

7. Вацуро К.В., Мищенко Г.Л. Именные реакции в органической химии. — М., 1976.
8. Лазарев Д.Б., Рамиш С.М., Иваненко А.Г. // ЖОХ. — 2000. — Т. 70. — № 3. — С. 475.
9. Мельников Н.Н. Пестициды. Химия, технология и применение. — М., 1987.
10. Келарев В.И., Караханов Р.А., Кокосова А.С., Ганкин Г.Д. // ХГС. — 1992. — № 9. — С. 1250.
11. Poroikov V., Filimonov D. Computer-aided prediction of biological activity spectra. Application for finding and optimization of new leads / Holtje H.D., Sippl W., eds. Rational Approaches to Drug Design. — Barcelona: Prous Science, 2001.
12. Poroikov V.V., Filimonov D.A. QSAR and Molecular Modeling Concepts, Computational Tools and Biological Applications. — Barcelona: Prous Science Publishers, 1996. — P. 49–50.
13. Poroikov V.V., Filimonov D.A. How to acquire new biological activities in old compounds by computer prediction // J. Comput. Aided Mol. Des. — 2002. — Vol. 16. — P. 819–824.
14. Глориозова Т.А., Филлимонов Д.А., Лагунин А.А., Поройков В.В. Тестирование компьютерной системы предсказания спектра биологической активности PASS на выработке новых химических соединений // Хим. фарм. журн. — 1998. — Т. 32. — № 12. — С. 33–39.

УДК 547.244

А.В.Казанцев¹, Е.Г.Горин², А.З.Алимбеков¹, И.В.Корольков¹¹Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова;²НАК «КазАтомПром», ТОО «АППАК», Алматы

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 3-(R-о-КАРБОРАНИЛ)-1,2-ЭПОКСИПРОПАНОВ

3-(R-о-карборанил)-1,2-эпоксипропан дар синтезделген және олардың B_2O_3 , H_3BO_3 , галогенді қышқылдармен, α -хлорэтилбутилді мен β, β' -дихлорэтилді эфирлермен реакциялары зерттелген. Реакцияларының заңдылықтары мен ерекшеліктері табылған. Карборандардың ғылыми, тұрмыстық мағынасы, жоғары функционалды туындылары синтезделген.

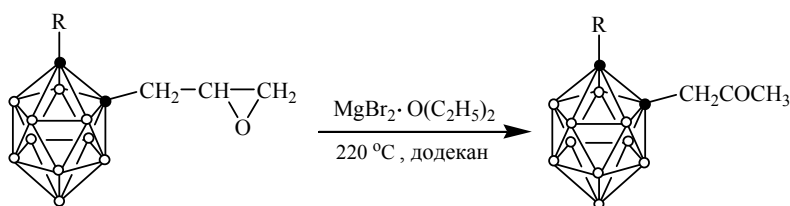
3-(R-o-carboranyl)-1,2-epoxypropanes were synthesized; their reactions with B_2O_3 , H_3BO_3 , halic acids, α -chloroethylbutyl and β, β' -dichloroethyl ethers were investigated. Regularities and special features of these reactions were shown. Functional derivatives of carboranes, having scientific and practical interests were obtained.

Карборанилсодержащие эпоксисоединения, как и жирно-ароматические аналоги, представляют большой теоретический и практический интерес, находят применение в производстве термостойких полимеров, пластификаторов и биологически активных веществ широкого спектра действия.

Несмотря на это, систематические исследования карборанилсодержащих эпоксисоединений в последние годы практически не проводились.

