

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РЕСПУБЛИКИ
ТАДЖИКИСТАН
ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. САДРИДИНА АЙНИ**

На правах рукописи

КУРБАНОВА ХАНИФА

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АЛЛИЛПРОИЗВОДНЫХ
2- И 4-ГИДРОКСИБЕНЗАЛЬДОКСИМОВ
И 2-ЦИКЛОПРОПИЛФЕНОЛОВ**

02.00.03 - Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата
химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук,
профессор **Бандаев С.Г.**

Душанбе – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I. СИНТЕЗ И ПЕРЕГРУППИРОВКА АЛЛИЛОВЫХ ЭФИРОВ ФЕНОЛА ПО КЛАЙЗЕНУ	9
(литературный обзор)	
1.1.Получение алкениловых эфиров фенолов.....	9
1.2.Введение алкенильных радикалов в ароматическое ядро фенолов с использованием перегруппировки Клайзена.....	15
1.3.Изучение механизма перегруппировки алкениловых эфиров фенола.....	35
1.4.Применение производных алкенилфенолов и оксимов в качестве биологически активных веществ.....	39
ГЛАВА II. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АЛЛИЛПРОИЗВОДНЫХ 2- и 4- ГИДРОКСИБЕНЗАЛЬДОКСИМОВ И 2-ЦИКЛОПРОПИЛ- ФЕНОЛОВ (обсуждение результатов)	44
2.1.Синтез 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов и 2-цикло- пропилфенолов.....	44
2.2.Синтез О-алкиловых и алкоксиметилловых эфиров 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов.....	48
2.3.Синтез О-алкиловых и алкоксиметилловых эфиров 4-аллилоксифенилкетоксимов.....	50
2.4.Синтез 2- и 4-аллилоксибензонитрилов.....	51
2.5. Синтез О-алкиловых эфиров 3-аллил-2- гидроксibenзаль- доксима и 3-аллил – 4- гидроксibenзальдоксима.....	53
2.6.Синтез О-эфиров 3-аллил-4-гидроксиацетофеноксима и 3-аллил-4-гидроксипропиофеноксима.....	57
2.7.Аллильная перегруппировка бензилиден-4-аллилокси-	

атцетофенонов.....	58
2.8. Перегруппировка Клайзена в ряду аллиловых эфиров циклопропилфенолов.....	60
2.9. Синтез 3-аллил-2-гидрокси и 3-аллил-4- гидроксибензо- нитрилов.....	62
2.10. Синтез 3,5-диаллил-2-гидрокси и 3,5.-диаллил-4- гидроксибензонитрилов.....	64
2.11. Синтез О-эфиров, 3.5-диаллил-2-гидрокси и 3.5-диал- лил 4-гидроксибензонитрилов.....	69
2.12. Изучение фунгицидной и антимикробной активности полученных соединений.....	72

ГЛАВА 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3. Общая методика проведения исследования.....	79
3.1. Исходные аллилфениловые эфиры и аллилфенолы.....	80
3.1.1. Синтез аллилоксибензальдоксимов и аллилоксипропиофеноксимов.....	80
3.1.2. Синтез бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов.....	82
3.1.3. Синтез аллиловых эфиров 2-циклопропилфенолов.....	83
3.2. Синтез производные 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов и 4-аллилоксипропиофеноксимов.....	85
3.2.1. Синтез алкиловых эфиров 2- и 4-аллилоксибензаль- доксима.....	85
3.2.2. Синтез алкоксиметилловых эфиров 2- и 4-аллилокси- бензальдоксима.....	88
3.3. Синтез О-эфиров-4-аллилоксифенилкетоксимов.....	90
3.3.1. Синтез О-алкиловых эфиров-4-аллилоксифенил- кетоксимов.....	90
3.3.2. Синтез О-алкоксиметилловых эфиров-4-аллилокси- фенилкетоксимов.....	91

3.4. Синтез 2- и 4-аллилоксибензонитрилов.....	92
3.5. Перегруппировка О-эфиров 2- и 4-аллилоксибензаль- доксимов и 4-аллилоксипропиофеноксимов.....	93
3.5.1. Синтез О-алкиловых эфиров 3-аллил-2- гидроксibenзаль- доксима.....	93
3.5.2. Синтез О-алкиловых эфиров 3-аллил-4- гидроксibenзаль- доксима.....	94
3.5.3. Синтез О-алкиловых эфиров 3-аллил-4- гидроксiacето- феноксима и пропиофеноксима.....	95
3.6. Синтез производных бензилиден-3-аллил-4-гидрокси- ацетофеноксима.....	96
3.7. Перегруппировка аллиловых эфиров 2-циклопропил- фенолов.....	98
3.8. Синтез 3-аллил 2- и 4-гидроксibenзонитрилов и их про- изводных.....	100
3.9. Диаллилпроизводные бензальдоксима и бензонитрила.....	100
3.10 Синтез алкиловых эфиров 3.5 - диаллил-2- и 4-гидрокси- бензонитрила.....	102
3.11. Синтез алкоксиметилловых эфиров 3.5- диаллил-2- и 4- гидроксibenзонитрила.....	104
ВЫВОДЫ.....	106
ЛИТЕРАТУРА.....	107
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	125

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. В последние годы значительно возрос интерес исследователей к синтезу и изучению физико-химических и биологических свойств азот- и алкенилсодержащих фенолов, ароматическое ядро которых обуславливает значительную термическую устойчивость, а наличие функциональных групп позволяет получить полифункциональные производные, имеющие теоретическую и практическую значимость.

До настоящего времени одним из основных методов получения алкениловых эфиров фенолов остается алкенилирование их непредельными спиртами или олефинами в присутствии различных катализаторов. Недостатком этого метода является образование продуктов циклизации производных дигидробензофурана за счет перегруппировки аллиловых эфиров фенолов.

В связи с этим поиск новых методов синтеза аллилариловых эфиров и орто-аллилфенолов на их основе, а также модификация их структуры с целью получения новых биологически активных соединений являются актуальными, как в плане возможного практического применения синтезированных соединений, так и для теоретической органической химии.

Объекты исследования настоящей работы – производные 2- и 4-гидроксибензальдоксима, бензонитрилов и аллиловые эфиры 2-циклопропилфенола – являются перспективными для создания на их основе новых биологически активных веществ и синтонов для тонкого органического синтеза.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с заданием Министерства образования и науки Республики Таджикистан по тематическому плану НИР Таджикского государственного педагогического университета (ТГПУ) им.С.Айни «Разработка новых способов

стереоселективного превращения арилциклопропанов и аллилбензолов в полифункциональные соединения» на 2011-2015 гг. (№ ГР 0102ТД978).

Цель работы. Целью настоящей работы являлись совершенствование метода синтеза, модификация функциональных групп и определение биологической активности аллиловых эфиров 2- и 4-гидроксибензальдоксимов, бензонитрилов, бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов и 2-циклопропилфенолов, их 2- и 4-аллиларенопроизводных, алкиловых и алкоксиметилловых эфиров, а также выявление хемо- и региоселективных особенностей сигматропной перегруппировки последних.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- определить состав, физико-химические свойства продуктов синтеза и их модификаций;
- исследовать поведение аллиловых эфиров 2- и 4-гидроксибензальдоксимов и их О-алкиловых и алкоксиметилловых эфиров при перегруппировке Клайзена;
- изучить условия перегруппировки Клайзена для ряда бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов и аллиловых эфиров циклопропилфенолов;
- найти оптимальные условия синтеза 3,5-диаллил-, 2- и 4-гидроксибензонитрилов и их О-эфиров;
- изучить реакционную способность 3,5-диаллил-, 2- и 4-гидроксибензонитрилов в условиях нуклеофильного замещения;
- изучить антимикробную и фунгицидную активность полученных соединений.

Научная новизна. Разработан препаративный метод синтеза О-алкиловых и алкоксиметилловых эфиров 2- и 4-гидроксибензальдоксимов, бензонитрилов, бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов и 2-циклопропилфенолов; усовершенствован метод перегруппировки аллилариловых эфиров в орто-аллилфенолы; установлена высокая стереоселективность сигматропной перегруппировки (исключительно в орто-положении)

аллиловых эфиров 2- и 4-гидроксибензальдоксимов, бензонитрилов, бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов и 2-циклопропилфенолов; на примере аллилфенолов различного строения проведено систематическое исследование данной реакции с целью определения ее синтетического потенциала.

Практическая значимость работы. Исходя из фенола, аллилбромида, гидросиламина и спиртов различного строения, синтезирован широкий набор производных аллиловых эфиров 2- и 4-гидроксибензальдоксимов, бензонитрилов, бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов и 2-циклопропилфенолов, являющихся перспективными в области синтеза новых органических соединений. Для ряда синтезированных соединений обнаружена и доказана высокая антимикробная и фунгицидная активность.

