

УДК 547.754.83+519.876.5+543.442.3

Реакция алкилирования перзамещенных *пара*-нитрозофенолов

Д.Г. Слащинин^а, Ю.А. Алемасов^б,
Д.И. Илюшкин^а, В.А. Соколенко^б,
М.С. Товбис^а, С.Д. Кирик^{б,в}

^а Сибирский государственный технологический университет,
Россия 660049, г. Красноярск, пр.Мира, 82,

^б Институт химии и химической технологии
Сибирского отделения Российской академии наук
Россия 660049, г. Красноярск, ул.Маркса 42,

^в Сибирский федеральный университет,
Россия 660041, г. Красноярск, пр.Свободный 79 ¹

Received 2.09.2011, received in revised form 9.09.2011, accepted 16.09.2011

Теоретически и экспериментально изучена реакционная способность перзамещенных 4-нитрозофенолов в реакции алкилирования галоидными алкилами на примере калиевой соли 2,6-ди(алкоксикарбонил)-3,5-диметил-4-нитрозофенола. Расчетом на основе неэмпирического метода Хартри-Фока показано, что отрицательный заряд аниона в большей степени локализован на атоме кислорода гидроксильной группы, вместе с тем оценка полной энергии продуктов алкилирования указывает на предпочтительность алкилирования по атому кислорода нитрозогруппы с образованием эфиров хиноноксима. Экспериментально проведены реакции метилирования и этилирования перзамещенных нитрозофенолов. Выделенные продукты изучены с применением рентгеновской дифракции, ЯМР ¹H-спектроскопии и масс-спектрометрии. Методом поликристалльного рентгеноструктурного анализа установлена кристаллическая структура одного из продуктов алкилирования – метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (C₁₅H₁₉NO₆) (I). Кристаллографические параметры: a = 7.3322(6) Å, b = 10.5039(12) Å, c = c 21.1520(20) Å, β = 93.742(6)°, V = 1625.58(2) Å³ Z=4, Пр.гр. P2₁/c. Поиск и моделирование структур проведены в прямом пространстве методом Монте-Карло с применением «жестких» и «мягких» ограничений. Уточнение координат выполнено методом Ритвельда. Установлено, что алкилирование происходит по кислороду нитрозогруппы. Кристаллическая структура представляет колоночную укладку молекул (I) вдоль оси a с попарным сближением между

* Corresponding author E-mail address: Tovbis@bk.ru, Kirik@icct.ru

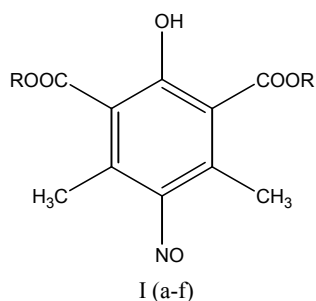
¹ © Siberian Federal University. All rights reserved

молекулами в колонке до расстояния 3.63 Å за счет поворота каждой второй молекулы на 180° вокруг оси колонки. Строение молекул (I) таково, что метилоксимная группа ориентируется в плоскости кольца и имеет π -сопряжение с карбонильной. Этоксикарбонильные группы повернуты практически перпендикулярно кольцу. Другие полученные продукты алкилирования также имели структуру алкиловых эфиров 1,4-бензохинон-1-оксимов, что подтверждено данными ЯМР ^1H -спектроскопии и масс-спектрометрии.

Ключевые слова: гексазамещенные нитрозофенолы, алкилирование, нитрозофенолы, алкиловые эфиры 1,4-бензохинон-1-оксимов, рентгеноструктурный анализ поликристаллов, квантово-химические расчеты по методу Хартри-Фока, ЯМР ^1H -спектроскопия, масс-спектрометрия.

Известен ряд перзамещенных нитрозофенолов (рис.1), существующих в виде солей в мономерной нитрозоформе. В свободной нитрозофенольной форме соответствующие соединения димеризованы [1]. При их гидрировании образуются *n*-аминофенолы [2], некоторые производные которых нашли применение в химико-фармацевтической промышленности в качестве противоаритмических препаратов [3].

Недавно методом поликристалльного рентгеноструктурного анализа установлена кристаллическая структура соли – 2,6-диэтоксикарбонил-3,5-диметил-4-нитрозофенолята калия (рис. 2), принадлежащего рассматриваемому ряду [4,5]. Выяснено, что в кристаллической структуре катион калия находится на значительном расстоянии от атома кислорода фенолят-иона: кроме того, одна из этоксикарбонильных групп расположена не в плоскости бензольного кольца, а почти перпендикулярно к ней, что вызвано участием обеих этоксикарбонильных групп в координации калия. Нитрозогруппа, ориентируясь в плоскости бензольного кольца, также координирует калий. Особенностью строения является то, что атомы кислорода и азота, удаленные от катиона калия на расстояния: $d(\text{K-O})=2,50$ Å и $d(\text{K-N})=2,66$ Å, неизбежно попадают в координационную сферу калия. Возникающая ориентация может быть интерпретирована как координация катиона калия π -связью NO-группы. Нитрозогруппа оказывается более активной при координации катиона калия, чем кислород фенолят-иона, что, по-видимому, следует связать с наличием на ней избыточного отрицательного заряда. Учитывая особенности строения солей перзамещенных нитрозофенолов, интересно выяснить



R = Me (a), Et (b), Pr (c), Bu (d), i-Bu (e), i-Am (f)

Рис. 1. Молекулярная структура перзамещенных нитрозофенолов, использованных в настоящей работе

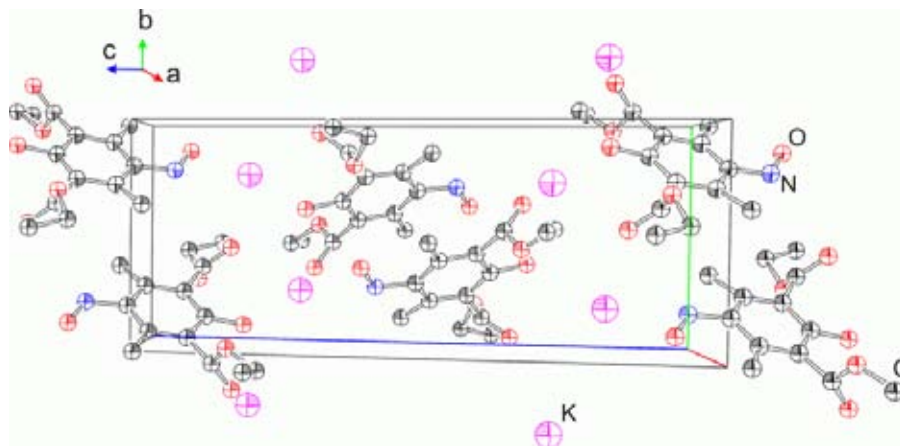


Рис. 2. Проекция структуры калиевой соли 2,6-диэтоксикарбонил-3,5-диметил-4-нитрозофенола вдоль оси *a* (обозначение атомов). Атомы водорода не показаны [4]

