

Е. В. Трофимова, А. Н. Федотов, Р. А. Газзаева, С. С. Мочалов,
Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефирова

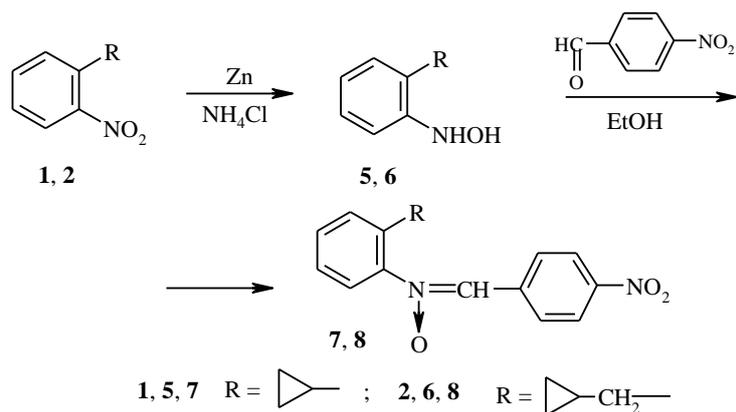
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ ИОНЫ ИЗ N-ОКСИДОВ
N-(4-НИТРОБЕНЗИЛИДЕН)-2-ЦИКЛОПРОПИЛ-
И -2-ЦИКЛОПРОПИЛМЕТИЛАНИЛИНОВ:
ОБРАЗОВАНИЕ, ИЗОМЕРИЗАЦИЯ И ПРЕВРАЩЕНИЯ

N-Оксид N-(4-нитробензилиден)-2-циклопропиланилина под действием сильных кислот превращается в соответствующее производное 2,1-бензоксазиния. В идентичных условиях из N-оксида N-(4-нитробензилиден)-2-циклопропилметиланилина образуются соответствующие соли 2,1-бензоксазиния и 2,1-бензоксазепиния в соотношении 1:2; ионы 2,1-бензоксазепиния термодинамически менее стабильны и изомеризуются во времени в ионы 2,1-бензоксазиния. Обработка солей 2,1-бензоксазиния раствором бромистоводородной кислоты, с последующей нейтрализацией, приводит к *o*-(2-гидроксиалкил)анилинам и *n*-нитробензальдегиду. Обсуждается влияние природы *o*-заместителя на направление превращений соответствующих арилциклопропанов.

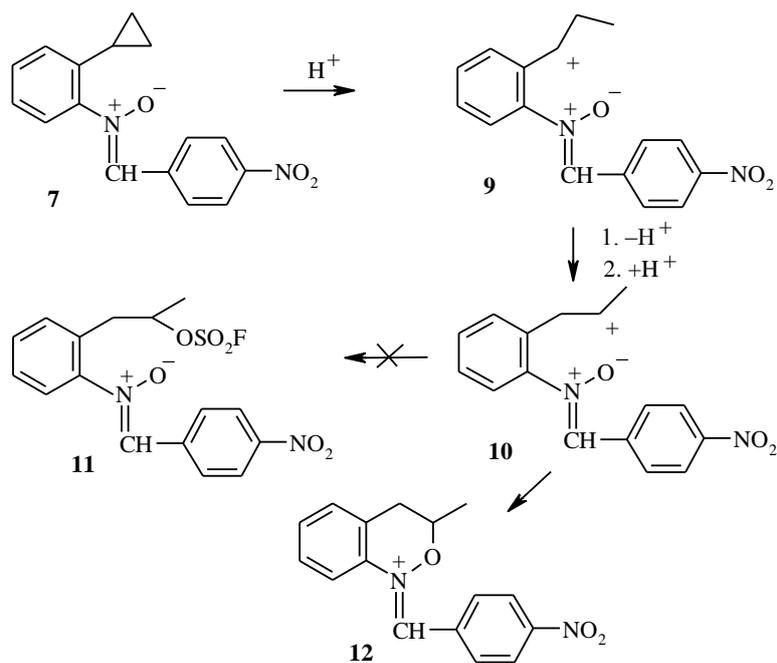
Ключевые слова: *o*-(2-гидроксиалкил)анилины, гетероциклические ионы, N-оксиды N-(4-нитробензилиден)-2-циклопропиланилинов, соли 2,1-бензоксазиния, соли 2,1-бензоксазепиния, изомеризация.

