

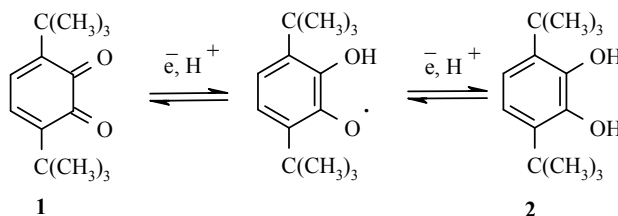
Т. И. Прокофьева, В. Б. Вольева, А. И. Прокофьев,
И. С. Белостоцкая, Н. Л. Комиссаров, В. В. Ершов

СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ
3,6-ди-*трет*-БУТИЛ-*о*-БЕНЗОХИНОНА
КАТАЛИТИЧЕСКОЙ ДЕГИДРОКОНДЕНСАЦИЕЙ
С ЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ, ГЛИЦЕРИНОМ,
ДИЭТАНОЛАМИНОМ

Осуществлена катализируемая MnO_2 - $NaOH$ дегидроконденсация 3,6-ди-*трет*-бутил-*о*-бензохинона с этиленгликолем, глицерином и его хлоргидрином, диэтаноломином в среде спирт-ДМФА с образованием 7,10-ди-*трет*-бутил-2,5-диоксабицикло[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-диона, его 4-гидроксиметил- и 4-хлорметилзамещенных производных и 7,10-ди-*трет*-бутил-5-(β -гидроксиэтил)-2-окса-5-азабицикло[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-диона.

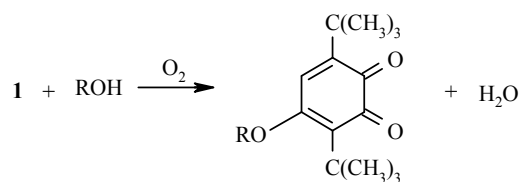
Ключевые слова: двуокись марганца, 3,6-ди-*трет*-бутил-*о*-бензохинон, 7,10-ди-*трет*-бутил-5-(β -гидроксиэтил)-2-окса-5-азабицикло[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-дион, производные 2,5-диоксабицикло[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-диона, каталитическая дегидроконденсация.

3,6-Ди-*трет*-бутил-*о*-бензохинон (**1**) и редоксопряженный 3,6-ди-*трет*-бутилпирокатехин (**2**) получили распространение в качестве моделей исследования фундаментальных проблем твердофазной и структурной химии, радиоспектроскопии, катализа, медицинской биологии (см., например, [1, 2]). В значительной мере это обусловлено редокс-активностью пары **1**, **2**, легкостью электронных переходов в триаде хинон-семихинон-пирокатехин, координирующей способностью *о*-карбонильных (гидроксильных) групп, относительной простотой регистрации и идентификации производных. Введение заместителей в по-

