

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.512

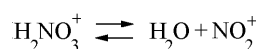
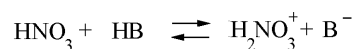
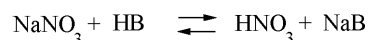
ГЕМ-ДИГАЛОГЕНАРИЛЦИКЛОПРОПАНЫ В РЕАКЦИЯХ С НИТРАТОМ НАТРИЯ В ТРИФТОРУКСУСНОЙ И СЕРНОЙ КИСЛОТАХ

Л.Г. Сагинова, Мохаммад Альхамдан, В.С. Петросян

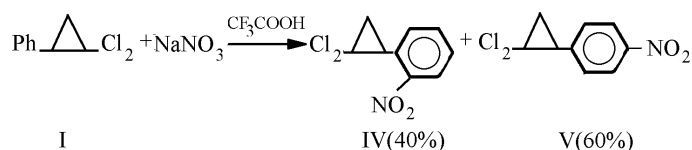
(кафедра органической химии)

Взаимодействие гем-дигалогенфенилциклопропанов (Hal = Cl, Br) с нитратом натрия в трифторуксусной кислоте приводит к обычным продуктам электрофильного замещения. В случае же гем-дибром-фенилциклопропана помимо гем-дибромнитрофенилциклопропанов образуется продукт нитрозирования 1-фенил-1-трифторацетокси-3,3-дибром-3-нитропропан. При использовании в этой реакции конц. серной кислоты образуются преимущественно 5-галоген-3-арил-изоксазолы. Нитрование 1,1-дифенил-2,2-дибромфенилциклопропана в аналогичных условиях приводит к образованию 1,1-нитрофенил-2,2-дибромциклопропанов.

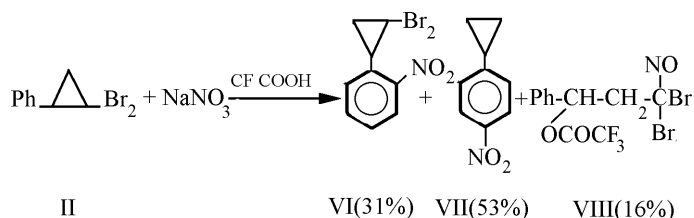
Ранее сообщалось, что при взаимодействии гем-дигалогенфенилциклопропанов с нитритом натрия в кислой среде в результате раскрытия малого цикла образуются нитрозосоединения с высоким выходом [1]. В настоящей работе изучено взаимодействие 1,1-дихлор-2-фенил(I)-, 1,1-дибром-2-фенил(II)- и 1,1-дибром-2,2-дифенил(III)циклопропанов с нитратом натрия в трифторуксусной и серной кислотах. В кислой среде, как известно, генерируется катион нитрония [2], являющийся в данной реакции электрофилом.



Как и в случае нитрозирования, оказалось, что на течение реакции влияют как природа кислоты, так и пространственное строение субстрата. При нитровании гем-дихлорфенилциклопропана (I) нитратом натрия в трифторуксусной кислоте при разных соотношениях реагентов (1:1, 1:2, 1:3) во всех случаях была получена смесь орто(IV)- и пара(V)- нитрофенил-гем-дихлорциклопропанов в соотношении 1:1.45.

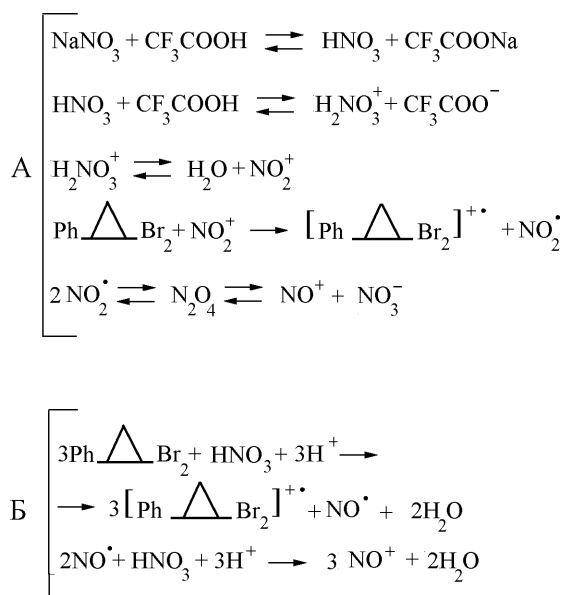


При нитровании же гем-дибромфенилциклопропана (II) при соотношении реагентов 1:1, реакционная смесь окрашивалась в ярко-синий цвет. Оказалось, что в этом случае помимо обычных продуктов электрофильного нитрования орто- (VI) и пара- (VII) нитропроизводных также образуется продукт нитрозирования 1-фенил-1-трифторацетокси-3,3-дибром-3-нитропропан (VIII).



