

Р. А. Газзаева*, Е. В. Трофимова^а, А. З. Каджаева,
А. Н. Федотов^а, С. С. Мочалов^а

**БЕНЗИЛ-4,5-ДИГИДРОИЗОКСАЗОЛЫ
ИЗ БЕНЗИЛЦИКЛОПРОПАНОВ: РЕГИОСЕЛЕКТИВНОЕ
ВНЕДРЕНИЕ ФРАГМЕНТА N=O В ТРЁХУГЛЕРОДНЫЙ ЦИКЛ
БЕНЗИЛЦИКЛОПРОПАНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ
АЗОТИСТОЙ КИСЛОТЫ**

Бензилциклопропаны с электронодонорными и электроноакцепторными заместителями в ароматической части субстрата под действием эквимолекулярных количеств азотистой кислоты, образующейся *in situ*, при определённых температурах претерпевают только внедрение фрагмента N=O в трёхуглеродный цикл с последующим образованием гетероциклической системы изоксазолина (4,5-дигидроизоксазола).

Ключевые слова: азотистая кислота, бензил-4,5-дигидроизоксазолы, бензилциклопропаны, нитрозирование, SET-механизм, гетероциклизация, инициируемая нитрозил-катионом.

К настоящему времени подробно изучено поведение фенилциклопропанов в реакции с такими нитрозирующими реагентами, как HNO₂ и N₂O₄. Обнаружено, что арилциклопропаны, способные окисляться нитрозил-катионом до соответствующих катион-радикалов, региоселективно превращаются по SET-механизму (single electron transfer, одноэлектронный перенос) в нитроароматические производные с сохранением трёхуглеродного цикла [1, 2]. Неспособные окисляться арилциклопропаны претерпевают внедрение фрагмента N=O в малый цикл, превращаясь в продукты модификации циклопропанового кольца [1, 3, 4]. Оказалось, что найденные для циклопропилбензолов закономерности в основном характерны и для реакции нитроирования бензилциклопропанов – соединений, у которых арильные фрагменты непосредственно не связаны с трёхуглеродным циклом (нарушена система сопряжения) и которые в принципе можно рассматривать как замещённые по метильной группе метилциклопропаны. Вместе с тем в отдельных случаях наблюдаются значительные различия в поведении фенил- и бензилциклопропанов в реакции нитроирования, по крайней мере в реакции с N₂O₄. Например, в работах [1, 2] показано, что предрасположенные к одноэлектронному окислению нитрозил-катионом 4-метоксифенил- и 4-метоксибензилциклопропаны под действием N₂O₄ образуют неоднотипные продукты реакции, хотя оба процесса, как и следовало ожидать, протекают с сохранением трёхуглеродных циклов.

Важно отметить, что, в отличие от фенилциклопропанов, превращения которых под действием азотистой кислоты изучены весьма обстоятельно [5–9], взаимодействия бензилциклопропанов с этим реагентом практически не исследовались. Лишь в кратком сообщении [10] показано, что 4-изопропилбензилциклопропан под действием азотистой кислоты превращается в 5-(4-изопропилбензил)изоксазолин, и что в этом плане поведение изученного бензилциклопропана коррелирует с поведением его изомерного аналога – 4-изопропилфенилциклопропана.

В настоящей работе мы попытались выяснить, влияет ли природа заместителей в ароматической части бензилциклопропанов на их поведение в реакции с азотистой кислотой, образующейся *in situ*. С этой целью был синтезирован ряд замещённых бензилциклопропанов и изучено их поведение в условиях нитрозирования фенилциклопропанов.

Ранее сообщалось [11], что бензилциклопропан **1** и его 2- и 4-нитрозамещённые аналоги **4** и **5**, в отличие от фенилциклопропана и 2- и 4-нитрофенилциклопропанов, под действием трифторуксусной кислоты при 20 °С превращаются в продукты её присоединения по малому циклу. В настоящей работе показано, что за время приготовления растворов исходных бензилциклопропанов **1**, **4**, **5** в трифторуксусной кислоте и добавления к ним при 20 °С эквимолекулярных количеств NaNO₂ не наблюдается образования заметных количеств продуктов присоединения трифторуксусной кислоты. Основным направлением реакции в этом случае является внедрение фрагмента N=O в трёхуглеродный цикл и образование изоксазолинов **10**, **13**, **14** (табл. 1). Однако в тех же условиях из 4-*трет*-бутилбензилциклопропана (**2**) образуется преобладающее количество смолообразных соединений, 4-метоксибензилциклопропан (**3**) практически количественно превращается в продукт присоединения трифторуксусной кислоты **15**, а 3,4-этилендиоксибензилциклопропан (**6**) и 3,4-диметоксибензилциклопропан (**7**) образуют многокомпонентные смеси, из которых лишь в следовых количествах удалось выделить 2-нитро-4,5-этилендиоксибензилциклопропан (**8**) (выход 3%) и 2-нитро-4,5-диметоксибензилциклопропан (**9**) (выход 6%).