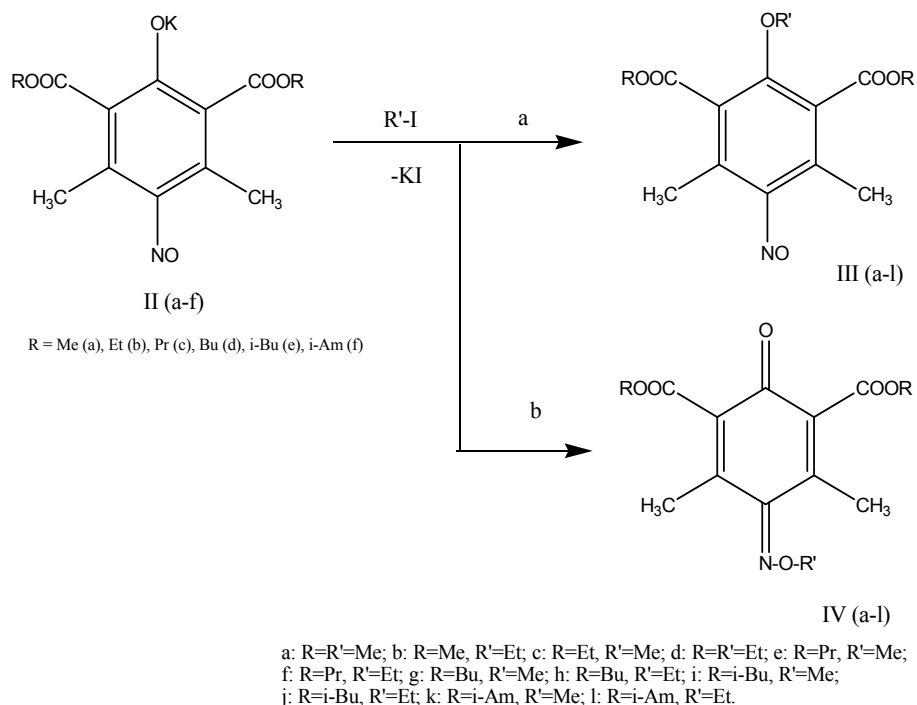


Рис. 3. Возможные направления реакции алкилирования солей перзамещенных нитрозофенолов

относительную реакционную способность обсуждаемых групп в реакциях с иными реагентами. В частности, вопрос может быть поставлен о том, как будут алкилироваться калиевые соли перзамещенных нитрозофенолов галоидными алкилами: по атому кислорода гидроксильной группы или по атому кислорода нитрозогруппы? Схема возможных направлений реакции представлена на рис. 3.

Реакция алкилирования обычных (негексазамещенных) нитрозофенолов известна давно. Такие нитрозофенолы практически полностью находятся в виде таутомерного *para*-бензохинонмонооксима (ПХМО). При алкилировании серебряной соли ПХМО иодистым метилом был получен метиловый эфир ПХМО, а иодистым этилом – этиловый эфир ПХМО [6]. Метиловый эфир ПХМО также образуется при алкилировании хиноноксима метиловым эфиром *n*-толуолсульфокислоты в метаноле в присутствии щелочи [7] и при действии диазометана в диэтиловом эфире [8]. В работе [9] этиловый эфир оксима получили при алкилировании ПХМО этанолом в присутствии *n*-толуолсульфокислоты, однако здесь же показано, что при действии метанола в присутствии серной кислоты получается *n*-нитрозоанизол, т.е. алкилирование может протекать и по фенольному гидроксилу. По фенольному гидроксилу идет реакция *n*-нитрозофенола с метанолом [10], при этом образуется *n*-нитрозоанизол. Таким образом, экспериментально подтверждены оба возможных направления реакции. Поэтому трудно заранее предсказать, по какому из путей должна пройти реакция алкилирования *para*-нитрозофенолов паранитрозофенолов.

Определение наиболее вероятного пути реакции алкилирования в настоящей работе выполнено двумя способами. Произведена теоретическая квантово-химическая оптимизация строения нитрозофенолят-анионов и выполнена оценка зарядовой плотности на реакционных центрах. Экспериментально проведено алкилирование ряда калиевых солей перзамещенных нитрозофенолов. Строение продуктов алкилирования установлено с использованием метода поликристалльного рентгеноструктурного анализа, масс-спектрометрии и ЯМР ^1H -спектроскопии.

Экспериментальная часть

1. Синтез

Алкилирование замещенных 2,6-ди(алкоксикарбонил)-3,5-диметил-4-нитрозофенолов.

Калиевую соль гексазамещенного *para*-нитрозофенола (0,1 г) суспендировали в среде абсолютного диэтилового эфира (2 мл), добавляя иодистый алкил в избытке относительно калиевой соли *para*-нитрозофенола. Смесь кипятили с обратным холодильником при перемешивании в течение суток при атмосферном давлении, при этом цвет реакционной смеси изменялся от зеленого до желтого. Продукт переходил в эфирный раствор. Осадок образовавшейся соли йодида калия отфильтровывали, фильтрат упаривали. Выделение продукта реакции из маслянистой реакционной массы проводили затиранием её с гексаном до затвердевания с последующей перекристаллизацией из петролейного эфира. Во всех случаях порошок был желтого цвета. Полученный продукт дополнительно сушили под вакуумом при комнатной температуре. Ниже приведены некоторые физико-химические и спектральные данные полученных веществ. Алкилирование 2,6-ди(алкоксикарбонил)-3,5-диметил-4-нитрозофенолов проводили при атмосферном давлении и перемешивании.