При использовании трехкратного избытка реагента (1:3) образуются только продукты нитрования: VI (43 %) и VII (57%) со следами нитрозопроизводного VIII.

Нитрозирование гем-дигалогенфенилциклопропана (II) в условиях реакции нитрования можно объяснить возможным образованием катиона нитрония по одной из следующих схем:



В пользу предложенных схем говорит то, что, во-первых, циклопропан (II) имеет достаточно низкий потенциал ионизации (~9 эВ) [3] и, во-вторых, известно, что трифторуксусная кислота стабилизирует образующиеся катионы и катион-радикалы, а также способствует их образованию [4].

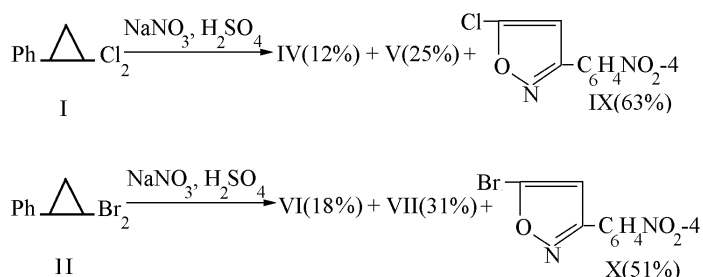
Схема Б аналогична описанному в литературе [5]. Можно предположить, что в условиях нитрования в трифторуксусной кислоте генерируются как нитроний – катион, осуществляющий электрофильное нитрование по ароматическому кольцу субстрата, так и нитрозоний – катион, раскрывающий малый цикл, что приводит к образованию нитрозосоединения.

Строение полученных соединений (IV-VII) было доказано методами ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК-спектроскопии. Довольно неожиданными оказались данные спектров ЯМР ^{13}C , приведенные в табл. 1.

Разница в химических сдвигах четвертичных углеродных атомов C^2 при атомах хлора (~60 м.д.) и брома (~27 м.д.) обусловлена «эффектом тяжелого атома» (электронные оболочки тяжелых атомов экранируют соседнее ядро углерода). Следует обратить внимание на то, что химические сдвиги атомов углерода C^1 в изученных соединениях очень близки. Следовательно, эти атомы углерода должны иметь сходные характеристики. Электронная плотность на этих атомах не зависит от природы ароматического заместителя. Это означает, что введение в ароматическое кольцо гем-дигалоген-фенилциклопропанов нитрогруппы не оказывает заметного влияния на свойства мало-

го цикла, т.е. в молекуле субстрата отсутствует сопряжение.

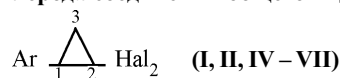
Как при нитрозировании, так и при нитровании гем-дигалогенфенилциклопропанов большое значение имеет природа кислоты. Так, при нитровании гем-дигалогенфенилциклопропанов (I, II) в конц. серной кислоте в стандартных условиях при соотношении субстрат – реагент – кислота 1:1.5:3 помимо обычных продуктов электрофильного нитрования (IV-VII) нами были получены 3-(4-нитрофенил)-5-галоген-изоксазолы (IX, X).



Использование трехкратного избытка нитрата натрия способствовало повышению селективности реакции и увеличению выхода изоксазолов до 90 %. Для установления структуры изоксазолов использовали методы ЯМР ^1H , ^{13}C и масс-спектрометрический анализ. Интересно отметить, что среди продуктов реакции нами не было обнаружено изоксазола, не содержащего нитрогруппы в ароматическом кольце. С целью подтверждения предположения о последовательности превращений – нитрование с последующим раскрытием малого цикла – в реакцию был введен 1-(4-нитро-

