

- С. 292—296.
2. Брицун В.Н., Базавова И.М., Боднар В.Н. и др. // Химия гетероцикл. соединений. -2005. -**1**. -С. 120—126.
 3. Ishinaki M., Osaka S., Takenata S. // Pat. Jpn. 06179646 (1994); Chem. Abstr. -1994. -**122**. -105446a.
 4. Pal T., Das J. // J. Ind. Chem. Soc. -1979. -**56**, № 4. -Р. 408, 409.
 5. Pal T., Das J. // Talanta. -1983. -**30**, № 7. -Р. 519—523; -С. А. -1983. -**99**. -205147u.
 6. Close G., Ludwig E., Uhlemann E. // Org. Magn. Resonans. -1977. -**10**. -Р. 151—156.
 7. Брицун В.Н., Борисевич А.Н., Самойленко Л.С., Лозинский М.О. // Укр. хим. журн. -2005. -**71**, № 8. -С. 111—116.
 8. Ильченко Н.Н., Брицун В.Н., Лозинский М.О. // Теорет. и эксперим. химия. -2005. -**41**, № 5. -С. 272—277.
 9. Агрономов А.Е. Избранные главы органической химии. -М.: Химия, 1990. -С. 238, 239.
 10. Woon D.E., Dunning Jr.T.H. // J. Chem. Phys. -1993. -**98**. -Р. 1358—1364.
 11. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B. et al. Gaussian 98, Rev. A.11.2, Gaussian, Inc., Pittsburgh PA, 2001.
 12. Miertus S., Scrocco E., Tomasi J. // Chem. Phys. -1981. -**55**. -Р. 117—129.
 13. Минкин В.И., Симкин Б.Я., Миняев Р.М. Теория строения молекул. -Ростов-на-Дону: Феникс, 1997.

Институт органической химии НАН Украины, Киев
Институт клеточной биологии и генетической инженерии
НАН Украины, Киев

Поступила 11.09.2006

УДК 547.562.4

Д.А. Писаненко, В.Г. Крючкова

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 1-(3-ХЛОР- И 3-ФТОР-4-МЕТОКСИФЕНИЛ)-3-МЕТИЛ-2-БУТЕНОВ

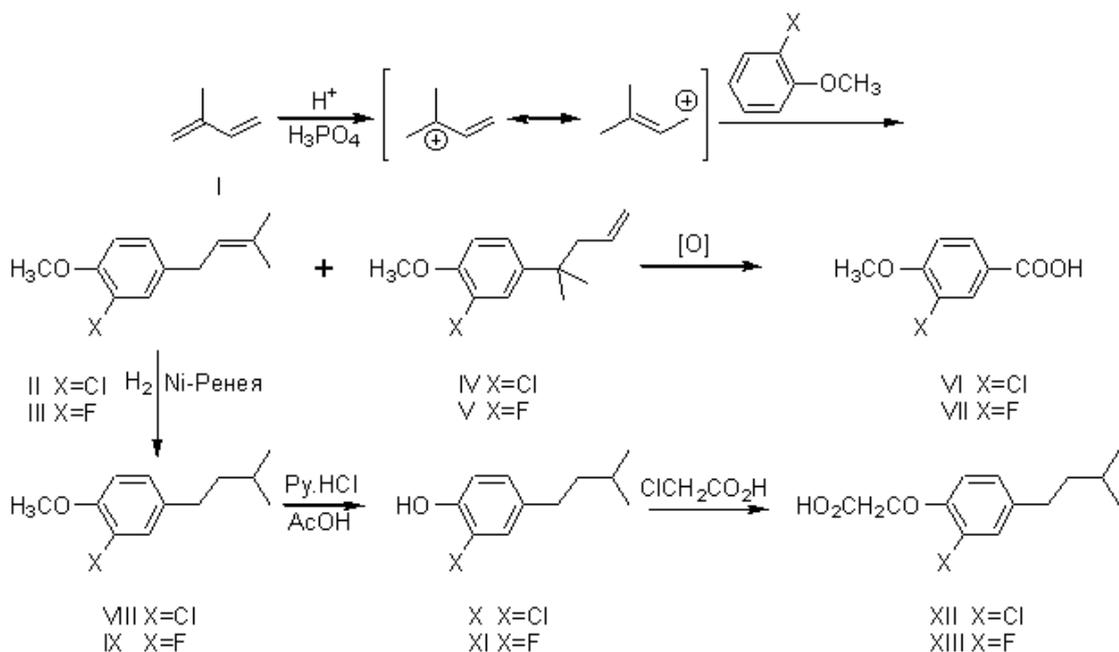
Реакцией изопрена с *o*-хлор- и *o*-фторанизолами в присутствии безводной H_3PO_4 в CCl_4 синтезированы 1-(3-хлор- и 3-фтор-4-метоксифенил)-3-метил-2-бутены с выходами 66 и 72 %. Гидрированием над Ni-Ренея они превращены в соответствующие 1-арил-3-метилбутаны, деметилированием которых в ледяной уксусной кислоте получены 4-(3-метилбутил)замещенные *o*-хлор и *o*-фторфенолы. Взаимодействием последних с хлоруксусной кислотой синтезированы 2-хлор- и 2-фтор-4-(3-метилбутил)феноксиксусные кислоты.