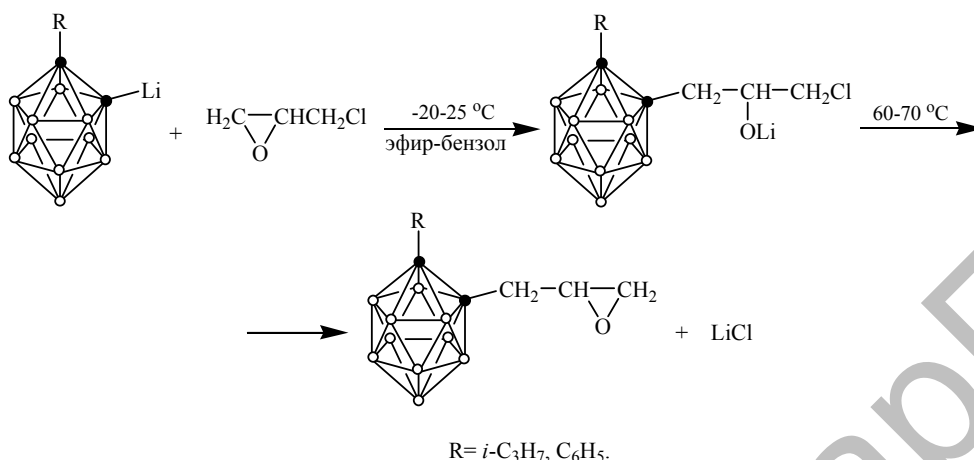
В связи с этим и с целью изыскания новых биологически активных веществ заданного спектра действия нами синтезированы 3-(R-о-карборанил)-1,2-эпоксипропаны и исследованы их свойства и превращения.

Приступая к исследованию свойств и превращений эпоксисоединений, мы руководствовались данными работ [1–3], в которых отмечалось, что 3-(R-о-карборанил)-1,2-эпоксипропаны обладают рядом специфических особенностей и в отличие от обычных эпоксисоединений при действии $FeCl_3$, $MgCl_2$ и $ZnCl_2$ вместо ожидаемых продуктов изомеризации (альдегидов и кетонов) дают соответствующие хлоргидрины. Продукты изомеризации — карборанилзамещенные β -кетоны образуются с удовлетворительным выходом лишь при длительном кипячении эпоксисоединений с эфиром бромистого магния в додекане:

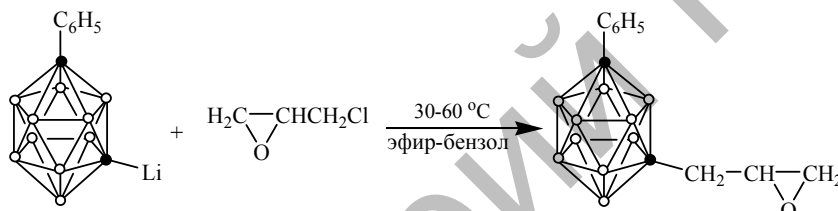


$R = CH_3, CH_2=CH, i-C_3H_7, C_6H_5.$

В результате проведенного нами исследования установлено, что реакции литий-*o*-карборанов с эпихлоргидрином сопровождаются побочными превращениями и приводят к искомым 3-(*R*-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропанам лишь в строго контролируемых условиях:



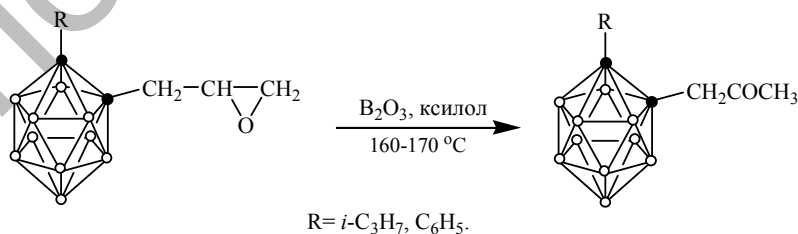
Литий-*m*-карбораны, в отличие от *o*-карборановых аналогов, реагируют с эпихлоргидрином без побочных превращений и дают 3-(*R*-*m*-карборанил)-1,2-эпоксипропаны с высокими выходами в широком интервале температур:



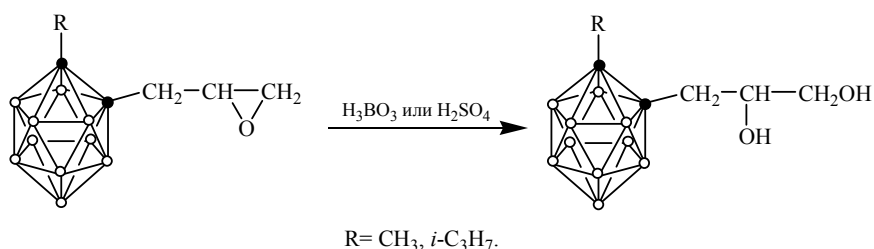
Это указывает на более высокую нуклеофильность *m*-карборанильных анионов, наблюдаемую ранее в работах [4, 5], и возможность непосредственного замещения ими хлора в эпихлоргидрине по S_N2 -механизму.