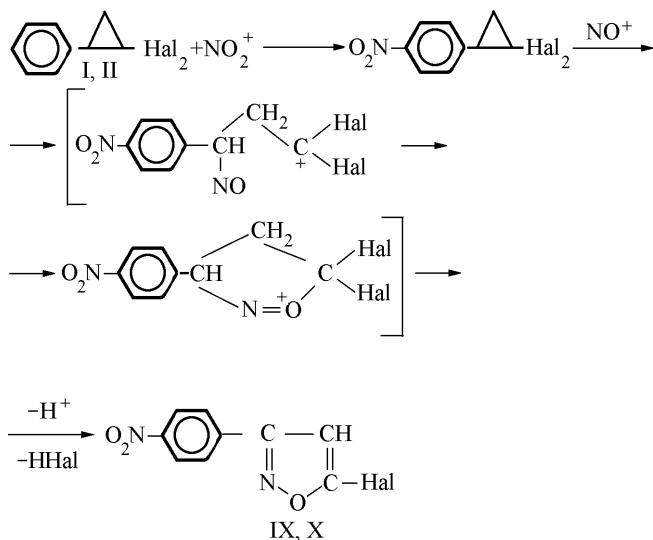
Таблица 1

Химические сдвиги атомов углерода соединений общего вида

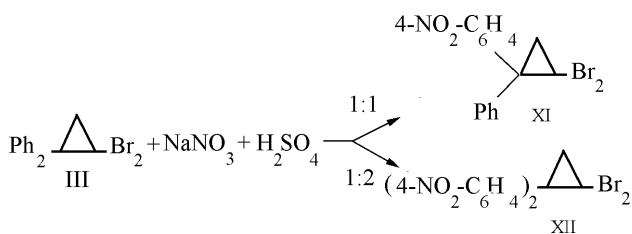


Номер соединения	C^1	C^2	C^3
I	35.06	60.65	25.26
IV	33.95	60.24	26.53
V	34.25	60.19	26.33
II	35.45	26.77	28.40
VI	35.43	27.84	28.30
VII	34.46	26.30	28.30

рофенил)-2,2-дибромциклопропан (VII), в результате был получен только идентичный изоксазол (X). Следует также отметить, что *орто*-изомер (VI) в этой реакции совершенно нереакционноспособен. Это, вероятно, связано с эффектом поля нитрогруппы, а также с тем, что объемная *орто*-нитрогруппа может создавать стерические препятствия атакующей субстрат электрофильной частице. Образование изоксазолов (IX, X) можно представить следующей схемой:



Как и следовало ожидать, стерические препятствия играют существенную роль при нитровании пространственно затрудненных циклопропанов. Так, при нитровании циклопропана (III) оказалось, что состав реакционной смеси зависит от используемого соотношения реагентов. При проведении опытов с различным соотношением субстрат – реагент (1:1, 1:2, 1:3, 1:5) оказалось, что осуществляется последовательное электрофильное нитрование в ароматические кольца субстрата и образуются следующие соединения:



Состав реакционной массы в зависимости от соотношения реагентов приведен в табл. 2.

Таблица 2

Состав реакционной массы в реакции нитрования 1,1-дифенил - 2,2-дибромциклопропана (III) в конц. серной кислоте при разных соотношениях реагентов (рассчитан по данным спектров ПМР).

Соотношение субстрат / реагент	Состав реакционной массы, %		
	III	XI	XII
1:1	87	13	–
1:2	33	–	67
1:3	следы	–	100

Таким образом, при использовании большого избытка нитрата натрия в этой реакции не обнаружено даже следов нитроизирования. Нитрофенилциклопропаны (XI, XII) были идентифицированы с помощью спектров ПМР и элементного анализа. Они имеют характерный спектр ПМР: синглет в алифатической части (δ 4.04 м.д. для XI и 2.83 м.д. для XII. В слабом поле соединения XII имеет два дублета (8.04 и 8.24 м.д., $^3J_{H,CH}$ 8.8 Гц), соответствующие *пара*-нитрофенильным заместителям.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР были сняты на приборах «Bruker-WP-80» и «Varian-VXR-400» с рабочими частотами 80 и 400 Мгц в растворителях (CCl_4 , $CDCl_3$, ацетон- d_6 , CF_3COOH), внутренний стандарт – ГМДС, ТМС. Спектры ЯМР ^{13}C снимали на приборе «Varian VXR-400» (рабочая частота 100 Мгц в $CDCl_3$, ацетон- d_6 с полной развязкой от протонов), внутренний стандарт – ТМС. ИК-спектры получены на приборах «ИКС-22» и «UR-20» в вазелиновом масле или в тонком слое. УФ-спектры сняты на приборе «Cary-219» (0.05 М раствор в циклогексане или CF_3COOH). Масс-спектры снимали на приборе «Varian MAT-44-S» при ионизирующем напряжении 80 эВ.

Исходные гем-дигалогенфенилциклопропаны получали присоединением дигалогенкарбена к двойной связи стирола или α -фенилстирола в условиях межфазного катализа.

