



Научная статья

УДК 547.631.6

DOI: 10.52957/27821900_2023_01_43

ОРИЕНТАЦИЯ МОНОВОССТАНОВЛЕНИЯ ДИНИТРОПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОФЕНОНА

Д. М. Богданова, Л. И. Савина, Р. С. Бегунов

Дарья Михайловна Богданова, аспирант; Луиза Ильинична Савина, студент; Роман Сергеевич Бегунов, канд. хим. наук, доцент
Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Российская Федерация,
begunov@bio.ac.ru

Ключевые слова:

Моновосстановление, селективность, несимметричные динитробензофеноны, нитрогруппа, нитроамины

Аннотация. Изучена селективность процесса моновосстановления 3,4'-NO₂-4-R-бензофенонов, содержащих различные функциональные группы. Наличие в орто-положении к нитрогруппе электроноакцепторного заместителя, способствовало ее восстановлению, в то время как электронодонорные и объемные функциональные группы этому препятствовали.

Для цитирования:

Богданова Д.М., Савина Л.И., Бегунов Р.С. Ориентация моновосстановления динитропроизводных бензофенона // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2023. Т. 4, вып. 1. С. 43-50. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2023-4-1>

Введение

Ароматические аминонитросоединения широко используются во многих отраслях промышленности для получения высококачественных красителей, полимерных материалов (полианилинов), жидкокристаллических устройств и дисплеев, взрывчатых веществ, фармацевтических и сельскохозяйственных препаратов [1-6]. Так один из наиболее перспективных способов синтеза лекарственного препарата бендамустина как раз основан на применении в качестве базовой структуры 2-хлор-5-нитроанилина [7].

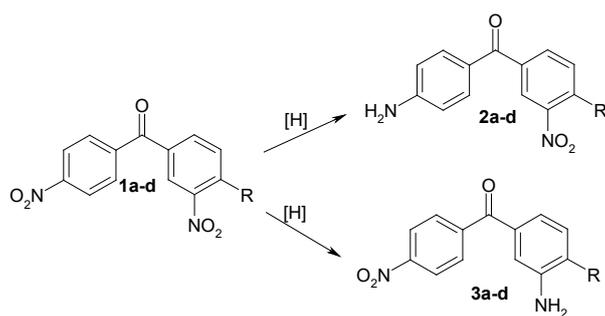
Важнейшим методом получения аминонитроаренов является реакция моновосстановления одной из нескольких NO₂-групп в полинитроароматических соединениях [8]. В литературе имеется ряд удачных примеров использования этого метода для синтеза нитроанилинов [9-14]. Однако в большом количестве работ отмечается образование смеси изомеров [15-19]. Поэтому вопрос о том, какая из нескольких неэквивалентных нитрогрупп в полинитросоединениях будет восстанавливаться в первую очередь, до сих пор остается открытым для большого числа соединений. Особенно мало в литературе данных по моновосстановлению полиядерных динитроаренов, содержащих нитрогруппы в различных циклах. Такие нитроанилины востребованы в текстильной промышленности в качестве красителей, обладающих высокими эксплуатационными



характеристиками, в том числе фунгицидной активностью. В связи с этим в данной работе была исследована селективность процесса моновосстановления динитропроизводных такого интересного класса изолированных полициклических соединений как несимметричные бензофеноны.

Основная часть

В качестве объекта исследований были выбраны 3,4'-NO₂-4-R-бензофеноны, содержащие в *орто*-положении к одной из нитрогрупп различные заместители. Последние обладали различными электронными и пространственными эффектами. Восстанавливающим агентом был хлорид олова (II), который позволял эффективно проводить синтез аминосоединений в кислой среде [20]. Критерием оценки селективности реакции моновосстановления **1** являлось соотношение образующихся нитроаминов **2** и **3** (рис. 1). Его применение возможно только при отсутствии в реакционной массе диаминосоединения. В противном случае не понятно, какой из изомеров преимущественно расходовался на его образование. Поэтому предварительно была отработана методика проведения реакции моновосстановления, исключающая образование диаминобензофенона (см. экспериментальную часть).



