

О ПРЕВРАЩЕНИЯХ ФЕНОКСИПРОИЗВОДНЫХ ЦИКЛОПРОПАНА В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ НИТРОЗИРОВАНИЯ

Газзаева Р.А.¹, Коблова Л.Б.¹, Хабаева З.Г.¹, Гагloeва М.Т.¹

¹ФГБОУ ВПО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л.Хетагурова», 362040, Владикавказ; e-mail: gazzaevar@mail.ru

При взаимодействии феноксипроизводных циклопропана и феноксиаллила с азотистой кислотой, образующейся *in situ*, имеет место нитрозирование либо в ароматическое ядро, либо по малому циклу. Изучено взаимодействие галогензамещенных производных феноксициклопропана в условиях реакции нитрозирования и конкурирующее влияние малого цикла и заместителей в феноксипроизводных на примере циклопропилметилфенилового эфира и 2-циклопропилфеноксиаллила. Установлено, что взаимодействие исследуемых соединений протекает не региоселективно. Синтезированные соединения в реакции с азотистой кислотой, образующейся *in situ*, подвергались преимущественному раскрытию малого цикла с образованием ожидаемых гетероциклических структур. Полученные соединения анализировались на ростостимулирующую активность. Показано, что пределы оптимальных концентраций, обладающих выраженной ростостимулирующей активностью составляют 0,01–0,001 мас.%

Ключевые слова: феноксициклопропан, азотистая кислота, реакция нитрозирования, нитрозосоединения, циклопропилметилфениловый эфир, 2-циклопропилфеноксиаллил.

ABOUT THE TRANSFORMATIONS PHENOXYPROPIONIC UNDER THE REACTION CONDITIONS OF NITROSATION

Gazzaeva R.A.¹, Koblova L.B.¹, Khabaeva Z.G.¹, Gagloeva M.T.¹

¹North-Osetian State University, 362040, Vladikavkaz; e-mail: gazzaevar@mail.ru

When reacting phenoxypropionic derivatives and phenoxyallyl with nitrous acid formed *in situ*, nitrosation takes place either in the aromatic nucleus, or in the small ring. The interaction of the halogenated cyclopropane derivatives phenoxy nitrosation reaction conditions and the competing influence of the small loop and phenoxy substituents in derivatives of the example cyclopropyl-methylphenyl ether and 2-cyclopropylphenoxyallyl. It has been established that the interaction of the test compounds does not proceed regioselectively. Synthesized compounds by reaction with nitrous acid formed *in situ*, advantageous subjected disclosure small loop to form heterocyclic structures expected. The resulting compounds were analyzed for growth promoting activity. It is shown that the optimal concentration limits, with pronounced growth promoting activity constitute 0.01-0.001 mas.%.

Keywords: phenoxypropionic, nitrous acid, nitrosation reaction, nitrous compounds, cyclopropylmethylphenyl ether, 2-cyclopropyl-phenoxyallyl.

Арилциклопропилзамещенные эфиры, как и алкиларилзамещенные, являются малоизученным классом соединений, и сведения по ним ограничиваются немногочисленными работами. На сегодняшний день практически отсутствуют удобные методы синтеза этого класса соединений. Основным способом их получения является реакция между арилгалогенидами и алифатическими спиртами с использованием палладий содержащих катализаторов. В то же время производные циклопропана открывают широкие перспективы синтеза функционализированных пятичленных карбо- и гетероциклических систем [1,2].

Цель исследования. Ранее нами показано, что феноксициклопропан в условиях нитрозирования аналогично арил- и аралкилциклопропанам также трансформируется в

гетероциклическую систему изоксазолинового ряда [3]. Представлялось интересным изучить взаимодействие галогензамещенных производных феноксициклопропана в условиях реакции нитрозирования и изучить конкурирующее влияние малого цикла и заместителей в феноксипроизводных на примере циклопропилметилфенилового эфира (I) и 2-циклопропилфеноксиаллила (II).