1-Фенил-2,2-дихлорфенилциклопропан (I), т. кип. 110 – 112° С (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5549 [6], 1-фенил-2,2-дибромфенилциклопропан (II), т. кип. 129 – 130° С (9 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5995 [7], 1,1-дифенил-2,2-дибромфенилциклопропан (III), т. пл. 158 – 159° С (из этанола).

Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., CDCl_3): 2.42 с (2H, CH_2), 7.16 т, 7.25 т, 7.44 д (10 H, ароматические протоны). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д., CDCl_3): 33.36 (CBr_2), 34.36 (CH_2), 44.95 (CPh_2), 127.20 – 141.75 (ароматические углероды). Найдено %: С 49.76, Н 3.38. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Br}_2$. Вычислено %: С 51.14, Н 3.41.

Общая методика нитрования гем-дигалогенарил-циклопропанов

а) К раствору 0.01 моля гем-дигалогенфенилциклопропана в 0.1 моля соответствующей кислоты, охлажденному до 0°C , в течение 20 – 30 мин добавляли 0.01 моля нитрата натрия и перемешивали до окончания реакции.

б) К раствору 0.01 моля гем-дигалогенфенилциклопропана в 5 мл хлороформа, охлажденному до 0°C , в течение 30 мин добавляли раствор 0.01 моля реагента в 0.1 молях соответствующей кислоты и перемешивали до окончания реакции.

Контроль за течением реакции осуществляли методом ТСХ на *Silufol*, элюент – смесь гексана и эфира в соотношении 4:1. После окончания реакции реакционную смесь выливали в воду и экстрагировали последовательно гексаном или петролейным эфиром и хлороформом. Органические вытяжки промывали 2%-м раствором бикарбоната натрия, водой и высушивали хлористым кальцием. После удаления растворителя кристаллы перекристаллизовывали из этилового спирта или хлороформа, жидкие вещества разделяли с помощью колоночной хроматографии (носитель – SiO_2 40/100 или *Silpearl*, элюент – смесь гексана и эфира в соотношении 4 : 1. или CCl_4 – CHCl_3 – эфир в соотношении 4 : 1 : 1).

Параллельные опыты проводили по методике (б). Рассчитанное для нитрования обоих субстратов количество нитрата натрия растворяли в серной кислоте и разделяли на две равные части.

Трифторуксусная кислота

1. В реакцию вводили 1.87 г (0.01 м) 1-фенил-2,2-дихлорциклопропана (I), 0.85 г (0.01 м) нитрата натрия в 10 мл трифторуксусной кислоты. Реакционную смесь разделяли с помощью колоночной хроматографии (колонокка 100 x 20 мм, *Silpearl*, элюент – смесь гексана и эфира, 4 : 1). Выделяли 0.7 г (32%) 1-(2-нитрофенил)-2,2-дихлорциклопропана

(IV), т. пл. 32 – 34°C (из хлороформа) [8].

Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., ацетон- d_6): 2.12 м (2 H, CH_2), 3.43 м (1 H, CH), 7.49 д (1 H, ароматический, $^3J_{\text{H,CH}}$ 8.0 Гц), 7.60 т (1 H, ароматический, $^3J_{\text{H,CH}}$ 7.6 Гц), 7.73 т (1 H, ароматический, $^3J_{\text{H,CH}}$ 7.6 Гц), 8.13 д (1 H, ароматический, $^3J_{\text{H,CH}}$ 8 Гц). Найдено %: С 46.77, Н 3.12. $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{NO}_2$. Вычислено %: С 47.12, Н 3.02.

1.2 г (53 %) 1-(4-нитрофенил)-2,2-дихлорциклопропана (V) т. кип. 147 – 148°C (4 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.6047 [8]. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., ацетон- d_6): 2.08 м (2H, CH_2), 3.20 т (1H, CH), 7.60 д (2H, ароматические протоны, $^3J_{\text{H,CH}}$ 8.4 Гц), 8.22 д (2H, ароматические протоны, $^3J_{\text{H,CH}}$ 8.4 Гц). Найдено %: С 47.52, Н 2.66. $\text{C}_9\text{H}_7\text{Cl}_2\text{NO}_2$. Вычислено %: С 47.12, Н 3.02.