Метиловый эфир 3,5-ди(метоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV а). Выход 52 %, желтые кристаллы, т.пл. 117 – 118 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.24 с (3H, PhCH_3), 2.38 с (3H, PhCH_3), 3.902 с (3H, COOCH_3), 3.907 с (3H, COOCH_3), 4.25 с (3H, NOCH_3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 281 (17) $[\text{M}]^+$, 250 (41), 234 (32), 218 (29), 190 (16), 120(21), 97(25), 67 (100), 59 (37), 57(56), 55(46), 43 (68), 41 (36), 39 (48).

Этиловый эфир 3,5-ди(метоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV б). Выход 17 %, желтые кристаллы, т.пл. 86 – 87 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.43 т (3H, NOC₂H₅), 2.25 с (3H, PhCH₃), 2.40 с (3H, PhCH₃), 3.902 с (3H, COOCH₃), 3.907 с (3H, COOCH₃), 4.50 к (2H, NOC₂H₅). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 295 (35) [M]⁺, 264 (55), 250 (63), 234 (49), 218 (55), 190 (38), 67 (100), 59 (33), 43 (40).

Метилловый эфир 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV в). Выход 55 %, желтые кристаллы, т.пл. 115 – 116 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.371 т (3H, COOC₂H₅), 1.378 т (3H, COOC₂H₅), 2.24 с (3H, PhCH₃), 2.38 с (3H, PhCH₃), 4.24 с (3H, NOCH₃), 4.379 к (2H, COOC₂H₅), 4.383 к (2H, COOC₂H₅). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 309 (25) [M]⁺, 264 (71), 219 (68), 204 (85), 188 (41), 67 (100), 66 (34), 57 (22), 55 (23), 43 (61), 39 (69).

Этиловый эфир 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV д). Выход 80 %, желтые кристаллы, т.пл. 95 – 96 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.367 т (3H, COOC₂H₅), 1.373 т (3H, COOC₂H₅), 1.42 т (3H, NOC₂H₅), 2.24 с (3H, PhCH₃), 2.40 с (3H, PhCH₃), 4.375 к (2H, COOC₂H₅), 4.378 к (2H, COOC₂H₅), 4.48 т (3H, NOC₂H₅). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 323 (17) [M]⁺, 279 (28), 278 (60), 233 (56), 220 (47), 205 (48), 204 (100), 188 (28), 177 (21), 120 (17), 67 (73), 43 (22).

Метилловый эфир 3,5-ди(пропилоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV е). Выход 60 %, желтые кристаллы, т.пл. 55 – 56 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.01 т (6H, 2COOC₃H₇), 1.75-1.77 уш. м (4H, 2COOC₃H₇), 2.24 с (3H, PhCH₃), 2.38 с (3H, PhCH₃), 4.24 с (3H, NOCH₃), 4.28 т (4H, 2COOC₃H₇). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 337 [M]⁺.

Этиловый эфир 3,5-ди(пропилоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV ф). Выход 72 %, желтые кристаллы, т.пл. 92 – 93 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0.99 т (6H, 2COOC₃H₇), 1.43 т (3H, NOC₂H₅), 1.75-1.77 уш. м (4H, 2COOC₃H₇), 2.24 с (3H, PhCH₃), 2.40 с (3H, PhCH₃), 4.29 т (4H, 2 COOC₃H₇), 4.49 к (2H, NOC₂H₅). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 351 [M]⁺.

Метилловый эфир 3,5-ди(бутилоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV г). Выход 46 %, желтые кристаллы, т.пл. 53 – 55 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0.960 т (3H, COO-C₄H₉), 0.964 т (3H, COO-C₄H₉), 1.40-1.44 м (4H, 2COO-C₄H₉), 1.65-1.71 м (4H, 2COO-C₄H₉), 2.23 с (3H, PhCH₃), 2.38 с (3H, PhCH₃), 4.23 с (3H, NOCH₃), 4.317 т (2H, COO-C₄H₉), 4.320 т (2H, COO-C₄H₉). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 365 (30) [M]⁺, 310 (35), 292 (97), 236 (77), 219 (83), 205 (20), 188 (31), 120 (20), 67 (66), 57 (100), 43 (56), 41 (90).

Этиловый эфир 3,5-ди(бутилоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV в). Выход 47 %, желтые кристаллы, т.пл. 68 – 70 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0.960 т (3H, COO-C₄H₉), 0.965 т (3H, COO-C₄H₉), 1.41-1.42 м (4H, 2COO-C₄H₉), 1.43 т (3H, NOC₂H₅), 1.71-1.76 м (4H, 2COO-C₄H₉), 2.23 с (3H, PhCH₃), 2.39 с (3H, PhCH₃), 4.310 т (2H, COO-C₄H₉), 4.317 т (2H, COO-C₄H₉), 4.48 к (2H, NOC₂H₅). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 379 (26) [M]⁺, 324 (33), 306 (100), 250 (75), 233 (90), 205 (57), 188 (39), 120 (21), 67 (74), 57 (94), 43 (48), 41 (95).

Метилловый эфир 3,5-ди(изобутилоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV и). Выход 49 %, желтые кристаллы, т.пл. 86 – 87 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0.988 д (6H, COO-*i*-C₄H₉), 0.995 д (6H, COO-*i*-C₄H₉), 2.043 м (2H, 2COO-*i*-C₄H₉), 2.24 с (3H, PhCH₃), 2.39 с (3H, PhCH₃), 4.106 д (2H, COO-*i*-C₄H₉), 4.110 д (2H, COO-*i*-C₄H₉), 4.24 с (3H,

NOCH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 365 (10) [M]⁺, 101 (21), 74 (23), 57 (100), 56 (45), 44 (21), 43 (44), 41 (45).

Этиловый эфир 3,5-ди(изобутилоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV j). Выход 52 %, желтые кристаллы, т.пл. 55 – 56 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0.986 д (6H, COO-*i*-C₄H₉), 0.992 д (6H, COO-*i*-C₄H₉), 1.43 т (3H, NOC₂H₅), 2.04 м (2H, 2COO-*i*-C₄H₉), 2.24 с (3H, PhCH₃), 2.40 с (3H, PhCH₃), 4.12 д (4H, 2COO-*i*-C₄H₉), 4.48 к (2H, NOC₂H₅). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 379 (17) [M]⁺, 306 (64), 250 (53), 233 (66), 232 (40), 205 (45), 204 (38), 188 (31), 67 (66), 57 (100), 43 (47), 41 (91).