R= a) Cl, b) CH₃, c) OCH₃, d) 

Рис. 1. Направление реакции восстановления нитрогруппы

Соотношение продуктов **2** и **3** определялось как соотношение площадей пиков сигналов протонов этих соединений в ¹H ЯМР спектре. В качестве характеристичного был выбран сигнал удвоенной интенсивности протонов аминогруппы, фиксируемый в сильнополюсной области спектра (табл. 1).

Таблица 1. Значения сигналов протонов аминогрупп в ¹H ЯМР спектре реакционной смеси продуктов моновосстановления 3,4'-NO₂-4-R-бензофенонов **1a-d**

№	R	Значения сигналов протонов аминогруппы: δ, м.д	
		Изомер 2	Изомер 3
1	Cl	6.27	5.35
2	CH ₃	5.75	4.69
3	OCH ₃	6.12	5.14
4		6.15	5.32

В ¹H ЯМР спектре сигналы протонов аминогрупп выходили в соответствии с экранурующим действием и расположением заместителей. Полоса поглощения



аминогруппы, расположенной в *n*-положении к электроноакцепторной карбонильной группе, всегда выходила в более слабополюной области спектра по сравнению с *m*-расположенной.

Данные по моновосстановлению 3,4'-NO₂-4-R-бензофенонов **1 (a-e)** представлены в таблице 2.

Таблица 2. Соотношение* продуктов реакции моновосстановления 3,4'-NO₂-4-R-бензофенонов **1a-d** ([субстрат]:[SnCl₂·2H₂O]=1 : 3, 70 °C, 40 мин)

№	R	Соотношение изомеров 2/3
1	Cl	0.22
2	CH ₃	1.73
3	OCH ₃	2.36
4		6.01

* по данным ¹H ЯМР спектроскопии

Из таблицы 2 видно, что из всех исследуемых структур только при моновосстановлении 3,4'-NO₂-4-Cl-бензофенона (**1a**) в большей степени происходило образование нитроаминопродукта **3a**. В других соединениях **1b-d**, содержащих в *орто*-положении к нитрогруппе электрондонорные заместители, преимущественно восстанавливалась 4'-нитрогруппа. При этом с увеличением объема заместителя R количество нитроамин **2** становилось больше.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что наличие в *орто*-положении к нитрогруппе электроноакцепторного заместителя (Cl) способствовало ее восстановлению, в то время как электронодонорные и объемные функциональные группы этому препятствовали. Поэтому можно ожидать, что при моновосстановлении несимметричных 4-R-4'-R1-3,3'-динитробензофенонов, где R и R1 разные по электронной природе заместители, в первую очередь должна восстанавливаться нитрогруппа, присутствующая в более электронодефицитном фрагменте молекулы.

Сделанное предположение подтвердилось при восстановлении 4-хлор-4'-метил-3,3'-динитробензофенона (рис. 2). Из реакционной массы был выделен только один продукт, который был идентифицирован как 4-хлор-3-амино-3'-нитро-4'-метилбензофенон (см. экспериментальную часть).

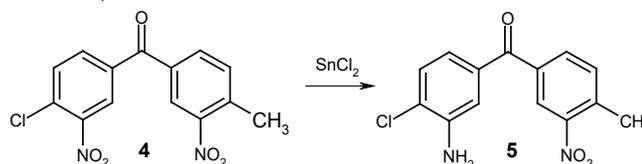
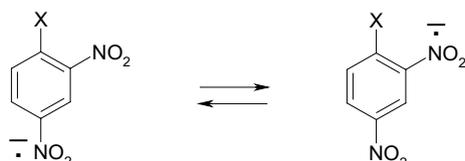


Рис. 2. Реакция восстановления нитрогруппы в 4-хлор-4'-метил-3,3'-динитробензофеноне

Для объяснения результатов экспериментов по изучению селективности восстановления несимметричных динитробензофенонов было проведено квантово-химическое моделирование процесса протонирования анион-радикалов динитробензофенонов. Именно эта стадия определяет ориентацию процесса моновосстановления динитроаренов. Так в работе [21] было показано, что ключевой частицей, влияющей на ориентацию избирательного восстановления несимметричных динитроаренов, является анион-



радикал динитросубстрата. При этом использование 1-замещенных-2,4-динитробензолов, меченых по *орто*-нитрогруппе изотопом ^{15}N , позволило показать, что их анион-радикалы существуют в протонных средах в двух формах, характеризующихся преимущественной локализацией спиновой плотности на *орто*- или *пара*-нитрогруппе (рис. 3). Соответственно в первую очередь будет протонироваться та нитрогруппа, на которой локализована спиновая плотность, что согласовывалось с направлением частичного восстановления динитросубстратов.