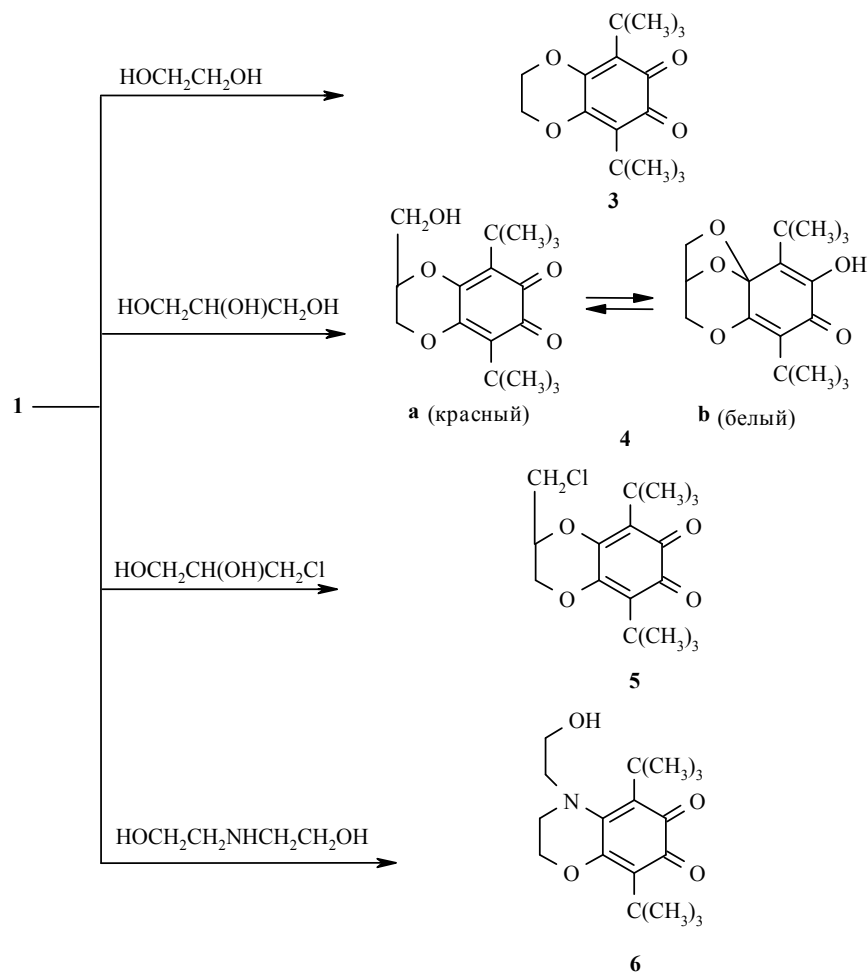


ложения 4 и 5 кольца расширяет диапазон возможностей применения пары. В частности, среди amino- и алкоксизамещенных производных хинона обнаружены биологически активные соединения и комплексоны специального назначения [3].

Алкоксилирование хинона **1** низшими спиртами осуществляется как спонтанный окислительно-восстановительный процесс с участием атмосферного кислорода:



Скорость такого автоалкоксилирования чрезвычайно мала, однако процесс можно катализировать низковалентными ионами переходных металлов. Мы получили алкоксизамещенные производные хинона при его взаимодействии с метанолом и этанолом в присутствии MnOAc_2 [4]. Применимость данного метода, сочетающего использование спирта в качестве реагента и растворителя, ограничена плохой растворимостью хинона **1** в большинстве высших и замещенных спиртов. Исследование алкоксилирования в бинарных смесях спирт–растворитель с различными катализаторами (ацетаты и галогениды Mn , Co , Fe , Cu) показало, что



наилучшие результаты достигаются в среде спирт–ДМФА с использованием двойного катализатора MnO_2 – $NaOH$. При взаимодействии хинона **1** с этиленгликолем, глицерином, хлоргидрином глицерина и диэтаноломином впервые получены 4,5-дизамещенные гетероциклические производные хинона **1**: 7,10-ди-*трет*-бутил-2,5-диоксабицикло-[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-дион (**3**), 4-гидроксиметил-7,10-ди-*трет*-бутил-2,5-диоксабицикло[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-дион (**4**), 4-хлорметил-7,10-ди-*трет*-бутил-2,5-диоксабицикло[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-дион (**5**) и 5-(β -гидроксизетил)-7,10-ди-*трет*-бутил-2-окса-5-азабицикло[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-дион (**6**).

В химии хинонов одним из методов структурной идентификации является ЭПР анализ парамагнитных соединений, образующихся при одноэлектронном восстановлении – семихинонов или семихинолятов. Соответствующие хинону **3** семихинон и дейтеросемихинон получены непосредственно в резонаторе ЭПР спектрометра при облучении УФ светом растворов хинона в толуоле с небольшой добавкой H_2O (D_2O). Спектр ЭПР семихинона (рис. 1а) отвечает взаимодействию неспаренного электрона с протоном гидроксильной группы и четырьмя метиленовыми

