

С. С. Мочалов, В. Н. Атанов, Н. С. Зефилов

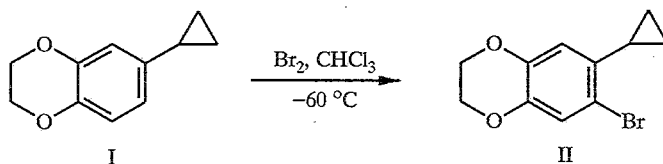
О ПОВЕДЕНИИ 6-ЦИКЛОПРОПИЛ-
И 6-БРОМ-7-ЦИКЛОПРОПИЛ-1,4-БЕНЗОДИОКСАНОВ
В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИЙ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

Бромирование 6-циклопропил-1,4-бензодиоксана осуществляется в соответствии с согласованной ориентацией этилендиоксигруппы и циклопропильного радикала по наименее пространственно затрудненному положению ароматического ядра. Нитрование 6-бром-7-циклопропил-1,4-бензодиоксана приводит не к продуктам замещения атома водорода в положении 5 или 8 1,4-бензодиоксана, а к продукту нитробромирования — 7-нитро-6-циклопропил-1,4-бензодиоксану. Аномальное поведение бромзамещенного бензодиоксана объясняется предрасположенностью атома углерода, связанного с бромом, к *ипсо*-атаке электрофила.

Реакции электрофильного замещения в ряду циклопропилзамещенных 1,4-бензодиоксанов до сих пор практически не изучены; лишь совсем недавно [1] мы впервые описали нитрование 6-циклопропил- и 6-(1-метил)циклопропил-1,4-бензодиоксанов. Вместе с тем, выяснение возможностей синтеза указанными реакциями функционально замещенных циклопропил-1,4-бензодиоксанов приобретает важное значение в связи с перспективой изучения их внутримолекулярных превращений, циклизаций и перегруппировок, подобных тем, которые найдены в ряду функционально замещенных фенилциклопропанов (см., например, [1—4]).

В настоящей публикации нами представлены результаты бромирования 6-циклопропил-1,4-бензодиоксана (I) и нитрования его бромпроизводного II.

В принципе, 6-циклопропил-1,4-бензодиоксан (I) можно рассматривать как эфирный аналог 4-циклопропиланизола, о котором известно [5], что бромируется он в столь же мягких условиях, как и фенилциклопропан (Br_2 , CHCl_3 , -65°C , без катализатора) и что при этом атом брома вступает в ароматическое ядро субстрата практически только в положение, определяемое метоксигруппой. Оказалось, что 6-циклопропил-1,4-бензодиоксан I также легко вступает в реакцию в принятых для 4-циклопропиланизола условиях, но, в отличие от последнего, соединение I региоселективно бромируется в положение, отвечающее согласованной ориентации эфирного фрагмента и циклопропильного радикала, удаленное от эфирной группировки.

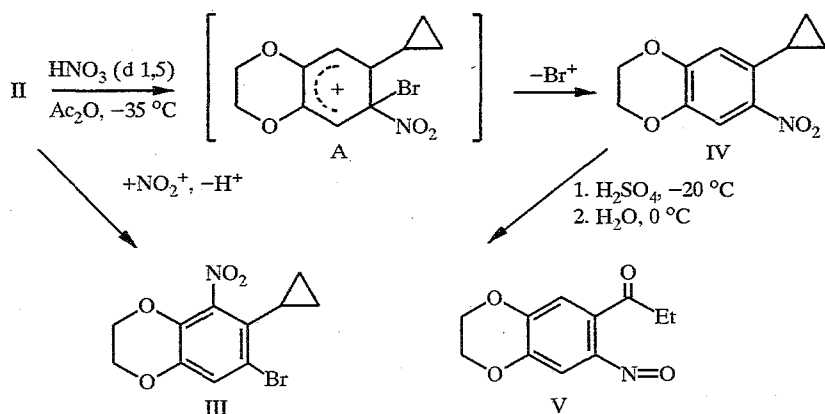


Характер замещения в субстрате I легко устанавливается на основании анализа ароматической части спектра ЯМР ^1H соединения II: наличие двух синглетов (6,61 и 7,21 м. д.) с интегральной интенсивностью у каждого по одному протону однозначно свидетельствует о вступлении атома брома в положение 7 циклопропилбензодиоксана I.