Поскольку причины неоднозначного протекания реакций с галогенидами металлов в работах [4, 5] не обсуждались, нами была исследована изомеризация 3-(*R*-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропанов под действием кислот Льюиса (BF_3 , AlCl_3 и др.), борного ангидрида, борной, серной и галогеноводородных кислот.

При этом найдено, что 3-(*R*-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропаны, в отличие от обычных оксиранов, при действии H_2SO_4 , Al_2O_3 , LiBr и других катализаторов в обычно применяемых условиях продукты изомеризации не образуют, а при нагревании в течение 16 часов в ксилоле в присутствии борного ангидрида практически количественно превращаются в соответствующие β -кетоны:

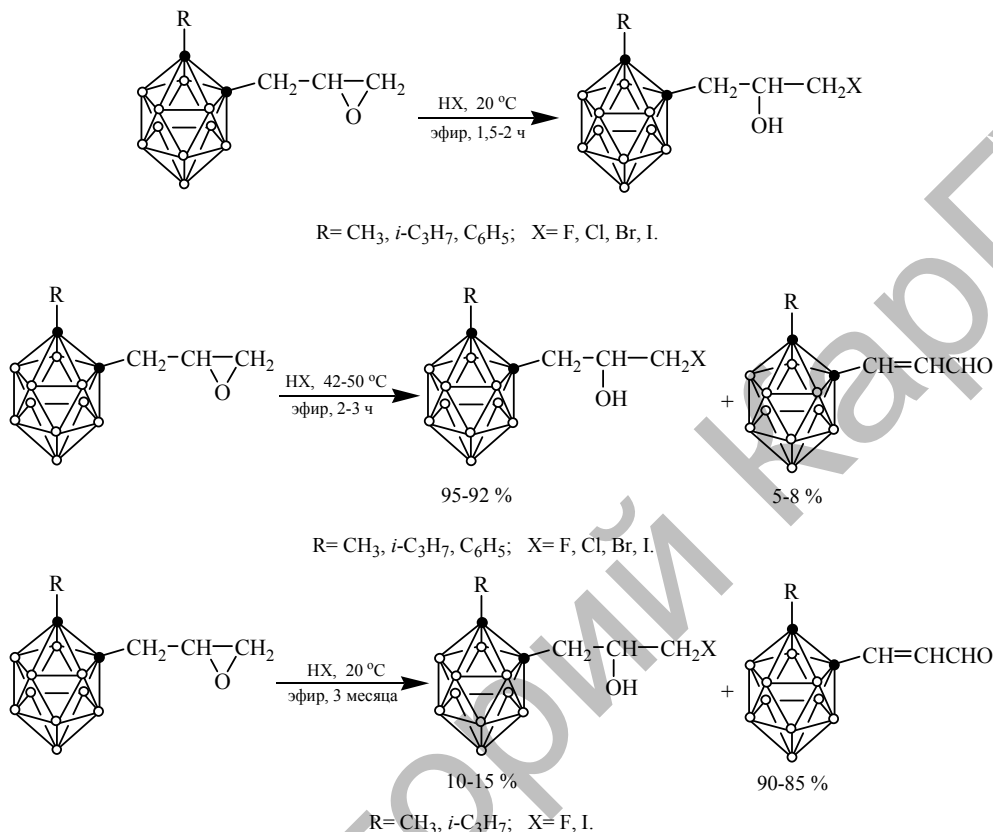


При действии борной кислоты на оксираны в вышеприведенных условиях и 10 %-ной H_2SO_4 при кипячении образуются с хорошими выходами 3-(*R*-*o*-карборанил)-1,2-пропандиолы:



