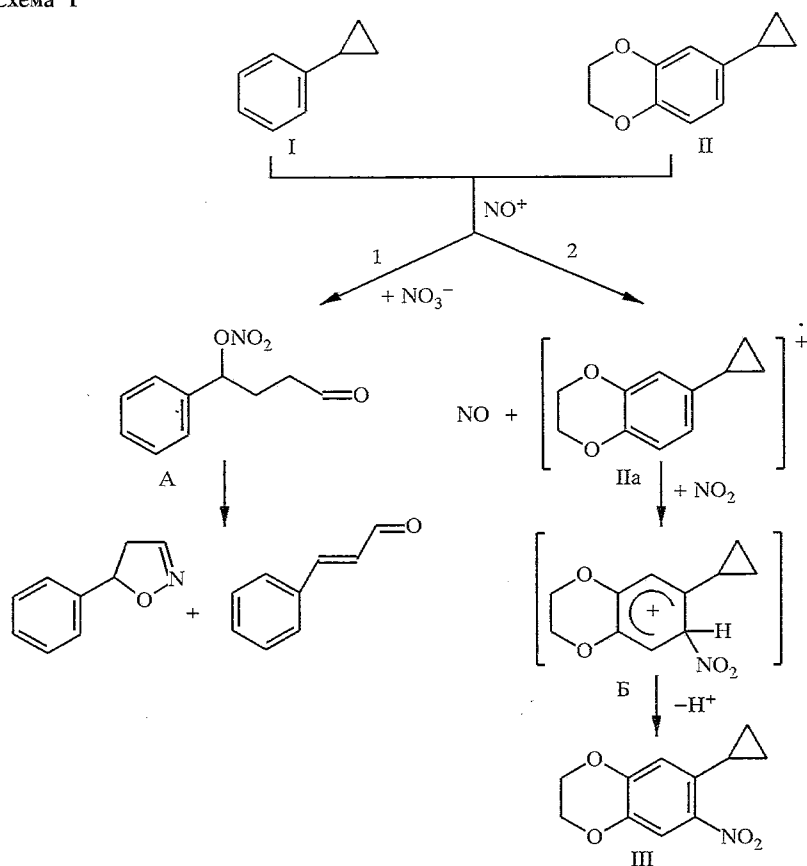
С. С. Мочалов, Р. А. Газзаева, В. Н. Атанов,
А. Н. Федотов, Н. С. Зефилов

ЗАМЕЩЕННЫЕ 7-ЦИКЛОПРОПИЛ-1,4-БЕНЗОДИОКСАНЫ В РЕАКЦИИ С ДИАЗОТТЕТРАОКСИДОМ

Реакция 6-бром-7-циклопропил-1,4-бензодиоксана с N_2O_4 в хлористом метиле протекает с сохранением циклопропанового кольца и образованием продукта нитробромирования (*inco*-замещения). Под действием того же реагента 6-нитро- и 5,6-динитро-7-циклопропил-1,4-бензодиоксаны превращаются только в продукты с модифицированным трехуглеродным циклом. Различие в направлениях превращений, изученных циклопропилбензодиоксанов в реакции с N_2O_4 объясняется различным отношением субстратов к одноэлектронному окислителю — нитрозил-катиону.

Ранее [1, 2] было установлено, что в отличие от фенилциклопропана, его алкилзамещенных аналогов и 1,2-диарилциклопропанов, взаимодействующих с диазоттетраоксидом исключительно с образованием продуктов модификации трехуглеродного цикла, реакция 6-циклопропил-1,4-бензодиоксана с указанным реагентом завершается образованием только нитроароматического производного, в котором циклопропановый фрагмент сохраняется. Было высказано предположение, что разница в поведении указанных циклопропилсодержащих субстратов в реакции с N_2O_4 связана