Вообще говоря, результат бромирования соединения I согласуется с данными по реакциям электрофильного замещения в ряду 6-замещенных 1,4-бензодиоксанов, из которых следует, что вступающий в ароматическое ядро электрофильный заместитель занимает положение 7 независимо от

природы заместителя, расположенного в положении 6 гетероцикла [6]. И тем не менее, кажется удивительным, что атом брома практически не вступает в положение 5 субстрата I, несмотря на согласованную ориентацию эфирного фрагмента и сильного электронодонорного заместителя, каковым является циклопропильный радикал.

Принимая во внимание специфическое *орто*-ориентирующее влияние циклопропильного радикала при нитровании фенилциклопропана [7, 8], а также тот факт, что 2-бромфенилциклопропан при нитровании дает значительное количество 2-бром-6-нитрофенилциклопропана [9], мы предположили, что нитрование 6-бромзамещенного циклопропилбензодиоксана II однозначно приведет к соответствующему 8-нитропроизводному III — интересующему нас объекту изучения кислотно-катализируемой внутримолекулярной перегруппировки. Однако оказалось, что и в этом случае реакция протекает аномально: продукт замещения субстрата II в положение 8 вообще не обнаруживается, а образуется только 6-нитро-7-циклопропил-1,4-бензодиоксан (IV) как следствие реакции нитробромирования.



Строение соединения IV подтверждено сравнением его физико-химических характеристик с таковыми образца, полученного ранее [1], и химическим превращением.

Известно [10, 11], что нитробромирование довольно часто сопровождается нитрованием *орто*- или *пара*-бромзамещенных алкилбензолов и анизолов и что оно осуществляется через стадию формирования отвечающих за нитробромирование соответствующих *ипсо*- σ -комплексов. По всей вероятности, и в нашем случае нитробромирование осуществляется через комплексы подобного типа (A, см. схему), причем выход конечного продукта реакции свидетельствует о легком образовании указанных *ипсо*-бензольных ионов (A) из соединения II в принятых условиях нитрования.

Следует отметить, что нитробромирование в ряду 6-замещенных 7-бром-1,4-бензодиоксанов наблюдалось лишь при нитровании 6-бром-7-этил-1,4-бензодиоксана. При этом продукт нитробромирования — 6-нитро-7-этил-1,4-бензодиоксан — получался всего с выходом 20%; основными продуктами реакции в этом случае являлись 5- и 8-нитрозамещенные 6-бром-7-этилбензодиоксаны [12]. Сравнение результатов нитробромирования 7-этил- [12] и 7-циклопропил-6-бром-1,4-бензодиоксанов, на наш взгляд, убедительно свидетельствует в пользу того, что циклопропильный радикал в значительно большей степени, чем этильный, способствует атаке электрофила по атому углерода ароматического ядра бензодиоксана, связанного с атомом галогена (*ипсо*-атака). Интересно, что в тех же условиях нитрования из 2-бромфенилциклопропана (структурного аналога соединения II) продукт нитробромирования не образуется, по крайней мере в заметных количествах [9].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрометре ИКС-22 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H получены на спектрометрах Tesla BS-467 (60 МГц) и Varian VXR-400 в CDCl_3 , в качестве эталона использовали ГМДС. Контроль за чистотой полученных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol.

6-Циклопропил-1,4-бензодиоксан (I), с выходом 71% получен, как описано в работе [1], $T_{\text{кип}} 138\text{--}139^\circ\text{C}$ (8 мм рт. ст.), $n_D^{20} 1,5615$.

6-Бром-7-циклопропил-1,4-бензодиоксан (II). К раствору 6 г (0,034 моль) 6-циклопропил-1,4-бензодиоксана I в 45 мл хлороформа, охлажденному до -60°C , медленно при той же температуре добавляют 5,9 г (0,037 моль) брома в 30 мл того же растворителя. Реакционную смесь перемешивают 3 ч при -60°C и выливают в 3% раствор сульфита натрия. Обесцвеченный органический раствор отделяют, промывают водой, 3% раствором K_2CO_3 , снова водой и сушат безводным Na_2SO_4 . Растворитель упаривают, а остаток перегоняют в вакууме. Получают 6,5 г соединения II (65%), $T_{\text{кип}} 130\text{--}132^\circ\text{C}$ (2 мм рт. ст.), $n_D^{22} 1,5883$. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц): 0,48...0,72 (4H, м) и 1,81...1,93 (1H, м) — протоны циклопропана; 4,23 (4H, с, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6,61 (1H, с, Ar, 8-H); 7,21 м. д. (1H, с, 5-H). Найдено, %: C 51,35; H 4,13; Br 31,78. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrO}_2$. Вычислено, %: C 51,76; H 4,31; Br 31,37.

