

RADOMIR JASIŃSKI*

STUDIA NAD REGIOSELEKTYWNOŚCIĄ
[2+3] CYKLOADDYCJI C,C,N-TRIFENYLONITRONU
Z E- β -CYJANONITROETYLENEM**

STUDY ON THE REGIOSELECTIVITY
OF [2+3] CYCLOADDITION OF C,C,N-TRIPHENYLNITRONE
WITH E- β -CYANONITROETHENE

Streszczenie

[2+3] Cykloaddycja trifenylnitronu z β -cyjanonitroetylenem nie prowadzi do trwałych cykloadduktów. Powstająca 4-nitroizoksazolidyna ulega dekompozycji do nitronu i nitroalkenu, zaś 5-nitroizoksazolidyna konwertuje do β -laktamu.

Słowa kluczowe: [2+3] cykloaddycja, nitrony, nitroalkeny, nitroizoksazolidyny, β -laktamy

Abstract

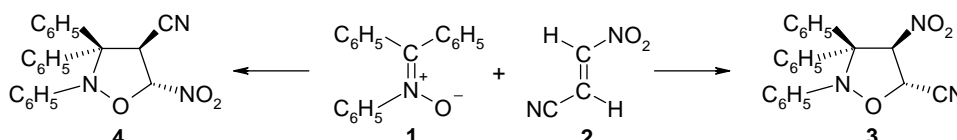
[2+3] Cycloaddition of triphenylnitron with β -cyanonitroethene does not lead to stable cycloadducts. 4-Nitroisoxazolidine decomposes easily to nitron and nitroalkene, while 5-nitroisoxazolidine converts to β -lactam.

Keywords: [2+3] cycloaddition, nitrones, nitroalkenes, nitroisoxazolidines, β -lactams

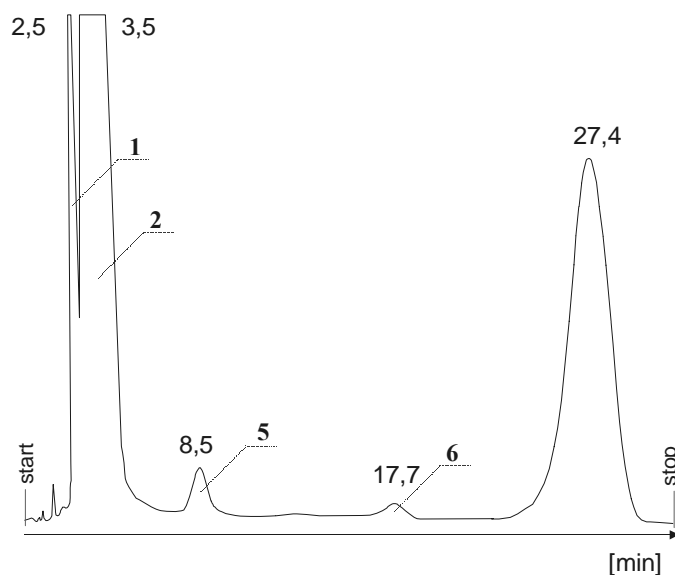
* Dr inż. Radomir Jasiński, Instytut Chemii i Technologii Organicznej, Wydział Inżynierii i Technologii Chemicznej, Politechnika Krakowska.

** Część LX serii *Synteza i właściwości azoli i ich pochodnych*, część LIX patrz [1].

Wykonane wcześniej [2] obliczenia hiperpowierzchni energii potencjalnej reakcji C,C,N-trifenylonitronu (**1**) z β -cyjanonitroetylenem (**2**) wskazują, że spośród dwu teoretycznie możliwych [2+3] cykloadduktów preferowana kinetycznie powinna być 2,3,3-trifenyl-4-nitro-5-cyjanoizoksazolidyna (**3**)



W ramach niniejszego opracowania postanowiono potwierdzić wyniki obliczeń na drodze eksperymentalnej. Okazało się, że β -cyjanonitroetylen reaguje z trifenylnitronem już w temperaturze pokojowej. Prowadząc reakcję w toluenie, przy 4-krotnym nadmiarze mowym nitroalkenu, już po 2 godzinach odnotowano konwersję nitronu pow. 80%. W masie poreakcyjnej oprócz nieprzereagowanych substratów (trifenylnitron **1**: $R_T = 2,5$ min; β -cyjanonitroetylen **2**: $R_T = 3,5$ min) stwierdzono obecność trzech produktów reakcji różniących się czasami retencji ($R_T = 8,5$ min, 17,7 min oraz 27,4 min – ryc. 1).