Схема 1



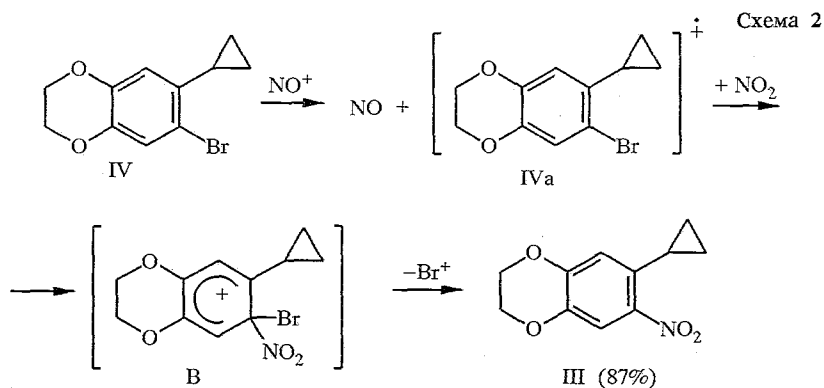
с протеканием процессов, обусловленных различной способностью исходных веществ претерпевать одноэлектронное окисление под действием иницирующего реакции нитрозил-катиона [1] (см. схему 1).

В одном случае первый потенциал ионизации (ППИ) циклопропановых субстратов относительно высок и реакция осуществляется только как электрофильное присоединение (путь 1, схема 1), в другом — достаточен для того, чтобы осуществился одноэлектронный перенос и процесс, в целом, протекает как ароматическое нитрование по SET-механизму (путь 2, схема 1).

В настоящей работе мы попытались выяснить влияние природы заместителей, находящихся в ароматическом ядре циклопропилбензодиоксанов, на направление реакции последних с N_2O_4 . С этой целью были синтезированы 6-бром-, 6-нитро- и 5,6-динитро-7-циклопропил-1,4-бензодиоксаны и изучено их поведение в условиях реакции, описанных в работах [1, 2].

Мы нашли, что реакция 6-бром-7-циклопропил-1,4-бензодиоксана (IV) с N_2O_4 , также как и в случае незамещенного соединения II (схема 1), протекает с сохранением циклопропанового кольца и вступлением нитрогруппы в ароматическое ядро исходного соединения. Отличием явилось лишь образовывание не нитропроизводных, отвечающих замещению водорода в положении 5 или 8 соединения IV, а продукта *ипсо*-замещения — 6-нитро-7-циклопропил-1,4-бензодиоксана (III) (схемы 1, 2). При этом выход продукта нитробромирования III оказался даже выше, чем выход его в реакции бромида IV с концентрированной азотной кислотой в уксусном ангидриде [3], протекающей также по механизму *ипсо*-замещения.

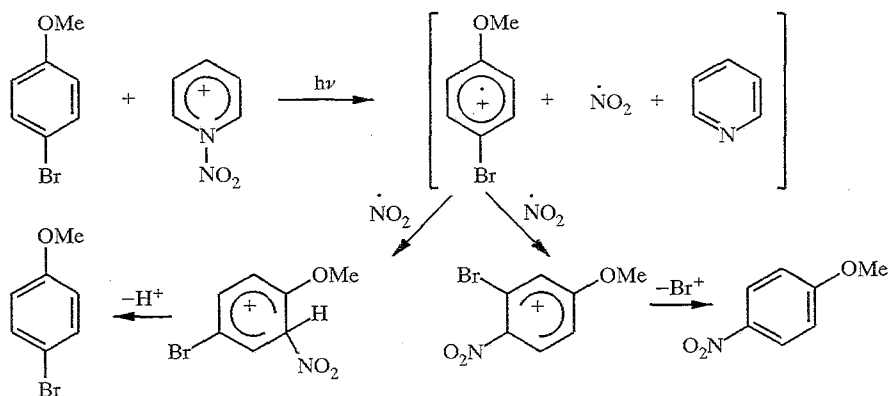
Сохранение циклопропанового фрагмента и образование нитроароматического производного в реакции бромида IV с N_2O_4 в принятых условиях указывают на идентичность механизмов превращения соединения IV и незамещенного циклопропилбензодиоксана II (схема 1), что, вообще говоря, следовало ожидать, принимая во внимание тот факт, что атом галогена, введенный в ароматический субстрат, практически не изменяет величину ППИ последнего [4]. Важно подчеркнуть, что как и в случае 6-циклопропил-1,4-бензодиоксана (II), в ходе превращения соединения IV сохраняется даже принцип региоселективного спаривания катион-радикала аренония и радикала NO_2 . Очевидно, и спиновая плотность на атоме углерода, связанном с атомом брома, и энергия образования *ипсо*- σ -комплекса В (схема 2) способствуют атаке радикала NO_2 по *ипсо*-положению катион-радикала IVa (схема 2).