Метилловый эфир 3,5-ди(изоамилоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (IV k). Выход 86 %, желтые кристаллы, т.пл. 74 – 75 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0.953 д (6H, COO-*i*-C₅H₁₁), 0.958 д (6H, COO-*i*-C₅H₁₁), 1.63 м (4H, 2COO-*i*-C₅H₁₁), 1.74 м (2H, 2COO-*i*-C₅H₁₁), 2.23 с (3H, PhCH₃), 2.37 с (3H, PhCH₃), 4.346 т (2H, COO-*i*-C₅H₁₁), 4.349 т (2H, COO-*i*-C₅H₁₁), 4.23 с (3H, NOCH₃). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 393 (5) [M]⁺, 307 (65), 306 (43), 305 (35), 237 (27), 236 (45), 219 (100), 218 (33), 188 (22), 120 (11), 71 (31), 67 (26), 43 (89), 41 (32), 39 (12).

Этиловый эфир 3,5-ди(изоамилоксикарбонил)-2,6-диметилбензохинон-1-оксима (IV l). Выход 83 %, желтые кристаллы, т.пл. 60 – 61 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0.956 д (6H, COO-*i*-C₅H₁₁), 0.959 д (6H, COO-*i*-C₅H₁₁), 1.43 т (3H, NOC₂H₅), 1.63 м (4H, 2COO-*i*-C₅H₁₁), 1.75 м (2H, 2COO-*i*-C₅H₁₁), 2.23 с (3H, PhCH₃), 2.39 с (3H, PhCH₃), 4.35 т (4H, 2COO-*i*-C₅H₁₁), 4.48 к (2H, NOC₂H₅). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 407 (6) [M]⁺, 321 (65), 320 (44), 319 (36), 251 (24), 250 (42), 233 (100), 232 (27), 188 (23), 67 (25), 43 (89), 41 (26), 39 (8).

2. Условия записи ЯМР¹H- и масс-спектров

Спектры ЯМР¹H получены на приборе Avance III 600 Bruker в среде дейтерохлороформа. Масс-спектры регистрировали на приборе Finnigan MAT 8200.

3. Методики квантово-химических расчетов

Квантово-химическая оптимизация проводилась с использованием программного комплекса FireFly [11] неэмпирическим методом Хартри-Фока в базе 6-31G с поправками Мёллера-Плессе второго порядка [12-15].

4. Методика рентгеноструктурного определения структуры метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима

Порошковые дифракционные данные получены с использованием Cu K α -излучения на дифрактометре X'Pert PRO с детектором PIXcel (Panalytical), снабженным графитовым монохроматором. Образец растирали в агатовой ступке и подготавливали методом прямой набивки кюветы. Условия съемки: диапазон от 3 до 90° по 2 θ , шагом 0,013°, Δt – 50с.

Параметры элементарной решетки определяли и уточняли при помощи программ, описанных в работах [16, 17]. Поиск модели структуры осуществлен методом Монте-Карло в программе FOX [18]. В качестве исходной модели была использована структура аниона C₁₄H₁₇NO₆ [19]. Процедура уточнения отобранных вариантов структуры выполнялась полно-профильным анализом с помощью программы FullProf [19]. Для обеспечения соответствия внутримолекулярной геометрии уточняемых молекул ожидаемым структурным группи-

ровкам на уточняемые величины (межатомные расстояния) накладывались ограничения с помощью весовых коэффициентов. Значения последних подбирались таким образом, чтобы при независимом уточнении атомных координат в процедуре полнопрофильного анализа интервал изменения расстояний и углов согласовывался с ожидаемым. «Мягкие» ограничения позволили избежать искажения геометрии молекул, которое проявлялось при свободном уточнении координат отдельных атомов. Ограничения двугранных углов не проводили. Уточнение структуры осуществлялось путем постепенного снятия жестких ограничений [21]. С использованием программы *XP* [24] на последнем этапе уточнения в модель структуры были добавлены атомы водорода, жестко прикрепленные к соответствующим углеродам. Тепловые параметры атомов уточнялись в изотропном приближении. Результат соответствия между вычисленной экспериментальной рентгенограммами для финальной модели структуры представлен на рис. 4. В таблице 1 приведены кристаллографические характеристики структуры метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима, а на рис. 5 и 6 показано кристаллическое строение.

Таблица 1. Кристаллографические параметры метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима (I) и характеристики рентгеноструктурного исследования

Молекулярная формула	$C_{15}H_{19}NO_6$
Молекулярный вес	309,31
Пространственная группа	$P2_1/c$
$a, \text{Å}$	7,3305(3)
$b, \text{Å}$	10,5034(8)
$c, \text{Å}$	21,1531(17)
$\alpha, \text{град.}$	90
$\beta, \text{град.}$	93.785(5)
$\gamma, \text{град.}$	90
Объем, E^3	1625,14(19)
Число формульных единиц на ячейку	4
Плотность $d_{\text{выч}}, \text{г/см}^3$	1,264
Коэффициент линейного поглощения $\mu, \text{мм}^{-1}$	0,827
Температура, K	295
Дифрактометр	X'Pert PRO
Излучение	Cu $K\alpha$
Длина волны, Å	$\lambda_1 = 1,54056, \lambda_2 = 1,54439$
Область съемки $2\theta, \text{град.}$	7,017– 89,983
Количество точек	3192
Количество рефлексов	3369
Количество уточняемых параметров	72
$R_p, \%$	6,86
$R_{wp}, \%$	9,42
$R_{exp}, \%$	7,42
$S = R_{wp}/R_{exp}$	1,27