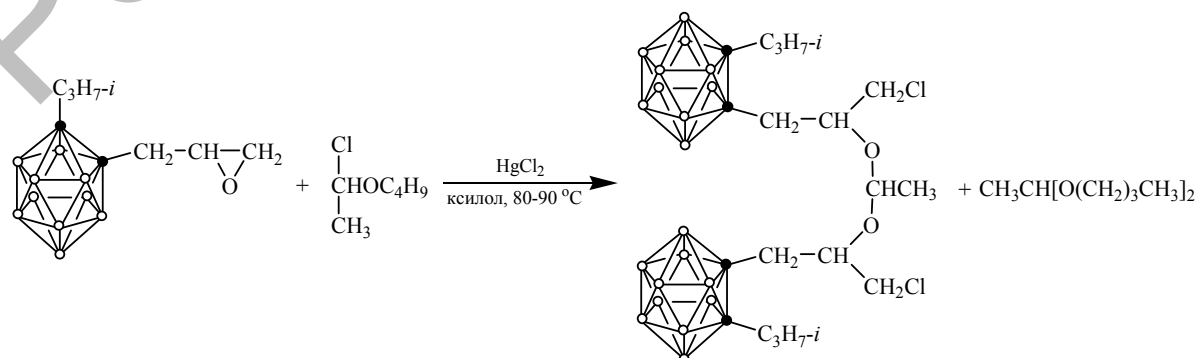
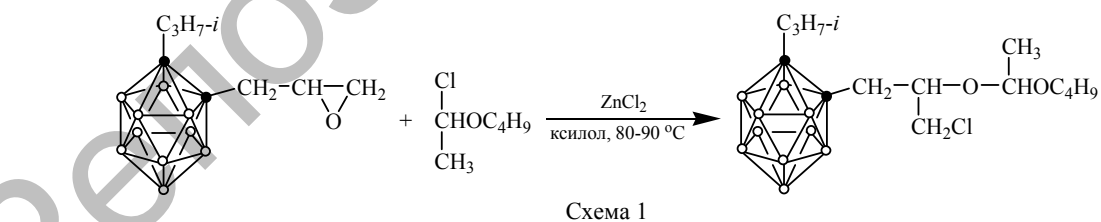
Направление реакций 3-(*R*-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропанов с галогеноводородными кислотами зависит от строения эпоксисоединений, силы кислот, нуклеофильности и основности генерируемых ими галоген-анионов, однако в основном определяется стабильностью образующихся галоидгидринов и временем контактирования реагентов.

Свидетельством тому могут служить нижеприведенные схемы реакций и данные таблицы 2, отражающие зависимость выхода галоидгидринов и акролеинов от вышеназванных факторов.

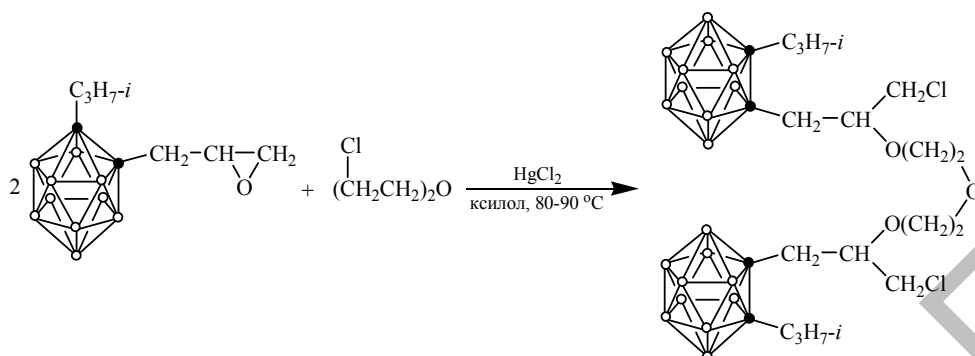


Интересными в теоретическом и препаративном отношениях представляются впервые изученные нами реакции 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана с α -хлорэтилбутиловым эфиром в присутствии ZnCl₂, HgCl₂ и β , β' -дихлордиэтиловым эфиром в присутствии HgCl₂.

Подтверждением тому являются реакции 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана с α -хлорэтилбутиловым эфиром в присутствии ZnCl₂ и HgCl₂, протекающие неоднозначно и приводящие соответственно к образованию смешанного (схема 1) и симметричного (схема 2) ацеталей:



Взаимодействие 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана с β, β' -дихлорэтиловым эфиром протекает значительно медленнее и приводит к ожидаемому бис[1-(изопропил-*o*-карборанил)-3-хлоризопропил]овому эфиру диэтиленгликоля лишь через несколько суток:



Строение полученных соединений подтверждено данными ИК-спектров, элементного анализа и сравнением с известными образцами.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе «Spercord 75IR». Контроль за ходом реакций осуществляли методом ТСХ на пластинках «Silufol».