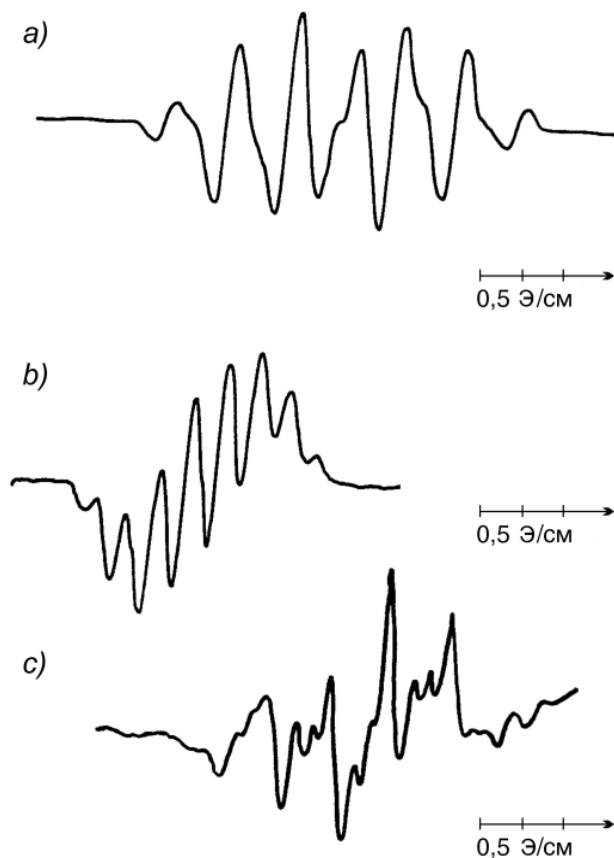


Рис. 1. ЭПР спектры продуктов одноэлектронного восстановления хинона **3**:
 а – семихинона; б – семихинолята Na; с – дейтеросемихинона

протонами гетероциклического фрагмента с параметрами $a_{\text{H}}^{\text{CH}_2} = 0.65$ и $a_{\text{H}}^{\text{OH}} = 1.4$ Э. Спектр дейтеросемихинона (рис. 1с) характеризуется константой $a_{\text{D}}^{\text{OD}} = 0.2$ Э. При восстановлении хинона **3** металлическим натрием в ТГФ наблюдается спектр семихинолята (рис. 1б), соответствующий взаимодействию неспаренного электрона с четырьмя метиленовыми протонами и ядром ^{23}Na ($J = 3/2$), $a_{\text{H}}^{\text{CH}_2} = a_{\text{Na}} = 0.35$ Э.

Идентификация хинона **3** подтверждена также данными рентгеноструктурного анализа (рис. 2).

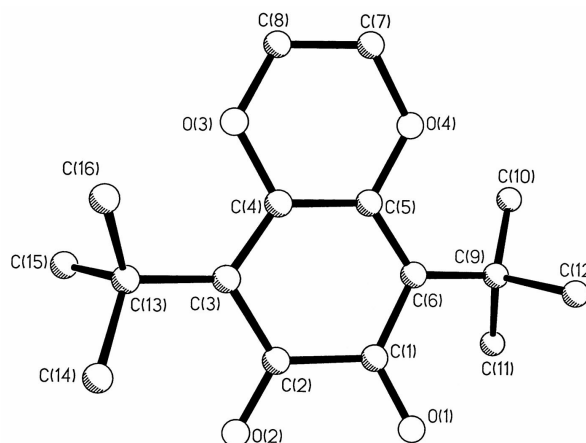
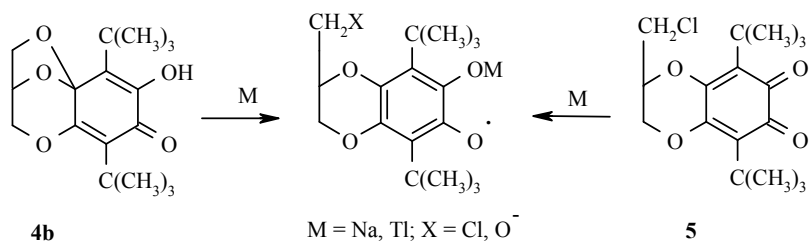


Рис. 2. Молекулярная структура 7,10-ди-*трет*-бутил-2,5-диоксибicyclo[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-диона **3**

Метод ЭПР оказался особенно полезным при идентификации структуры дегидроаддукта хинона **1** с глицерином, существующего в форме ортохинона **4a** (красный) лишь в расплаве и в присутствии оснований, а в обычных условиях имеющего структуру трициклического изомера **4b** (белый). Криптохинонная структура, обуславливающая термо- и рН-хромные свойства трицикла **4b**, подтверждена ЭПР анализом семихинолятов, образующихся при его восстановлении натрием и амальгамой таллия, спектрально идентичных семихинолятам, полученным из хинона **5** в аналогичных условиях:



Наблюдаемые спектры натриевых семихинолятов соответствуют взаимодействию неспаренного электрона с двумя экваториальными протонами гетероцикла и ядром ^{23}Na ($a_{\text{Na}} = a_{\text{H}} = 0.45$ Э, рис. 3а). В спектрах семихинолятов таллия наблюдается дублет от ядра ^{199}Tl ($a_{\text{Tl}} = 27.2$ Э, $g_{\text{iso}} = 1.9327$, рис. 3б). Структурная идентификация дегидроад-

дуктов **4** и **5** подтверждена данными ЯМР ^1H . Интересной особенностью хинона **5** является неэквивалентность протонов хлорметильной группы, свидетельствующая о затрудненности ее свободного вращения.

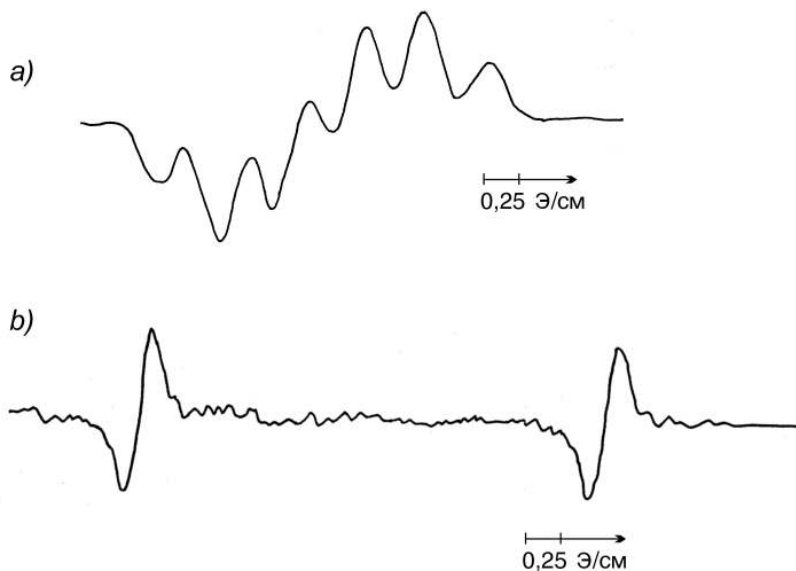


Рис. 3. ЭПР спектры продуктов восстановления соединений **4** и **5**:
a – Na в ТГФ; *b* – амальгамой таллия в ТГФ

Идентификация *o*-хинона **6** основана на данных спектра ЯМР ^1H и рентгеноструктурного анализа (рис. 4).

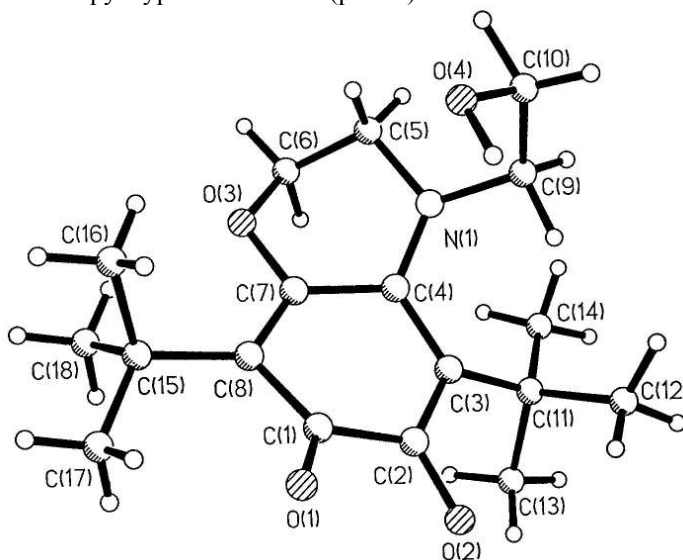


Рис. 4. Молекулярная структура
 7,10-ди-*трет*-бутил-2-окса-5-азабicyclo[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-диона **6**