Внутримолекулярная кислотнo-катализируемая реакция *o*-нитрозамещенных фенил- (**1**) и бензилциклопропанов (**2**) на кинетически контролируемых этапах превращения завершается образованием только гетероциклических ионов N-оксо-3-этилбензизоксазолиния (**3**) и N-оксо-3-этил-2,1-бензоксазиния (**4**) что, является, по существу, следствием атаки внутреннего нуклеофила (нитрогруппы) на карбениевые ионы, образующиеся непосредственно из циклопропановых фрагментов [1, 2]. При этом региоселективность процессов формирования гетероциклических ионов **3** и **4** обусловлена, как считают авторы работ [1, 2], нуклеофильным содействием нитрогруппы соответствующему раскрытию циклопропановых колец.

В развитие исследований, связанных с выяснением роли заместителей, способных участвовать во внутримолекулярной стабилизации карбениевых ионов, возникающих в условиях кислотнo-катализируемого раскрытия трехуглеродного цикла в соответствующих арилциклопропанах, в настоящей работе изучены превращения N-оксидов N-(4-нитробензилиден)-2-циклопропил- (**7**) и -2-циклопропилметиланилинов (**8**) под действием фторсульфоновой кислоты и конц. H₂SO₄. Необходимые N-оксиды **7**, **8** были синтезированы из соответствующих *o*-циклопропилзамещенных нитробензолов **1**, **2** по схеме:



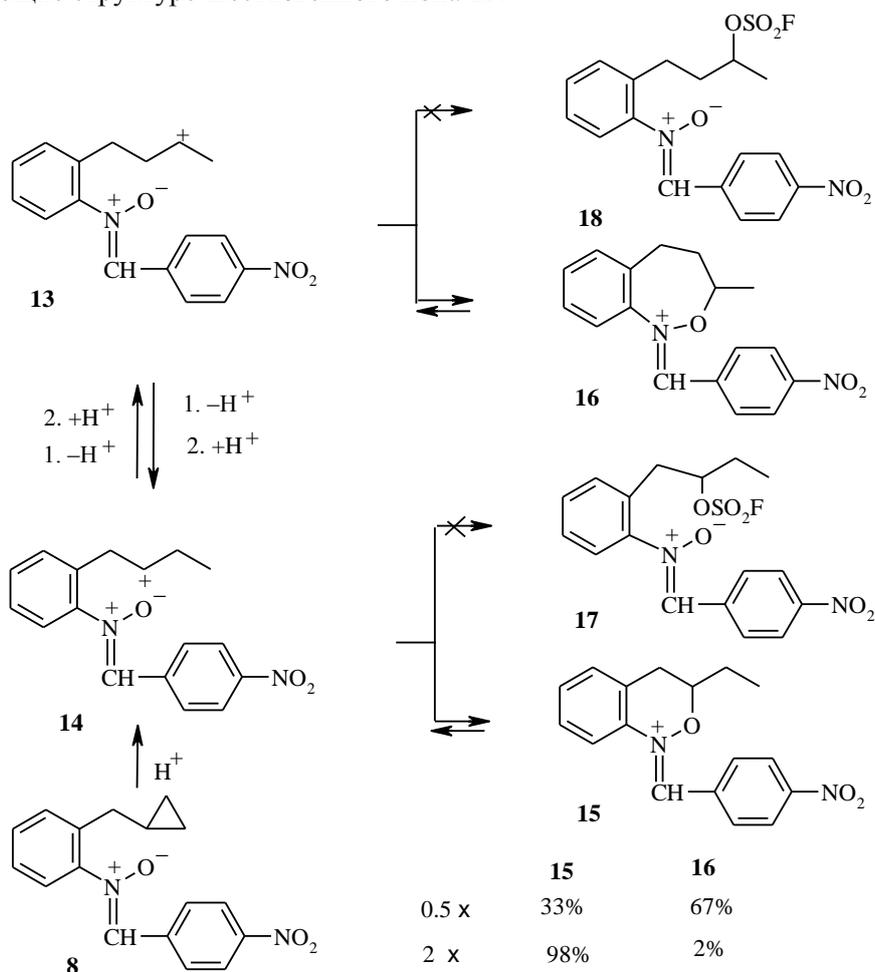
Согласно структурам соединений **7** и **8**, N-оксидный фрагмент в них ($-\text{N}(\text{O})=\text{CH}-$) изоэлектронен нитрогруппе ($-\text{N}(\text{O})=\text{O}$). Этот факт давал основание предполагать, что поведение N-оксидов **7**, **8** в стандартных условиях не должно существенным образом отличаться от поведения нитросоединений **1** и **2**. Однако, как нам удалось установить, характер превращения соединений **7** и **8** в принятых условиях значительно отличается от того, который типичен для нитросоединений **1** и **2** [1, 2].