Полученные результаты указывают на то, что, если скорость присоединения трифторуксусной кислоты к малому циклу бензилциклопропанов при 20 °С ниже скорости внедрения фрагмента N=O в трёхуглеродный цикл, например в случае бензилциклопропана (**1**) или 2- (**4**) и 4-нитробензилциклопропанов (**5**), преобладает образование изоксазолинов (табл. 1). Если же бензилциклопропаны содержат электронодонорные заместители – преобладает процесс раскрытия циклопропанового кольца под действием трифтор-

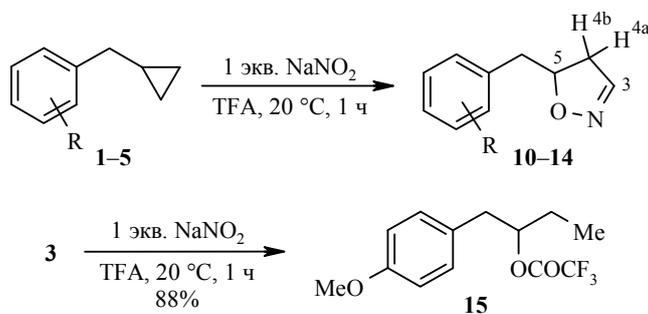
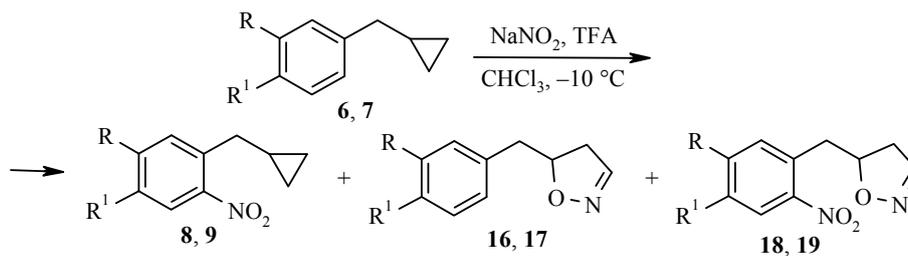


Таблица 1

Состав и выходы продуктов реакции бензилциклопропанов 1–5 с HNO₂

| Исходное соединение | R | Изоксазолин | Выход, % | |
|---------------------|-------------------|-------------|----------|--------|
| | | | 20 °С | –10 °С |
| 1 | H | 10 | 87 | 89 |
| 2 | 4-(<i>t</i> -Bu) | 11 | 19 | 76 |
| 3 | 4-OMe | 12 | 0 | 74 |
| 4 | 2-NO ₂ | 13 | 67 | 0 |
| 5 | 4-NO ₂ | 14 | 64 | 0 |



Т а б л и ц а 2

Состав и выходы продуктов реакции бензилциклопропанов 6, 7 с HNO₂

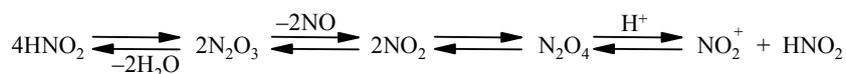
| Исходное соединение | R | R ¹ | HNO ₂ , экв. | Продукты реакции (выход, %) | Конверсия, % |
|---------------------|------------------------------------|----------------|-------------------------|---|--------------|
| 6 | OCH ₂ CH ₂ O | | 1 | 8 (11); 16 (21); 18 (19) | 54 |
| 7 | OMe | OMe | 1 | 9 (18); 17 (21); 19 (17) | 61 |
| 7 | OMe | OMe | 2 | 9 (31); 17 (27); 19 (26) | 91 |

уксусной кислоты. В пользу этого свидетельствуют результаты реакций бензилциклопропанов **1–3**, **6**, **7** с эквимолекулярным количеством азотистой кислоты при пониженных температурах. Так, в условиях, в которых заведомо тормозится процесс раскрытия циклопропанового кольца под действием трифторуксусной кислоты (реакцию проводили при -10°C), из бензилциклопропанов **1–3** образуются практически только 5-бензилизоксазолины **10–12** (табл. 1). Нитросоединения **4**, **5** в этих условиях уже не способны превращаться в изоксазолины **13**, **14**.

Интересно, что при -10°C бензилциклопропаны **6**, **7**, бензольные фрагменты которых в большей степени насыщены электронодонорными заместителями, образуют продукты нитрования ароматического ядра **8**, **9** и продукты внедрения N=O в трёхуглеродный цикл **16**, **17** и **18**, **19**, при этом значительная часть исходных циклопропанов **6**, **7** остаётся неизменной (табл. 2).