где $\text{X}=\text{CH}_3, \text{OH}, \text{Cl}, \text{Et}, i\text{-Pr}, \text{NEt}_2$

Рис. 3. Две формы анион-радикалов для 1-замещенных-2,4-динитробензолов

Так же как и для мооядерных бензоидных структур для бензофенонов возможно образование двух форм анион-радикалов: *мета*- и *пара*- по расположению соответствующих нитрогрупп к карбонильной (рис. 4).

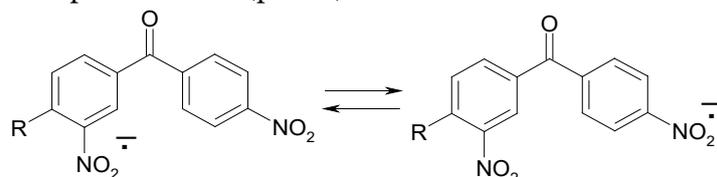


Рис. 4. Две формы анион-радикалов для замещенных 3,4'-динитро-4-R-бензофенонов

В результате проведенных квантово-химических расчетов методом РМЗ (программный пакет МОРАС 7.00) были получены данные, описывающие геометрию и энергию анион-радикала 3,4'-динитро-4-метилбензофенона, выбранного в качестве модельного объекта для исследования.

Анализ геометрии анион-радикала показал, что частица имеет некомпланарную структуру, при этом сильно различается пространственное расположение ароматических колец по отношению к плоскости карбонильной группы. Различно также расположение нитрогрупп по отношению к плоскостям фенильных ядер, связанных с этими нитрогруппами (рис. 5).

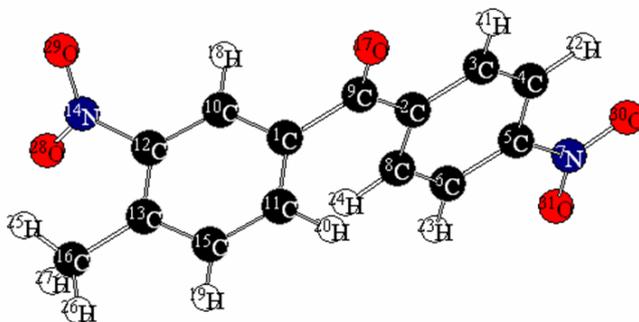


Рис. 5. Геометрия анион-радикала 3,4'-динитро-4-метилбензофенона

Ароматические кольца в структуре анион-радикала располагаются в пространстве так, что одно из них (содержащее в *пара*-положении нитрогруппу) располагается



практически в плоскости карбонильного фрагмента, а другое ядро почти на 90° развернуто по отношению к плоскости СО-группы.

Атомы нитрогруппы, находящейся в *para*-положении по отношению к карбонильной группе, не выходят из плоскости фенильного кольца. В то же время вторая нитрогруппа располагается таким образом, что атомы кислорода за счет поворота вокруг связи С-Н находятся вне плоскости бензольного кольца, с которым связана данная функциональная группа. Значения угла между рассматриваемыми плоскостями в этом случае составляет 55.8° .

Некоторые отличия наблюдаются в длинах связей N-O нитрогрупп анион-радикала. В нитрогруппе, расположенной в *meta*-положении к карбонильному фрагменту значения этого параметра составляют 1.21694 и 1.21580 Å, более высокие значения длин связей N-O в *para*-расположенной нитрогруппе - 1.23166 и 1.23214 Å.

Были смоделированы процессы протонирования двух возможных форм анион-радикала модельного соединения. Так как процесс восстановления осуществлялся в кислом спиртовом растворе, то протонирующим агентом в данном случае являлся протонированный спирт, к примеру - $\text{CH}_3\text{O}^+\text{H}_2$.