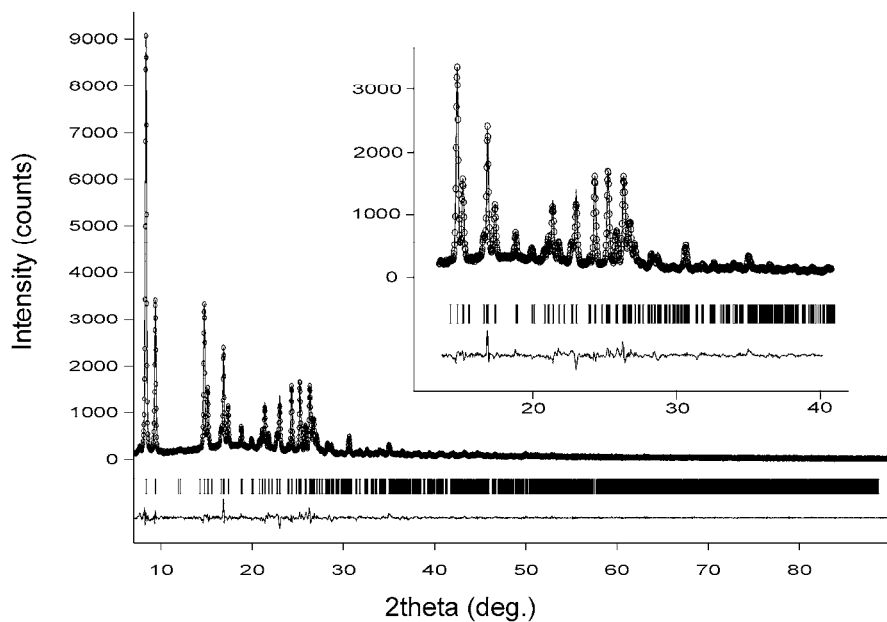


Рис. 4. Экспериментальная (точки), вычисленная (сплошная линия) и разностная рентгенограммы, соответствующие полученному решению структуры $C_{14}H_{16}KNO_6$. Положения рассчитанных рефлексов указаны вертикальными штрихами. Во вставке – дальняя область рентгенограммы в увеличенном масштабе

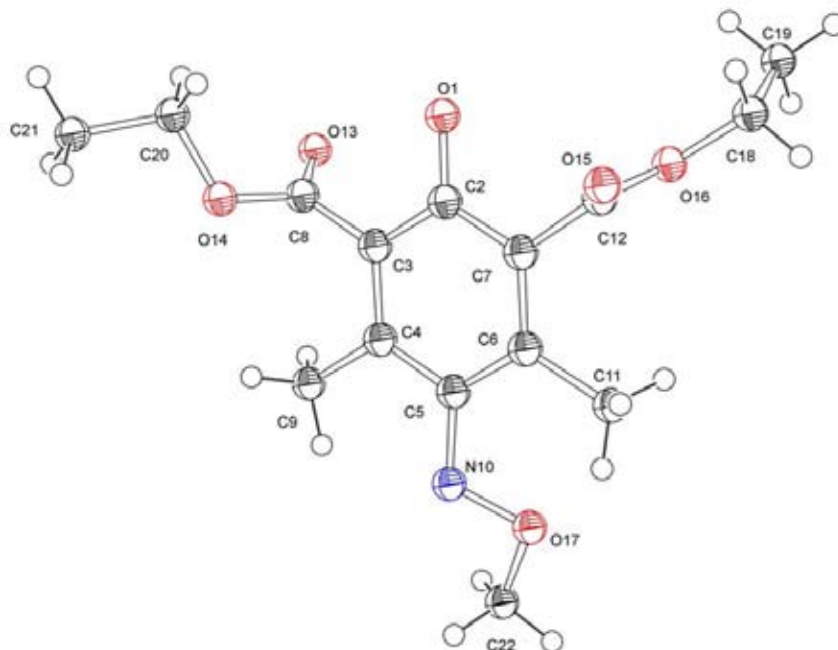


Рис. 5. Структура молекулы метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима ($C_{15}H_{19}NO_6$)

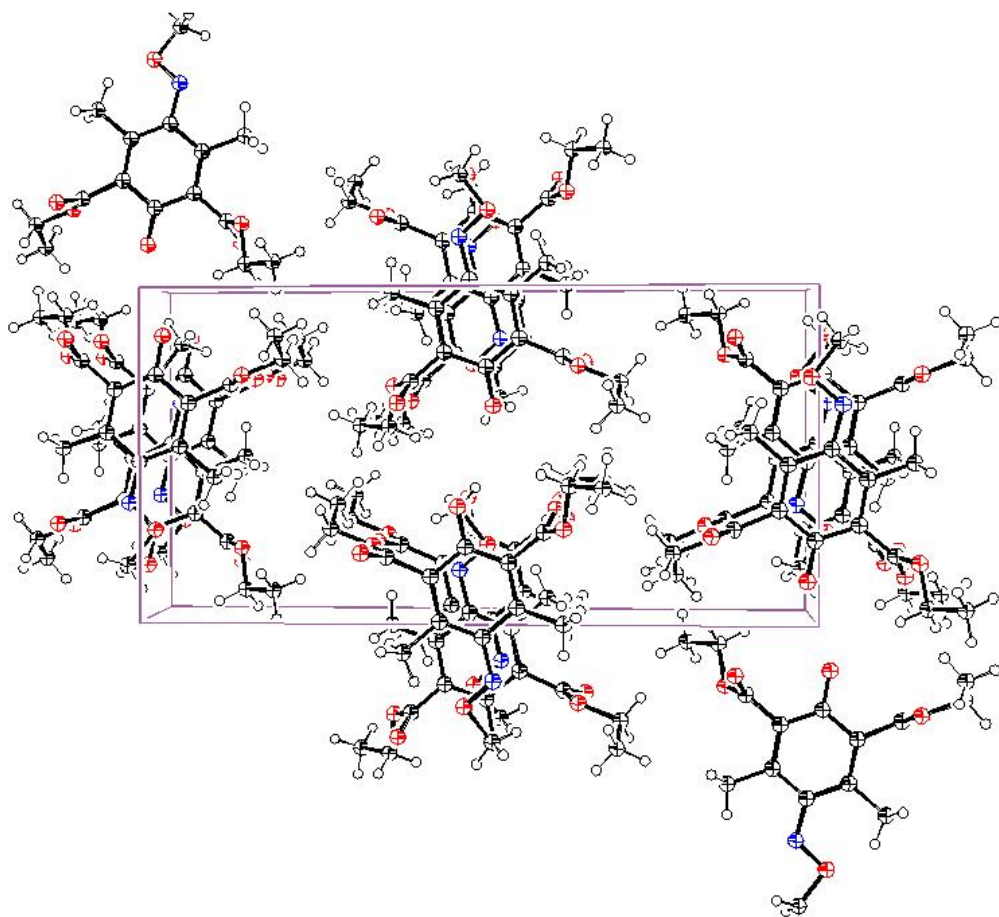


Рис. 6. Укладка молекул метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима в кристаллической решетке

Результаты и обсуждение

Учитывая, что в анионах перзамещенных нитрозофенолов имеются два нуклеофильных центра – атомы кислорода гидроксигруппы и нитрозогруппы, в рамках квантово-химического анализа реакционной способности была проведена оптимизация строения нитрозофенолят-анионов по величине их полной энергии.