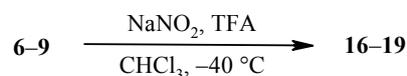
Строение образовавшихся при нитрозировании соединений **6**, **7** продуктов реакции и их соотношение указывают на то, что взаимодействие исходных бензилциклопропанов с эквимолекулярным количеством азотистой кислоты осуществляется одновременно по двум направлениям: 1) нитрование в ароматическое ядро и 2) внедрение N=O в малый цикл. Нитробензилизоксазолины **18**, **19** являются продуктами вторичного процесса и, как мы полагаем, образуются из нитробензилциклопропанов **8**, **9** их последующей реакцией с HNO₂ по малому циклу. В пользу этого свидетельствует тот факт, что изоксазолины **16**, **17**, как нами было специально показано, не вступают в реакцию нитрования при обработке их ещё одним эквивалентом HNO₂ в принятых условиях. Интересно отметить, что при повторной обработке HNO₂ изоксазолины **16**, **17** не только не нитруются, но и не подвергаются дегидрированию с образованием изоксазолов, хотя известно [9], что изоксазолины, образующиеся из карбэтоксифенилциклопропанов, легко образуют соответствующие изоксазолы под действием этого реагента.

Согласно приведённой ниже схеме, азотистая кислота в условиях реакции может служить источником как нитрозирующей, так и нитрующей частицы [12].



Отсюда очевидно, что для полного превращения соединений **6**, **7** в идентифицируемые продукты реакции **8**, **9** и **16–19** эквимолекулярного количества HNO_2 недостаточно, на что и указывает высокий процент возврата исходных соединений **6** и **7**. Дополнительным подтверждением этому служит тот факт, что при проведении реакции 3,4-диметоксибензилциклопропана (**7**) с двумя эквивалентами HNO_2 возврат исходного соединения составил лишь 9%, при этом состав реакционной смеси аналогичен идентифицированному в случае реакции соединения **7** с эквимолекулярным количеством HNO_2 (табл. 1).

Оказалось далее, что, если реакцию бензилциклопропанов **6**, **7** с эквимолекулярным количеством HNO_2 проводить при $-40\text{ }^\circ\text{C}$, процесс нитрования в ароматическое ядро полностью подавляется, и образуются только 5-бензил-изоксазолины **16** и **17**. Интересно, что нитробензилциклопропаны **8**, **9** в тех же условиях превращаются в нитрозамещённые изоксазолины **18**, **19** практически с количественными выходами.



| Исходное соединение | Изоксазолин | Выход, % |
|---------------------|-------------|----------|
| 6 | 16 | 65 |
| 7 | 17 | 63 |
| 8 | 18 | 98 |
| 9 | 19 | 86 |

Полученные результаты показывают, что поведение бензилциклопропанов (по существу арилалкилциклопропанов) в реакции с HNO_2 коррелирует с поведением изомерных им фенилциклопропанов. Региоселективность реакций бензилциклопропанов с азотистой кислотой, так же как и для фенилциклопропанов, может регулироваться способностью подвергаться одно-электронному окислению нитрозил-катионом.

Так, если обратиться к расчётным данным $-\epsilon_{\text{ВЗМО}}$ фенил- и бензилциклопропанов (табл. 3), которые согласно теореме Купманса [13] весьма удовлетворительно коррелируют с потенциалом ионизации циклопропилсодержащих аренов (и следовательно с их потенциалом окисления), то нетрудно заметить, что значения $-\epsilon_{\text{ВЗМО}}$ фенилциклопропанов и изомерных им бензилциклопропанов настолько близки, что для каждой пары изомерных арилциклопропанов (например для 4-метоксифенилциклопропана и 4-метоксибензилциклопропана (**3**) или для 3,4-диметоксифенилциклопропана и 3,4-диметоксибензилциклопропана (**7**)) следует ожидать сходства поведения в реакции с азотистой кислотой. Действительно, в случае бензилциклопропанов **1**, **2**, **4**, **5**, потенциал ионизации которых лежит выше установленных в работе [2] граничных значений, определяющих направление реакции, превращения под действием HNO_2 , как и следовало ожидать, осуществляются только с внедрением фрагмента $\text{N}=\text{O}$ в трёхуглеродный цикл и образованием 5-бензилзамещённых изоксазолинов **10**, **11**, **13**, **14**.