Геометрические параметры протонированных частиц представлены на рис. 6 и 7 для двух форм протонированных анион-радикалов соответственно.

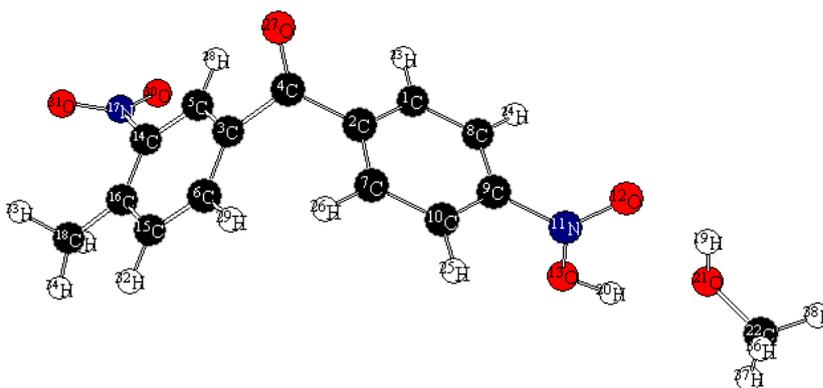


Рис. 6. Геометрические параметры анион-радикала 3,4'-динитро-4-метилбензофенона, протонированного по *para*-нитрогруппе

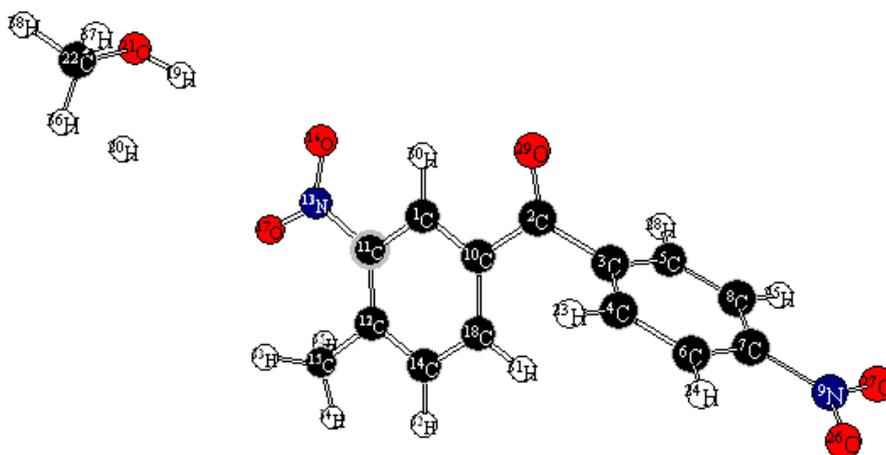


Рис. 7. Геометрические параметры анион-радикала 3,4'-динитро-4-метилбензофенона, протонированного по *meta*-нитрогруппе



Из рис. 6 и 7 видно, как по сравнению с анион-радикалом меняется геометрия образованных при протонировании структур.

Изменение геометрических параметров в процессе протонирования анион-радикальной частицы свидетельствуют об уровне тех энергетических затрат, которые необходимы для осуществления данных превращений. Чем более значительны данные преобразования структуры частиц, тем выше энергетические затраты, и тем менее вероятно образование таких частиц.

Для рассматриваемого примера с протонированием анион-радикала 3,4'-динитро-4-метилбензофенона вероятность образования *мета*-протонированной структуры ниже, что подтверждается рассчитанной термодинамической величиной теплоты образования, равной -5.43576 ккал/моль. Для *пара*-протонированной формы анион-радикала значение теплоты образования ниже и составляет -52.10320 ккал/моль. Имеет место термодинамический контроль реакции.

Сравнение величин длин связей О-Н, образованных при протонировании, также свидетельствует о большей вероятности образования *пара*-протонированной частицы. В этом случае длина связи равна 0.9 Å, а при *мета*-протонировании длина связи 2.6 Å.

Таким образом данные компьютерного моделирования хорошо согласуются с экспериментальными результатами по изучению процесса моновосстановления несимметричных динитробензолов.