Установлено, что взаимодействие исследуемых соединений протекает не региоселективно. Синтезированные соединения (I) и (II) в реакции с азотистой кислотой, образующейся *in situ*, подвергались преимущественному раскрытию малого цикла с образованием ожидаемых гетероциклических структур (IV-VIII).

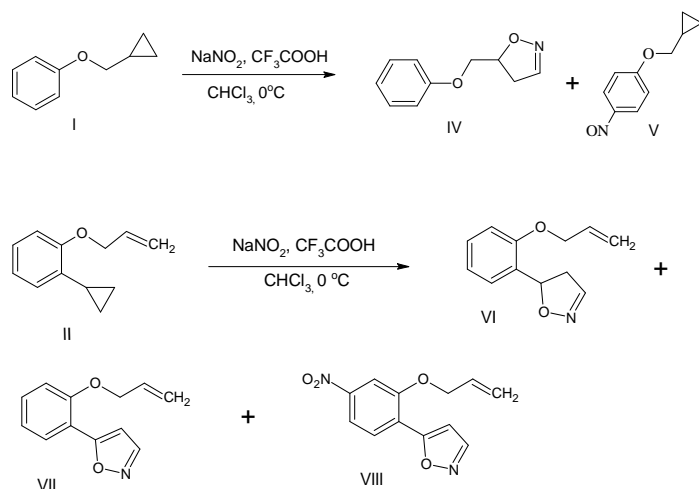


Схема 1

В среде трифторуксусной кислоты в присутствии нитрита натрия, а также в уксусной кислоте, как без нитрита натрия, так и в его присутствии, указанные соединения возвращаются неизменными.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре «Varian BXR-400» в CDCl_3 . В качестве внутреннего стандарта использовали остаточный сигнал CHCl_3 (δ 7.25, м.д). ИК спектры записывали на спектрофотометре UR-20 в интервале 400-3600 cm^{-1} в вазелиновом масле. Масс-спектры получали на приборе Finnigan SSQ 7000 (типа GC-MS) с использованием капиллярной колонки (30 м x 2 мм, неподвижная фаза DB-1), газ-носитель – гелий (40 мл/мин) и программированием температуры от 50 до 300 °C (10 град/мин). Энергия ионизации 70 эВ. Разделение реакционных смесей и контроль чистоты продуктов реакции проводили на колонках или на пластинах в тонком слое, носитель – силикагель L40/100 мкм (Чехия), используя элюент – диэтиловый эфир-петролейный эфир (40-70 °C), 1:3 (по объему).

Циклопропилметилфениловый эфир (I) получали восстановлением 2,2-дихлорциклопропилметилфенилового эфира (III) по методике [4]. 2-Циклопропилфеноксиллил (II) получали по методике [5].

Циклопропилметилфениловый эфир (I). Выход 83%. Т. кип. 103-105°C (20 мм рт. ст.), (51-53 °C (2 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5199). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.38-0.40 м (2H), 0.69-0.71 м (2H, CH_2), 1.32-1.34 м (1H, CH), 3.84 д (2H, J 6.0 Гц), 6.96-7.01 м (3H_{аром}), 7.31-7.36 м (2H_{аром}) Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 3.23, 10.36, 72.66, 114.62, 120.64, 129.47, 159.05. $[\text{M}]^+$ 148. Найдено, %: С 80.91; Н 8.31. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$. Вычислено, %: С 81.04; Н 8.16.

2-Циклопропилфеноксиллил (II). Выход 87%. Т. кип. 139°C (20 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5376 (117-119 °C (8 мм рт.ст.), n_D^{20} 1.5381). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.72-0.76 м (2H), 0.98-1.02 м (2H, CH_2), 2.28-2.35 м (1H, CH), 4.65 д (2H, J 6.0 Гц), 5.34 д (1H, J 6.0 Гц), 5.55 д (1H, J 6.0 Гц), 6.12-6.21 м (2H_{аром}), 6.89-6.95 м (2H_{аром}). 7.16-7.19 м (2H). $[\text{M}]^+$ 174.