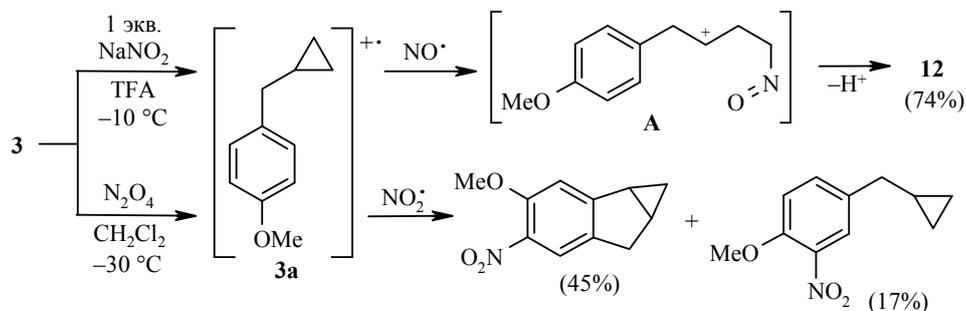
Превращения 4-метоксибензилциклопропана (**3**) в реакции с N_2O_4 [2] осуществляются в основном, как предсказано на основании расчётов потенциалов ионизации (табл. 3), с сохранением трёхуглеродного цикла. Реакция 4-метоксибензилциклопропана (**3**) с эквимолекулярным количеством HNO_2 , образующейся *in situ*, протекает только с модификацией циклопропанового кольца.

Рассчитанные методами АМ1 и HF/6-31G** значения энергии ВЗМО некоторых арил- и бензилциклопропанов

| Циклопропаны | -ε _{ВЗМО} , эВ | |
|--|-------------------------|------------|
| | АМ1 | HF/6-31G** |
| Арилциклопропаны: | | |
| Фенилциклопропан | 9.21 | 8.39 |
| 4-Метилфенилциклопропан | 9.10 | 8.40 |
| 4-Метоксифенилциклопропан | 8.82 | 8.06 |
| 6-Циклопропил-1,4-бензодиоксан | 8.52 | 8.02 |
| 3,4-Диметоксифенилциклопропан | 8.49 | 7.72 |
| 6-Бром-7-циклопропил-1,4-бензодиоксан | 8.95 | 8.19 |
| 6-Нитро-7-циклопропил-1,4-бензодиоксан* | 9.32 | 8.67 |
| Бензилциклопропаны: | | |
| Бензилциклопропан (1) | 9.37 | 8.67 |
| 4- <i>tert</i> -Бутилбензилциклопропан (2) | – | 8.54 |
| 4-Метоксибензилциклопропан (3) | 8.82 | 8.04 |
| 6-Циклопропилметил-1,4-бензодиоксан (6) | 8.81 | 8.01 |
| 3,4-Диметоксибензилциклопропан (7) | 8.49 | 7.70 |
| 6-Бром-7-циклопропилметил-1,4-бензодиоксан | 8.96 | 8.22 |
| 6-Нитро-7-циклопропилметил-1,4-бензодиоксан (8)* | 9.58 | 8.85 |

* Значения -ε_{ВЗМО} *o*- и *n*-нитрофенилциклопропанов и *o*- (4) и *n*-нитробензилциклопропанов (5) не рассчитывались, поскольку они априори должны быть ниже значений соответствующих им углеводородов.

Для объяснения аномальной в нашем случае трансформации 4-метоксибензилциклопропана (3) в 5-(4-метоксибензил)изоксазолин (12) мы воспользовались сведениями о том, что формирование изоксазолинов из арилциклопропанов может осуществляться не только по электрофильному механизму (присоединение нитрозил-катиона к трёхуглеродному циклу с последующей циклизацией в изоксазолин), но и по SET-механизму [4]. В таком случае остаётся в силе предсказательность механизма реакции на основе рассчитанных значений -ε_{ВЗМО} циклопропановых субстратов. Очевидно, при использовании эквимолекулярных количеств азотистой кислоты при -10 °С осуществляется одноэлектронное окисление субстрата 3 нитрозил-катионом, и соответствующий катион-радикал 3а образуется. В принятых условиях нет возможности образования достаточного количества радикалов NO₂[•], необходимых для образования продуктов с сохранившимся циклопропановым фрагментом (например тех, которые образуются из соединения 3 под действием N₂O₄, см. схему). Поэтому возникающие в ходе реакции радикалы NO[•]



взаимодействуют с трёхуглеродным циклом, давая интермедиат (А), который, согласно данным работы [4], может отвечать за образование изоксазолина **12**.

В пользу предложенного варианта образования изоксазолина **12** свидетельствуют и данные работы [14], в которой заведомо окисленный до соответствующего катион-радикала арилзамещённый циклопропановый субстрат в результате ион-радикальной рекомбинации с NO^\bullet приводит к образованию аналогов иона А, циклизующихся далее в отвечающие им изоксазолины.

