

УДК 547.512

ИЗОКСАЗОЛЫ И ИЗОКСАЗОЛИНЫ ИЗ ДИЗАМЕЩЕННЫХ АРИЛЦИКЛОПРОПАНОВ В РЕАКЦИИ НИТРОВАНИЯ

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

(кафедра органической химии)

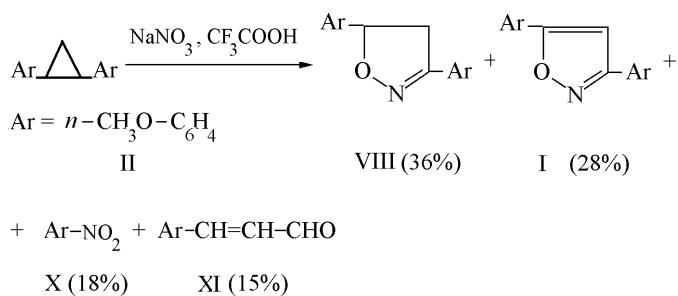
В условиях реакции нитрования (NaNO_3 / CF_3COOH) дизамещенные арилциклоопаны образуют преимущественно изоксазолы и изоксазолины.

Ранее сообщалось, что при взаимодействии нитрата натрия в трифтормукусной кислоте с замещенными арилциклоопанами в зависимости от природы заместителя в ароматическом кольце образуются либо изоксазолины, либо нитропроизводные [1].

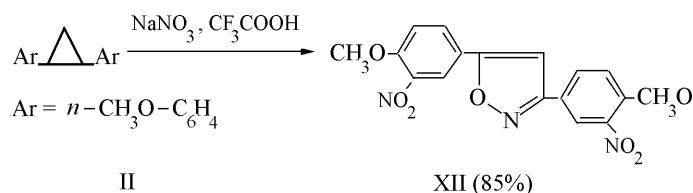
С целью расширения области изучаемой реакции было предпринято изучение взаимодействия 1,2 -дизамещенных арилциклоопанов с нитратом натрия в трифтормукусной кислоте. В качестве объектов исследования были взяты 1,2-дифенил-(I), 1,2-бис(4 -ме-

токсифенил)-(II), 1-фенил-2-(4-метоксифенил)-(III), 1,2-бис(4-метилфенил)-(IV) и 1,1-бис(4-нитрофенил)-(V) циклопропаны.

При нитровании стереоизомерной смеси 1,2-дифенилциклоопропана (I) оказалось, что реакция протекает только по малому циклу и в результате его размыкания образуются 3,5-дифенил-4,5-дигидроизоксазол (VI, 33 %), 3,5-дифенилизоксазол (VII, 5%) и около 60 % продуктов осмоловения реакционной смеси. Введение в ароматическое кольцо субстрата электронодонорных заместителей значительно облегчает прохождение реакции. Так, при изучении взаимодействия 1,2-бис(4-метоксифенил)циклоопропана (II) с нитратом натрия в CF_3COOH при молярных соотношениях субстрат – реагент – кислота 1:1:10 были получены только продукты размыкания малого цикла: 3,5-ди(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазол (VIII), 3,5-ди(4-метоксифенил)изоксазол (IX), 4-нитроанизол (X) и 4-метоксиоричный альдегид (XI).



При использовании в реакции трехкратного избытка реагента из реакционной смеси был выделен только один продукт – 3,5-ди(4-метокси-3-нитрофенил)-4,5-дигидроизоксазол (XII).



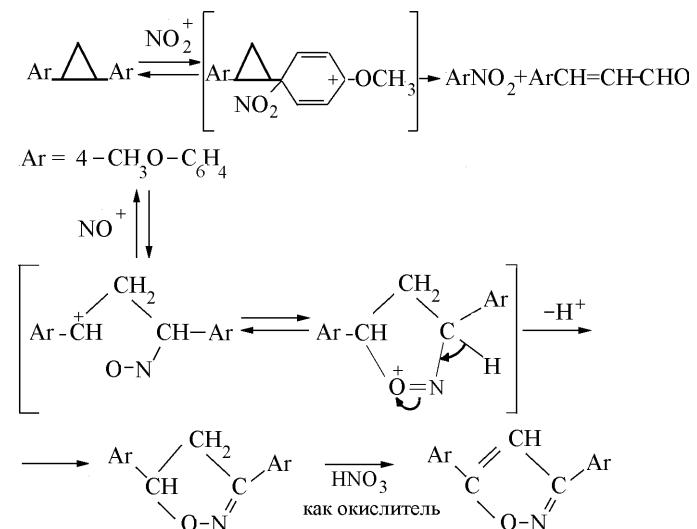
Следует отметить, что при смешении реагента и углеводорода (II) реакционная смесь окрашивается в интенсивный малиново-фиолетовый цвет, который исчезает через два часа после прохождения реакции.