3-(Изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропан. В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и капельной воронкой, поместили 14 мл (0,15 моль) эпихлоргидрина в 10 мл абсолютного эфира, и полученный раствор охладили до $-20 \div 25$ °С. К охлажденному раствору медленно прикапали из капельной воронки предварительно полученный из 18,6 г (0,1 моль) изопропил-*o*-карборана и 0,11 моль бутиллития эфирно-бензольный раствор изопропил-*o*-карбораниллития. Реакционную смесь перемешивали при $-20 \div 25$ °С в течение часа, затем 2,5 часа при 60–70 °С, охладили до 20 °С, обработали разбавленной соляной кислотой и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, высушили над $MgSO_4$ и упарили. Из остатка выделили 22 г (95 %) 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана, т. пл. 57–58 °С. Литературные данные [4]: т. пл. 57–58 °С.

Аналогично предыдущему опыту из 2,2 г (0,01 моль) фенил-*o*-карборана) 0,011 моль бутиллития, 1,4 мл (0,015 моль) эпихлоргидрина получили с выходом 96 % 3-(фенил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропан, т. пл. 61–62 °С. Литературные данные [4]: т. пл. 61–62 °С.

3-(Фенил-*m*-карборанил)-1,2-эпоксипропан. К бензольному раствору фенил-*m*-карбораниллития (из 2,2 г (0,01 моль) фенил-*m*-карборана и 0,011 моль бутиллития) при 30 °С и перемешивании прибавили 0,92 г (0,01 моль) эпихлоргидрина в 5 мл абсолютного эфира. Реакционную смесь перемешивали при 50–60 °С в течение 2 часов, затем охладили и обработали по описанной выше методике. Получили 1,9 г (69 %) 3-(фенил-*m*-карборанил)-1,2-эпоксипропана, т. пл. 51–52 °С. Литературные данные [4]: т. пл. 51–52 °С.

Изомеризация 3-(*R*-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропанов под действием B_2O_3

а) К ксилольному раствору 1,2 г (0,005 моль) 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана прибавили 10 %-ный избыток B_2O_3 , и смесь кипятили при 160–170 °С в течение 16 часов. Реакционную массу охладили, выпавший осадок отфильтровали, фильтрат обработали разбавленной HCl и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, высушили над $MgSO_4$ и упарили. Остаток обработали спиртовым раствором сернокислого 2,4-динитрофенилгидразина. Выпавший осадок перекристаллизовали из спирта. Получили 2,4-динитрофенилгидразон, т. пл. 110–112 °С. Литературные данные [4]: т. пл. 110–111 °С.

б) аналогично предыдущему опыту из 2,76 г (0,01 моль) 3-(фенил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана получили с выходом 88 % 1-фенил-*o*-карборанилпропанон-2, т. пл. 82–83 °С.

ИК-спектр ($\nu, \text{см}^{-1}$): 3050 (CH), 2595 (BH), 1735 (C=O).

Найдено, %: C 47,39; H 7,42; B 39,45. $C_{11}H_{20}B_{10}O$.

Вычислено, %: C 47,82; H 7,24; B 39,13.

2,4-Динитрофенилгидразон, т. пл. 171–172 °С (из этанола).

Найдено, %: N 12,45. $C_{17}H_{24}B_{10}N_4O_4$.

Вычислено, %: 12,28.

3-(Изопропил-*o*-карборанил)-1,2-пропандиол. К ксилольному раствору 1,2 г (0,005 моль) 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана прибавили 0,4 г H_3BO_3 , и смесь выдерживали при 160–170 °С в течение 12 часов. Реакционную массу охладили, осадок отфильтровали, фильтрат обработали разбавленной HCl и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, высушили над $MgSO_4$ и упарили. Из остатка выделили 1,17 г (90 %) 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-пропандиола, т. пл. 61–63 °С (из смеси гептан–эфир).

ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 3200–3600(OH), 3000 (CH), 2595 (BH).

Найдено, %: С 36,88; Н 9,15; В 41,54; $C_8H_{24}B_{10}O_2$.

Вычислено, %: С 36,92; Н 9,23; В 41,37.