Вычисленные значения $-\epsilon_{\text{ВЗМО}}$ бензилциклопропанов **6**, **7** (табл. 3) свидетельствуют о том, что их способность к одноэлектронному окислению должна быть даже выше, чем у 4-метоксибензилциклопропана (**3**). В результате их взаимодействия с эквимолекулярным количеством азотистой кислоты при -40°C образуются только соответствующие изоксазолины **16**, **17**, а не продукты с сохранившимися циклопропановыми фрагментами, как предсказывает анализ потенциалов ионизации. Следовательно превращения бензилциклопропанов **6**, **7** в гетероциклы под действием эквимолекулярных количеств HNO_2 осуществляются аналогично превращению соединения **3**.

Нитрозамещённые бензилциклопропаны **8**, **9** при взаимодействии с эквимолекулярным количеством HNO_2 практически количественно образуют нитрозамещённые изоксазолины **18**, **19**. Эти превращения осуществляются, как мы полагаем, через прямую атаку нитрозил-катиона на циклопропановое кольцо, то есть в полном соответствии с предсказанным на основании рассчитанных потенциалов ионизации (табл. 3) механизмом реакции.

Интересно отметить, что хотя нитробензилциклопропаны **4**, **5**, **8**, **9** взаимодействуют с азотистой кислотой по одному механизму (внедрение нитрозил-катиона в малый цикл) реакционная способность соединений **8**, **9**, имеющих электронодонорные заместители, значительно выше, чем у не содержащих подобных заместителей нитросоединений **4**, **5**.

Таким образом, полученные результаты показывают, что реакция бензилциклопропанов с эквимолекулярным количеством HNO_2 , образующейся *in situ*, может рассматриваться как эффективный метод синтеза труднодоступных бензил-4,5-дигидроизоксазолов и, очевидно, соответствующих изоксазолов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H и ^{13}C – на приборе Varian BXR-400 (400 и 100 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС (при использовании в качестве растворителя DMCO-d_6) или остаточный сигнал растворителя (при использовании CDCl_3 , δ 7.26 м. д.). Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре Finnigan SSQ 7000 GC-MS с использованием капиллярной колонки (30 м × 2 мм, неподвижная фаза DB-1) и программированием температуры от 50 до 300 $^\circ\text{C}$ (10 $^\circ\text{C}/\text{мин}$), газ-носитель – гелий (40 мл/мин), энергия ионизации 70 эВ. Элементный анализ проведён на анализаторе Vario-11CHN. Температуры плавления определены на приборе Electrothermal Digital Melting Point Apparatus (модель 1A9100). Разделение реакционных смесей проведено на колонках или на пластинах в тонком слое, носитель – Al_2O_3 (II степени активности по Брокману), элюенты: А) Et_2O – петролейный эфир, 1:3; Б) Et_2O – CHCl_3 – петролейный эфир, 1:1:3 (использовали петролейный эфир с т. кип. 40–70 $^\circ\text{C}$).

Исходные бензилциклопропаны **1–9** синтезировали, как описано в работах [2, 11, 15].

Взаимодействие бензилциклопропанов 1–9 с азотистой кислотой (общая методика). К раствору 0.01 моль бензилциклопропана **1–9** в 10 мл $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ при 20 $^\circ\text{C}$

(или при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$, или при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$, в обоих случаях с добавлением CHCl_3) при перемешивании постепенно добавляют 0.69 г (0.01 моль) NaNO_2 . Реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч при заданной температуре и выливают в 120 мл воды. Продукты реакции экстрагируют CHCl_3 (2×30 мл), экстракт промывают 2% Na_2CO_3 , водой и сушат над MgSO_4 . Остаток после упаривания растворителя хроматографируют на колонках или пластинах с Al_2O_3 в системе А.

Из 1.32 г (0.01 моль) бензилциклопропана (**1**) при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ с добавлением 5 мл CHCl_3 получают 1.43 г (89%) **5-бензил-4,5-дигидроизоксазола (10)**, вязкое масло. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.68 (1H, д. д. д, $J = 17.6, J = 7.4, J = 1.9$, H-4a); 2.77 (1H, д. д, $J = 13.8, J = 6.3$) и 2.87 (1H, д. д, $J = 13.8, J = 6.3$, PhCH_2); 2.98 (1H, д. д. д, $J = 17.6, J = 10.4, J = 1.8$, H-4b); 4.69 (1H, д. к, $J = 10.4, J = 6.8$, H-5); 7.25–7.32 (6H, м, H Ph, H-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 40.0 (C-4); 40.8 (PhCH_2); 79.0 (C-5); 126.6 (p -C); 128.5 (m -C); 129.5 (o -C); 137.3 (i -C); 146.2 (C-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 161 [$\text{M}]^+$ (37), 158 (96), 146 (8), 110 (6), 93 (100), 67 (7). Найдено, %: C 74.36; H 6.75; N 8.52. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}$. Вычислено, %: C 74.51; H 6.88; N 8.69.