Известно, что в молекуле 1,2-дифенилциклоопропана существует сопряжение двух фенильных ядер, осуществляемое через трехчленный цикл и введение электронодонорных групп способствует этому сопряжению, повышая реакционноспособность малого цикла [2].

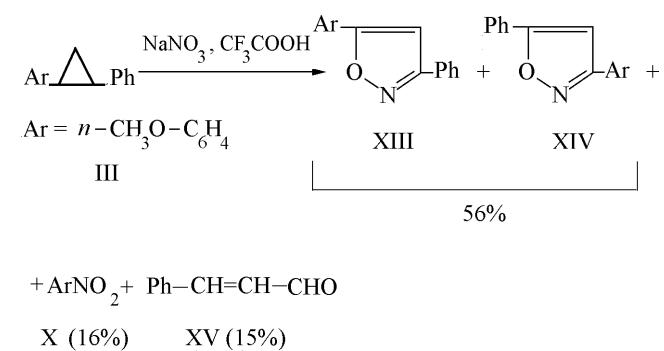
Этим, возможно, объясняется единственное направление реакции по малому циклу при стехиометрическом соотношении реагентов. При избытке последнего вначале, вероятно, образуется изоксазолин (VIII), который затем легко нитруется по ароматическим кольцам, причем и в этом случае место вхождения нитрогруппы также определяется метокси-группой.

Следует отметить образование в этой реакции продукта ipso-замещения 4-нитроанизола. Этот факт является доказательством осуществления ipso-атаки нитрующей частицей атома углерода ароматического кольца, связанного с триметиленовым циклом.

Можно предположить, что описанная реакция протекает по следующей схеме:



При нитровании 1-фенил-2-(4-метоксифенил)циклоопропана (III) в аналогичных условиях в реакционной массе были обнаружены смесь изомерных изоксазолинов (3-фенил-5-(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазол (XIII) и 5-фенил-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазол (XIV)) в соотношении 1:1, а также продукты ipso-замещения (4-нитроанизол (X) и коричный альдегид (XV)).

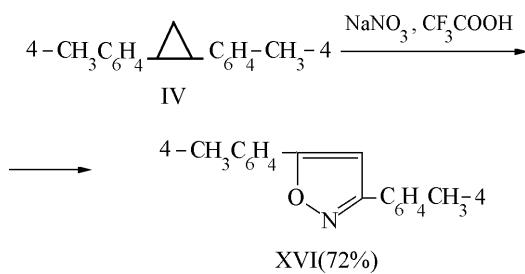


Изомерные изоксазолины (XIII, XIV) были выделены и охарактеризованы в виде смеси и различить их удалось только с помощью масс-спектрометрии.

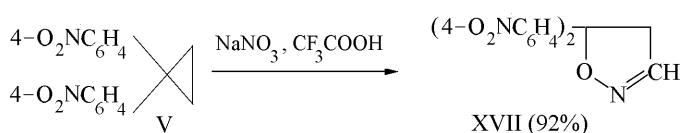
Анализ масс-спектров 3,5-дифенил-4,5-дигидроизоксазола [3], где доля основного иона Φ^1 (PhCH=CH_2) составляет 26% и 3-фенил-5-(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазола [4], где доля основного иона Φ^1 ($4\text{-CH}_3\text{O-C}_6\text{H}_4\text{-CH=CH}_2$) составляет 49%, а также смеси изоксазолинов (XIII, XIV), полученной как описано выше, показал, что в последней содержатся два изомера в соотношении примерно 1:1. На основании полученных экспериментальных данных можно предположить, что нитроний-катион осуществляет ипсо-атаку атома углерода ароматического кольца, содержащего метокси-группу, что приводит к образованию 4-нитроанизола (X) и коричного альдегида (XV).

Следует отметить, что продукты ипсо-замещения были обнаружены только для 1,2-диарилциклопропанов, содержащих в ароматических кольцах одну или две метоксигруппы.

При изучении взаимодействия 1,2-бис(4-метилфенил)-цикlopропана (IV) с нитратом натрия в трифтруксусной кислоте при соотношении субстрат – реагент – кислота 1:1:10 с выходом 72 % был выделен только 3,5-дитолилизоксазол (XVI).



Введение в ароматические кольца электроноакцепторных заместителей также способствует раскрытию trimetilenового цикла в изучаемой реакции и образованию соответствующего изоксазолина. Так, 1,1-бис(4-нитрофенил)цикlopропан (V) региоселективно реагировал с нитратом натрия в трифтруксусной кислоте с образованием 5,5-ди(4-нитрофенил)-4,5-дигидроизоксазола (XVII) с количественным выходом.