Таблица 1

Длины связей (d) в структуре 3

Связь	d , Å	Связь	d , Å
O(1)–C(1)	1.20(1)	O(1')–C(1')	1.22(2)
O(2)–C(2)	1.23(1)	O(2')–C(2')	1.20(2)
O(3)–C(4)	1.36(2)	O(3')–C(4')	1.36(1)
O(3)–C(8)	1.42(2)	O(3')–C(7')	1.40(2)
O(4)–C(5)	1.34(1)	O(4')–C(5')	1.35(1)
O(4)–C(7)	1.41(2)	O(4')–C(8')	1.45(2)
C(1)–C(6)	1.45(2)	C(1')–C(6')	1.43(2)
C(1)–C(2)	1.53(2)	C(1')–C(2')	1.51(2)
C(2)–C(3)	1.47(2)	C(2')–C(3')	1.49(2)
C(3)–C(4)	1.37(2)	C(3')–C(4')	1.36(2)
C(3)–C(13)	1.51(2)	C(3')–C(9')	1.59(2)
C(4)–C(5)	1.47(2)	C(4')–C(5')	1.49(2)
C(5)–C(6)	1.35(2)	C(5')–C(6')	1.35(2)
C(6)–C(9)	1.51(2)	C(6')–C(13')	1.52(2)
C(7)–C(8)	1.38(2)	C(7')–C(8')	1.44(2)
C(9)–C(10)	1.51(2)	C(9')–C(12')	1.46(2)
C(9)–C(12)	1.52(2)	C(9')–C(11')	1.50(2)
C(9)–C(11)	1.53(2)	C(9')–C(10')	1.53(2)
C(13)–C(15)	1.50(2)	C(13')–C(15')	1.42(2)
C(13)–C(16)	1.52(2)	C(13')–C(16')	1.49(2)
C(13)–C(14)	1.54(2)	C(13')–C(14')	1.55(2)

Таблица 2

Валентные углы (ω) в структуре 3

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
1	2	3	4
C(4)–O(3)–C(8)	120(1)	C(4')–O(3')–C(8')	119(1)
C(5)–O(4)–C(7)	120(1)	C(5')–O(4')–C(8')	121(1)
O(1)–C(1)–C(6)	126(2)	O(1')–C(1')–C(6')	124(2)
O(1)–C(1)–C(2)	115(1)	O(1')–C(1')–C(2')	111(2)
C(6)–C(1)–C(2)	119(1)	C(6')–C(1')–C(2')	124(1)
O(2)–C(2)–C(3)	122(1)	O(2')–C(2')–C(3')	121(2)
O(2)–C(2)–C(1)	116(1)	O(2')–C(2')–C(1')	119(2)
C(3)–C(2)–C(1)	122(1)	C(3')–C(2')–C(1')	120(2)
C(4)–C(3)–C(2)	110(1)	C(4')–C(3')–C(2')	112(1)

Окончание таблицы 2

1	2	3	4
C(4)–C(3)–C(13)	126(1)	C(4')–C(3')–C(9')	125(1)
C(2)–C(3)–C(13)	124(1)	C(2')–C(3')–C(9')	122(2)
O(3)–C(4)–C(3)	116(2)	O(3')–C(4')–C(3')	118(1)
O(3)–C(4)–C(5)	117(1)	O(3')–C(4')–C(5')	118(1)
C(3)–C(4)–C(5)	127(1)	C(3')–C(4')–C(5')	125(1)
O(4)–C(5)–C(6)	117(1)	C(6')–C(5')–O(4')	117(1)
O(4)–C(5)–C(4)	118(1)	C(6')–C(5')–C(4')	127(2)
C(6)–C(5)–C(4)	124(1)	O(4')–C(5')–C(4')	117(1)
C(5)–C(6)–C(1)	115(2)	C(5')–C(6')–C(1')	111(1)
C(5)–C(6)–C(9)	126(1)	C(5')–C(6')–C(13')	125(1)
C(1)–C(6)–C(9)	119(1)	C(1')–C(6')–C(13')	123(1)
C(8)–C(7)–O(4)	115(1)	O(3')–C(7')–C(8')	114(2)
C(7)–C(8)–O(3)	112(1)	C(7')–C(8')–O(4')	107(2)
C(10)–C(9)–C(6)	114(1)	C(12')–C(9')–C(11')	104(2)
C(10)–C(9)–C(12)	111(2)	C(12')–C(9')–C(3')	110(2)
C(6)–C(9)–C(12)	108(1)	C(11')–C(9')–C(3')	112(1)
C(10)–C(9)–C(11)	105(2)	C(12')–C(9')–C(10')	109(2)
C(6)–C(9)–C(11)	111(1)	C(11')–C(9')–C(10')	106(2)
C(12)–C(9)–C(11)	108(1)	C(3')–C(9')–C(10')	115(2)
C(15)–C(13)–C(3)	109(1)	C(15')–C(13')–C(16')	111(2)
C(15)–C(13)–C(1)	109(2)	C(15')–C(13')–C(6')	111(1)
C(3)–C(13)–C(16)	113(1)	C(16')–C(13')–C(6')	115(1)
C(15)–C(13)–C(14)	109(2)	C(15')–C(13')–C(14')	110(2)
C(3)–C(13)–C(14)	111(1)	C(16')–C(13')–C(14')	101(2)
C(16)–C(13)–C(14)	106(2)	C(6')–C(13')–C(14')	109(1)