На защиту выносятся следующие положения и результаты:

- принципы моделирования путей синтеза и комплексного изучения физико-химических и биологических свойств новых функциональных производных 2- и 4-аллилоксибензальдоксима и циклопропилфенолов;
- методический подход к повышению выхода продуктов реакций при синтезе О-алкиловых и алкоксиметилловых эфиров 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов, основанные на их реакции с галоидалкилами и хлорметилалкиловыми эфирами;
- выявление факторов, влияющих на направления механизма перегруппировки Клайзена в ряду 2- и 4-аллилоксибензанитрилов, основанных на стерео- и региоселективном протекании процесса;
- выявление фунгицидной и антимикробной активности в ряду синтезированных аллилфенолов.

Апробация работы. Основные результаты доложены на: 6-х Нумановских чтениях (Душанбе, 2009); Республиканской научной конференции «Физика конденсированных сред» (Душанбе, 2009); Международной конференции «Химия производных глицерина: синтез, свойства и аспекты их применения», посвященной Международному году

химии и памяти члена-корреспондента АН РТ, профессора Б.Х.Кимсанова (Душанбе, 2011); Республиканской научно-практической конференции «Перспективы синтеза в области химии и технологии гетеросоединений» (Душанбе, 2012); Proceedings of the 5th European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences. «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. (Vienna, 2014).

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 13 работ, в том числе 8 статей и 5 тезисов докладов.

Личный вклад автора заключается в обобщении значимых достижений в области исследований, в нахождении способов и решении поставленных задач, применении экспериментальных и расчётных методов для достижения намеченной цели, обработке, анализе и обобщении полученных экспериментальных и расчётных результатов работы, также их публикации. А также в формулировке и составлении основных положений в выводов диссертации.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 125 страницах текста, набранного на компьютере; состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и приложений; иллюстрирована 9 таблицами и 5 рисунками; список цитируемой литературы включает 171 наименование.

ГЛАВА 1. СИНТЕЗ И ПЕРЕГРУППИРОВКА АРИЛАЛЛИЛОВЫХ ЭФИРОВ ПО КЛАЙЗЕНУ (Литературный обзор)

1.1. Получение алкениловых эфиров фенолов

Реакция алкенилирования фенолов аллильными галогенидами известна более ста лет, но интерес к ней исследователей не ослабевает и поныне. Она находит широкое применение в синтезе ингибиторов, стабилизаторов пластмасс и т.д. Изучение родственных реакций алкенилирования и перегруппировок образующихся при этом эфиров помогает также решению общих вопросов теоретической органической химии (электрофильное замещение в ароматическом ядре, механизм нуклеофильного замещения в аллильных системах и др.).

Направление алкенилирования фенолятов зависит от природы растворителя, катиона металла и галогена в аллильном звене. Результаты многочисленных работ [1-7] по алкенилированию показали, что при переходе от менее к более реакционноспособным системам наблюдается постепенное изменение направления реакции от кислородного центра к углеродному центру фенолят-аниона.

Влияние такого фактора, как заместитель в ароматическом ядре, изучалось эпизодически. В процессе изучения нитрофенолов и крезолов было показано, что акцепторные заместители дезактивируют ядро, делая невозможным реакцию по углероду, в то время как при наличии электронодонорного заместителя реагируют оба нуклеофильных центра фенолята. Систематических исследований, которые могли бы дать результаты, позволяющие оценить влияние природы и положения

заместителя в ядре фенола на состав и структуру продуктов реакции, до настоящего времени не проводилось.

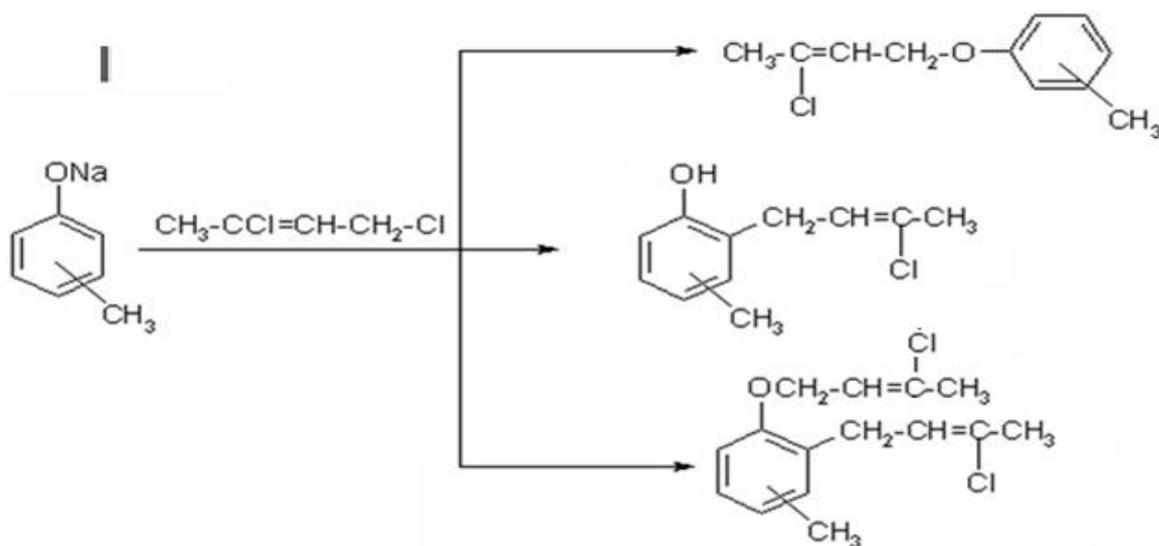
В последние годы значительное внимание исследователей привлекают алкенилфенолы и их производные. Это связано с тем, что в молекулу таких соединений входят алкенильные группы, увеличивающие гидрофобность фенолов и гидроксильная группа, улучшающая их растворимость в воде. Такое сочетание различных по природе групп облегчает сорбцию таких фенолов на самых разнообразных средах, в том числе и на тканях биологического происхождения. Вследствие этого алкенилфенолы и их производные, обладающие фунгицидными, бактерицидными, гербицидными свойствами, применяются в качестве лекарственных веществ и пластификаторов полимеров. В связи с этим поиск новых методов синтеза алкенилфенолов и, в частности, алкениловых эфиров фенолов имеет как практическое, так и теоретическое значение.

До настоящего времени одним из основных методов получения алкениловых эфиров фенолов остается алкенилирование непредельными спиртами и олефинами в присутствии хлористого алюминия [8], хлористого цинка [9], катионита КУ-2 или фосфорной кислоты [10-16]. Недостатком этих методов является образование за счет перегруппировки алкоксиловых эфиров фенолов, моно-, ди-, триалкенилфенолов и продуктов циклизаций производных дигидробензофурана.

При проведении реакции аллилирования *p*-крезола 1-хлор-2,3-диметил-2-бутеном в щелочной среде и с использованием в качестве растворителей ацетона, метанола и бензола также образовывались наряду с эфирами и продукты *S*-аллилирования [14]. Алкенилирование *o*-крезола 4-хлор и 4-бромпентеном-2 привело к получению подобных результатов [15]. Конденсация *o*-крезола с бромпроизводными аллильного типа в токе азота без растворителей и щелочных агентов приводила к образованию продукта циклизации - хромона. По мнению авторов [15], протекание данной реакции обусловлено выделением в процессе реакции бромистого водорода. К

образованию соответствующих хромонов приводит также нагревание 2-аллилфенола или 2-(α -метилаллил)фенола с 45% раствором бромистоводородной кислоты [16].

На процесс алкенилирования существенное влияние оказывает природа растворителя. При использовании бензола в качестве растворителя при алкенилировании *o*- и *p*-крезолятов натрия 1,3-дихлор-2-бутеном образования продуктов циклизации не наблюдалось [17].



Образование только алкенилфенолов установлено при конденсации *o*-крезолята натрия с гидрохлоридом пиперилена с использованием в качестве растворителя метанола [15]. Однако использование бензола в качестве растворителя при конденсации *p*-крезолята натрия с 4-хлор-2-метил-2-бутеном привело к образованию как соответствующих алкенилкрезолов, так и хромонов [18].

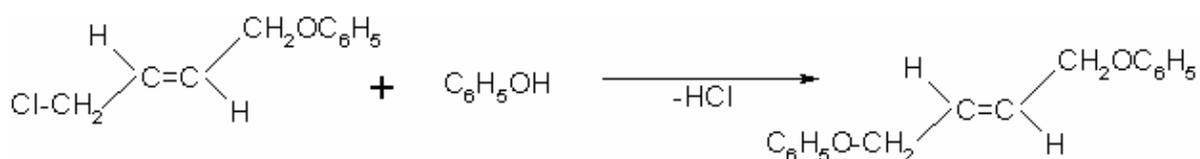
При взаимодействии *p*-крезола с 4-хлор-2-метил-2-бутеном в присутствии поташа наряду с продуктом *O*-алкенилирования образовывалось около 6% *C*-алкенилкрезола [18]. Однако конденсация этого же хлорида с *o*-крезолом в ацетоне в присутствии поташа привела к образованию продукта *O*-алкенилирования.