Известно [1], что 1-арил-3-метил-2-бутены как изопренилированные фенолы и их эфиры являются важнейшими биологически активными соединениями. Для их синтеза используют прямое изопренилирование фенолов изопреном как с помощью кремнийорганических интермедиагов [2], так и в присутствии промоторов — комплексов Pt(2+) и Pd(2+) [3]. Изопренилирование эфиров фенолов изопреном удается осуществить как S_E -реакцию в ароматическом ядре в присутствии фосфорной кислоты [4]. Следует отметить, что повышению позиционной селективности в этой реакции должно способствовать введение галоидных заместителей в *o*-положение алкилфениловых эфиров [5].

В настоящей работе приведены результаты реакции изопрена (I) с *o*-хлор- и *o*-фторанизолами в растворителе CCl_4 в присутствии безводной H_3PO_4 . При варьировании мольных отношений аренов, диена и катализатора (3—10:1:0.2—0.6), температуры (20—40 °С) и времени реакции (1—3 ч)

установлено, что при мольном соотношении 10:1:0.6, температуре 30 °С и продолжительности реакции 2.5 ч достигается максимальный выход продуктов реакции, который составляет в реакции с *o*-хлоранизолом 73 %, с *o*-фторанизолом — 79.9 %. ГЖХ-анализ продуктов реакции диена (I) как с *o*-хлоранизолом, так и с *o*-фторанизолом показал наличие смеси двух соединений в соотношении 5:95. Однократной перегонкой этой смеси препаративно выделены хроматографически чистые 1-арил-3-метил-2-бутены (II—III) с выходом соответственно 66 и 72 %, строение их подтверждено спектральными данными.

В ИК-спектре присутствует поглощение при 833 и 840 cm^{-1} , характерное для трехзамещенной двойной связи, а ПМР-спектр содержит дублет двух протонов CH_2 -группы при 3.16 м.д. и триплет олефинового протона при 5.5—5.8 м.д. Присутствие второго компонента — 3-метил-3-арил-1-бутенов (IV—V) в смеси продуктов реакции подтверждается поглощением при 890 cm^{-1} в ее ИК-



спектре, характерном для концевой винильной группы и исчезающем при гидрировании. Отсутствие в продуктах реакции соединений с иным положением заместителей в бензольном ядре доказано окислением реакционной смеси в соответствующие 3-хлор- и 3-фтор-4-метоксибензойные кислоты (VI—VII).

Из приведенных данных следует, что протонирование изопрена (I) происходит в соответствии с распределением электронной плотности в его молекуле [6] с образованием замещенных аллильных катионов, осуществляющих S_E -реакции *o*-галоиданизолов только в положение 4 с высокой позиционной селективностью ($H_S=0$) (схема).

Гидрированием 1-арил-3-метил-2-бутенов (II—III) над Ni-Ренея были получены индивидуальные 1-(3-хлор- и 3-фтор-4-метоксифенил)-3-метилбутаны (VIII—IX), деметилирование которых в ледяной уксусной кислоте в присутствии пиридинийхлорида приводит к *o*-галоидфенолам (X—XI) с разветвленным алкильным заместителем в *n*-положении, препаративный синтез которых другими методами затруднен [7]. Реакцией этих фенолов с хлоруксусной кислотой с выходами 73 и 76 % синтезированы *o*-галоидзамещенные феноксиуксусные кислоты (XII—XIII), которые могут представить интерес как соединения, проявляющие биологическую активность [8].