2. В реакцию вводили 2.7 г (0.01 м) 1-фенил-2,2-дибромциклопропана (II), 0.85 г (0.01 м) нитрата натрия в 10 мл трифторуксусной кислоты. Реакционную смесь разделяли на колонке 100 x 20 мм, носитель SiO_2 40/100, элюент – смесь гексана и эфира в соотношении 4:1. Выделяли 0.3 г (8 %) 1-фенил-1-трифторацетокси-3,3-дибром-3-нитрозопропана (VIII).

УФ-спектр (0.05 М гексан): 615 нм [1], 0.8 г, 24% 1-(2-нитрофенил)-2,2-дибромциклопропана (VI), вязкое масло. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д. ацетон- d_6): 2.27 м (2H, CH_2), 3.38 т (1H, CH), 7.27 д (1H, аром., $^3J_{\text{H,CH}}$ 8.0 Гц), 7.53 т (1H, аром., $^3J_{\text{H,CH}}$ 7.6 Гц), 7.61 т (1H, аром., $^3J_{\text{H,CH}}$ 7.6 Гц), 8.14 д (1H, аром., $^3J_{\text{H,CH}}$ 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д., ацетон- d_6): 26.30 (CH_2), 28.30 (CBr_2), 34.46 (CH), 124.90 – 131.0, 147.28 (ароматические атомы углерода). Найдено %: С 34.22, Н 2.42. $\text{C}_9\text{H}_7\text{Br}_2\text{NO}_2$. Вычислено %: С 33.64, Н 2.18., 1.5 г, 49 % 1-(4-нитрофенил)-2,2-дибромциклопропана (VII), т. пл. 80 – 81°C (из этанола). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., ацетон- d_6): 2.09 м (2H, CH_2), 3.03 т (1H, CH), 7.42 д (2H, ароматические протоны, $^3J_{\text{H,CH}}$ 8.4 Гц), 8.22 д (2H, ароматические протоны, $^3J_{\text{H,CH}}$ 8.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (d, м.д., ацетон- d_6): 27.84 (CH_2), 28.30 (CBr_2), 35.43 (CH), 123.30 – 129.73, 143.04 – ароматические атомы углерода. Найдено % : С 33.39, Н 2.01. $\text{C}_9\text{H}_7\text{Br}_2\text{NO}_2$. Вычислено %: С 33.64, Н 2.18. ИК-спектр (cm^{-1}): 1530, 1360 (NO_2).

Концентрированная серная кислота

1. В реакцию вводили 1.87 г (0.01 м) 1-фенил-2,2-дихлорциклопропана (I), 0.85 г (0.01 м) нитра-

та натрия в 10 мл конц. H_2SO_4 . Из реакционной массы выделяли 0.14 г (6%) 1-(2-нитрофенил)-2,2-дихлорциклопропана (IV), т.пл. $32^\circ C$ (из хлороформа) [8], 0.4 г (18%) 1-(4-нитрофенил)-2,2-дихлорциклопропана (V), т.кип. $147 - 148^\circ C$ (4 мм рт. ст.) [8] и 1.3 г (60%) 3-(4-нитрофенил)-5-хлоризоксазола (IX), т. пл. $171^\circ C$ (из спирта) [9]. Спектр ЯМР 1H (δ , м. д., ацетон- d_6): 6.98 с (1H, =CH), 8.09 д (2H, ароматические протоны, $^3J_{H,CH}$ 8.8 Гц), 8.30 д (2H, ароматические протоны, $^3J_{H,CH}$ 8.8 Гц).

Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д., ацетон- d_6): 100.35 (=CH), 155.59 (C(1)), 162.44 (C-Ar), 134.18 (C - C_{ар}), 149.19 (C_{ар} - NO₂), 124.21 - 127.78 (ароматические углероды). Найдено [M+] 224. $C_9H_5ClN_2O_3$. Вычислено M 224. Найдено %: C 48.19, H 2.29, N 12.47. $C_9H_5ClN_2O_3$. Вычислено %: C 48.21, H 2.23, N 12.50. ИК-спектр (cm^{-1}): 1530, 1350 (NO₂).

2. Из 1.8 г (0.01 м) 1-фенил-2,2-дихлорциклопропана (I), 1.7 г (0.02 м) нитрата натрия, 20 мл конц. H_2SO_4 выделяли 2 г (90%) 3-(4-нитрофенил)-5-хлоризоксазола (IX), т.пл. $170 - 171^\circ C$ (из спирта) [9].