3-(Метил-*o*-карборанил)-1,2-пропандиол. К 50 мл 10 %-ной H_2SO_4 прибавили 2,14 г (0,01 моль) 3-(метил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана, и смесь кипятили в течение 20 часов. Реакционную массу охладили и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, промыли раствором $NaHCO_3$, высушили над $MgSO_4$ и упарили. Из остатка выделили 1,62 г (70 %) 3-(метил-*o*-карборанил)-1,2-пропандиола, т. пл. 67–68 °С. Литературные данные [5]: 67–68 °С.

Действие галогеноводородных кислот на 3-(*R*-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропаны

а) К эфирному раствору 0,01 моль 3-(*R*-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана прибавили 10 мл концентрированной галогеноводородной кислоты, и смесь перемешивали при 20 °С в течение 1,5–2 часов до исчезновения оксирана. Реакционную массу обработали водой и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, промыли раствором $NaHCO_3$, высушили над $MgSO_4$ и упарили. Из остатка выделили соответствующие галоидгидрины, константы и аналитические данные которых представлены в таблице 1.

б) К эфирному раствору 0,01 моль 3-(*R*-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана прибавили 10 мл концентрированной галогеноводородной кислоты, и смесь перемешивали при 45–50 °С в течение 2–3 часов. Реакционную массу охладили до 20 °С, обработали водой и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, промыли раствором $NaHCO_3$, высушили над $MgSO_4$ и упарили. Из остатка дробной кристаллизацией и действием 2,4-динитрофенилгидразина выделили соответствующие галоидгидрины (табл. 1) и 2,4-динитрофенилгидразоны: β -(фенил-*o*-карборанил)акролеина, т. пл. 244 °С (из CH_3COOH) и β -(метил-*o*-карборанил)акролеина, т. пл. 220–222 °С (из CH_3COOH).

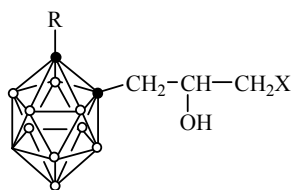
Найдено, %: N 14,15. $C_{12}H_{20}B_{10}N_4O_4$.

Вычислено, %: N 14,28.

в) К эфирному раствору 0,01 моль 3-(*R*-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана прибавили 10 мл концентрированной галогеноводородной кислоты, и смесь выдерживали при периодическом встряхивании в течение суток, 7 суток и 3 месяцев. После обычной обработки реакционных масс получили галоидгидрины и акролеины. Выходы продуктов представлены в таблице 2.

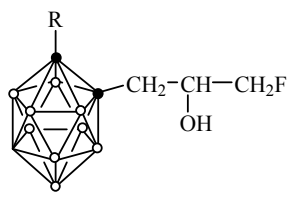
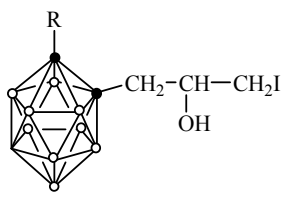
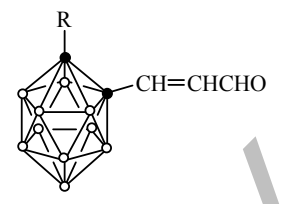
Т а б л и ц а 1

Константы и аналитические данные карборанилзамещенных галоидгидринов



№ п/п	R	X	Выход, %	Т.пл., °С	Найдено, %				Формула	Вычислено%			
					С	Н	В	X		С	Н	В	X
1	C_6H_5	Cl	97	72–73	42,60	6,77	-	11,14	$C_{11}H_{21}B_{10}OCl$	42,31	6,73	-	11,36
2	C_6H_5	Br	80	66–67	37,11	5,90	-	22,93	$C_{11}H_{21}B_{10}OBr$	36,97	5,88	-	22,41
3	<i>i</i> - C_3H_7	Br	62	36–37	29,56	7,01	-	24,60	$C_8H_{23}B_{10}OBr$	29,72	7,12	-	24,77
4	C_6H_5	I	85	71–72	33,12	5,46	26,95	30,95	$C_{11}H_{21}B_{10}OI$	32,68	5,19	26,73	31,56
5	C_6H_5	F	85	101–102	45,14	7,58	35,80	5,05	$C_{11}H_{21}B_{10}OF$	45,27	7,09	35,43	5,35
6	CH_3	F	84	84–85	30,94	7,90	46,38	8,01	$C_6H_{19}B_{10}OF$	30,76	8,11	46,15	8,11
7	<i>i</i> - C_3H_7	F	72	93–94	36,80	8,60	41,15	7,11	$C_8H_{23}B_{10}OF$	36,64	8,78	41,22	7,25