Так оказалось, что в отличие от 2-нитрофенилциклопропана (**1**) соединение **7**, сразу же после смешения со фторсульфоновой кислотой превращается не в ожидаемый аналог иона изоксазолия **3**, а в гетероциклический ион шестизвенной структуры **12**. Формально ион **12** – это результат внутримолекулярной нуклеофильной стабилизации карбениевого иона гомобензильного типа (**10**), образование которого непосредственно из циклопропанового фрагмента исходного соединения **7** невозможно.

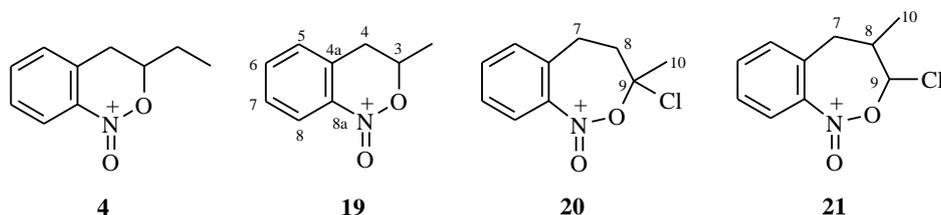
Важно отметить, что образовавшееся производное 2,1-бензоксазиния **12** настолько устойчиво, что при выдерживании его в кислоте даже при +20 °С в течение 24 ч не наблюдается образования заметных количеств каких-либо изомерных ионов.

Также аномально, по сравнению с 2-нитробензилциклопропаном **2**, ведет себя его аналог – N-оксид **8**. При действии фторсульфоной кислоты на это соединение сразу же после смешения реагентов образуются не только ожидаемые циклические ионы типа 2,1-бензоксазиния **15**, но и не отвечающие непосредственному раскрытию циклопропанового кольца семизвенные циклические ионы **16**, относящиеся к малоизвестному классу 4,5-дигидро-2,1-бензоксазепинов, причем количество последних на период смешения реагентов и съемки спектра ЯМР ^1H реакционной смеси в 2 раза превышало количество шестизвенных ионов **15**. Далее оказалось, что по мере выдерживания раствора ионов **15** и **16** в кислоте при 20 °С (с периодической съемкой спектров ЯМР ^1H) количество ионов 2,1-бензоксазепиния **16** уменьшается, а ионов 2,1-бензоксазиния **15** увеличивается и через 2 ч после начала реакции в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси идентифицируются практически только сигналы протонов, отвечающие структуре шестизвенного иона **15**.



Строение циклических ионов **12**, **15**, **16** подтверждено данными спектров

ЯМР ^1H и ^{13}C и сравнением характеристических параметров этих спектров с параметрами спектров аналогично построенных ионов **4**, **19–21**, описанных ранее (см. табл. 1, 2).



Из приведенных в табл. 1 данных видно, что характер спин-спиновых взаимодействий и значения химических сдвигов соответствующих атомов водорода и атомов ^{13}C алифатических фрагментов как шестизвенных ионов **12** и **15**, так и семизвенного иона **16** удовлетворительно коррелируют с параметрами подобных им циклических ионов, образующихся, как было доказано [3–5], из соответствующих *o*-нитрозамещенных арилциклопропанов в принятых условиях.