Следует отметить, что до сих пор не были известны примеры нитробромирования галогензамещенных анизолов или их аналогов в реакциях с N_2O_4 , хотя в условиях реакции электрофильного нитрования [5] этот тип превращения (особенно нитробромирование) наблюдается.

Интересно, что в литературе описан пример нитробромирования 4-броманизола, сопровождающего процесс его фотохимически индуцированного нитрования N-нитропиридиний-катионом (PyNO_2^+), протекание которого описывается схемой, подтверждающей вероятность образования 7-нитро-6-циклопропил-1,4-бензодиоксана (III) в нашем случае реакцией *inco*-замещения по SET-механизму (см. схему 3) [4].

Схема 3



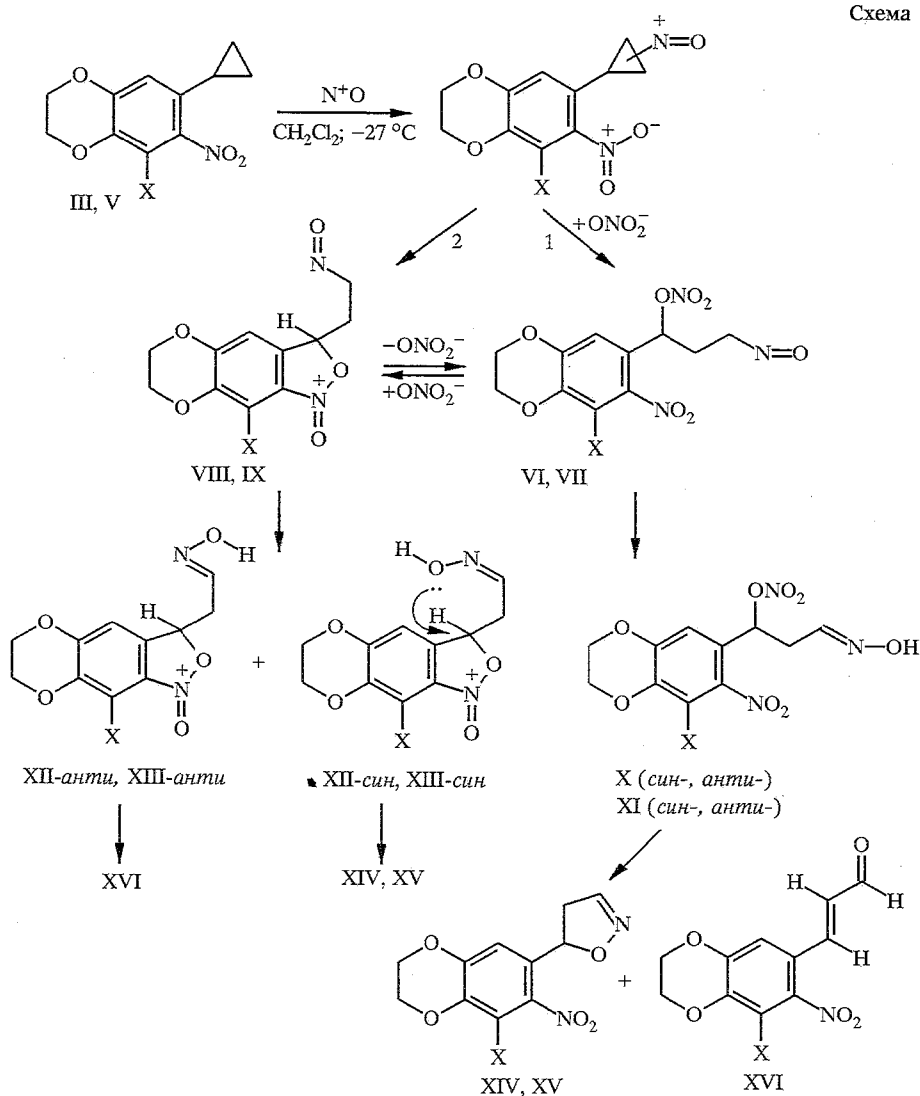
В пользу предлагаемой схемы превращения свидетельствует тот факт, что без фотоиндукции реакция 4-броманизола с нитропиридиний-катионом не идет и что после индуцирования реакции действительно возникают катион-радикалы аренония (установлено методом УФ спектроскопии).