Таблица 3

Длины связей (*d*) в структуре 6

Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å
N(1)–C(4)	1.360 (6)	C(3)–C(11)	1.545 (6)
N(1)–C(5)	1.462 (6)	C(4)–C(7)	1.494 (6)
N(1)–C(9)	1.482 (6)	C(5)–C(6)	1.477 (7)
O(1)–C(1)	1.218 (6)	C(7)–C(8)	1.343 (6)
O(2)–C(2)	1.251 (6)	C(8)–C(15)	1.535 (7)
O(3)–C(7)	1.357 (5)	C(9)–C(10)	1.511 (8)
O(3)–C(6)	1.433 (6)	C(11)–C(14)	1.526 (7)
O(4)–C(10)	1.383 (6)	C(11)–C(12)	1.547 (7)
C(1)–C(8)	1.451 (7)	C(11)–C(13)	1.556 (7)
C(1)–C(2)	1.517 (7)	C(15)–C(17)	1.461 (8)
C(2)–C(3)	1.417 (6)	C(15)–C(18)	1.505 (8)
C(3)–C(4)	1.396 (3)	C(15)–C(16)	1.533 (9)

Т а б л и ц а 4

Валентные углы (ω) в структуре 6

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C(4)–N(1)–C(5)	120.4 (4)	C(8)–C(7)–C(4)	125.1 (4)
C(4)–N(1)–C(9)	120.8 (4)	O(3)–C(7)–C(4)	116.1 (4)
C(5)–N(1)–C(9)	116.1 (4)	C(3)–C(8)–C(1)	112.0 (5)
C(7)–O(3)–C(6)	117.3 (4)	C(7)–C(8)–C(15)	123.5 (4)
O(1)–C(1)–C(8)	123.9 (5)	C(1)–C(8)–C(15)	124.4 (5)
O(1)–C(1)–C(2)	116.7 (4)	N(1)–C(9)–C(10)	111.6 (4)
C(8)–C(1)–C(2)	119.4 (5)	O(4)–C(10)–C(9)	114.0 (5)
O(2)–C(2)–C(3)	123.7 (5)	C(14)–C(11)–C(3)	114.0 (4)
O(2)–C(2)–C(1)	114.7 (5)	C(14)–C(11)–C(12)	110.1 (4)
C(3)–C(2)–C(1)	121.5 (4)	C(3)–C(11)–C(12)	111.4 (4)
C(4)–C(3)–C(2)	112.5 (4)	C(14)–C(11)–C(13)	105.5 (4)
C(4)–C(3)–C(11)	127.6 (4)	C(3)–C(11)–C(13)	108.0 (4)
C(2)–C(3)–C(11)	119.8 (4)	C(12)–C(11)–C(13)	107.4 (4)
N(1)–C(4)–C(3)	124.6 (5)	C(17)–C(15)–C(18)	109.0 (7)
N(1)–C(4)–C(7)	115.7 (4)	C(17)–C(15)–C(16)	106.9 (8)
C(3)–C(4)–C(7)	119.7 (5)	C(18)–C(15)–C(16)	107.2 (5)
N(1)–C(5)–C(6)	109.0 (4)	C(17)–C(15)–C(8)	113.0 (5)
O(3)–C(6)–C(5)	107.4 (5)	C(18)–C(15)–C(8)	112.5 (5)
C(8)–C(7)–O(3)	118.7 (4)	C(16)–C(15)–C(8)	107.9 (5)