Интересно обсудить и еще один аспект, косвенно подтверждающий строение полученных нами гетероциклических ионов **12**, **15**, **16**. Ранее [6] было обнаружено, что в спектре ЯМР ^1H ионов 3-метил-*N*-(4-нитрофенил)метилен-3-этил-2,1-бензизоксазолия (**23**), образующихся при

Т а б л и ц а 1

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C алифатических фрагментов циклических ионов **12**, **15**, **16** и их известных аналогов

Ион	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.				Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.				Литература
	H-(7)	H-(8)	H-(9)	H-(10)	C ₍₇₎	C ₍₈₎	C ₍₉₎	C ₍₁₀₎	
12	3.22 д (2H)	5.04 кв.т (1H)	1.68 д (3H)	–	31.73	83.96	17.44	–	–
19	3.68 м (2H)	6.06 м (1H)	1.95 д (3H)	–	29.75	96.06	16.90	–	[4]
15	3.61 д (1H); 3.65 с (1H)	5.21 к. т (1H)	2.46 м (2H)	1.51 т (3H)	29.42	88.65	25.05	7.20	–
4	3.62 м (2H)	5.86 м (1H)	2.27 м (2H)	1.18 т (3H)	27.76	100.24	24.95	6.52	[5]
16	3.48 м (2H)	2.58 м (2H)	5.24 м (1H)	1.98 д (3H)	32.91	25.05	86.94	16.92	–
20	4.32 м (2H)	2.03 м (2H)		2.18 с (3H)	29.90	47.66	98.78	20.75	[6]
21	4.32 м (2H)	3.09 м (1H)	7.31 т (1H)	2.01 д (3H)	21.90	32.47	106.71	20.46	[6]

Т а б л и ц а 2

Химические сдвиги протонов N-оксоазометиновой группы и *n*-нитрофенильных фрагментов в спектрах ЯМР ¹H соединений **7, **8**, **12**, **15**, **16**, **22**, **23****

Соединение или ион	Химические сдвиги, δ, м. д. (J, Гц)	
	O←N ⁺ =CH— (с, 1H)	Ar-H
7	7.82	8.25 д (2H); 8.48 д (2H); J _o = 9
8	7.93	8.36 д (2H); 8.69 д (2H); J _o = 8.8
22*	7.91	8.19 д (2H); 8.47 д (2H); J _o = 9
12	9.17	8.71 с (4H)
15	9.43	8.97 с (4H)
16	9.06	8.94 с (4H)
23*	9.38	8.58 с (4H)

* Данные работы [6].

растворении N-оксида 2-(1-метилциклопропил)-N-(4-нитробензилиден)-анилина (**22**) в трифторуксусной кислоте, сигнал протона азометиновой группы проявляется на 1.47 м. д. в более слабом поле по сравнению с сигналом этого протона в спектре исходного соединения **22** в CCl₄, а химические сдвиги всех протонов *n*-нитрозамещенного бензольного кольца имеют одинаковую величину, в то время как в спектре ЯМР ¹H исходного N-оксида **22** в CCl₄ атомы водорода нитрофенильного фрагмента проявляются в виде двух дублетов, характерных для 1,4-дизамещенных бензолов, содержащих неэквивалентные заместители (см. табл. 2).

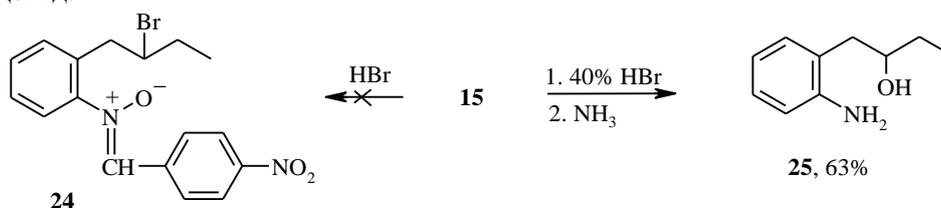
Такое различие в мультиплетности сигналов протонов идентичных фрагментов и в их химических сдвигах авторы [6] объясняют тем, что N-оксидный фрагмент участвует в образовании именно гетероциклического иона **23**. Следствием этого является делокализация положительного заряда на атоме азота гетероцикла с участием как двойной связи азометина (смещение сигнала протона группы в слабое поле), так и *n*-замещенного бензольного кольца (выравнивание химических сдвигов протонов последнего).

Как видно из данных табл. 2, изменения характеристик спектров ЯМР ¹H исходных N-оксидов **7**, **8** и образовавшихся из них ионов **12**, **15**, **16** носят тот же характер, что и для соединений **22**, **23**. Это может свидетельствовать только о том, что и в нашем случае N-оксидный фрагмент принимает участие в образовании гетероциклических ионов из соединений **7** и **8** в условиях кислотно-катализируемого раскрытия в них циклопропановых колец.