Преимущественное протекание *O*-алкенилирования в ацетоне и *C*-алкенилирования в бензоле было установлено Л.И.Буниной-Криворуковой и др. [19] при конденсации *p*-крезолята натрия с 1,4-дихлорбутеном-2,

хлористым кротилом и метилаллилхлоридом при использовании в качестве растворителя ацетона, бензола и метанола.

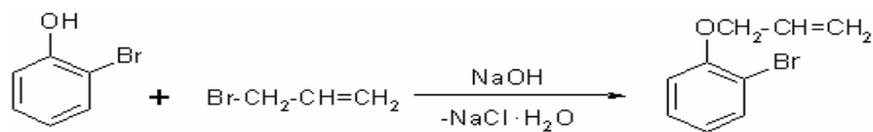
Конденсация фенолята натрия с хлористым аллилом, проведенная без растворителя при 80-140°C в присутствии тонкоизмельченной гидроокиси натрия, привела к образованию моно-, ди- и триаллилфенола и аллиловых эфиров этих соединений [20].

При подробном исследовании конденсации фенолята натрия с C^{14} -меченым бромистым аллилом при 50°C в бензоле Баннер и Шмидт [21] показали, что при этом образуется 16,9% фенил аллилового эфира $-(3-C^{14})$ и 34% - о-аллилфенола $(3-C^{14})$ и исходя из этого предположили, что реакции и о- и С-аллилирования протекают по обычному механизму нуклеофильного замещения S_N2 . Конденсация фенола с транс- γ -хлорометиловым эфиром в щелочной среде привела к образованию продукта с транс-конфигурацией [22]:



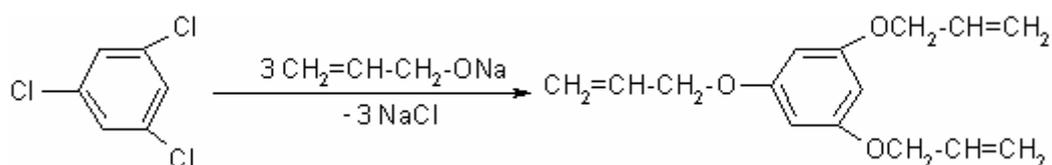
Образование только аллилфенилового эфира было отмечено при конденсации фенола с аллилбромидом в присутствии прокаленного поташа и сухого ацетона, тогда как аллилирование 2-бромфенола в тех же условиях приводило к образованию продукта С-аллилирования - 2-бром-6-аллилфенола [15]. Использование окиси меди при взаимодействии 2-бромфенола и аллилбромида привело к снижению выхода продуктов о- и С-аллилирования в 5-10 раз [23].

Аллилирование 2-бромфенола аллилбромидом в водноацетоновом растворе в присутствии щелочей привело к образованию бромфенилаллилового эфира [16]:



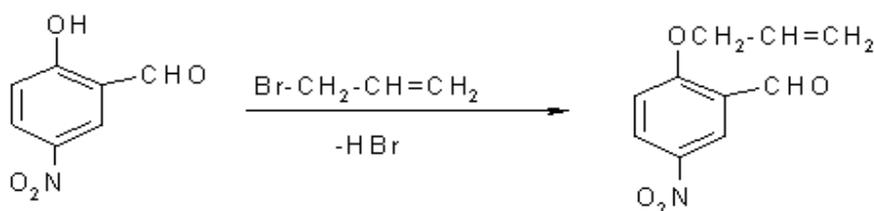
Аналогичным методом была получена 4-критилокси-3,5-дихлорбензойная кислота [24].

Был разработан способ получения 1,3,5-триаллилоксибензола, заключающийся в проведении реакции 1,3,5-трихлорбензола с аллилалкоголятом натрия в апротонных растворителях [25]:



Использование этого способа полностью исключает протекание реакции С-алкенилирования и циклизации. Л.И.Булнина-Криворукова и др. [26] показали, что при конденсации нитрофенола с 1,3-дихлорбутеном-2, проведенной в присутствии органических растворителей и щелочных агентов, в отличие от крезолов, образуется продукт о-алкенилирования. Этими же авторами [27] было показано, что в аналогичных условиях конденсации нитрофенола с 3-хлор-3-метилбутеном-1 не происходит.

Выше уже отмечалось, что на скорость и направление реакции аллилирования оказывает влияние природа растворителя. Д.А.Драпкина и др. [28] показали, что конденсация 5-нитросалицилового альдегида с аллилбромидом в ацетоне идет медленно, в то время как использование в качестве растворителя диметилформамида приводит к образованию аллилового эфира 5-нитросалицилового альдегида с выходом 94%:



Было показано, что в присутствии фосфорной кислоты С-алкенилирование ароматического ядра происходит преимущественно в пара-положении бензольного кольца при конденсации гваякола с изопреном [29], алкенилировании крезолов [30-31] и о-бромфенола пипериленом [32].

В научной литературе также сообщалось о проведении алкенилирования мета-крезола хлористым и бромистым аллилом в присутствии окиси алюминия и хлористого цинка [33] мета- и пара-крезолов аллиловым и кротиловым спиртами в присутствии хлористого цинка и окиси алюминия [34], аллилхлоридом в присутствии хлористого цинка и окиси алюминия [35], 4,4-диметилгексилбутен-1-олом в присутствии фосфорной кислоты [10], аллиловым спиртом в присутствии катионита КУ-2 [11]. Во всех этих случаях образовывалась смесь продуктов, состоящая в основном из орто- и пара-алкенилфенолов и дигидробензофуранохромонов с незначительным содержанием алкениловых эфиров.

М. И. Шуйкин и др. [8-9] показали, что образование продукта циклизации хромона вместе с продуктами о- и С-алкенилирования наблюдается при конденсации п-крезола и аллилового спирта в присутствии хлористого цинка или окиси алюминия. Повышение температуры в присутствии этих же катализаторов приводит к разрыву связи С-О, в результате чего образуется крезол и продукты уплотнения полимера.

Образование продуктов С-алкенилирования происходит при использовании в качестве катализатора фосфорной кислоты при конденсации о- и п-крезолов с метилвинил-, диметилвинилкарбинолами [36], пирокатехина, гваякола и вератрола с пипериленом [37], а также при использовании в качестве катализатора серной кислоты при взаимодействии пирокатехина, гваякола и вератрола с пипериленом [37].

С. И. Никифорова и С. Г. Мелькановицкая [38] показали, что двухатомные фенолы (пирокатехин, резорцин, гидрохинон) легко реагируют с хлористым аллилом в присутствии соли одновалентной меди с

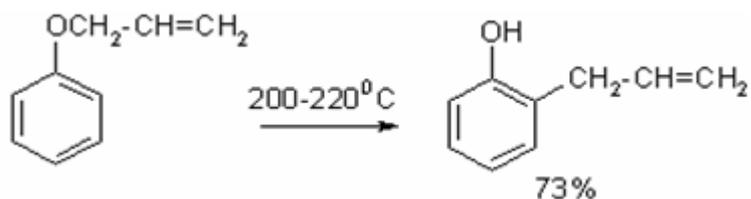
образованием моноаллилового эфира двухатомного фенола и продуктов с-алкенилирования.

Конденсация 5-метилрезорцина и 4-хлор-2-пентена и пиперилена приводит к образованию в качестве основных продуктов реакции моноалкенил- и диалкенил-5-метилрезорцина [39]. При этом выход продуктов О-алкенилирования составлял от 1 до 8%. Исходя из этого, авторы предположили, что в условиях проведения реакции образующиеся о-алкенилариловые эфиры легко подвергаются перегруппировке с образованием продуктов С-алкенилирования.

Таким образом, при алкенилировании фенолов с помощью алкенилгалогенидов для получения продуктов о-замещения необходимо проводить реакцию в присутствии щелочных агентов при возможно более низкой температуре. В других условиях (высокая температура, кислые катализаторы), вследствие протекания перегруппировки Клайзена, образуются продукты С-присоединения. Поэтому условия проведения алкенилирования фенолов необходимо подбирать в каждом конкретном случае, а реакцию перегруппировки можно использовать для введения в ароматическое ядро алкенильных заместителей.

1.2. Введение алкенильных радикалов в ароматическое ядро фенолов с использованием перегруппировки Клайзена

В 1912 г. Л. Клайзен открыл интересную и своеобразную перегруппировку аллиловых эфиров фенолов в аллилфенолов [40], которая стала прототипом для многих родственных сигматропных перегруппировок. Аллиловый эфир фенола при нагревании до 200-220°C превращается в орто-аллилфенол, то есть аллильная группа мигрирует в орто-положение бензольного кольца [41-46].