Таким образом, анализируя полученные данные, можно сделать заключение, что в реакции с нитратом натрия в трифтруксусной кислоте для 1,2-диарилциклопропанов характерно общее направление атаки электрофильтральной частицей по trimetilenовому циклу, в результате раскрытия которого образуются преимущественно соответствующие гетероциклические соединения.

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, CDCl_3 , ацетон- d_6 с полной развязкой от протонов, внутренний стандарт – ТМС). Масс-спектры снимали на приборе «Varian-MAT-44-S» при ионизирующем напряжении 80 эВ.

Диарилциклопропаны синтезировали каталитическим разложением соответствующих пиразолинов.

1,2-Дифенилцикlopропан (I), смесь *цис*-, *транс*-стереоизомеров (20:80), т. кип. 151–153°C (8 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5987 [5], *транс*-1,2-ди(4-метоксифенил)цикlopропан (II), т. пл. 70–71°C [6], *транс*-1-фенил-2-(4-метоксифенил)цикlopропан (III), т. пл. 81–83°C [7], 1,2-ди(4-метилфенил)цикlopропан (IV), т. пл. 55–56°C [6], 1,1-ди(4-нитрофенил)цикlopропан (V), т. пл. 158–159°C [8].

Нитрование арилцикlopропанов (общие методики)

а) К 0.01 моля арилцикlopропана в 10 мл трифтруксусной кислоты, охлажденному до 0°C, постепенно добавляли 0.015 моля нитрата натрия и перемешивали при температуре 0–5°C в течение 4–6 ч. Методом ТСХ контролировали прохождение реакции, по окончании которой реакционную массу выливали в воду и экстрагировали хлороформом, органическую вытяжку промывали 2%-м раствором бикарбоната натрия, водой и высушивали сульфатом магния. После удаления растворителя остаток хроматографировали на колонке или ТСХ (неподвижная фаза *Silicagel* 40/100 или *Silpearl*, элюент – смесь гексана и эфира, 4:1).

б) К 0.01 моля углеводорода в 6 мл хлороформа при охлаждении до 0°C постепенно добавляли раствор 0.015 моля нитрата натрия в 10 мл

трифторукусусной кислоты и перемешивали до окончания реакции. Контроль за прохождением реакции и дальнейшую обработку реакционной смеси проводили аналогично вышеописанному.

1) Из 1.9 г 1,2-дифенилциклогептана (I) выделяли 0.7 г (30 %) 3,5-дифенил-4,5-дигидроизоксазола (VI), т. пл. 74° (из спирта) [3], 0.08 г (4%) 3,5-дифенилизоксазола (VII), т. пл. 144° (из спирта) [9].

2) Из 2.5 г 1,2-ди(4-метоксифенил)циклогептана (II) выделяли 0.9 г (32%) 3,5-ди(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазола (XVIII), т. пл. 138° (из спирта) [3], 0.6 г (23%) 3,5-ди(4-метоксифенил)изоксазола (IX), т. пл. 163–164° из спирта) [10], 0.3 г (15%) 4-нитроанизола (X), т. пл. 107–110°C (из спирта) [11], 0.15 г (10%) *пара*-метоксикоричного альдегида (XI), т. кип. 169–70° (10 мм рт. ст.) [12].

3) При использовании трехкратного избытка нитрита натрия в CF_3COOH из 2,5 г 1,2-ди-(4-метоксифенил)циклогептана (II) выделено 3 г (70%) 3,5-ди(4-метокси-3-нитрофенил)-4,5-дигидроизоксазола (XII), т. пл. 181–182° (из спирта). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., CDCl_3): 3.30 д.д. (1H, CH_2 , $^{2}J_{\text{H,H}}$ 16.4, $^{3}J_{\text{H,CH}}$ 8.0 Гц), 3.80 д.д. (1H, CH_2 , $^{2}J_{\text{H,H}}$ 16.4, $^{3}J_{\text{H,CH}}$ 10.8 Гц), 3.97 с (3H, CH_3O), 4.01 с (3H, CH_3O), 5.76 д.д. (1H, CH , $^{3}J_{\text{H,CH}_2}$ 8.0, $^{3}J_{\text{H,CH}_2}$ 10.8 Гц), 7.11 д, 7.54 д (2H, H_1 , H_1 , $^{3}J_{\text{H}_1,\text{H}_2} = ^{3}J_{\text{H}'_1,\text{H}'_2} = 8.8$ Гц), 7.58 д.д., 7.97 д.д. (2H, H_2 , H_2 , $^{3}J_{\text{H}_2,\text{H}_1} = ^{3}J_{\text{H}'_2,\text{H}'_1} = 8.8$ Гц, $^{4}J_{\text{H}_2,\text{H}_3} = ^{4}J_{\text{H}'_2,\text{H}'_3} = 2$ Гц), 7.87 д, 8.05 д (2H, H_3 , H'_3 , $^{4}J_{\text{H}_3,\text{H}_2} = ^{4}J_{\text{H}'_3,\text{H}'_2} = 2$ Гц). Найдено,

%, С 54.48, Н 4.03, N 11.20. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7$. Вычислено, %: С 54.69, Н 4.02, N 11.26.