В принципе нельзя было исключить и вероятность стабилизации карбониевых ионов, образующихся из циклопропановых колец соединений **7**, **8** не внутри-, а межмолекулярной атакой нуклеофила, что привело бы к ковалентно-связанным фторсульфонатам типа **11**, **17**, **18**. При этом, насколько можно судить по данным спектров ЯМР, и характер мультиплетности сигналов соответствующих атомов (¹H или ¹³C), и их химические сдвиги могут отвечать как циклическим ионам **12**, **15**, **16**, так и ковалентно-связанным фторсульфонатам **11**, **17**, **18**. Учитывая, что ковалентно-связанные фторсульфонаты, образующиеся из арилциклопропанов, содержащих

в ароматическом ядре сильные электроноакцепторные группировки, способны существовать только при температуре от -70 до -30 °C [7], а так же, что, на наш взгляд, вид фрагментов спектров ЯМР ^1H фторсульфонатов **11**, **17**, **18**, относящихся к *n*-нитробензилиденовому заместителю (см. табл. 2), должен быть практически идентичен соответствующим частям спектров исходных N-оксидов, мы считаем, что образовавшиеся из соединений **7**, **8** стабильные продукты реакции все же не ковалентно-связанные фторсульфонаты, а циклические ионы **12**, **15**, **16**.

Интересно, что химическое поведение циклических ионов **12**, **15**, образующихся из N-оксидов **7**, **8**, также отличается от поведения их шестизвенных аналогов, получающихся из соответствующих *o*-нитрофенилциклопропанов [1, 2]. Как следует из данных работ [8, 9], обработка раствора соли N-оксо-3-этил-2,1-бензоксазиния (**4**) ледяной водой или охлажденной бромистоводородной кислотой с количественным выходом приводит либо к 1-(2-нитрофенил)бутанолу-2 [8], либо к 2-бром-1-(2-нитрофенил)бутану [9]. В отличие от этого, например, под действием 40% HBr ион 2,1-бензоксазиния **15** превращается не в бромзамещенный N-оксид типа **24**, как этого можно было ожидать, а в 1-(2-аминофенил)бутанол-2 (**25**), вторым продуктом реакции при этом являлся *n*-нитробензальдегид.



Мы полагаем, что, поскольку в случае реакции иона **4** с 40% HBr не наблюдается образования 1-(2-нитрофенил)бутанола-2 [8], формирование гидроксигруппы в соединении **25** происходит не в результате нуклеофильной атаки молекулы воды на атом углерода, связанный в гетероцикле **15** с атомом кислорода, а, по всей вероятности, инициируется атакой аниона брома по бензильному атому углерода нитробензилиденового фрагмента. Следствием этого является образование N-(α -бром-*n*-нитробензил)-3-этил-2,1-бензоксазиния (**26**), который, в принципе, может отвечать за формирование *n*-нитробензальдегида и 3-этил-2,1-бензоксазина (**27**), способного в условиях реакции превращаться в 2-аминофенилбутанол-2 (**25**).

Не исключено, однако, что интермедиат **26** превращается в те же конечные вещества через стадию предварительного разрыва в нем связи N–O.

Чтобы объяснить относительно быстрое образование циклических ионов **12**, **16**, не отвечающих непосредственному раскрытию циклопропанового кольца в исходных N-оксидах **7**, **8** под действием кислот, очевидно, следует принять во внимание два фактора, которые могут влиять на процесс формирования указанных структур: нуклеофильную активность *o*-заместителя, участвующего в гетероциклизации, и стабильность карбониевых ионов открытого типа, образующихся при размыкании циклопропановых фрагментов. В самом деле, под действием сильных протонных

кислот из трехуглеродных циклов соединений **1** и **7** (с нуклеофильным содействием или без него) первоначально должны образовываться карбениевые ионы бензильного (вторичного) типа. Ионы такого типа активно взаимодействуют с нуклеофильным атомом кислорода нитрогруппы, давая циклические ионы бензизоксазолиния **3** [1]. В отличие от этого нуклеофильная активность атома кислорода N-оксидного фрагмента, по-видимому, существенно ниже (например, из-за снижения отрицательного заряда на нуклеофильном атоме кислорода за счет его делокализации по системе *n*-нитробензилиденового заместителя) и карбениевый ион бензильного типа **9** успевает изомеризоваться в более стабильный гомобензильный карбокатион **10** прежде, чем осуществится гетероциклизация; последний и взаимодействует с *o*-заместителем, давая ион **12**. В пользу этого предположения свидетельствуют, например, данные о том, что образующиеся из *n*-нитрофенилциклопропана под действием фторсульфоновой кислоты ионы бензильного типа способны даже при $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ быстро изомеризоваться в ионы гомобензильного типа [7] и что возникающие из циклопропанового кольца N-оксида **22** третичные карбокатионы бензильного типа, неспособные в условиях реакции быстро изомеризоваться в соответствующие ионы гомобензильного (вторичного) типа, легко образуют гетероциклические ионы **23** (табл. 2 [6]) внутримолекулярным взаимодействием с N-оксидным фрагментом.