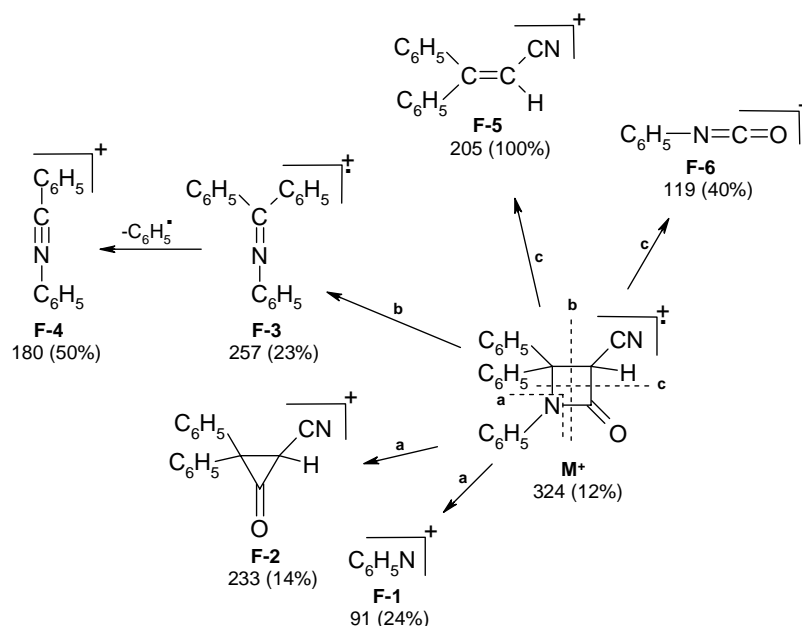
Ryc. 1. Ilustracja przebiegu reakcji trifenylnitronu **1** z β -cyjanonitroetylenem **2** (chromatogram HPLC mieszaniny reakcyjnej po upływie 2 h)

Fig. 1. The course of reaction of triphenylnitron with β -cyanonitroethene (HPLC analysis after 2 h)

Głównego produktu reakcji ($R_T = 27,4$ min) nie udało się wydzielić w stanie czystym, ponieważ okazał się on nietrwały i łatwo ulegał rozkładowi do **1** i **2**. Na podstawie widm MS i IR surowej masy poreakcyjnej produktowi temu można prawdopodobnie przypisać budowę trifenylnitrocycjanoizoksazolidyny. O jego regioizomerii trudno jednak wnioskować na podstawie tak skąpych danych analitycznych.

Produkt o $R_T = 17,7$ min wydzielono z masy poreakcyjnej z 6% wydajnością przy użyciu preparatywnej TLC.

Skład pierwiastkowy wydzielonego połączenia odpowiada formule brutto $C_{22}H_{16}N_2O$, a położenie sygnału molekularnego na widmie MS odpowiada masie cząsteczkowej $M = 324$ g/mol. Kanały fragmentacji uzyskanego związku są typowe dla β -laktamów [3] (ryc. 2). Na widmie MS zidentyfikowano sygnały pochodzące od jonów fragmentacyjnych, tworzących się w efekcie rozpadu pierścienia heterocyklicznego azetydinonu. W szczególności są to jony: **F-5** i **F-6** (powstające w wyniku pęknięcia wiązań N1–C4 i C2–C3), **F-3** (powstający w wyniku pęknięcia wiązań N1–C2 i C3–C4) oraz **F-1** i **F-2** (powstające w wyniku pęknięcia wiązań N1–C2 i N1–C4). Obecność jonu fragmentacyjnego **F-3** dowodzi, że pierścienie fenylove związane są z atomami N1 i C4, zaś istnienie jonów fragmentacyjnych **F-5** i **F-6** pozwala ustalić położenie grupy karbonylowej oraz nitrylowej. W widmie IR analizowanego połączenia widoczne są pasma absorpcji charakterystyczne dla grupy karbonylowej β -laktamów (1774 cm^{-1}) oraz grupy CN (2244 cm^{-1}). Brak jest natomiast pasm związanych z drganiami grupy nitrowej. W widmie $^1\text{H NMR}$ oprócz sygnałów pochodzących od pierścieni fenylowych zidentyfikowano singlet ($\delta = 4,69$ ppm) pochodzący od protonu związanego z atomem C3 pierścienia heterocyklicznego. Wydzielonemu produktowi można zatem przypisać konstytucję 1,4,4-trifenyl-3-cyano-2-azetydinonu (**6**).