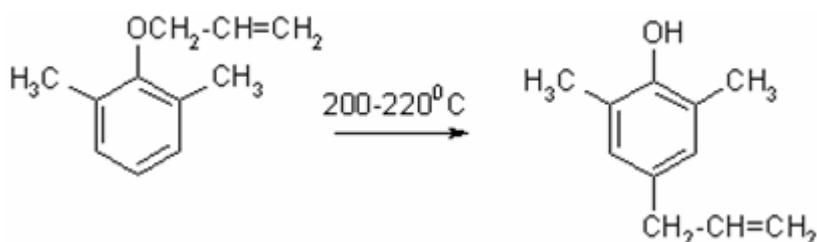
Эта перегруппировка привлекает к себе большое внимание, как полезный инструмент в синтезе и, с точки зрения механизма, как реакция, включающая согласованные [3+3]-сигматропные сдвиги. Имеется несколько общих обзоров [47-48], причем один из них посвящен деталям геометрии реакции [47]; теоретические аспекты обсуждаются во многих диссертациях, книгах и статьях по перициклическим процессам [49-53].

Перегруппировка представляет собой внутримолекулярный процесс [44-45], протекающий через циклические переходные состояния; при перегруппировке смесей различных эфиров перекрестные продукты не обнаружены. Аллильные группы подвергаются инверсии при каждой индивидуальной [3+3]-миграции. Промежуточное образование диенонов установлено путем их улавливания малеиновым ангидридом.

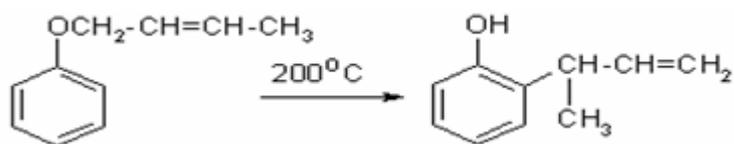
Перегруппировка Клайзена катализируется кислотами [46-48], например *o*-аллилфенол получают из фенилаллилового эфира в трифторуксусной кислоте при комнатной температуре, а в присутствии солей титана (IV) - в метиленхлориде при 78°C. Изучены сигматропные сдвиги с различными катализаторами. В трифторуксусной кислоте [3+3]-сдвиги происходят через стабилизованное заряженное циклическое переходное состояние, однако в трифторуксусном ангидриде или уксусном ангидриде и серной кислоте [3+3]-, [1+2]- и [3+4]-сдвиги проходят через катионные интермедиаты. Метилаллиловый эфир *p*-крезола подвергается фотоиндуцированной перегруппировке в орто-, мета- и пара-продукты. Реакция протекает через диссоциацию на пары радикалов; синглетные пары рекомбинируют с образованием орто- и пара-продуктов, тогда как триплетные пары дают метазамещенные фенолы [49]. Пропаргилловые эфиры также участвуют в перегруппировке Клайзена, приводя в итоге к

образованию хромена-3 [50-52]; в реакции участвуют алленовые интермедиаты, которые можно уловить. Показано, что такие реакции катализируются ионами серебра [53] и могут рассматриваться как ценный синтетический метод, например при синтезе ротеноидов. В случае некоторых субстратов реакция Клайзена может идти по аномальному пути.

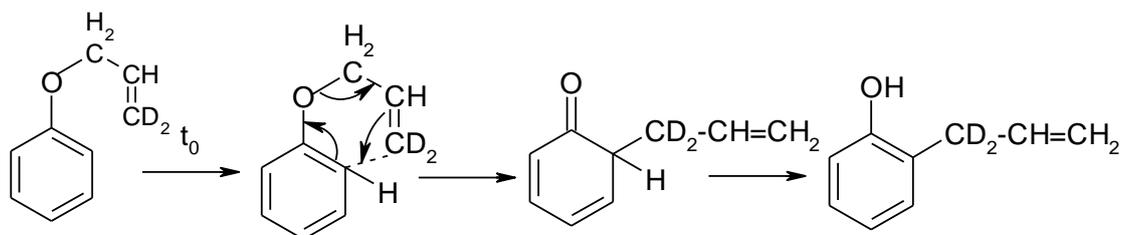
Если оба орто-положения заняты заместителями, то аллильная группа перемещается в пара-положение:



Установлено, что орто- и пара-перегруппировки являются внутримолекулярными реакциями первого порядка, которые сопровождаются инверсией мигрирующей аллильной группы, то есть аллильная группа присоединяется к бензольному кольцу своим γ -углеродным атомом.

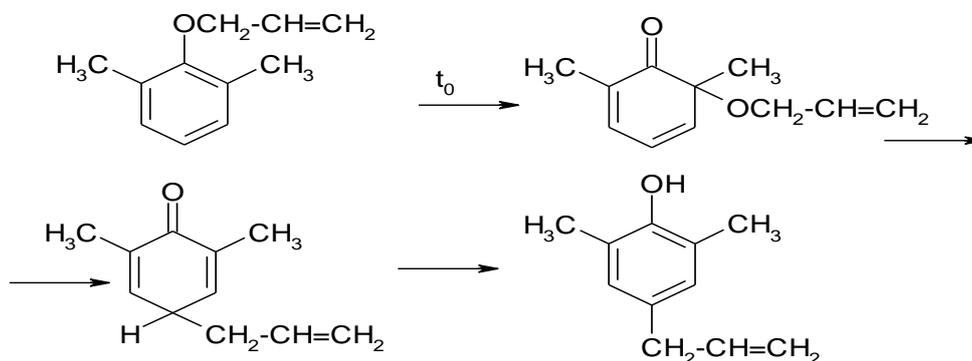


Из этого следует, что переходное состояние перегруппировки Клайзена должно быть циклическим шестизвенным. Такое переходное состояние включает шесть π -электронов и является ароматическим, что составляет движущую силу этой термической перегруппировки. На последней стадии происходит изомеризация циклогексадиенона в о-аллилфенол. Эта стадия полностью аналогична изомеризации кетона в енольную форму.

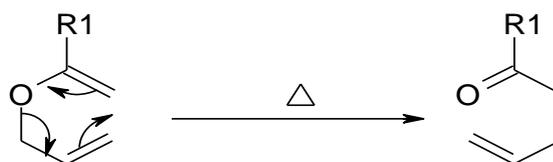


2,4-циклогексадиенон является интермедиатом перегруппировки аллилариловых эфиров. Такой интермедиат может быть выделен при перегруппировке аллилового эфира 2,6-диметилфенола, когда аллильная группа мигрирует в пара-положение, поскольку енолизация кетона в фенол в этом случае не может происходить из орто-положения. Конечным результатом двух последовательных миграций аллильной группы является сохранение структуры мигрирующей группы.

Кроме того, при проведении перегруппировки в присутствии малеинового ангидрида 2,4-циклогексадиенон улавливается в виде продукта диенового синтеза.

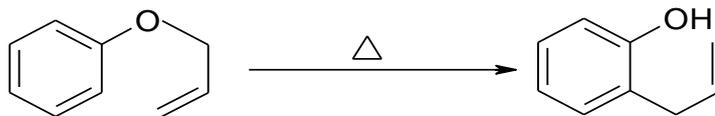


Миграция аллильной группы характерна не только для аллиловых эфиров фенолов. Аллиловые эфиры енолов также подвергаются аллильной перегруппировке. Например, аллилвиниловые эфиры в результате миграции аллильной группы превращаются в γ,δ -ненасыщенные карбонильные соединения.



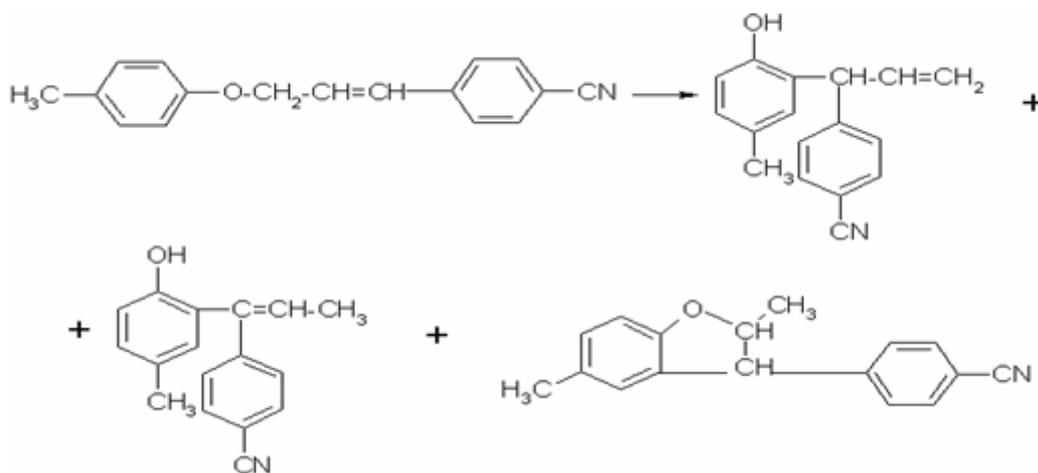
Перегруппировку O-аллиловых эфиров осуществляют при температуре 180-200°C с использованием растворителя или без него. В качестве

растворителя при этом используют диметил- и диэтиланилины, дифениловый эфир [23].