Экспериментальная часть

Температуры плавления определяли на приборе Poly Therm A со скоростью нагревания 3 °С/мин и не корректировали. Спектры ЯМР регистрировали на приборе «BrukerDRX-400» для растворов ДМСО-*d*₆. В качестве эталона для отсчёта химических сдвигов использовали сигналы остаточных протонов растворителя в ¹Н ЯМР (δ 2.50 м.д.). Масс-спектры были записаны на приборе FINNIGAN MAT. INCOS 50, энергия электронного потока 70 эВ.

Общая методика моновосстановления несимметричных бензофенонов 1a-d. Растворы 0.003 моль динитросубстрата **1a-d** в 50 мл пропанола-2 и 0.009 моль SnCl₂·2H₂O в 50 мл 18%-ной HCl синхронно вносились через капельные воронки в течение 30 мин в колбу, содержащую 15 мл пропанола-2, нагретого до 70 °С. После чего реакционная масса перемешивалась еще 10 мин при 70 °С. Выделение продуктов проводилось обработкой реакционной смеси 25-процентным раствором аммиака до pH = 7-8 и экстракцией несколькими порциями хлороформа (Σ = 400 мл), который затем отгонялся при пониженном давлении.

4-хлор-3-амино-3'-нитро-4'-метилбензофенон: выход 94.5%, Т.пл. 111-112 °С. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-*d*₆), δ, м.д. (J, Гц): 8.24 с (1Н, Н²), 7.88 дд (1Н, Н⁶, 6.0, 1.0), 7.69 д (1Н, Н⁵, 7.0), 7.37 д (1Н, Н⁵, 7.0), 7.22 д (1Н, Н², 1.0), 6.89 д д (1Н, Н⁶, 6.0, 1.0), 5.70 с (2Н, NH₂), 2.57 с (3Н, CH₃). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 291 (100) [M]⁺, 156 (58), 154 (90), 126 (68), 90 (69). Найдено %: С 57.61; Н 3.99; N 9.79. C₁₄H₁₁ClN₂O₃. Вычислено % : С 57.84; Н 3.81; N 9.63; М 290.70.



СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. **Pinheiro H. M., Touraud E., Thomas O.** Aromatic amines from azo dye reduction: status review with emphasis on direct UV spectrophotometric detection in textile industry wastewaters // *Dyes Pigm.* 2004. Vol. 61. P. 121–139. DOI: 10.1016/j.dyepig.2003.10.009.
2. Patent No. 1668081 EP. Heat stable laked monoazo red pigment / **Bindra A.P.**
3. **Waware U.S., Hamouda A.M.S., Majumdar D.** Synthesis, characterization and physicochemical studies of copolymers of aniline and 3-nitroaniline // *Polymer Bulletin.* 2019. Vol. 77, no 9. P. 4469–4488. DOI: 10.1007/s00289-019-02957-y.
4. **Selvaraj P., Subramani K., Srinivasan B., Hsu C.-J., Huang C.-Y.** Electro-optical effects of organic N-benzyl-2-methyl-4-nitroaniline dispersion in nematic liquid crystals // *Scientific Reports.* 2020. Vol. 10, no. 1. DOI: 10.1038/s41598-020-71306-1.
5. Patent US 8440849. Use of nitroaniline derivatives for the production of nitric oxide / **Conoci S., Petralia S., Sortino S.** URL: <https://patents.google.com/patent/US8440849B2/en>
6. Патент № 1841243 SU. Способ получения 5-амино-4,6-динитробензофуросана: опубл. 2016 / **С.П. Смирнов, А.Г. Фещенко, А.С., Киселева.**
7. Patent No. 108358848 CN. Method for synthesizing intermediate of Bendamustine hydrochloride / **H.Y. Wei; C.H. Xu; P.H. Zhou.**
8. **Porter H.K.** The Zinin Reduction of Nitroarenes // *Organic Reactions.* 1973. Vol. 20, no. 4. P. 455-481 URL: <https://doi.org/10.1002/0471264180.or020.04>
9. **Hou J., Ma Y., Li Y., Guo F., Lu L.** Selective Partial Hydrogenation of Dinitrobenzenes to Nitroanilines Catalyzed by Ru/C // *Chemistry Letters.* 2008. Vol. 37, no. 9. P. 974-975. DOI: 10.1246/cl.2008.974.
10. **Grieco G., Blacque O.** Microwave-assisted reduction of aromatic nitro compounds with novel oxo-rhenium complexes // *Applied Organometallic Chemistry.* 2021. DOI: 10.1002/aoc.6452.
11. **Romero A., Cerecetto H.** A common, facile and eco-friendly method for the reduction of nitroarenes, selective reduction of poly-nitroarenes and deoxygenation of N-oxide containing heteroarenes // *European Journal of Organic Chemistry.* 2020. Vol. 2020, no. 12. P. 1853-1865. DOI: 10.1002/ejoc.202000064.
12. **Theodoridis G., Manfredi M.C., Krebs J.D.** Selective hydrogenation of polynitroaromatic derivatives with noble metal catalysts in the presence of catalytic amounts of iron // *Tetrahedron Letters.* 1990. Vol. 31, no. 43. P. 6141–6144. DOI: 10.1016/s0040-4039(00)97008-4.
13. **Terpko M.O., Heck R.F.** Palladium-catalyzed triethylammonium formate reductions. 3. Selective reduction of dinitroaromatic compounds // *The Journal of Organic Chemistry.* 1980. Vol. 45, no. 24. P. 4992-4993. DOI: 10.1021/jo01312a039.
14. **Бегунов Р.С., Соколов А.А.** Однореакторное восстановление и галогенирование N-(2,4-динитрофенил)пиперидина // *От химии к технологии шаг за шагом.* 2022. Т. 3, вып. 2. С. 30-36. DOI: 10.52957/27821900_2022_02_30. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2022tom3no2>
15. **Liu S.S., Liu X., Yu L., Liu Y.M., He H.Y., Cao Y.** Gold supported on titania for specific monohydrogenation of dinitroaromatics in the liquid phase // *Green Chemistry.* 2014. Vol. 16, no. 9. P. 4162–4169. DOI: 10.1039/c4gc00869c.
16. **Guillén E., Rico R., López-Romero J. M., Bedia J., Rosas J. M., Rodríguez-Mirasol J., Cordero T.** Pd-activated carbon catalysts for hydrogenation and Suzuki reactions // *Applied Catalysis A: General.* 2009. Vol. 368, no. 1-2. P. 113–120. DOI: 10.1016/j.apcata.2009.08.016.
17. **Yuan M., Long Y., Yang J., Hu X., Xu D., Zhu Y., Dong Z.** Biomass sucrose derived cobalt@nitrogen-doped carbon for catalytic transfer hydrogenation of nitroarenes with formic acid // *ChemSusChem.* 2018. Vol. 11, no. 23. P. 4156-4165. DOI: 10.1002/cssc.201802163.
18. **Leibzon V.N., Michalchenko L.V., Leonova M.Y., Gulyai V.P.** Change in Regioselectivity in the Monoreduction of 2,4,6-Trinitrotoluene with Titanium(III) and Vanadium(II) Ions in the Presence of Iron(II) and Copper(II) Salts // *Russian Chemical Bulletin.* 2005. Vol. 54, no. 5. P. 1203-1207. DOI: 10.1002/chin.200629061.
19. **McHugh C.J., Keir R., Graham D., Smith W.E.** Selective functionalisation of TNT for sensitive detection by SERRS // *Chemical Communications.* 2002. No. 6. P. 580–581. DOI: 10.1039/b110972c.



20. **Bellamy F.D., Ou K.** Selective reduction of aromatic nitro compounds with stannous chloride in non acidic and non aqueous medium // *Tetrahedron Letters*. 1984. Vol. 25, no. 8. P. 839–842. DOI: 10.1016/s0040-4039(01)80041-1.
21. **Билькис И.И., Усков С.И., Галдилов В.С., Штейнгарц В.Д.** Анион-радикалы ароматических соединений. IX. Особенности электронного строения анион-радикалов 1-замещенных 2,4-динитробензолов в водных и водно-спиртовых средах // *Журнал органической химии*. 1986. Т. 22, № 6. С. 1247-1254.

Поступила в редакцию 01.03.2023

Одобрена после рецензирования 17.03.2023

Принята к опубликованию 22.03.2023