4) Из 2.2 г 1-фенил-2-(4-метоксифенил)циклогептана (III) выделяли 1.3 г (53%) смеси (1:1) изомерных 3-фенил-5-(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазола (XIII) и 5-фенил-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидроизоксазола (XIV), т. пл. 103° (из спирта), найдено [M] 253. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$. вычислено M 253, 4-нитроанизол (X), 0.18 г (13%), т.пл. 107–109° [11], коричный альдегид (XV), 0.15 г (12%), т. кип. 118–120° (10 мм рт. ст.) [13].

5) Из 2.2 г 1,2-ди(4-метилфенил)циклогептана (IV) выделяли 1.7 г (70%) 3,5-ди(4-метилфенил)изоксазол (XVI), т. пл. 148–149° (из спирта). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., CDCl_3): 2.40 с (3H, CH_3), 2.41 с (3H, CH_3), 6.96 с (1 H, $=\text{CH}$), 7.25 д (2 H, $^{3}J_{\text{H,H}}$ 8 Гц), 7.29 д (2H, $^{3}J_{\text{H,H}}$ 8 Гц), 7.72 д (2 H, $^{3}J_{\text{H,H}}$ 8 Гц), 7.74 д (2H, $^{3}J_{\text{H,H}}$ 8 Гц) ароматические протоны). Найдено, %: С 81.57, Н 6.52, N 5.07. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}$. Вычислено, %: С 81.92, Н 6.02, N 5.62.

6) Из 1.4 г 1,1-ди(4-нитрофенил)циклогептана (V) выделяли 1.3 г (85%) 5,5-ди(4-нитрофенил)-4,5-дигидроизоксазола (XVII), т. пл. 142–143°C (из спирта). Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д., CDCl_3): 3.80 д (2H, CH_2), 7.29 т (1H, CH), 7.72 д, 8.18 д (4H, ароматические протоны). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д., CDCl_3): 48.52 (CH_2), 88.53 (C–Ar₂), 147.60 (CH=N), 124.06, 126.97 (ароматические углероды), 145.91 (C¹ аром.), 149.32 (C⁴ аром. – NO₂). Найдено, %: С 57.93, Н 3.49, N 12.90. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: С 57.50, Н 3.51. N 13.41.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сагинова Л.Г., Альхамдан Мохаммад, Петросян В.С.//Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2, Химия. 1994. **35**. С. 474.
2. Левина Р.Я. Шабаров Ю.С., Шаназаров К.С., Трецкова Е.Г. // Вестн. Моск. ун-та. 1957. С. 145.
3. Газзаева Р.А., Шабаров Ю.С., Сагинова Л.Г. // ХГС. 1984. С. 309.
4. Сагинова Л.Г., Кухарева И.Л., Лебедев А.Т., Шабаров Ю.С. // ЖОрХ. 1991. **27**. С. 1852.
5. Алексанян В.Т., Стерин Х.Е., Лукина М.Ю., Сафонова И.Л., Казанский Б.А. // Опт. и спектр. 1959. **7**. С. 178.
6. Леонова Т.В., Исаева Г.Г., Яковлева Е.А., Субботин О.А., Шатеншнейд А.И., Шабаров Ю.С. // ЖОрХ. 1973. **9**. С. 2251.
7. Сычкова Л.Д., Шабаров Ю.С. // ЖОрХ. 1985. **21**. С. 292.
8. Markus D.G., Burger A. // J. Am. Chem. Soc. 1949. **71**. P. 2031.
9. Battaglia A., Dondoni A., Taddei F. // J. Het. Chem. 1970. **7**. P. 721.
10. Зиуманис А.Х., Абрамова Б.А., Арен А.К. // Изв. АН Латв. ССР. Сер. хим. (2). 1974. С. 229.
11. Morgan J., Rarick R.Q., Rewster B., Dains F.B. // J. Am. Chem. Soc. 1933. **55**. P. 1289.
12. Scholtzund M., Wideman A. // Ber. 1903. **36**. S. 845.
13. Органические реакции. М., 1956. **8**. С. 313.

Поступила в редакцию 03.12.96