ГЖХ осуществляли на приборе Цвет-4 (10 % апиезона *N* или реоплекса 400 на хромосорбе *W*, газ-носитель — гелий). ИК-спектры записывали на приборе UR-20, ПМР-спектры снимали

в CCl_4 на спектрометре TESLA BS-487 (80 МГц), внутренний стандарт — ГМДС, химические сдвиги измеряли в δ -шкале.

Для опытов применяли свежеперегнанный технический изопрен I. Реакцию аренов с диеном I проводили по известной методике [4], используя 0.05 моль охлажденного диена в 10 мл CCl_4 и соответствующие количества аренов и катализатора безводной H_3PO_4 . Продукты реакции промывали раствором соды, водой и сушили MgSO_4 . После высушивания отгоняли растворитель и исходные вещества, а остаток перегоняли в вакууме, осуществляя ГЖХ-анализ до и после перегонки, выход рассчитывали по исходному диену.

Окислением 4.2 г реакционных продуктов диена I с *o*-хлоранизолом 5 %-м раствором KMnO_4 при нагревании получили 2.21 г 3-хлор-4-метоксibenзойной кислоты (VI), выход 59.4 %. Т.пл. 215 °C (из этанола), по [9] т.пл. 214—215 °C.

Перегонкой продуктов реакции диена I с *o*-хлоранизолом выделили 1-(3-хлор-4-метоксифенил)-3-метил-2-бутен (II) с выходом 66 %, т.кип. 124 °C (2 мм рт.ст.), d_4^{20} 1.0780, n_D^{20} 1.5390. MR_D 61.24, выч. 60.05.

Найдено %: C 68.52, H 7.22, Cl 16.76. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClO}$. Вычислено %: C 68.41, H 7.13, Cl 16.86.

ИК-спектр (cm^{-1}): 840 (δ , $-\text{CH}=\text{C}=\text{}$). ПМР-спектр, м.д.: 1.6с (6H, 2CH_3), 3.16д (2H, CH_2), 3.6с (3H, OCH_3), 5.08–5.53 т (1H, $-\text{CH}=\text{C}=\text{}$).

Гидрированием 12.05 г соединения II в метаноле при 100—110 °C и давлении 60 атм над Ni-Ренея получили 9.2 г 1-(3-хлор-4-метоксифенил)-

3-метилбутана (VIII), выход 76 %. Т.кип. 109—110 °С (2 мм рт.ст.), d_4^{20} 1.0343, n_D^{20} 1.5145. MR_D 61.91, выч. 60.52.

Найдено %: С 16.44, $C_{12}H_{17}ClO$. Вычислено %: С 16.71.

Деметилирование 2.45 г соединения VIII провели при нагревании в 2 мл ледяной НАс в течение 10 ч в присутствии 6 г пиридинийхлорида и выделили 1.4 г 4-(3-метилбутил)-2-хлорфенола (X), выход 61 %. Т.кип. 117 °С (5 мм рт.ст.), d_4^{20} 1.0612, n_D^{20} 1.5220. MR_D 57.12, выч. 55.80.

Найдено %: С 17.51, $C_{11}H_{15}ClO$. Вычислено %: С 17.88.

Реакцией 1 г фенола (X) с хлоруксусной кислотой получили 0.92 г 3-хлор-4-(3-метилбутил)-феноксиуксусной кислоты (XII), выход 73 %, т.пл. 61 °С (из петрол. эфира).

Найдено %: С 14.02, $C_{13}H_{17}ClO_3$. Вычислено %: С 13.73.

Окислением 3.9 г продуктов реакции диена I с *o*-фторанизолом 5 %-м раствором $KMnO_4$ при нагревании получили 2.55 г 3-фтор-4-метоксибензойной кислоты (XIII), выход 74.8 %. Т.пл. 206 °С (из воды), по [10] т.пл. 207.5—208 °С.

Из указанных продуктов перегонкой выделили 1-(3-фтор-4-метоксифенил)-3-метил-2-бутен (III), выход составил 72 %. Т.кип. 87 °С (3 мм рт.ст.), d_4^{20} 1.0324, n_D^{20} 1.5065. MR_D 55.90, выч. 55.09.

Найдено %: С 74.01, Н 7.65, $C_{12}H_{15}FO$. Вычислено %: С 74.23, Н 7.73.

ИК-спектр (cm^{-1}): 833 (δ , $-CH=C=$). ПМР-спектр, м.д.: 1.7с (6H, $2CH_3$), 3.23д (2H, CH_2), 3.71с (3H, OCH_3), 5.11–5.60 т (1H, $-CH=C=$).