По всей вероятности, те же факторы влияют на ход кислотно-катализируемого превращения соединения **8**, причем, как и в случае соединения **7**, на кинетически контролируемом этапе реакции определяющую роль играет стабильность образующихся в ходе ее карбениевых ионов. В самом деле, объяснить преимущественное образование гетероциклических ионов семизвенной структуры **16** на начальном этапе превращения можно, если допустить, что ионы гомобензильного типа **14**, образующиеся непосредственно при размыкании трехуглеродного цикла в соединении **8**, способны к быстрой изомеризации в ионы γ -типа **13**. То, что такое допущение не лишено оснований, свидетельствуют данные по изучению поведения *n*-нитробензилциклопропана в реакции Риттера [10], из которых следует, что, несмотря на отсутствие возможности непосредственного образования γ -карбениевых ионов из исходного субстрата, отвечающие им аддукты образуются в преобладающем количестве.

На термодинамически контролируемом этапе реакции соединения **8** с фторсульфоновой кислотой решающую роль, очевидно, играет уже различная стабильность гетероциклических ионов **15** и **16**. Анализ пространственных моделей циклических ионов **15** и **16** и их относительные энергии, рассчитанные квантово-химическими методами MNDO и AM1*, указывают на более высокую термодинамическую стабильность иона **15**, что и обуславливает изомеризацию семизвенных ионов **16** в ионы шестизвенной структуры **15** через обратимо возникающие из них ионы открытой формы **13** и **14**, подобно тому, как это описано в [8].

*Соответствующий материал готовится к публикации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H получали на спектрометре Varian XL-100 (100 МГц) и VXR-400

(400 МГц) в CCl_4 и CDCl_3 (внутренний стандарт ТМС), ИК спектры – на приборе UR-20 (в жидкой пленке или вазелиновом масле). Контроль за чистотой полученных соединений осуществляли методом ГЖХ на приборе "Цвет-104". Газ-носитель – азот, колонка – 5% SE-30 на хроматоне N-AW-DMCS (3000 × 4 мм). Колоночную хроматографию проводили на оксиде алюминия II ст. акт., элюент – эфир–пентан, 2:1, эфир.

2-Нитрофенилциклопропан 1 получали по [11], выход 85%, т. кип. 106–107 °С (5 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5613.

2-Нитробензилциклопропан 2 синтезировали по [12], выход 48%, т. кип. 103–104 °С (1 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5452.

N-Оксиды N-(4-нитробензиден)-2-циклопропил- и -2-циклопропилметиланилинов 7, 8. К смеси 20 ммоль соответствующего *o*-нитроарилциклопропана и раствора 1.32 г хлористого аммония в 77 ммоль воды порциями вносят 3.24 г цинковой пыли, поддерживая температуру реакционной смеси 40–45 °С, перемешивают 1 ч, отфильтровывают выпавший осадок, промывают его 50 мл горячей воды. Фильтрат охлаждают до комнатной температуры, экстрагируют эфиром (3 × 50 мл) и сушат сульфатом магния. Растворитель упаривают, а остаток смешивают с раствором 3.24 г (0.02 моль) *n*-нитробензальдегида в 50 мл спирта и оставляют на ночь. После упаривания растворителя остаток перекристаллизовывают из этанола.

Из соединения **1** получают 1.81 г (32%) нитрона **7**, т. пл. 127–128 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 1400 (N–O), 1620 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.78 и 1.0 (4H, два м, 2CH_2 *c*-Pr); 2.2 (1H, м, CH *c*-Pr); 7.00–7.80 (4H, м, H аром.); 7.8 (1H, с, N(O)=CH); 8.30–8.55 (4H, д, д, *J* = 8, H аром.). Найдено, %: C 68.08; H 5.03; N 9.84. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 68.08; H 4.96; N 9.93.