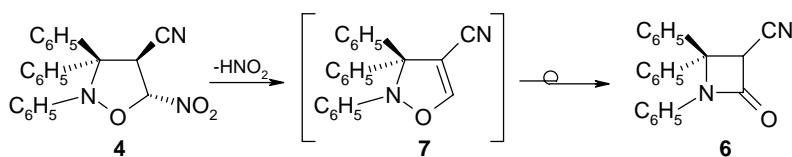
Ryc. 2. Główne kanały fragmentacji 1,4,4-trifenyl-3-cyano-2-azetydinonu **6**

Fig. 2. The major fragmentation channels of 1,4,4-triphenyl-3-cyano-2-azetidinone **6**

Trzeci produkt reakcji ($R_T = 8,5$ min) udało się wydzielić za pomocą preparatywnej TLC. Jego temperatura topnienia okazała się identyczna z temperaturą topnienia benzofe-

nonu (**5**). Także czas retencji wydzielonego połączenia jest zbliżony z czasem retencji dla benzofenonu.

Na podstawie analizy składu masy poreakcyjnej jedynie w przybliżeniu można wnioskować o przebiegu reakcji trifenylonitronu **1** z cyjanonitroetylenem **2**. Obecność w masie poreakcyjnej 1,4,4-trifenyl-3-cyano-2-azetydinonu **6** wskazuje, że w toku reakcji musiała powstać 2,3,3-trifenyl-4-cyano-5-nitro-izoksazolidyna (**4**). W wyniku spontanicznej syneliminacji HNO_2 produkt ten ulegał prawdopodobnie konwersji do 2,3,3-trifenyl-4-cyano- Δ^4 -izoksazolidyny (**7**), a następnie przegrupowaniu do β -laktamu **6**. Podobne reakcje 5-nitroizoksazolidyn odnotowano już wcześniej w literaturze [4, 5].



Woda powstająca w reakcji rozkładu kwasu azotowego hydrolizuje nitron **1** do benzofenonu **5** i fenylohydroksyloaminy, która, jak wiadomo [6], nie jest produktem trwałym. W pracach [7, 8] dowiedziono, że podobne procesy łatwo zachodzą nawet w obecności śladowych ilości wody.

Fakt tworzenia się 5-nitroizoksazolidyny **4** w toku reakcji nitronu **1** z cyjanonitroetylenem **2** można więc uznać za bezsporny. Nie sposób natomiast stwierdzić, czy jest to zidentyfikowany w surowej masie poreakcyjnej produkt o $R_T = 27,4$ min. Niewykluczone, że produktem tym jest 4-nitroizoksazolidyna **3**. Brak na chromatogramie HPLC sygnału analitycznego pochodzącego od 5-nitroizoksazolidyny można w takim wypadku wytłumaczyć jej konwersją do β -laktamu. Zarysowany scenariusz wydaje się być prawdopodobny. Z danych literaturowych wiadomo bowiem, że w reakcjach nitronów z β -podstawionymi nitroetylenami 5-nitroizoksazolidyny tworzą się zawsze obok 4-nitroizoksazolidyn [9].

Część eksperymentalna

Aparatura

Analizy HPLC prowadzono, korzystając z zestawu Knauer sprzężonego z detektorem UV w następującym układzie analitycznym: kolumna Lichrospher 100RP (4×240 mm), eluent – 45% v/v THF, prędkość przepływu eluentu: 1,3 cm³/min, $\lambda = 254$ nm. Temperatury topnienia oznaczano na aparacie Boetius PHMK-05. Widma IR wykonano za pomocą spektrometru Bio-Rad FTS 175C. Próbkę badano w postaci pastylek z KBr. Widma ¹H NMR zarejestrowano na spektrometrze Tesla BS-567C o częstotliwości roboczej 80 MHz. Jako rozpuszczalnik stosowano CDCl₃, a jako wzorzec TMS. Widma MS zarejestrowano na spektrometrze Varian MAT112. Analizę elementarną CHN wykonano za pomocą aparatu Perkin Elmer PE-2400.