Взаимодействие соединений (I, II) с нитритом натрия в трифторуксусной кислоте. Общая методика. К раствору 10 ммоль соединения (I, II) в 5 мл трифторуксусной кислоты и 10 мл хлороформа прибавляли 10 ммоль нитрита натрия при температуре -10 °C в течение 30 мин. Смесь перемешивали 30 мин, разбавляли 300 мл воды, экстрагировали 50 мл хлороформа. Органический слой промывали водой до достижения нейтральной среды и сушили MgSO_4 . Растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на силикагеле.

В результате реакции из 1.48 г (10 ммоль) циклопропилметилфенилового эфира (I) получили циклопропилметил-4-нитрозофениловый эфир (IV). Выход 0.16 г (9%), жидкость бирюзового цвета; разлагающаяся при комнатной температуре и 0.30 г (17%) изоксазолина (V). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 3.41-3.46 д.д (1H, CH_2 , 2J 16.0, 3J 3.2 Гц), 3.87-3.92 д.д (1H, CH_2 , 2J 16.0, 3J 9.6 Гц), 4.02 д (2H, CH_2 , 3J 3.2 Гц), 6.73-6.75 д.д (1H, CH, 3J 9.6, 3J 3.2 Гц), 6.97-7.41 м (5H_{аром}), 7.53 уш.с (1H, NCH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.70, 52.93, 66.97, 115.51, 121.01, 129.81, 155.30. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): $[\text{M}]^+$ 177 (8). Найдено, %: С 67.91; Н 6.34; N 8.11. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 67.78; Н 6.26; N 7.90.

В результате реакции из 1.74 г (10 ммоль) 2-циклопропилфеноксиллила (II) по данным физико-химических методов исследования образуется изоксазолин (VI), вязкое масло. Выход 1.56 г (77%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.85-2.92, д.д.д (1H, CH_2 , 3J 1.3, 3J 7.3, 3J 17.7 Гц), 3.43-3.51, д.д.д (1H, CH_2 , 3J 1.3, 3J 11.2, 3J 17.5 Гц), 4.58 д (2H, CH_2 , 3J 5.3 Гц), 5.30 д (1H, CH_2 , 3J 10.4 Гц), 5.43 д (1H, CH_2 , 3J 17.2 Гц), 5.82 д.д (1H, CH, 3J 7.6, 3J 11.2 Гц), 6.05 д.д.т (1H, CH, 3J 5.3, 3J 10.4, 3J 17.2 Гц), 6.88 д (1H, CH, 3J 8.1, Гц), 6.97. т (1H_{аром}, J 7.6 Гц), 7.18 уш.с (N=CH), 7.27 т (1H, 3J 7.8), 7.41 д (1H, 3J 7.6). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.:

69.41, 114.55, 118.74, 124.63, 131.8, 163.93, 164.62. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): $[M]^+$ 203 (5), 131 (100), 121 (11), 107 (5), 91 (17), 77 (10), 65 (10), 63 (5), 41 (26). Найдено, %: С 70.86; Н 6.25; N 6.94. $C_{12}H_{13}NO_2$. Вычислено, %: С 70.92; Н 6.45; N 6.89.