Из 1.88 г (0.01 моль) 4-*трет*-бутилбензилциклопропана (**2**) при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ получают 1.60 г (76%) **5-(4-трет-бутилбензил)-4,5-дигидроизоксазола (11)**, вязкое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.27 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 2.70–2.82 (2H, м) и 2.93–3.07 (2H, м, ArCH_2 , 4- CH_2); 4.75–4.83 (1H, м, H-5); 7.04–7.09 (1H, м, H-3); 7.19 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar); 7.36 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 217 [$\text{M}]^+$ (40), 202 (28), 174 (5), 161 (6), 157 (10), 147 (100), 143 (12), 133 (72), 128 (9), 117 (50), 105 (30), 91 (48), 77 (24), 70 (21), 65 (19), 57 (74), 51 (20), 41 (84). Найдено, %: C 77.45; H 8.72; N 6.52. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено, %: C 77.38; H 8.81; N 6.45.

Из 1.62 г (0.01 моль) 4-метоксibenзилциклопропана (**3**) при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ получают 2.43 г (88%) **трифторацетата-1-(4-метоксифенил)бутанола-2 (15)**, вязкое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.95 (3H, т, $J = 6.8$, CH_2CH_3); 1.72–1.78 (2H, м, CH_2CH_3); 2.90 (2H, д, $J = 5.2$, ArCH_2); 3.83 (3H, с, OCH_3); 5.15–5.18 (1H, м, ArCH_2CH); 6.87 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.13 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 276 [$\text{M}]^+$ (37), 241 (5), 229 (2), 181 (7), 162 (64), 152 (8), 147 (25), 135 (5), 121 (100), 109 (5), 91 (8), 83 (9), 78 (9), 69 (10), 63 (4), 51 (5), 36 (8). Найдено, %: C 56.31; H 5.32. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 56.52; H 5.47.

Из 1.62 г (0.01 моль) 4-метоксibenзилциклопропана (**3**) при $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ с добавлением 5 мл CHCl_3 получают 1.41 г (74%) **5-(4-метоксibenзил)-4,5-дигидроизоксазола (12)**, вязкое масло. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.63–2.71 (2H, м), 2.79 (1H, д. д, $J = 14.0, J = 6.7$) и 2.96 (1H, д. д. д, $J = 17.6, J = 10.4, J = 1.6$, ArCH_2 , 4- CH_2); 3.71 (3H, с, OCH_3); 4.62 (1H, д. к, $J = 10.4, J = 6.8$, H-5); 6.86 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.17 (2H, д, $J = 8.6$, H Ar); 7.30 (1H, с, H-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 191 [$\text{M}]^+$ (59), 161 (8), 146 (25), 131 (8), 121 (100), 115 (8), 107 (5), 103 (6), 91 (14), 77 (20), 70 (5), 63 (10), 51 (15), 43 (4), 39 (16). Найдено, %: C 68.85; H 6.69; N 7.44. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 69.09; H 6.85; N 7.32.

Из 1.77 г (0.01 моль) 2-нитробензилциклопропана (**4**) при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ получают 1.38 г (67%) **5-(2-нитробензил)-4,5-дигидроизоксазола (13)**, вязкое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1560, 1335 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.76 (1H, д. д. д, $J = 17.7, J = 6.8, J = 1.8$) и 3.10 (1H, д. д. д, $J = 17.2, J = 9.8, J = 1.6$, 4- CH_2); 3.09 (1H, д. д, $J = 14.2, J = 8.8$) и 3.21 (1H, д. д, $J = 14.2, J = 4.1$, ArCH_2); 4.84–4.91 (1H, м, H-5); 7.15 (1H, уш. с, H-3); 7.41 (1H, д. т, $J = 7.6, J = 1.5$, H Ar); 7.46 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.55 (1H, д. т, $J = 7.6, J = 1.5$, H Ar); 7.93 (1H, д, $J = 8.3$, H Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 206 [$\text{M}]^+$ (5), 189 (10), 137 (22), 128 (11), 120 (88), 115 (7), 105 (5), 92 (50), 90 (11), 89 (25), 78 (30), 70 (100), 65 (36), 63 (17), 51 (18), 42 (40), 39 (11). Найдено, %: C 58.11; H 4.71; N 13.76. $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 58.25; H 4.89; N 13.59.