Synteza reagentów

C,C,N-trifenylnitron syntezowano w reakcji difenyldiazometanu [10] z nitrozobenzem [11]. Produkt o $t_f = 223\text{--}226^\circ\text{C}$ (lit. $224\text{--}227^\circ\text{C}$ [12]) otrzymano z wydajnością 64%. β -Cyjanonitroetylen otrzymano na drodze dehydrochlorowania 2-chloro-2-cyjanonitroetanu za pomocą bezwodnego octanu sodu [13]. Produkt o $t_w = 53^\circ\text{C}/3\text{ mmHg}$ (lit. $53^\circ\text{C}/3\text{ mmHg}$ [13]) otrzymano z wydajnością 29%.

Reakcja C,C,N-trifenylnitronu z β -cyjanonitroetylenem

Do kolbki stożkowej wprowadzono roztwór 2,7 g nitronu w 15 cm^3 toluenu oraz 4 g cyjanonitroetyleny. Całość termostatowano w temp. 25°C przez 4 h, intensywnie mieszając zawartość kolbki mieszadłem magnetycznym. Następnie pod zmniejszonym ciśnieniem odparowano z masy poreakcyjnej rozpuszczalnik i nadmiar nitroalkenu. Za pomocą preparatywnej TLC (SiO_2 /eluent: cykloheksan + octan etylu 9:1 v/v) z masy poreakcyjnej wydzielono: benzofenon ($t_f = 48^\circ\text{C}$ (etanol), lit. $t_f = 47\text{--}48^\circ\text{C}$ [14]) oraz 1,4,4-trifenylo-3-cyano-2-azetydinon ($t_f = 134\text{--}135^\circ\text{C}$ (etanol); $^1\text{H NMR}$: H3: 4,69(s, 1H); IR [cm^{-1}]: 1774 (C=O), 2244 (C \equiv N); analiza elementarna [%]: otrzymane – C 81,09, H 4,92, N 8,61; obliczone C 81,04, H 4,93, N 8,64). Analiza MS i IR masy poreakcyjnej po odparowaniu rozpuszczalnika i nadmiaru nitroalkenu wykazała obecność 2,3,3-trifenylnitrocyanizoksazolidyny ($M^{+*} = 371$; ν_{NO_2} : 1560 i 1360 cm^{-1}).

Autorzy dziękują Ministerstwu Nauki i Informatyzacji za dofinansowanie prac (grant C-2/78/DS/2006) oraz dr inż. E. Cholewce i T. Wiśniowskiemu za wykonanie widm IR, $^1\text{H NMR}$, MS i analiz CHN.

Literatura

- [1] Jasiński R., *Czasopismo Techniczne* z. **4-Ch**/2006, Wyd. Politechniki Krakowskiej, 37.
- [2] Barański A., Jasiński R., Żurowski K., *J. Phys. Org. Chem.*, **16**, 2003, 279.
- [3] Porter Q.N., *Mass spectrometry of Heterocyclic Compounds*, J. Wiley & Sons, Nowy Jork 1985.
- [4] Tanaka K., Mori T., Mitsuhashi K., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **66**, 1993, 263.
- [5] Padwa A., Koehler K.F., Rodriguez A., *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 1981, 4974.
- [6] Kamm O., Marvel C.S., *Org. Synth.*, **1**, 1932, 435.
- [7] Delpierre G.R., Lamchen M., *Quart. Rev.*, **19**, 1965, 329.
- [8] Hamer J., Macaluso A., *Chem. Rev.*, **64**, 1964, 473.
- [9] Barański A., Jasiński R., *Wiad. Chem.*, **56**, 2002, 829.
- [10] Miller J.B., *J. Org. Chem.*, **24**, 1959, 560.
- [11] Bamberger B., *Ber.*, **17**, 1884, 1555.
- [12] Stadinger M., Miescher M., *Helv. Chim. Acta.*, **2**, 1919, 568.
- [13] Shechter H., Conrad F., Daulton A., Kaplan R., *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 1952, 3052.
- [14] Marvel C.S., Sperry W.M., *Org. Synth. Coll.*, **1**, 1941, 95.