Гидрированием 11 г соединения III в метаноле при 120 °С и давлении 170 атм в течение 2 ч получили 8.98 г (выход 80 %) 1-(3-фтор-4-метоксифенил)-3-метилбутана (IX) с т.кип. 76 °С (3 мм рт.ст.), d_4^{20} 0.9965, n_D^{20} 1.4825. MR_D 58.16, выч. 55.55.

Найдено %: С 73.21, Н 8.42, $C_{12}H_{17}FO$. Вычислено %: С 73.47, Н 8.67.

Деметилированием 1.9 г гидрированного продукта IX при нагревании в течение 10 ч в 2 мл ледяной НАс в присутствии 6 г пиридинийхлорида получили 1.6 г (выход 90 %) 4-(3-метилбутил)-2-фторфенола (XI) с т.кип. 84—85 °С (2 мм рт.ст.), d_4^{20} 1.0446, n_D^{20} 1.4970. MR_D 51.06, выч. 50.83.

Найдено %: С 72.01, Н 8.07, $C_{11}H_{15}FO$. Вычислено %: С 72.53, Н 8.24.

Взаимодействием 1 г фенола (XI) с хлоруксусной кислотой получили 1.01 г 3-фтор-4-(3-метилбутил)-феноксиуксусной кислоты (XIII). Выход 76 %, т.пл. 63 °С (из этанола).

Найдено %: С 64.95, Н 6.99, $C_{13}H_{17}FO_3$. Вычислено %: С 65.00, Н 7.08.

РЕЗЮМЕ. Реакцією ізопрену з *o*-хлор- і *o*-фторанізолами у присутності безводної H_3PO_4 в CCl_4 синтезовано 1-(3-хлор- і 3-фтор-4-метоксифеніл)-3-метил-2-бутени з виходами 66 і 72 %. Гідрюванням над Ni-Ренею вони перетворені у відповідні 1-арил-3-метилбутани, деметилуванням яких одержані 4-(3-метилбутил)заміщені *o*-хлор- і *o*-фторфеноли. Взаємодією останніх з хлороцтовою кислотою синтезовано 2-хлор- і 2-фтор-4-(3-метилбутил)феноксиоцтові кислоти.

SUMMARY. 1-(3-Chloro- and 3-fluoro-4-methoxyphenyl)-3-methyl-2-butenes are synthesized by reaction of isoprene with *o*-chloro- and *o*-fluoroanisoles in the presence of anhydrous H_3PO_4 in CCl_4 in yields 66 and 72 %. They were converted into conformable 1-aryl-3-methylbutanes by hydrogenation in the presence of Ni-Reneu. Demethylation of these compounds yielded 4-(3-methylbutyl)substituted *o*-chloro- and *o*-fluorophenols. Interreaction of last phenols with chloroacetic acid 2-chloro- and 2-fluoro-4-(3-methylbutyl)phenoxyacetic acids were synthesized.

1. Героут В. // Успехи химии. -1989. -58, № 10. -С. 1743, 1744.
2. Sarma D.N., Barnah P., Pandey U.C. et al. // Tetr. Lett. -1984. -25, № 48. -P. 5581—5584.
3. Felice V., Renzi A., Funicello M. et al. // Gazz. Chim. Ital. -1985. -115, № 1. -P. 13—15.; РЖХим. -1985. -13Б4107.
4. Завгородний С.В., Сребродольская И.И. // Изв. вузов. Химия и хим. технол. -1965. -8, № 5. -С. 787—791.
5. Левашова В.И., Краснов В.А., Бунина-Криворукова Л.И. // Журн. орган. химии. -1989. -25, № 7. -С. 1463—1465.
6. The chemistry of diens and polyenes / Ed. by Z. Rapoport. -Jerusalem: J. Wiley and sons. -1997. -Vol. 1.
7. Воль-Эпштейн А.Б., Гагарин С.Г. Каталитические превращения алкилфенолов. -М.: Химия, 1973.
8. Барабой В.А. Биологическое действие растительных фенольных соединений. -Киев: Наук. думка, 1976.
9. Словарь органических соединений. -М.: Изд-во иностр. лит., 1949.
10. Мамаев В.П., Сандакчиев Л.С. // Изв. Сибирск. отд. АН СССР. -1962. -№ 1. -С. 68—77.