Зависимость выхода галогидгидринов и акролеинов при 20°C от времени реакции

									
Выход, %			Выход, %			Выход, %			
R	сутки	7 суток	3 месяца	сутки	7 суток	3 месяца	сутки	7 суток	3 месяца
C ₆ H ₅	87	80	—	92	75	—	13/8	20/25	—
CH ₃	79	70	15	85	60	10	21/15	30/40	85/90
<i>i</i> -C ₃ H ₇	70	65	15	76	50	10	30/24	35/50	85/90

Взаимодействие 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана с α -хлорэтилбутиловым эфиром в присутствии ZnCl₂ и HgCl₂

а) К ксилольному раствору 0,5 г (0,002 моль) 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана прибавили 0,3 г (0,002 моль) α -хлорэтилбутилового эфира, 0,1 г ZnCl₂, и смесь перемешивали при 80–90 °С в течение часа. Осадок отфильтровали, фильтрат обработали разбавленной HCl и проэкстрагировали эфиром. Экстракт отделили, высушили над MgSO₄ и упарили. Из остатка выделили 0,6 г (77 %) бутил[1-(изопропил-*o*-карборанил)-3-хлоризопропил]ацетата, т. пл. 70–71 °С (из смеси гексан-эфир).

Найдено, %: С 44,21; Н 9,17; В 28,40; Cl 9,15. C₁₄H₃₅B₁₀O₂Cl.

Вычислено, %: С 44,39; Н 9,25; В 28,53; Cl 9,35.

б) Аналогично предыдущему опыту, из 0,5 г (0,002 моль) 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана, 0,3 г (0,002 моль) α -хлорэтилбутилового эфира и 0,1 г HgCl₂ получили 0,4 г (68 %) бис[1-(изопропил-*o*-карборанил)-3-хлоризопропил]ацетата, т. пл. 226–227 °С (из смеси гексан-эфир).

Найдено, %: С 39,40; Н 8,67; В 39,52; Cl 12,80. C₁₈H₄₈B₂₀O₂Cl₂.

Вычислено, %: С 39,49; Н 8,78; В 39,49; Cl 12,98.

Взаимодействие 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана с β,β' -дихлорэтиловым эфиром в присутствии HgCl₂

Ксилольный раствор 1,2 г (0,005 моль) 3-(изопропил-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропана, 0,36 г (0,0025 моль) β,β' -дихлорэтилового эфира и 0,1 г HgCl₂ выдерживали при 80–90°C 150 часов. После обычной обработки получили 1,23 г (78 %) бис[1-(изопропил-*o*-карборанил)-3-хлоризопропил]ового эфира диэтиленгликоля, т. пл. 45–46 °С.

Найдено, %: С 38,11; Н 8,13; В 34,08; Cl 11,19. C₂₀H₅₀B₂₀O₃Cl₂.

Вычислено, %: С 38,28; Н 8,29; В 34,29; Cl 11,32.

Список литературы

1. Казанцев А.В., Кенжетаева В.Д. Синтез и исследование некоторых карборанилзамещенных α -эпоксидов // Изв. АН КазССР. Сер. хим. — 1975. — № 2. — С. 73–77.
2. Кенжетаева В.Д., Казанцев А.В., Захаркин Л.И. Синтез и некоторые превращения 3-(R-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропанов // Журнал общей химии. — 1976. — Т. 46. — С. 340–348.
3. Казанцев А.В., Кенжетаева В.Д. Некоторые превращения 3-(R-*o*-карборанил)-1,2-эпоксипропанов // Экспериментальные исследования по химии и биологии. — Караганда: Изд. КарГУ, 1974. — Вып. 1. — С. 57–65.
4. Кенжетаева В.Д. Синтез и исследование карборановых α -эпоксидов: Дис. ... канд. хим. наук. — Караганда, 1976. — 124 с.
5. Казанцев А.В. Синтез и исследование органических и элементоорганических производных карборанов: Дис. ... д-ра хим. наук. — Караганда, 1980. — 367 с.