В таблице 2 представлены величины зарядовой плотности на кислородах гидроксигруппы и нитрозогруппы, полученные в результате оптимизации строения анионов. С точки зрения величины зарядов на нуклеофильных центрах предпочтительнее представляется протекание реакций по атому кислорода гидроксильной группы. В среднем превышение заряда составляет $0,17e$. Замена алкоксикарбонильных групп в ряду (Me, ..., Am) приводит лишь к небольшому уменьшению разности заряда на рассматриваемых группах, что, очевидно, связано с отсутствием сопряжения их π -систем с бензольным кольцом. Возможным препятствием для реализации взаимодействия по атому кислорода гидроксильной группы может быть увеличивающийся стерический эффект алкоксигрупп.

Таблица 2. Эффективные заряды нуклеофильных центров

Анион	Кислород гидроксигруппы	Кислород нитрозогруппы
IIa	-0,545	-0,373
IIb	-0,539	-0,374
IIc	-0,539	-0,376
IId	-0,523	-0,389
IIe	-0,536	-0,372

Таблица 3. Разность полных энергий молекул перзамещенных *para*-алкоксинитрозобензолов и алкиловых эфиров *para*-бензохинонмонооксидов

Молекулы	Разность энергий, Хартри ($E_{III}-E_{IV}$)
IIIa – IVa	0,0135
IIIb – IVb	0,0040
IIIc – IVc	0,0049
IIId – IVd	0,0062
IIIe – IVe	0,0047
IIIf – IVf	0,0061
IIIg – IVg	0,0010
IIIh – IVh	0,0063

С другой стороны, произведённая оптимизация строения возможных продуктов алкилирования нитрозофенолов и сравнение полных энергий молекул, алкилированных по атому кислорода гидроксильной либо нитрозогруппы (табл. 3), свидетельствует о большей энергетической выгоде продуктов алкилирования по нитрозогруппе, в результате чего должны образовываться эфиры перзамещенных *para*-бензохинонмонооксидов.

Экспериментальное выяснение путей алкилирования было проведено на реакции калиевых солей нитрозофенолов с йодистыми алкилами в среде абсолютного эфира. Во всех случаях были получены кристаллические продукты алкилирования желтого цвета. Состав продуктов был подтвержден масс-спектрометрическими измерениями, которые приведены в экспериментальной части. В каждом масс-спектре присутствовал молекулярный ион, точно соответствующий молекулярной массе алкилового эфира, и остальные фрагменты молекулы, образующиеся в результате электронного удара. Кристаллическая структура метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима ($C_{15}H_{19}NO_6$) была определена рентгеноструктурным анализом, по поликристаллическому образцу. Вещество имеет молекулярную структуру (рис. 4). В кристаллической ячейке содержатся четыре идентичные формульные единицы, причем молекула асимметрична. Плоскости этоксикарбоксильных групп повернуты практически перпендикулярно кольцу, образуя, соответственно, двугранные углы: 79.89° и 76.84° . Этоксигруппы ориентируются по разные стороны плоскости кольца. Четыре других заместителя ($=O$, $-CH_3$, $-CH_3$, $=NO(CH_3)$) находятся в плоскости кольца. Метилосим-

Таблица 4. Основные межатомные расстояния в структуре метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима

Атом А	Атом В	d(A-B), (Å)	Атом А	Атом В	d(A-B), (Å)
1	2	3	1	2	3
O14	C8	1,338	C6	C5	1,446
O14	C20	1,464	C6	C11	1,514
O15	C12	1,220	C7	C6	1,355
O13	C8	1,211	C7	C2	1,451
O1	C2	1,199	C7	C12	1,502
O16	C12	1,342	C8	O13	1,211
O16	C18	1,451	C8	O14	1,338
O17	N10	1,399	C8	C3	1,497
O17	C22	1,430	C9	C4	1,506
C2	O1	1,199	C11	C6	1,514
C2	C3	1,445	C12	O15	1,220
C2	C7	1,451	C12	O16	1,342
C3	C4	1,351	C12	C7	1,502
C3	C2	1,445	C18	O16	1,451
C3	C8	1,497	C18	C19	1,476
C4	C3	1,351	C19	C18	1,476
C4	C5	1,452	C20	O14	1,464
C4	C9	1,506	C20	C21	1,481
C5	N10	1,300	C21	C20	1,481
C5	C6	1,446	C22	O17	1,430
C5	C4	1,452	N10	C5	1,300
C6	C7	1,355	N10	O17	1,399

ная группа, по-видимому, имеет π -сопряжение с карбонильной, что проявляется в наличии хинонного искажения бензольного кольца, $d(C3-C2)=1.44(1)$ Å, $d(C3-C2)=1.35(1)$ Å. Укороченные расстояния C2-O1 (1.20Å) и C5-N10 (1.30Å) также указывают на возникновение двойных связей с атомами кислорода карбонильной и метилоксимной групп. Другие межатомные расстояния и углы приведены в табл. 4, 5.

Кристаллическая структура представляет колоночную укладку молекул вдоль оси *a* (рис. 6). В колонке молекулы располагаются по парам, связанным центром симметрии. Расстояние между плоскостями бензольных колец в парах составляет 3,63 Å. Водородные связи отсутствуют, поэтому наблюдаемая укладка является результатом плотнейшей упаковки молекул с учетом их собственной геометрии.