При трехкратном избытке нитрита натрия образуется смесь: **изоксазола (VII)**. Выход 1.23 г (61%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 4.68 д (2H, CH_2 , 3J 5.3 Гц), 5.38 д (1H, CH_2 , 3J 10.4 Гц), 5.46 д (1H, CH_2 , 3J 17.2 Гц), 6.14 д.д.т (1H, CH , 3J 5.3, 3J 10.4, 3J 17.2 Гц), 6.85 д (1H, CH , 3J 1.8 Гц), 7.02 д (1H, CH , 3J 8.6 Гц), 7.10 т ($H_{\text{аром}}$, J 7.7 Гц), 7.39 т ($H_{\text{аром}}$, J 7.7 Гц), 8.02 д ($H_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц), 8.32 д (1H, 3J 1.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 69.41, 114.55, 118.74, 124.63, 131.8, 163.93, 164.62. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): $[M]^+$ 201 (85), 172 (25), 133 (42), 121 (51), 105 (35), 92 (18), 77 (46), 63 (19), 51 (20), 41 (100). Найдено, %: С 71.83; Н 5.73; N 6.89. $C_{12}H_{11}NO_2$. Вычислено, %: С 71.63; Н 5.51; N 6.96 и **нитрозамещенного изоксазола (VIII)**. Выход 0.83 г (34%), блед. желтые кристаллы, т. пл. 93-95 °С (гексан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1550, 1335 (NO_2). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 4.83 д (2H, CH_2 , 3J 5.5 Гц), 5.44 д (1H, CH_2 , 3J 10.6 Гц), 5.53 д (1H, CH_2 , 3J 17.2 Гц), 6.19 д.д.т (1H, CH , 3J 5.5, 3J 10.6, 3J 17.2 Гц), 6.89 д (1H, 3J 1.6 Гц), 7.11 д ($H_{\text{аром}}$, J 9.2 Гц), 8.30 д.д ($H_{\text{аром}}$, 3J 9.2, 4J 2.8 Гц), 8.36 с (1H), 8.89 д (1H, 4J 2.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 70.42, 104.20, 110.89, 112.36, 117.08, 120.05, 123.84, 126.45, 131.16, 151.11, 159.34, 163.01. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): $[M]^+$ 246. Найдено, %: С 58.46; Н 4.12; N 11.44. $C_{12}H_{10}N_2O_4$. Вычислено, %: С 58.54; Н 4.09; N 11.38.

Заключение. Нами были синтезированы циклопропилметилфениловый эфир **I** и 2-циклопропилфеноксиллил **II** и изучено влияние малого цикла и заместителей в реакции нитрозиования. Показано, что данные соединения претерпевают преимущественную трансформацию малого цикла в изоксазолиновый фрагмент, наряду с незначительным электрофильным нитрозиованием в ароматическое кольцо. Полученные соединения анализировались на ростостимулирующую активность. В системе лабораторного скрининга проведены исследования возможного влияния синтезированных соединений на прорастание семян масличных и зерновых культур. Оценивалось всхожесть семян, особенности ростовых и синтетических процессов в проростках. С этой целью контрольные семена (обработанные водой) и опытные, обработанные препаратом, раскладывали в чашки Петри и проращивали при комнатной температуре (20-22 °С). Показано, что пределы оптимальных концентраций, обладающих выраженной ростостимулирующей активностью составляют 0,01–0,001 мас.%. Результаты исследований определяют широкие возможности и перспективность дальнейшего изучения наших соединений в данном направлении.

Работа выполнена при финансовой поддержке научных исследований в Республике Северная Осетия-Алания (проект 15 рк-3-2014).

Список литературы

1. Мочалов С.С., Газзаева Р.А. Арилциклопропаны в синтезе азот- и кислородсодержащих гетероциклов. // ХГС. – 2003. - №8. - с.1123-1138.
2. Paola Vitale, Antonio Scilimati. Functional 3-Arilysoxazoles and 3-Arily-2-isoxazolines from Reaction of Arily Nitrile Oxides and Enolates: Synthesis and Reactivity. // Synthesis. - 2013, v. 45. - p.2940-2948.
3. Газзаева Р.А., Царгасов А.Дз., Федотов Н.А., Мочалов С.С. Поведение фенилциклопропилсульфида и феноксициклопропана в реакции с азотистой кислотой. // Вестн. МГУ. Сер. хим. – 2011. - т.52. - с.372-374.
4. Федотов А.Н., Трофимова Е В., Мочалов С.С., Шабаров Ю.С. О перегруппировке *o*-нитрозамещенных бензолов в *o*-нитрозокетоны и о синтезе производных 2,1-бензоксазина // ЖОрХ. – 1988. - т.24, №11, - с.1413-1417.
5. Suda M. Cyclopropanation of Terminal Olefins Using Diazomethane/Palladium(II) Acetate // Synthesis. 1981, №9. - p.713-714.

Рецензенты:

Калагова Р.В., д.х.н., профессор, зав. кафедрой химии и физики ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, г. Владикавказ;

Черчесова С.К., д.б.н., декан биолого-технологического факультета, ФГБОУ ВПО «Северо-Осетинской государственной университет», г. Владикавказ.