Нитрование 6-бром-7-циклопропил-1,4-бензодиоксана (II). К 30 мл уксусного ангидрида при -35°C медленно добавляют 1,9 г (0,03 моль) HNO_3 ($d 1,5$), повышают температуру до -5°C и выдерживают раствор 30 мин. Образовавшийся раствор ацетилнитрата охлаждают до -35°C и добавляют к нему 2,5 г (0,01 моль) соединения II в 20 мл As_2O_3 , поддерживая первоначальную температуру. Реакционную смесь перемешивают 2 ч при -30°C , выливают в 10% раствор K_2CO_3 , продукты реакции экстрагируют хлороформом, экстракт промывают водой и сушат CaCl_2 . Упарив растворитель, остаток хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , элюент эфир—петролейный эфир, 1:5. Получают 1,6 г (72%) 6-нитро-7-циклопропил-1,4-бензодиоксана (IV), $T_{\text{пл}} 81^\circ\text{C}$ [1]. Проба смешения с заводским образцом депрессии температуры плавления не дает.

6-Нитрозо-7-пропионил-1,4-бензодиоксан (V). К 8 мл конц. H_2SO_4 , охлажденной до -20°C , при перемешивании медленно добавляют 1,1 г (0,005 моль) соединения IV. Реакционную смесь перемешивают 2 ч при той же температуре и выливают в воду (60 мл) со льдом (20 г). Выпавший аморфный осадок экстрагируют CHCl_3 , хлороформный раствор промывают водой, сушат MgSO_4 и, упарив растворитель, остаток перекристаллизовывают из спирта. Получают 0,68 г (62%) соединения V, $T_{\text{пл}} 119\text{--}120^\circ\text{C}$ (разл.). Спектр ЯМР ^1H (60 МГц): 1,14 (3H, т, CH_3CH_2); 2,29 (2H, к, CH_3CH_2); 4,14 (4H, с, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6,41 (1H, с, Ar, 5-H); 7,16 м. д. (1H, с, 8-H). УФ спектр: $\lambda_{\text{max}} 742\text{ нм}$ ($\epsilon 34, \text{N}=\text{O}$). Найдено, %: C 59,55; H 4,89. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 59,72; H 5,01.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мочалов С. С., Косынкин Д. В., Юдин И. Д., Заводских К. А., Шабаров Ю. С., Зефиоров Н. С. // ХГС. — 1994. — № 4. — С. 472.
2. Шабаров Ю. С., Мочалов С. С., Степанова И. П. // ДАН. — 1969. — Т. 189. — С. 1028.
3. Федотов А. Н., Шишкина И. Н., Кутателадзе Т. Г., Мочалов С. С., Шабаров Ю. С. // ХГС. — 1987. — № 8. — С. 1063.
4. Мочалов С. С., Федотов А. Н., Кутателадзе Т. Г., Трофимова Е. В., Шабаров Ю. С., Зефиоров Н. С. // ХГС. — 1998. — № 3. — С. 321.
5. Карпова В. В., Мочалов С. С., Шабаров Ю. С. // ЖОрХ. — 1982. — Т. 18. — С. 310.
6. Даукиас В. К., Удренайте Э. Б. // ХГС. — 1975. — № 9. — С. 1155.
7. Hart H., Levitt G. // J. Org. Chem. — 1959. — Vol. 24. — P. 1261.
8. Шабаров Ю. С., Потапов В. К., Левина Р. Я. // ЖОХ. — 1964. — Т. 34. — С. 3127.
9. Шабаров Ю. С., Мочалов С. С., Новокрестьянских В. Д., Волков Е. М., Ермишкина С. А. // ЖОрХ. — 1975. — Т. 11. — С. 1907.
10. Moodie R. B., Schofield K., Weston J. B. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. — 1976. — N 9. — P. 1089.
11. Perrin C. L., Skinner G. A. // J. Amer. Chem. Soc. — 1971. — Vol. 93. — P. 3389.
12. Даукиас В. К., Удренайте Э. Б. // Научн. труды вузов ЛитССР. Сер. хим. — 1974. — № 16. — С. 191.