Важная информация о строении эфиров была получена при анализе ЯМР ^1H -спектров. Судя по ЯМР ^1H -спектрам полученных продуктов, оказалось, что во всех случаях образовались алкиловые эфиры гексазамещенных хиноноксимонов (рис. 3, путь **b**). В спектрах ЯМР ^1H протоны метильных групп кольца и протоны алкильных групп сложноэфирных замести-

Таблица 5. Основные углы между связями в структуре метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима

Атом А	Атом В	Атом С	Угол (АВС)	Атом А	Атом В	Атом С	Угол (АВС)
1	2	3	4	1	2	3	4
C8	O14	C20	121.06	C7	C6	C5	120.12
C12	O16	C18	123.01	C7	C6	C11	121.87
N10	O17	C22	107.43	C5	C6	C11	117.94
O1	C2	C3	120.30	C6	C7	C2	119.90
O1	C2	C7	119.96	C6	C7	C12	120.26
C3	C2	C7	119.69	C2	C7	C12	119.64
C4	C3	C2	120.52	O13	C8	O14	119.98
C4	C3	C8	120.74	O13	C8	C3	121.45
C2	C3	C8	118.69	O14	C8	C3	118.56
C3	C4	C5	119.67	O15	C12	O16	119.89
C3	C4	C9	116.09	O15	C12	C7	120.86
C5	C4	C9	124.22	O16	C12	C7	119.23
N10	C5	C6	124.11	O16	C18	C19	102.37
N10	C5	C4	115.93	O14	C20	C21	107.59
C6	C5	C4	119.94	C5	N10	O17	122.28

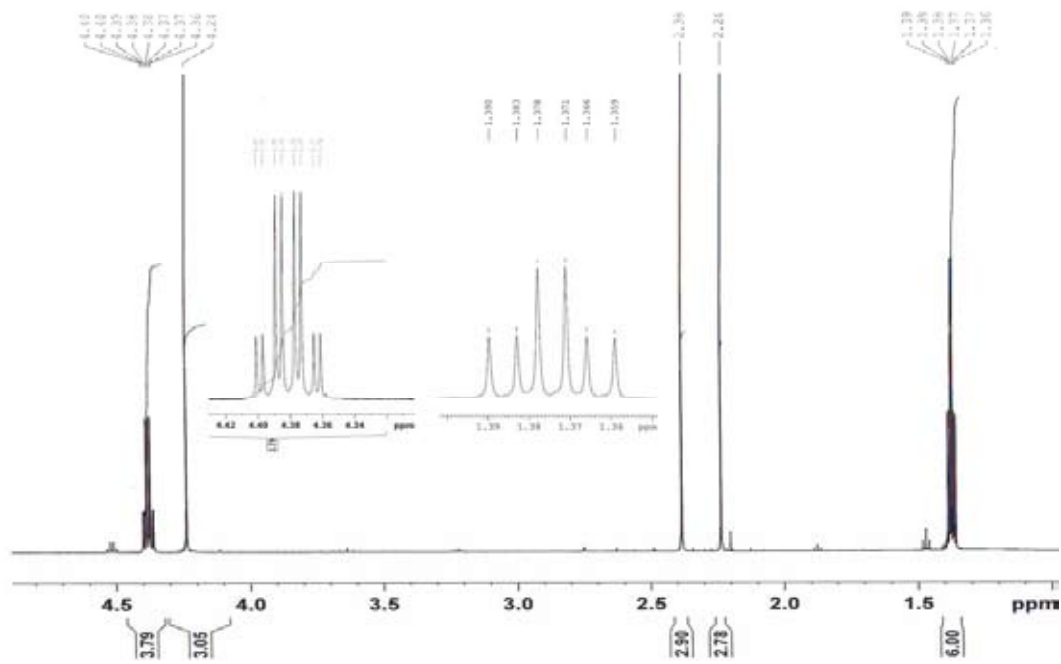


Рис. 7. ЯМР 1Н-спектр метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима. На укрупнённом фрагменте спектра в области 1,37 м.д. и в области 4,38 м.д. видно «двоение» сигналов метильной и метиленовой групп сложноэфирных заместителей из-за син- либо антирасположения по отношению к метилоксимной группе

телей оказались неэквивалентными из-за син- либо антирасположения этих заместителей по отношению к алкилоксимной группе, из-за чего все заместители оказываются в разном окружении. По этой причине протоны всех указанных групп давали по два сигнала одинаковой интенсивности, с разными химсдвигами. В то же время алкильные группы эфира оксима не испытывают влияния асимметричной группировки, поэтому их протоны дают обычный сигнал. Так, метильная группа эфира оксима проявляется одним синглетом в слабом поле, этильная – одним кваттетом в слабом поле и одним триплетом в сильном. Такая картина служит наглядным подтверждением того, что алкилирование прошло во всех случаях по атому кислорода нитрозогруппы.

ЯМР ^1H -спектр метилового эфира 3,5-ди(этоксикарбонил)-2,6-диметил-1,4-бензохинон-1-оксима представлен на рис. 7. ЯМР ^1H -метильные группы кольца неэквивалентны из-за син- либо антирасположения по отношению к метилоксимной группе и дают сигналы в виде синглетов с одинаковой интенсивностью с химсдвигами 2,24 и 2,38 м.д. Аналогично сигналы этильных сложноэфирных групп по той же причине дают «двойные» сигналы: триплеты с химсдвигами 1,371 и 1,378 м.д., а также кваттеты 4,379 и 4,383 м.д. Сигнал метильной группы оксима-синглет с химсдвигом 4,24.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что, несмотря на большую локализацию заряда на атоме кислорода гидроксигруппы, реакция алкилирования перзамещенных нитрозофенолов протекает по атому кислорода нитрозогруппы с образованием энергетически более выгодных алкиловых эфиров гексазамещенных хиноноксимов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (Гос. контракты № 02.740.11.0269 и № П2263) и Международного центра по дифракционным данным (ICDD, грант № 10-93).

Список литературы

1. Сёмин И.В., Соколенко В.А., Товбис М.С. Димеризация пространственно-затрудненных *para*-нитрозофенолов // Журнал органической химии. 2007. **43**. 545-548.
2. Слащинин Д.Г., Товбис М.С., Роот Е.В., Задов В.Е., Соколенко В.А. Каталитическое гидрирование перзамещенных *n*-нитрозофенолов // Журнал органической химии. 2010. **46**. 527-529.
3. Eiden F., Leister H.P., Mayer D. 5-Aminoacetamido-4,6-dimethyl-2-hydroxy-isophthaldure-diethylester: Synthese und Untersuchung antiarrhythmischer Eigenschaften // Arzneimittel-Forschung. 1983. **33**. 101-105.
4. Алемасов Ю.А., Слащинин Д.Г., Товбис М.С., Кирик С.Д. Димеризация в гексазамещенных *n*-нитрозофенолах по данным рентгеноструктурного анализа // Журнал СФУ, серия «Химия». 2010. **3**. 45-57.
5. Alemasov Yu.A., Slaschinin D.G., Tovbis M.S., Kirik S.D. X-Ray Diffraction and Spectroscopic Verification of Dimerization in Hexasubstituted Para-Nitrosophenols // Journal of Molecular Structure, 2011. **985**.184-190.
6. Bridge J.L. Aether des Chinonoxims (p-Nitrosophenols) // Lieb. Ann., 1893. Bd.277. S.79-104.