3. Из 2.76 г (0.01 м) 1-фенил-2,2-дибромциклопропана (II), 0.85 г (0.01 м) нитрата натрия в 10 мл конц. H_2SO_4 выделяли 0.4 г, 12% 1-(2-нитрофенил)-2,2-дибромциклопропана (VI), 0.8 г (25%) 1-(4-нитрофенил)-2,2-дибромциклопропана (VII), т. пл. $80 - 81^\circ C$ (из этанола) и 1.34 г (50%) 3-(4-нитрофенил)-5-бромизоксазола (X), т. пл. $188 - 189^\circ C$ (из этанола) [9]. Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., ацетон- d_6): 6.69 с (1H, =CH), 7.89 д (2H, ароматические протоны, $^3J_{H,CH}$ 8.8 Гц), 8.12 д (2H, ароматические протоны, $^3J_{H,CH}$ 8.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д., ацетон- d_6): 105.10 (=CH), 160.20 (CBr), 162.60

(C - Ar), 134.10 (C - C_{ар}), 143.00 (C_{ар} - NO₂), 125.0 - 128.63 (ароматические углероды). Найдено [M+] 268. $C_9H_5BrN_2O_3$. Вычислено M 268. Масс-спектр m/z , %: 268 (14.42), 189 (100), 188 (15.3), 143 (57), 115 (20.7), 88 (21.36), 87 (13.68), 76 (65.70), 75 (40.1), 74 (22.73).

4. Из 2.76 г (0.01 м) циклопропана (II), 1.7 г (0.02 м) нитрата натрия, 20 мл конц. H_2SO_4 выделяли

2.6 г (90%) 3-(4-нитро-фенил)-5-бромизоксазола (X), т. пл. $188 - 189^\circ C$ (из спирта) [9].

5. Из 3.5 г (0.01 м) 1,1-дифенил-2,2-дибромциклопропана (III), 0.85 г (0.01 м) нитрата натрия в 10 мл конц. H_2SO_4 выделяли 0.4 г (10%) 1-фенил-1-(4-нитрофенил)-2,2-дибромциклопропана (XI), т.пл. $143^\circ C$ (из хлороформа). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., ацетон- d_6): 4.04 с (2H, CH₂), 7.22 т (1H), 7.32 т (2H), 7.61 т (2H) - ароматические протоны, 7.82 д (2H, ароматические протоны, $^3J_{H,CH}$ 8.8 Гц), 8.27 д (2H, ароматические протоны, $^3J_{H,CH}$ 8.8 Гц). ИК спектр (cm^{-1}): 1530, 1360 (NO₂). Найдено %: C 45.60, H 2.80. $C_{15}H_{14}Br_2NO_2$. Вычислено %: C 45.34, H 2.77.

6. Из 3.5 г (0.01 м) 1,1-дифенил-2,2-дибромциклопропана (III), 2.5 г (0.03 м) нитрата натрия в 30 мл конц. H_2SO_4 выделяли 3.5 г (85%) 1,1-ди(4-нитрофенил)-2,2-дибромциклопропана (XII), т.пл. $201 - 202^\circ C$ (из хлороформа). Спектр ЯМР 1H (δ , м.д., ацетон- d_6): 2.83 с (2H, CH₂), 8.04 д (4H, ароматические протоны, $^3J_{H,CH}$ 8.8 Гц), 8.24 д (4H, ароматические протоны, $^3J_{H,CH}$ 8.8 Гц). ИК-спектр (cm^{-1}): 1520, 1360 (NO₂). Найдено %: C 40.72, H 2.18, N 5.29. $C_{15}H_{10}Br_2N_2O_4$. Вычислено %: C 40.72, H 2.26, N 6.34.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Сагинова Л.Г., Мохаммад Альхамдан, Петросян В.С. // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2, Химия. 1995. **36**. С. 573.
2. Crivello J.V. // J. Org. Chem. 1981. **46**. P. 3056.
3. Shudo K., Kobayashi T., Utsumiya C. // Tetrahedron. 1977. **33**. P. 1721.
4. Рудаков Е.С., Лобачев В.Л., Савсуенко О.Б. // Кинетика и катализ. 1990. **31**. С. 795.
5. Морковник А.С. // ЖОрХ. 1982. **52**. С. 1877.
6. Henseling K.O., Weyerstahl P. // Chem. Ber. 1975. **108**. S. 2803.
7. Dale W.J., Swartzentruber P.E. // J. Org. Chem. 1959. **24**. P. 955.
8. Нефедов О.М., Шафран Р.Н. // ЖОрХ. 1974. **10**. С. 477.
9. Shaw-Tao Lin, Lee-Huey Lin, Yih-Fan Yao // Tetr. Lett. 1992. **33**. P. 3155.