Из 1.77 г (0.01 моль) 4-нитробензилциклопропана (**5**) при $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ получают 1.32 г (64%) **5-(4-нитробензил)-4,5-дигидроизоксазола (14)**, вязкое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1550, 1330 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.71 (1H, д. д. д,

$J = 17.2$, $J = 6.8$, $J = 1.6$) и 3.05 (1H, д. д. д, $J = 17.2$, $J = 9.4$, $J = 1.6$, 4-CH₂); 2.95 (1H, д. д, $J = 14.1$, $J = 7.6$) и 3.15 (1H, д. д, $J = 14.1$, $J = 4.8$, ArCH₂); 4.77–4.84 (1H, м, H-5); 7.11 (1H, уш. с, H-3); 7.42 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 8.14 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 206 [M]⁺ (5), 137 (100), 128 (5), 120 (54), 107 (48), 90 (44), 78 (27), 70 (98), 65 (15), 56 (5), 51 (8), 42 (50), 39 (11). Найдено, %: C 58.21; H 4.81; N 13.41. C₁₀H₁₀N₂O₃. Вычислено, %: C 58.25; H 4.89; N 13.59.

Из 1.90 г (0.01 моль) 6-циклопропилметил-1,4-бензодиоксана (**6**) при –10 °C с добавлением 10 мл CHCl₃ получают 0.87 г (46%) исходного соединения **6**, 0.14 г (11%)* **6-нитро-7-циклопропилметил-1,4-бензодиоксана (8)**, 0.25 г (21%)* **5-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксан-6-ил)метил-4,5-дигидроизоксазола (16)** и 0.27 г (19%)* **5-[(7-нитро-2,3-дигидро-1,4-бензодиоксан-6-ил)метил]-4,5-дигидроизоксазола (18)**.

Соединение 8. Т. пл. 86.5–87 °C (т. пл. 87–88 °C [15]).

Соединение 16. Вязкое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J , Гц): 2.62–2.73 (2H, м) и 2.91–3.02 (2H, м, ArCH₂, 4-CH₂); 4.24 (4H, с, OCH₂CH₂O); 4.68–4.74 (1H, м, H-5); 6.68 (1H, д. д, $J = 8.0$, $J = 1.7$, H Ar); 6.74 (1H, д, $J = 1.7$, H Ar); 6.78 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar); 7.09 (1H, с, H-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 219 [M]⁺ (39), 176 (11), 162 (10), 149 (100), 135 (24), 123 (11), 118 (7), 106 (7), 91 (13), 77 (32), 70 (5), 65 (29), 51 (26), 43 (7), 39 (34). Найдено, %: C 65.52; H 5.82. N 6.48. C₁₂H₁₃NO₃. Вычислено, %: C 65.74; H 5.98; N 6.39.

Соединение 18. Светло-жёлтые кристаллы. Т. пл. 145–146 °C (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J , Гц): 2.74 (1H, д. д. д, $J = 16.3$, $J = 7.2$, $J = 1.7$, H-4a); 3.02–3.09 (3H, м, ArCH₂, H-4b); 4.31–4.32 (4H, м, OCH₂CH₂O); 4.65–4.75 (1H, м, H-5); 7.01 (1H, с, H Ar); 7.57 (1H, с, H Ar); 7.43 (1H, с, H-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 264 [M]⁺ (3), 194 (5), 178 (100), 163 (5), 157 (7), 136 (5), 123 (7), 106 (14), 92 (8), 78 (13), 70 (11), 63 (21), 51 (21), 42 (48). Найдено, %: C 54.38; H 4.44; N 10.76. C₁₂H₁₂N₂O₅. Вычислено, %: C 54.55; H 4.58; N 10.60.

Из 1.92 г (0.01 моль) 3,4-диметоксибензилциклопропана (**7**) при –10 °C с добавлением 10 мл CHCl₃ получают 0.75 г (39%) исходного соединения **7**, 0.26 г (18%)* **4,5-диметокси-2-нитробензилциклопропана (9)**, 0.28 г (21%)* **5-(3,4-диметоксибензил)-4,5-дигидроизоксазола (17)** и 0.28 г (17%)* **5-(4,5-диметокси-2-нитробензил)-4,5-дигидроизоксазола (19)**.

Соединение 9. Светло-жёлтые кристаллы. Т. пл. 74–75 °C (т. пл. 75–76 °C [15]).

Соединение 17. Вязкое масло. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J , Гц): 2.66–2.80 (2H, м) и 2.97–3.04 (2H, м, ArCH₂, 4-CH₂); 3.86 (3H, с, OCH₃); 3.88 (3H, с, OCH₃); 4.77–4.81 (1H, м, H-5); 6.71–6.82 (3H, м, H Ar); 7.08 (1H, с, H-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 221 [M]⁺ (51), 176 (9), 161 (7), 151 (100), 137 (14), 121 (11), 115 (8), 107 (30), 103 (6), 91 (23), 77 (26), 70 (8), 65 (26), 55 (5), 51 (23). Найдено, %: C 64.92; H 6.69; N 6.45. C₁₂H₁₅NO₃. Вычислено, %: C 65.14; H 6.83; N 6.33.