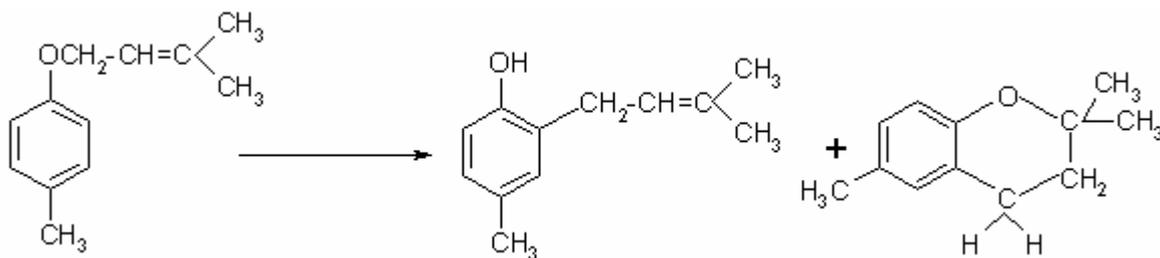
Заместители, введенные в ароматическое ядро, а также природа алкенильного продукта оказывают существенное влияние на протекание перегруппировки алкениловых эфиров фенолов. Например, наличие у β -углеродного атома аллильного радикала галогена значительно осложняет протекание перегруппировки, а наличие у этого же атома алкенильного заместителя не вызывает осложнения реакции. А.Т.Шульгин и А.В.Баркер [41] изучали перегруппировку β -метилаллилфенилового эфира в среде нейтрального растворителя и без него. Ими было показано, что при использовании нейтрального растворителя образуется 76% орто-(α -метилаллил)-фенола, 9% - орто-изобутенилфенола и 10% продукта циклизации производного дигидробензофурана, а в отсутствие растворителя указанные соединения получают с выходом 53, 12 и 26%, соответственно.

В.Уайт и В.Файф [42] обнаружили явление миграции кратной связи при перегруппировке *n*-цианцинамил-*n*-толилового эфира по схеме:

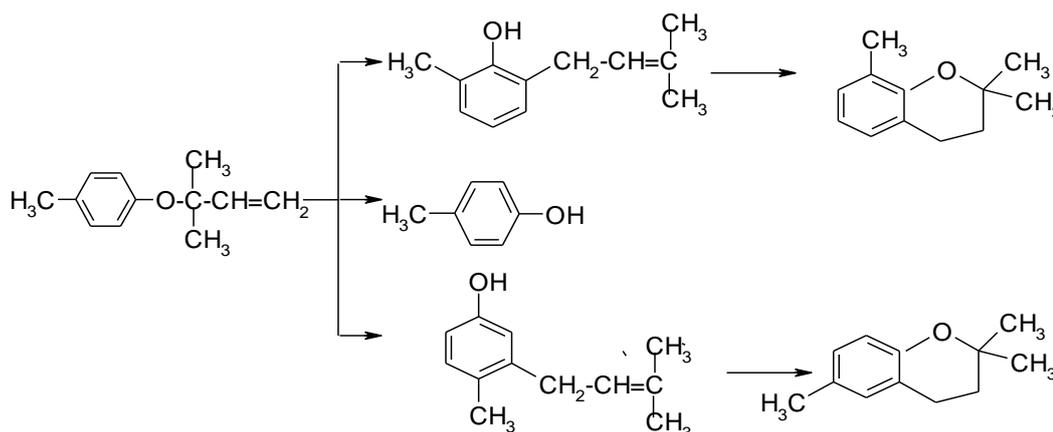


На течение перегруппировки также оказывает влияние наличие или отсутствие катализаторов, например, хлористого цинка. Например, В.Г.Ягодин и др. [54] показали, что в присутствии хлористого цинка

результатом перегруппировки 4-(3-метил-2-бутенокси)-толуола является 4-метил-2-бутенилфенол, частично циклизующийся в 2,2,6-триметилхроман:



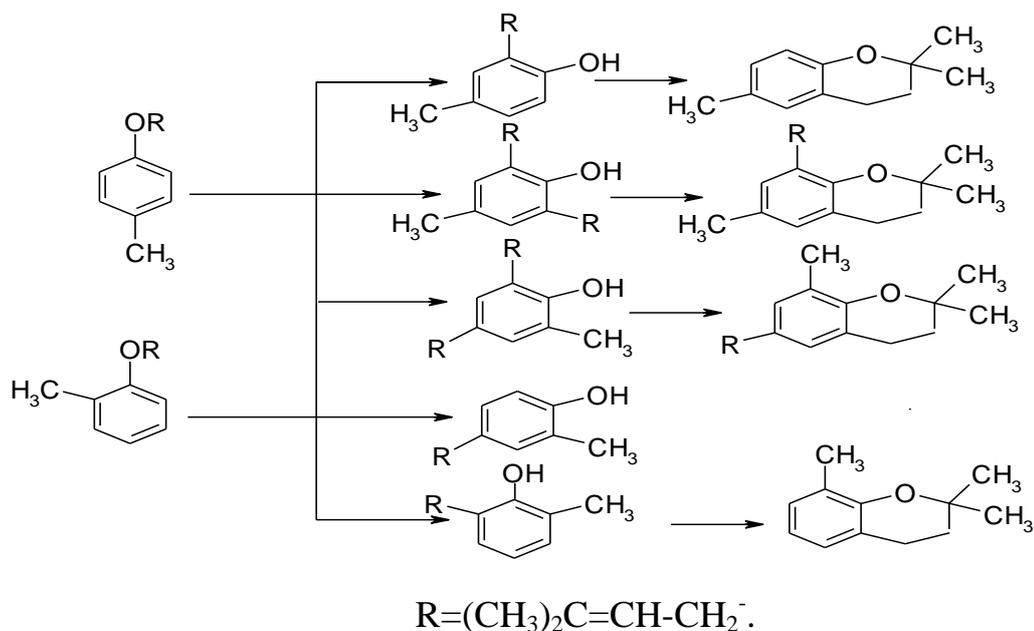
Перегруппировка этого же соединения, проведенная в диметиланилине при 220°C в отсутствие хлористого цинка, приводит к получению продукта «аномальной» Клайзеновской перегруппировки 4-метил-2-(1,2-диметил-2-пропенил)-фенол [54].



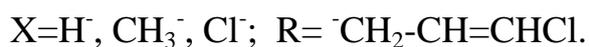
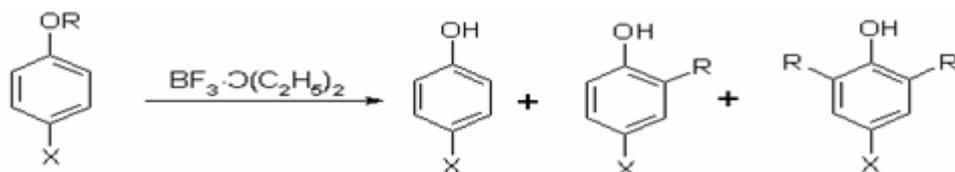
Проведение перегруппировки 4-(1,1-диметил-2-пропенокси)-толуола в присутствии эфира трехфтористого бора в среде о-крезола привело к образованию 2,2,6-триметилхромана, п-крезола и 2,2,8-триметилхлорамана.

Последний, по мнению авторов [55], образовался за счет межмолекулярного алкенилирования о-крезола и последующей циклизации в хроман.

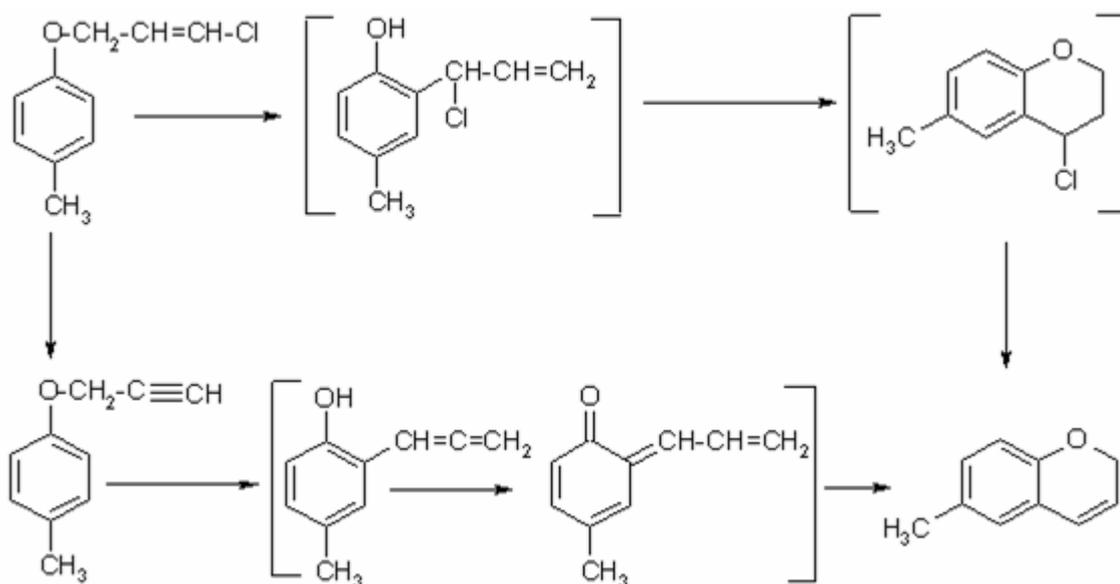
В.М.Феоктистов и др. [56] изучали влияние нуклеофильных центров на о- и п-ориентацию при каталитической перегруппировке алкенилариловых эфиров в присутствии эфира трехфтористого бора. Ими была предположена следующая схема протекания перегруппировки:



Присутствие эфира трехфтористого бора способствовало межмолекулярному протеканию каталитической перегруппировки β -хлораллиловых эфиров фенола, *p*-крезола и *p*-хлорфенола с образованием алкенилфенолов без инверсии аллильного звена [57]:

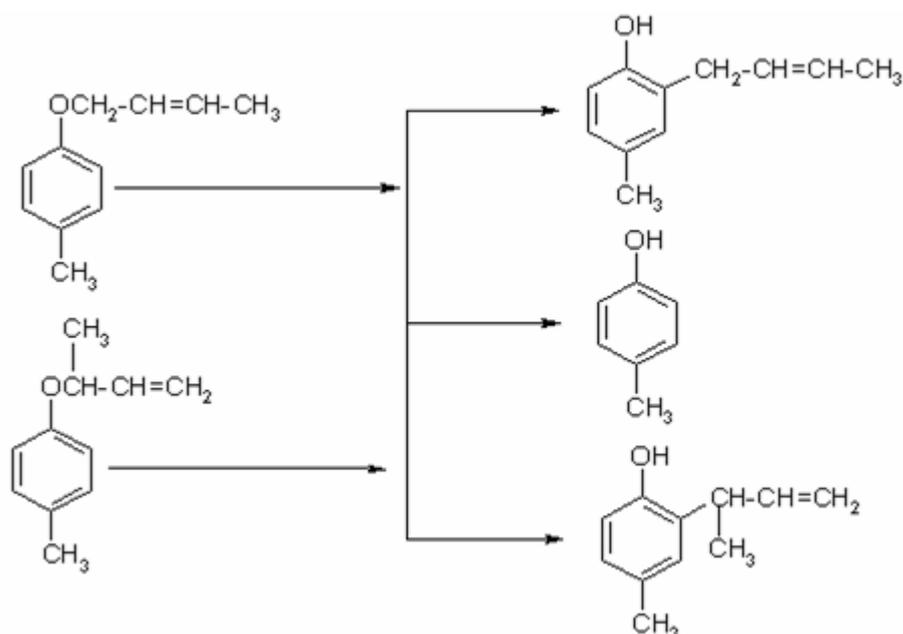


Н. А. Андреев и др. [58] показали, что нагревание хлораллилфенилового эфира при 190°C на первом этапе приводит либо к образованию классического фенола Клайзена, либо пропаргилового эфира, превращающегося в 2H-хромен:

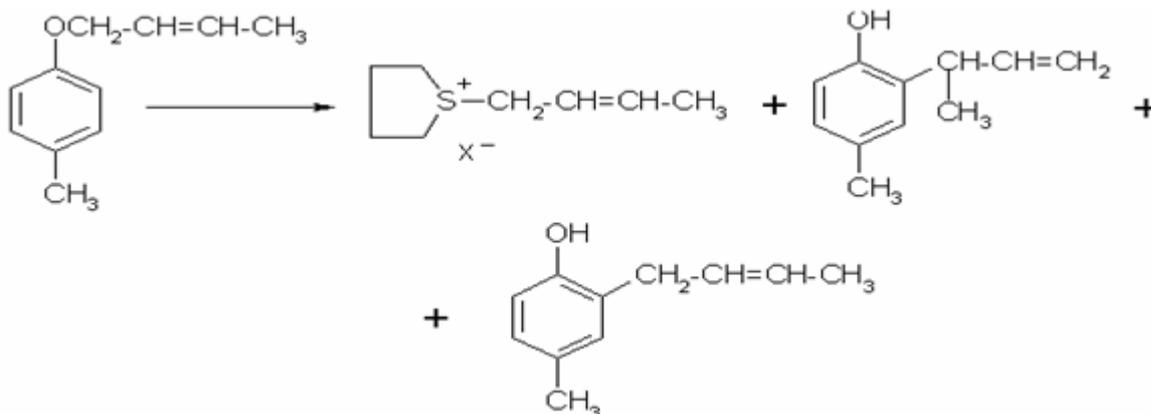


Проведение перегруппировки 2,4,6-(триметил)- γ -хлоркротил-фенилового эфира при 150°C в декалине привело к тому, что алкенильный радикал перегруппируется в основном в мета-положение по отношению к гидроксильной группе без инверсии аллильного звена [59].

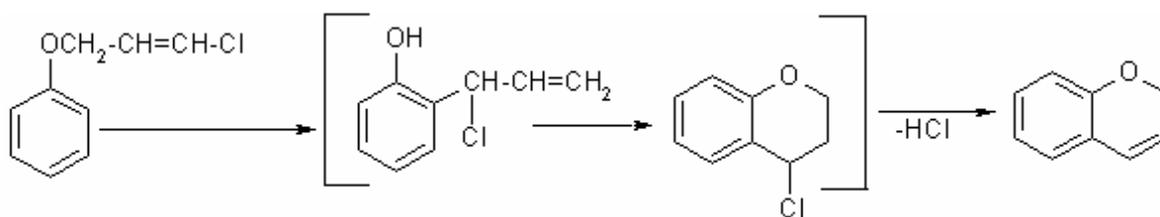
При изучении каталитической перегруппировки кротилового и α -, γ -метилаллилового эфиров *p*-крезолов Л.И.Бунина-Криворукова и др. [60] обнаружили, что состав конечных продуктов не зависит от природы исходного эфира и количества хлористого цинка и перегруппировка протекает в соответствии со следующей схемой:



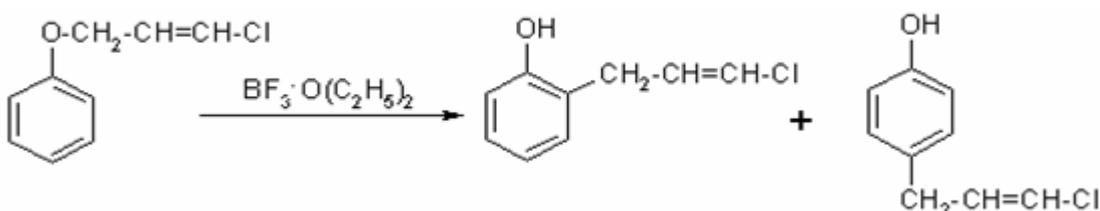
Л. И. Бунина-Криворукова и др. [61] показали, что при каталитической перегруппировке алкенилариловых эфиров введение тетрагидротиофена в зону реакции изменяет направление превращения эфиров от 3,3-сигматропной перегруппировки в сторону межмолекулярного алкенилирования конкурентного сильного нуклеофила.



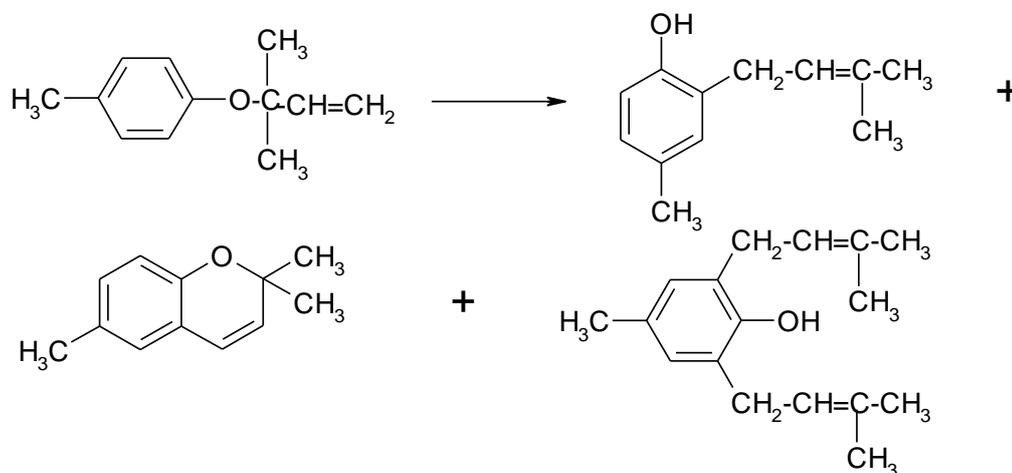
В.И.Левашова и др. [62] показали, что (3-хлораллил)-фениловый эфир при нагревании без катализатора претерпевает внутримолекулярную 3+3-сигматропную перегруппировку с участием γ -углеродного атома аллильной системы. Образовавшийся при этом фенол преимущественно циклизуется в хроман, который в результате элиминирования хлористого водорода превращается в хромен:



Перегруппировка этого же соединения в присутствии эфирата трехфтористого бора меняет свое направление и идет подобно электрофильному алкенилированию по межмолекулярному пути [62]:

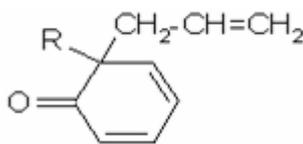


Б. К. Александрова и Л. И. Бунина-Криворукова [63] изучали каталитическую и термическую перегруппировки 4-(1,1-диметил-2-пропенокси)-толуола.