Нетрудно видеть, что в описываемом случае [4] и в нашем различаются только стадии генерации катион-радикалов аренония, тогда как последующие стадии идентичны.

Далее оказалось, что введение в ароматическое ядро циклопропилбензодиоксана II даже одной нитрогруппы (соединение III) приводит к тому, что атака нитрозил-катиона направляется исключительно на трехуглеродный цикл. При этом реакция протекает с теми же характерными признаками (интенсивный сине-зеленый цвет раствора реакционной смеси при -27°C и необратимый переход окраски в светло-желтый при повышении температуры), которые были присущи реакциям фенил- и 1,2-дифенилциклопропанов с тем же реагентом [1, 2]. Важно отметить, что реакционная способность соединения III оказалась настолько ниже реагирующих по той же схеме фенил- и дифенилциклопропанов [1, 2], что его полная конверсия в конечные продукты реакции присходит лишь за 16 ч. Интересно, что после стандартной обработки реакционной смеси в качестве единственного продукта реакции с выходом 55% был выделен 5-(7-нитро-1,4-бензодиоксан-6-ил)изоксазолин (XIV), хотя, как было установлено анализом спектра ПМР, в ней кроме указанного изоксазолина в незначительных количествах (7...9%) присутствует, по всей вероятности, α,β -непредельный альдегид XVI (схема 4). На это указывал характеристический сигнал в виде дублета при 9,38 м. д. ($J = 7,8$ Гц).

Выяснилось далее, что 5,6-динитро-7-циклопропил-1,4-бензодиоксан (V), хотя и реагирует по той же схеме, что и мононитросоединение III, но настолько медленнее, что большая его часть ($\sim 60\%$) возвращается из реакции даже после 24 ч выдерживания реакционной смеси при -27°C . При этом в результате был выделен только 5-(5,6-динитро-1,4-бензодиоксан-7-ил)изоксазолин (XV) (схема 4).

Поскольку известно [6], что введение нитрогруппы в ароматический субстрат значительно повышает его ППИ, есть все основания считать, что



изменения направления реакции в случае нитросоединений III, V могут быть связаны с более высоким значением ППИ последних по сравнению с ППИ 7-циклопропил-1,4-бензодиоксана (II) или его бромзамещенного аналога IV и, следовательно, с неспособностью нитросоединений III, V окисляться нитрозил-катионом до соответствующих катион-радикалов (типа IIIa, IVa, схемы 1, 2), отвечающих за ароматическое замещение.