7. Veibel S., Simesen M. H. Über die darstellung von methyläthern der chinon-oxime // Chem. Berichte. 1930. Bd.63. Issue 9. S.2476-2483.
8. Hodgson H. H. Reactions of nitrosophenols. Part I. Diazomethane as an agent for detecting nitrosophenolic structure // J.Chem.Soc. 1932. № 5. P. 1395-1398.
9. Hays J.T., Butts E.H., Young H.L., p-Nitrosophenol chemistry. I. Etherification of p-nitrosophenol. // J.Org.Chem.1967. V.32. №1. P.153-158.
10. Darchen A., Peltier D. Reduction electrochimique des p- et o-nitroalcoxybenzenes. Mecanisme de l'elimination de l'alcool // Bull.Soc.Chim.France. 1972. P. 4061-4067.
11. Granovsky A.A., Firefly version 7.1. G. <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>.
12. Baker J. Geometry optimization and saddle point location.// J. Comput. Chem. 1986. 7. 385-395.
13. Helgaker T. Transition-state optimizations by trust-region image minimization// Chem. Phys. Lett. 1991.**182**. 503-510.
14. Dive C.G., Nguyen V.H., Ghuysen J.M. A quasi-Newton algorithm for first-order saddle-point location P. //Theoret. Chim. Acta. 1992. **82**. 189-205.
15. Schmidt W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery J.A. General Atomic and Molecular Electronic Structure System // J. Comput. Chem. 1993. **14**. 1347-1363.
16. Visser J.W. A fully automatic program for finding the unit cell from powder data // J. Appl. Cryst. 1969. **2**. 89-95.
17. Kirik S.D., Borisov S.V., Fedorov V.E. Symmetry independent algorithm for indexing of X-ray powder pattern // Zh. Strukt. Khim. 1979. **20**. 359-364.
18. Favre-Nicolin V., Černý R. FOX, 'free objects for crystallography': a modular approach to *ab initio* structure determination from powder diffraction // J. Appl. Cryst. 2002. **35**. 734-743.
19. Rodriguez-Carvajal J., FullProf version 4.06, March 2009, ILL (unpublished).
20. Allen F.H. The Cambridge Structural Database: a quarter of a million crystal structures and rising // Acta Crystallogr. 2002. **B58**. 380-388.
21. Кирик С.Д. Уточнение кристаллических структур по профилю порошковых рентгенограмм с использованием жестких структурных ограничений // Кристаллография. 1985. **30**. 185-187.
22. Solovyov L.A., Kirik S.D., Application of simulated annealing approach in powder crystal structure analysis // Material Science Forum. 1993. **133-136**. 195-200.
23. Favre-Nicolin V., Černý R. A better FOX: using flexible modelling and maximum likelihood to improve direct-space *ab initio* structure determination from powder diffraction // Z. Kristallogr. 2004. **219**. 847-856.
24. Siemens (1989). XP. Molecular Graphics Program. Version 4.0. Siemens Analytical X-ray Instruments Inc., Madison, Wisconsin, USA.

Alkylation of Persubstituted *para*-Nitrosophenols

Dimitri G.Slaschinin^a, Yuri A.Alemasov,
Dimitri I.Ilushkin^a, William A.Sokolenko^b,
Michael S.Tovbis^a and Sergei D.Kirik^{b,c}

^a Siberian State Technological University,
82. Mira, Krasnoyarsk, 660049 Russia

^b Institute of Chemistry and Chemical Technology,
42 Marx St., Krasnoyarsk, 660049 Russia

^c Siberian Federal University,
79 Svobodny, Krasnoyarsk, 660041 Russia

Theoretical and experimental approaches were applied for the investigation of reactivity of persubstituted 4-nitrosophenols in the reaction with alkyl haloids by example of potassium salt of 2,6-di (alkoxy carbonyl)-3,5-dimethyl-4-nitrosophenol. Using unempirical Hartree-Fock approach it was shown that negative charge of the anion locates in much extend on oxygen of hydroxyl group, where as the estimation of a total energy of alkylated products points out benefit of alkylation onto oxygen atom of nitroso group yielding quinonoxime ester.

The methylating and ethylating reactions of persubstituted nitrosophenols were carried out. The obtained products were investigated using X-ray diffraction, ¹H NMR and mass-spectroscopy. The crystal structure of methyl ether of 2,6-di (alkoxy carbonyl)-3,5-dimethyl 1,4-benzoquinone-1-oxime (C₁₅H₁₉NO₆) (I) was determined by X-ray powder diffraction technique. The unit cell parameters are: a = 7.3322(6) Å, b = 10.5039(12) Å, c = 21.1520(20) Å, β = 93.742(6)°, V = 1625.58(2) Å³ Z=4, Sp.Gr. P2₁/c. The structure modeling was carried out in direct space by Monte-Carlo approach applying rigid and soft restrictions. Structure refinement was completed by Rietveld method. It was established the alkylation was directed into oxygen atom of nitroso group. The molecules(I) in crystal structure are packed in columns along axis a with pairwise convergence in column up to the distance of 3.63 Å due to turn of every second molecules around the axis on 180°. In the molecular structure the methyl oxime group is oriented in the benzene plane and have π-conjugation with the ring. Ethoxycarbonyl groups are turned nearly perpendicular to the ring. Other obtained compounds have a structure of alkyl ether of 1,4-benzoquinone-1-oxime, that was proved by ¹H NMR spectroscopy.

Keywords: hexasubstituted nitrosophenols, alkylation, nitrosophenols, alkyl ethers of 1,4-benzoquinone-1-oximes, polycrystalline X-ray diffraction analysis, Hartree-Fock quantum-chemical calculations, ¹H NMR spectroscopy, mass spectrometry.