Они показали, что при термической перегруппировке образуется преимущественно алкенилфенол с незначительной примесью хромана, тогда как при каталитической перегруппировке образуется фенол с инверсией структуры аллильного звена исходного эфира 4-метил-2-(3-метил-2-бутенил)-фенол, соответствующий продукту его циклизации: перегруппировок β -метил-, α, β -диметил-, β, γ -диметил- и β, γ, γ -триметилаллиловых эфиров *p*-крезола. Л.И.Бунина-Криворукова и др. [64] показали, что наличие β -заместителей в аллильной группе не оказывает влияния на протекание каталитической (без инверсии) и термической (с инверсией) перегруппировок. Только в β, γ, γ -триметилаллиловом эфире *p*-крезола проявлялось влияние метильных групп, указывающее на то, что его термическая перегруппировка протекала без инверсии.

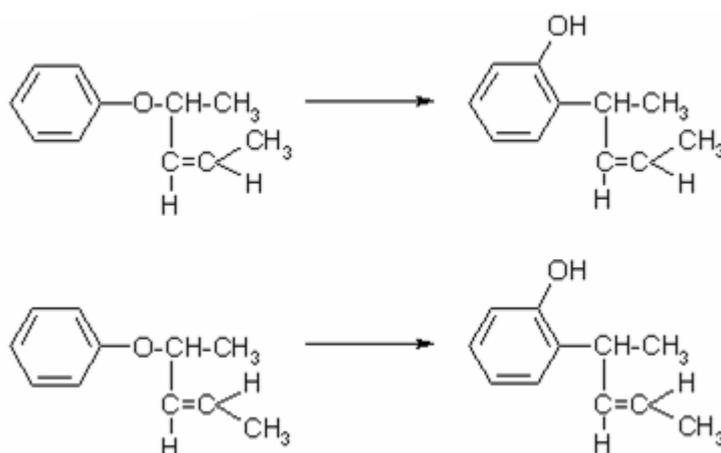
Клайзеновская перегруппировка 2-алкилаллилфениловых эфиров приводит к образованию смеси 2-алкил-6-аллил- и 2-алкил-4-аллилфенолов [65]. Авторы предполагают, что образование 2-аллил-4-аллилфенола происходит через стадию образования циклогексадиенона:



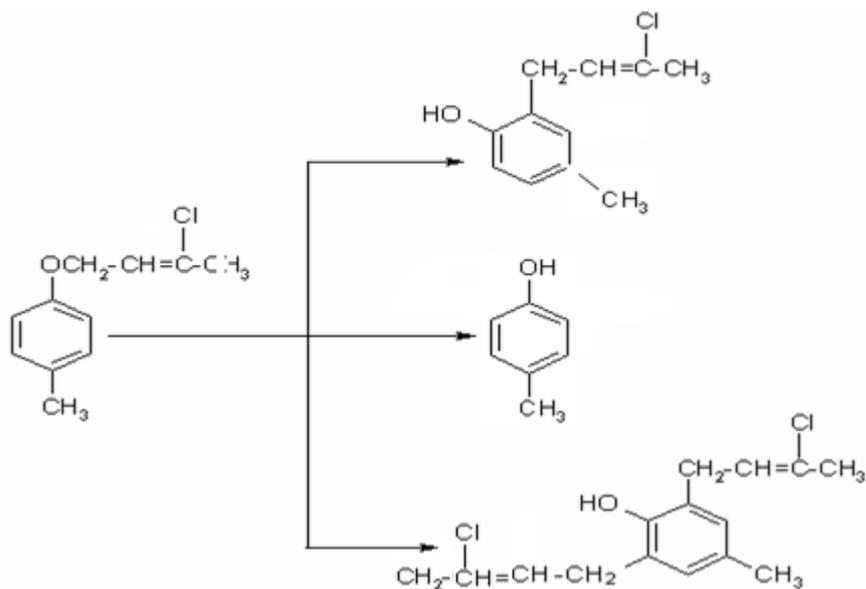
При нагревании α, γ -диметилаллилового эфира о-крезола совместно с продуктами орто- и п-замещения был выделен продукт циклизации [15].

Изучение перегруппировки Клайзена алкенилового эфира крезоло [66] γ -феноксиаллилового эфира фенола [22] и аллилового эфира 5-нитросалицилового альдегида [28] показало, что природа заместителей в ароматическом ядре оказывает слабое влияние на процесс перегруппировки.

Установлено [66], что при перегруппировке алкенилированных эфиров, имеющих геометрические изомеры, последние не меняют свою конфигурацию. При нагревании цис- и транс- α, γ -диметилаллиловых эфиров фенола соответствующие цис- и транс- α, γ -диметилаллил-2-оксибензолам, образовывались с выходом 90%:

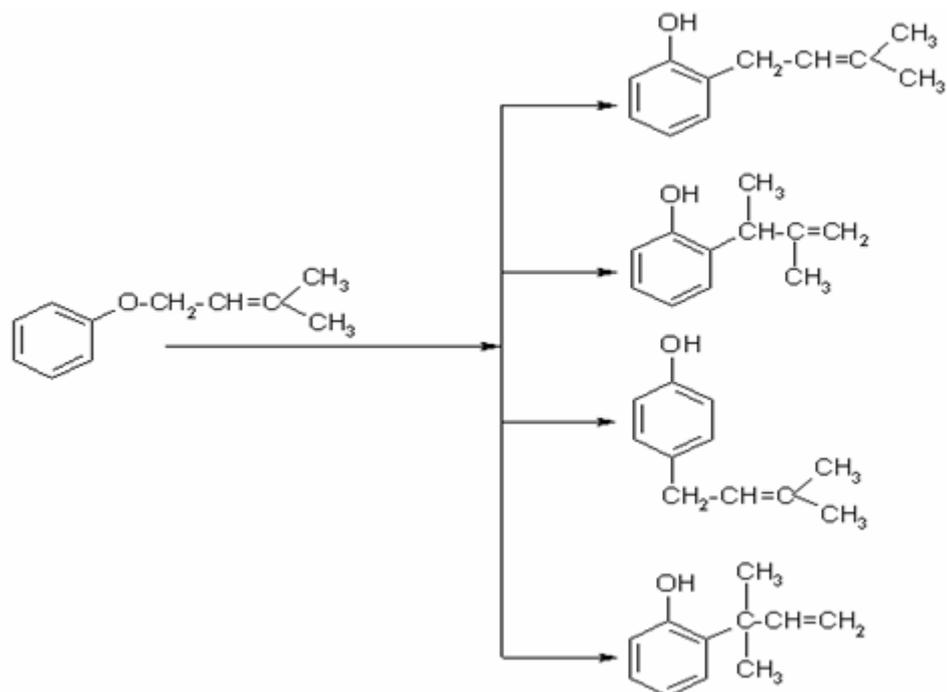


Л. И. Бунина-Криворукова и др. [67, 68] показали, что при каталитической перегруппировке 4-(3-хлор-2-бутенокси)-толуола, проведенной в декалине или нитробензоле в присутствии хлористого цинка, вместе с продуктами перегруппировки образовывались и продукты де- и диалкилирования:



У. Сванкхольм и В. Д. Паркер [69] при изучении перегруппировки аллилфениловых эфиров, содержащих в ароматическом ядре различные алкил- алкокси-заместители, проводимой в присутствии трифторуксусной кислоты, показали, что перегруппировка в этом случае идет в 105 раз быстрее, чем термическая, с образованием орто-аллилфенолов.

На процесс протекания перегруппировки Клайзена оказывает влияние и количество применяемых катализаторов. Использование при перегруппировке 2-метил-2-бутеноксibenзола карбоната натрия или концентрированной фосфорной кислоты, взятых в различных соотношениях, в диметиланилине или диэтиланилине, приводит к образованию сложной смеси продуктов [70]:



Нагревание 2-(3-хлор-2-бутенокси)-толуола с *p*-крезолом в декалине в присутствии хлористого цинка происходит к перегруппировке γ -хлор- γ -метилаллильного радикала в ароматическое ядро исходного эфира и в орто-положение по отношению к гидроксилу *p*-крезола [71]. Соответствующие *o*-аллилфенолы были получены при каталитической перегруппировке аллилфенилового эфира, моно-, ди- и трихлорфенилаллиловых эфиров в присутствии диэтилхлоралюминия в гексане [72].