Важно подчеркнуть, что в отличие от *n*-алкилфенил- и 1,2-диарилциклопропанов [1, 2] продукты модификации трехуглеродного цикла в реакции нитросоединений III, V с N_2O_4 могут образовываться, очевидно, двумя независимыми путями. Один из них (путь 1, схема 4) предполагает реализацию схемы с внешней стабилизацией возникающих (в результате раскрытия циклопропанового кольца) катионов бензильного типа и принятой в работах [1, 2] для описания превращений указанных выше арилциклопропанов. Другой путь (2, схема 4) представляет собой вариант реакции, протекающей с нуклеофильным содействием раскрытию малого цикла нитрозил-катионом (см., например, [7, 8]) и с образованием нитрозилсодер-

жащих циклических ионов VIII, IX. Последние, как нетрудно видеть, после изомеризации в соответствующие оксимы XII, XIII способны образовывать те же самые изоксазолины XIV, XV и α,β -непредельные соединения XVI.

Отметим, что несмотря на низкий процент конверсии динитросоединения V выход динитробензодиоксанизоксазолина XV оказался выше (79%, считая на вступившее в реакцию динитросоединение V), чем в случае мононитросоединения III. Ответить однозначно, по какой причине в реакции нитросоединений III, V в принятых условиях образуются преимущественно изоксазолины XIV, XV, пока не представляется возможным. Можно лишь предположить, что при длительном выдерживании реакционной смеси при низкой температуре (16...24 ч, -27°C) и, следовательно, низкой скорости изомеризации нитросоединений VI—IX в оксимы X—XIII (схема 4), а также в отсутствие возможности гидролиза оксимов *анти*-конфигурации и образования из них в значительных количествах α,β -непредельных соединений, реализуется ряд обратимых переходов интермедиатов (например, VI, VII в VIII, IX и наоборот), способствующих процессу накопления изоксазолинов XIV, XV, образующихся в принятых условиях путем циклизации оксимов *син*-конфигурации X—XIII.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР получены на спектрометре Varian VXR-400 в CDCl_3 , в качестве эталона использовали ГМДС. Масс-спектры сняты на приборе MX-1321A при энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Контроль за чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol и Alufol.

6-Бром-7-циклопропил-1,4-бензодиоксан (IV) (64%) получают как описано в работе [3], $T_{\text{кип}} 136...138^\circ\text{C}$ (3 мм рт. ст.), $n_D^{20} 1,5890$.

6-Нитро-7-циклопропил-1,4-бензодиоксан (III), 80%, $T_{\text{пл}} 82^\circ\text{C}$ и 5,6-динитро-7-циклопропил-1,4-бензодиоксан (V), выход 84%, $T_{\text{пл}} 131^\circ\text{C}$ синтезируют как описано в работе [9].

6-Нитро-7-циклопропил-1,4-бензодиоксан (III). К раствору 2 г (7,8 ммоль) бромбензодиоксана IV в 10 мл сухого CH_2Cl_2 , охлажденному до -27°C , приливают охлажденный до той же температуры раствор 1,4 г (15,6 ммоль) N_2O_4 в 5 мл того же растворителя. Реакционную смесь выдерживают 1 ч при -27°C , выливают в 40 мл холодной воды, органический слой отделяют, промывают 3% раствором NaHCO_3 , водой и сушат MgSO_4 . Упарив растворитель, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (5/40, элюент — ТГФ— CCl_4 , 1 : 2). Получают 1,5 г (87%) соединения III, $T_{\text{пл}} 81...82^\circ\text{C}$. По данным работы [9], $T_{\text{пл}} 82^\circ\text{C}$.