Т а б л и ц а 5

Характеристики 7,10-ди-трет-бутил-2,5-диоксабицикло[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-дионон (3–5) и 7,10-ди-трет-бутил-5-(β -гидроксиэтил)-2-окса-5-азабицикло[4.4.0]дека-1,6-диен-8,9-дионон (6)

Соединение	Брутто-формула	Т. пл., °С	Найдено, % Вычислено, %		Спектр ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м. д.
			С	Н	
3	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$	173-174	$\frac{69,20}{69,06}$	$\frac{8,01}{7,89}$	1,29 (9H, s, CMe_3); 4,35 (2H, s, CH_2O)
4	$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_5$	169-170	$\frac{66,11}{66,23}$	$\frac{7,75}{7,79}$	1,36 (9H, s, CMe_3); 4,09 (4H, уш. сигн., $J = 2,8$ Гц, $2\text{CH}_2\text{O}$); 4,64 (1H, т, $J = 2,8$ Гц, CH); 7,65 (1H, с, OH)
5	$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ClO}_4$	186-187	$\frac{62,43}{62,38}$	$\frac{7,15}{7,03}$	1,3 and 1,32 (9H, с, CMe_3); 3,74 (1H, д. д., $J = 11,5$ и $6,5$ Гц, $2\text{CH}_2\text{Cl}$); 3,78 (1H, д. д., $J = 11,5$ и $5,5$ Гц, $2\text{CH}_2\text{Cl}$); 4,24 (1H, д. д., $J = 8,2$ и $11,6$ Гц, CH_2O); 4,44 (1H, д. д., $J = 3,1$ и $11,6$ Гц, CH_2O); 4,61 (1H, м, CH)
6	$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_4$	187-188	$\frac{67,11}{67,29}$	$\frac{8,33}{8,41}$	1,28 и 1,30 (9H, с, CMe_3); 3,6 (4H, уш. с, $2\text{CH}_2\text{N}$); 3,85 (4H, т, $J = 6,1$ Гц, $2\text{CH}_2\text{O}$)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе Bruker WM-400, растворитель CDCl_3 . Спектры ЭПР обескислороженных образцов в ТГФ или толуоле регистрировали на спектрометре Varian E-12A. ТСХ реакционных смесей осуществляли на пластинках Silufol UV-254 в системе гексан–эфир, 4:1. РСА выполнен в соавторстве с О. В. Шишкиным и Е. В. Соломович (ИНЭОС РАН). На рис. 2 и 4 приведены молекулярные структуры хинонов **3** и **6**, в табл. 1–4 – значения длин связей и валентных углов. Более подробно результаты РСА будут приведены отдельно. Синтез гетероциклических дегидроаддуктов 3,6-ди-*трет*-бутил-*о*-бензохинона (**1**) этиленгликолем, глицерином, хлоргидрином глицерина и диэтаноломином проводят по общей методике: к раствору 1.1 г (5 ммоль) хинона **1** в 50 мл ДМФА добавляют 5–6 мл спирта, 0.02 г (0.5 ммоль) NaOH и 0.05 г (0.5 ммоль) MnO_2 , перемешивают 8–10 ч до исчезновения исходного хинона (контроль ТСХ). Раствор декантируют, разбавляют водой, экстрагируют хлороформом. Выходы хинонов **3–6** 65–70 %, характеристики приведены в табл. 5.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 96–03–33253а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Б. Вольева, А. И. Прокофьев, В. А. Жорин, Т. И. Прокофьева, И. С. Белостоцкая, Н. Л. Комиссарова, А. Ю. Кармилов, В. В. Ершов, *Хим. физика*, **15**, 16 (1996).
2. М. И. Кабачник, Н. Н. Бубнов, С. П. Солодовников, А. И. Прокофьев, *Успехи химии*, **53**, 487 (1984).
3. R. R. Rakhimov, N. N. Benetis, A. Lund, J. S. Hwang, A. I. Prokofev, Y. S. Lebedev, *Chem. Phys. Lett.*, **255**, 156 (1996).
4. В. Б. Вольева, И. А. Новикова, Е. В. Иванова, В. В. Ершов, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **1**, 215 (1986).

*Институт биохимической физики
им. Н. М. Эмануэля РАН,
Москва 117977, Россия
e-mail: chembio.chph.ras.ru
chembio@glasnet.ru*

Поступило в редакцию 13.01.99