Соединение 19. Светло-жёлтые кристаллы. Т. пл. 156–157 °C (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J , Гц): 2.77 (1H, д. д. д, $J = 17.7$, $J = 6.8$, $J = 1.8$, H-4a); 3.00–3.09 (2H, м) и 3.18 (1H, д. д, $J = 13.6$, $J = 7.3$, ArCH₂, H-4b); 3.84 (3H, с, OCH₃); 3.86 (3H, с, OCH₃); 4.71 (1H, д. т, $J = 16.8$, $J = 6.6$, H-5); 7.07 (1H, с, H Ar); 7.58 (1H, с, H Ar); 7.37 (1H, с, H-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 266 [M]⁺ (12), 196 (5), 180 (100), 165 (7), 152 (16), 136 (11), 125 (12), 120 (7), 107 (10), 92 (17), 77 (25), 70 (16), 63 (21), 57 (12), 51 (19), 42 (64). Найдено, %: C 53.81; H 5.19; N 10.71. C₁₂H₁₄N₂O₅. Вычислено, %: C 54.13; H 5.30; N 10.52.

Из 1.90 г (0.01 моль) 6-циклопропилметил-2,3-дигдробензо[1,4]диоксана (**6**) при –40 °C получают 1.42 г (65%) соединения **16**.

Из 1.92 г (0.01 моль) 3,4-диметоксибензилциклопропана (**7**) при –40 °C с добавлением 10 мл CHCl₃ получают 1.42 г (63%) **5-(3,4-диметоксибензил)-4,5-дигидроизоксазола (17)**.

* В расчёте на вступившее в реакцию исходное соединение.

Из 2.35 г (0.01 моль) 7-нитро-6-циклопропилметил-2,3-дигдробензо[1,4]диоксана (**8**) при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ получают 2.59 г (98%) соединения **18**.

Из 2.37 г (0.01 моль) 4,5-диметокси-2-нитробензилциклопропана (**9**) при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ получают 2.29 г (86%) изоксазолина **19**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. С. Мочалов, Я. И. Кузьмин, А. Н. Федотов, Е. В. Трофимова, Р. А. Газзаева, Ю. С. Шабаров, Н. С. Зефилов, *Журн. орган. химии*, **34**, 1379 (1998).
2. С. С. Мочалов, Р. А. Газзаева, А. Н. Федотов, Е. В. Трофимова, И. В. Трушков, Н. С. Зефилов, *Журн. орган. химии*, **40**, 1146 (2004).
3. М. М. Смирнова, А. В. Гейдерих, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, *Журн. орган. химии*, **24**, 1189 (1988).
4. A. A. Samodov, S. S. Mochalov, I. Y. Shchapin, *International Conference "Reaction, Mechanisms and Organic Intermediates", Book of Abstracts*, June 11–14, St.-Petersburg, Russia, 2001, p. 137.
5. Ю. С. Шабаров, Л. Г. Сагинова, Р. А. Газзаева, *ХГС*, 738 (1983). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **19**, 589 (1983).]
6. Р. А. Газзаева, Ю. С. Шабаров, Л. Г. Сагинова, *ХГС*, 309 (1984). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **20**, 246 (1984).]
7. Ю. С. Шабаров, Л. Г. Сагинова, Р. А. Газзаева, *ХГС*, 738 (1983). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **19**, 589 (1983).]
8. А. З. Каджаева, Е. В. Трофимова, А. Н. Федотов, К. А. Потехин, Р. А. Газзаева, С. С. Мочалов, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 753 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 595 (2009).]
9. С. С. Мочалов, Р. А. Газзаева, А. З. Каджаева, А. Н. Федотов, Е. В. Трофимова, *ХГС*, 1702 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1415 (2011).]
10. Р. А. Газзаева, С. С. Мочалов, Б. П. Арчegov, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 302 (2005). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **41**, 272 (2005).]
11. А. Н. Федотов, Е. В. Трофимова, С. С. Мочалов, Ю. С. Шабаров, *Журн. орган. химии*, **24**, 1413 (1988).
12. S. Uemura, A. Toshimitsu, M. Okano, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1076 (1978).
13. Т. Кларк, *Компьютерная химия*, Мир, Москва, 1990.
14. K. Mizuno, N. Ichinose, T. Tamai, Y. Otsuji, *J. Org. Chem.*, **57**, 4669 (1992).
15. Е. В. Трофимова, Б. П. Арчegov, А. Н. Федотов, Р. А. Газзаева, С. С. Мочалов, Н. С. Зефилов, *ХГС*, 1368 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 1095 (2009).]

Северо-Осетинский государственный университет
им. К. Л. Хетагурова,
ул. Ватутина, 46, Владикавказ 362040,
Республика Северная Осетия-Алания, Россия
e-mail: gazzaevar@mail.ru

Поступило 19.05.2011

^a Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова,
Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 119992, Россия
e-mail: ssmoch@org.chem.msu.ru