5-(7-Нитро-1,4-бензодиоксан-6-ил)изоксазолин (XIV). Реакцию проводят как описано выше, но реакционную смесь выдерживают при -27°C 16 ч. Из 1,7 г (7,8 ммоль) нитросоединения III и 1,4 г (15,6 ммоль) N_2O_4 после разделения реакционной смеси на колонке с силикагелем (40/100, элюент — петролейный эфир—ТГФ, 3 : 2) получают 1,06 г (55%) соединения XIV, $T_{\text{пл}} 142^\circ\text{C}$. Спектр ПМР: 3,38 (2H, м, CH_2 изоксазола); 4,39 (4H, с, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6,13 (1H, м, 5-Н изоксазола); 7,09 (1H, т, 3-Н изоксазола); 7,14 (1H, с, 5-Н, Ar); 7,71 м. д. (1H, с, 8-Н, Ar). Масс-спектр: 250(12, M), 249(2, M - 1), 235(9), 234(14), 233(74), 232(18), 220(29), 206(100), 205(39), 204(20), 203(24). Найдено, %: C 52,63; H 3,92; N 10,88. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 52,80; H 4,03; N 11,20.

5-(5,6-Динитро-1,4-бензодиоксан-7-ил)изоксазолин (XV). По аналогичной методике из реакционной смеси [0,64 г (2,4 ммоль) динитросоединения V в 5 мл CH_2Cl_2 и 0,45 г (4,8 ммоль) N_2O_4 в 2 мл CH_2Cl_2], выдержанной 24 ч при -27°C , делением на колонке (силикагель 40/100, элюент эфир—петролейный эфир, 5 : 1) получают 0,38 г (59%) исходного соединения (V, $T_{\text{пл}} 131^\circ\text{C}$) и 0,23 г (79% на вступившее в реакцию соединение V) соединения XV. Спектр ПМР: 3,16 (1H, д. д., $J_1 = 6,0$ Гц, $J_2 = 1,84$ Гц) и 3,66 (1H, д. д., $J_1 = 10$ Гц, $J_2 = 1,8$ Гц) — группа CH_2 изоксазолина; 4,48 (4H, уш. с, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 5,73 (1H, м, 5-Н изоксазолина); 7,07 (1H, с, 8-Н, Ar); 7,24 м. д. (1H, т, $J = 1,8$ Гц), 3-Н изоксазолина). Масс-спектр 295(10, M), 294 (6, M - 1), 265(16), 251(15), 250(100), 249(50), 248(19), 236(15), 235(17), 234(15), 221(40), 220(19). Найдено, %: C 44,54; H 2,86; N 14,01. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: C 44,75; H 3,07; N 14,23.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мочалов С. С., Кузьмин Я. И., Федотов А. Н., Трофимова Е. В., Газзаева Р. А., Шабаров Ю. С., Зефилов Н. С. // ЖОрХ. — 1998. — Т. 34. — С. 1379.
2. Смирнова М. М., Гейдерих А. В., Мочалов С. С., Шабаров Ю. С. / ЖОрХ. — 1988. — Т. 24. — С. 1189.
3. Мочалов С. С., Атанов В. Н., Зефилов Н. С. // ХГС. — 1998. — № 5. — С. 618.
4. Kim E. K., Vockman T. M., Kochi J. K. // J. Amer. Chem. Soc. — 1993. — Vol. 115. — P. 3091.
5. Clewley R. G., Fischer A., Henderson G. N. // Can. J. Chem. — 1989. — Vol. 67. — P. 1472.
6. Feng J., Zheng X., Zerner M. C. // J. Org. Chem. — 1986. — Vol. 51. — P. 4531.
7. Шабаров Ю. С., Мочалов С. С., Ермишкина С. А. // ДАН. — 1973. — Т. 211. — С. 1135.
8. Мочалов С. С., Ермишкина С. А., Эрглис С. К., Шабаров Ю. С. // ЖОрХ. — 1975. — Т. 11. — С. 1409.
9. Мочалов С. С., Косынкин Д. В., Юдин И. Д., Заводских К. А., Шабаров Ю. С., Зефилов Н. С. // ХГС. — 1994. — № 4. — С. 472.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899
e-mail: zefirov@synth.chem.msu.su

Поступило в редакцию 09.02.98