Из соединения **2** получают 2.94 г (46%) нитрона **8**, т. пл. 124–125 °С. ИК спектр, cm^{-1} : 1460 (N–O), 1610 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.18–0.87 (4H, м, 2CH_2 *c*-Pr); 0.9–1.45 (1H, м, CH *c*-Pr); 2.75 (2H, д, бензильные протоны); 7.37–7.74 (4H, м, H аром.), 8.36 (д, 2H), 8.69 (2H, д, *J*_o = 8.8, H аром.); 7.90 (1H, с, N=CH). Найдено, %: C 69.08; H 5.49; N 9.71. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 68.91; H 5.44; N 9.45.

Гетероциклические ионы 12, 15 и 16 из N-оксидов 7 и 8 (общая методика). К 2 мл фторсульфоновой кислоты, охлажденной до –50 °С, при перемешивании постепенно добавляют 1.2 ммоль соответствующего N-оксида. Перемешивают реакционную смесь до полного растворения исходного соединения, повышают температуру до 20 °С и анализируют состав продуктов методами ЯМР ^1H и ^{13}C .

Превращения иона N-(4-нитрофенил)метилдено-3-этил-2,1-бензоксазиния (15) под действием бромистоводородной кислоты. К 10 мл конц. H_2SO_4 , охлажденной до –30 °С, при постоянном перемешивании небольшими порциями добавляют 10 ммоль нитрона **8**, выдерживают полученную реакционную смесь при той же температуре 1 ч, выливают в 20 мл бромистоводородной кислоты и оставляют на 12 ч. После этого экстрагируют реакционную смесь хлороформом (4 × 50 мл), водный раствор после экстракции нейтрализуют гидроксидом аммония и снова экстрагируют хлороформом (3 × 50 мл). Хлороформные вытяжки из нейтрализованного раствора сушат, упаривают растворитель и получают 1.04 г (63%) **2-(2-гидроксibuтил)анилина (25)** в виде масла желтого цвета. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1630, 3380, 3480 (NH_2), 3645, 3250 (OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.83 (3H, т, *J* = 7.0, CH_3); 1.18–1.71 (2H, м, $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$); 2.49 (2H, д, *J* = 5.2, Ar– CH_2); 3.31–3.80 (1H, м, CH); 3.98 (3H, с, $-\text{NH}_2$ и $-\text{OH}$); 6.25–7.36 (4H, м, H аром.). Найдено, %: C 72.78; H 9.21; N 8.53. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$. Вычислено, %: C 72.73; H 9.11; N 8.49.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. С. Мочалов, Т. Г. Кутателадзе, А. Н. Федотов, Ю. С. Шабаров, *ДАН*, **298**, 1398 (1988).
2. A. N. Fedotov, S. S. Mochalov, E. V. Trofimova, Yu. S. Shabarov, *Abstracts of VI Intern. Conf. on Organic Synthesis*, Moscow, USSR, 1986, 62.
3. Т. Г. Кутателадзе, С. С. Мочалов, А. А. Борисенко, А. Н. Федотов, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **25**, 1384 (1989).
4. А. Н. Федотов, Е. В. Трофимова, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **24**, 2403 (1988).
5. С. С. Мочалов, Е. В. Трофимова, А. Н. Федотов, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефилов, *ЖОрХ*, **32**, 852 (1996).

6. А. Н. Федотов, И. Н. Шишкина, С. С. Мочалов, О. А. Субботин, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **23**, 112 (1987).
7. Т. Г. Кутателадзе, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **26**, 1471 (1990).
8. Е. В. Трофимова, А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **27**, 1193 (1991).
9. Е. В. Трофимова, А. Н. Федотов, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 550 (1992).
10. Е. В. Трофимова, Дис. канд. хим. наук, Москва, 1990.
11. Ю. С. Шабаров, С. С. Мочалов, И. П. Степанова, Г. В. Алексахин, *ДАН*, **207**, 621 (1972).
12. А. Н. Федотов, Е. В. Трофимова, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, *ЖОрХ*, **24**, 1413 (1988)

*Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899,
Россия
e-mail: fed@org.chem.msu.ru*

Поступило в редакцию 20.06.2000