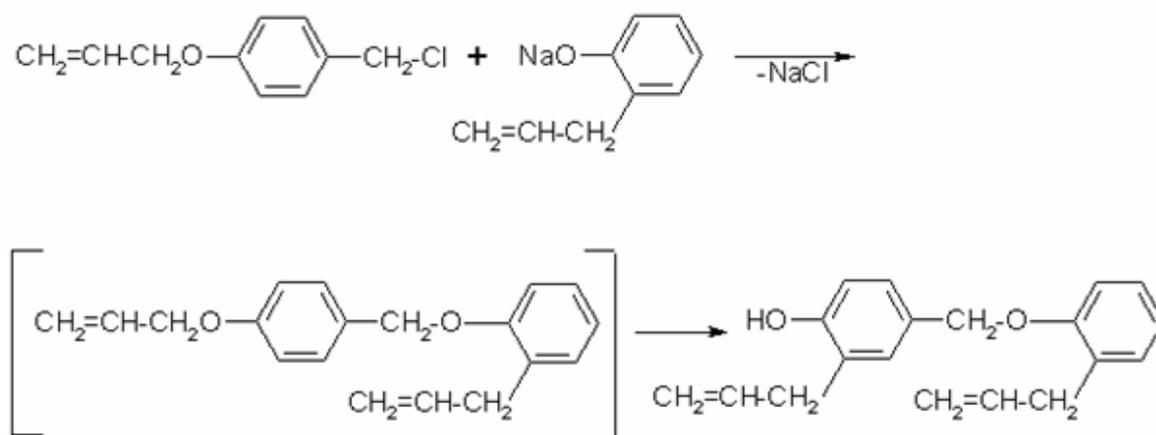
Как было показано ранее [22, 28, 66], природа заместителей в бензольном кольце не оказывает существенного влияния на процесс перегруппировки алкениловых эфиров фенолов. Образование соответствующих галогеноалкенилфенолов было отмечено при нагревании аллилового эфира 2-бромфенола [23] и 4-критилокси-3,5-дихлорбензойной кислоты.

В противоположность этому, на процесс протекания перегруппировки Клайзена заметное влияние оказывает положение заместителей в алкениловых эфирах фенолов. Алкениловые эфиры фенолов, замещенные в орто-положении, оказались более реакционноспособными в этом

отношении, чем аналогичные эфиры, имеющие заместители в пара-положении [43-46].

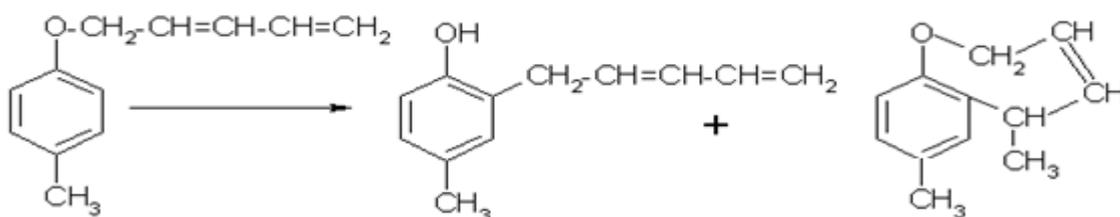
М.Гото и др. [73], изучили перегруппировку аллилоксибензолов, имеющих в орто-положении металлоксидные группы. При этом ими было установлено, что наличие металлоксидных заместителей увеличивает реакционную способность аллилоксибензолов в 1000-1800 раз по сравнению с не замещенными эфирами. Протекание реакции в этом случае зависело от внутримолекулярного отталкивания между атомами кислорода эфирной и металлоксидной групп и сильного электроннодонорного эффекта металлоксидной группы.

Было обнаружено [74], что некоторые аллиловые эфиры фенолов, например, 4-аллилоксибензиловый эфир 2-аллилфенола претерпевает перегруппировку во время его выделения под вакуумом:

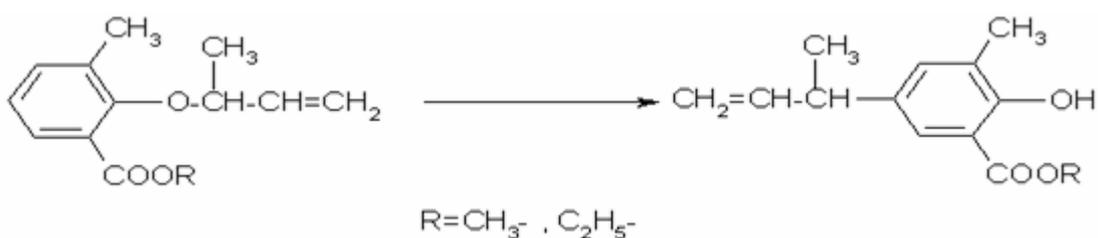


Б. Д. Ласкина и др. [75] показали, что из аллилового эфира гваякола в среде аксанита и толуола в результате перегруппировки образуется 44% орто-эвгенола, 24% пара-эвгенола-5, 14% хавибетола и 2% аллилгваякола.

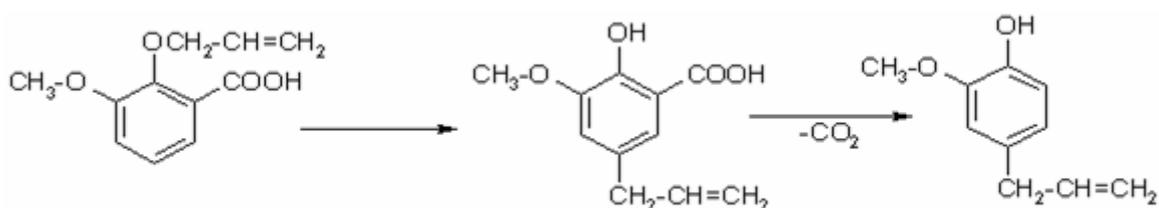
При перегруппировке винилаллилового эфира крезола образовывался 4-метил-2-(2,4-пентадиенил)-фенол, который частично циклизуется [76]:



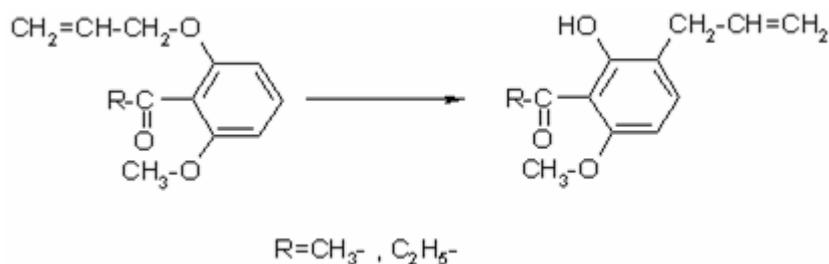
Нагревание до 200°C аллилового эфира 4-изопропенилфенола приводит к образованию 2-аллил-4-изопропенилфенола с выходом 86% [77], причем наличие пропенильной группы в ароматическом ядре замедляло скорость перегруппировки. С.Д.Рандс и др. [78, 79] установили, что при перегруппировке алкениловых эфиров фенолов, имеющих заместители в орто-положении, алкенильная группа всегда направляется в пара-положение относительно гидроксильной группы. В случае перегруппировки 3-метил-(2- α -метилаллилокси)-алкиловых эфиров бензойной кислоты, проводимой при температуре 120°C, образовывались продукты, в которых аллильная группа находилась в пара-положении:



Изучение перегруппировки 2-аллилокси-3-метоксибензойной кислоты было проведено с целью получения эвгенола. При этом [16] миграция аллильной группы осуществляется в пара-положение, а затем при декарбосилировании был получен целевой продукт:

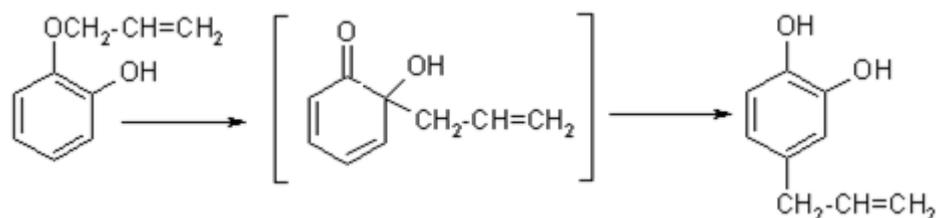


Соответствующие производные алкенилфенолов были легко получены при нагревании 2-метокси-6-аллилоксиацетофенона и 2-метокси-6-алилоксиацетофенона [80]:



Были получены данные [81, 82] по перегруппировке моноаллиловых эфиров двухатомных фенолов. В результате Клайзеновской перегруппировки сложных и алкоксиметилловых эфиров моноаллилового эфира гидрохинона образуются соответствующие аллилфенолы. В зависимости от условий реакции аллильный радикал в аллиловом эфире пирокатехина перегруппировывался в различные положения ароматического ядра. Аллильный радикал моноаллилового эфира пирокатехина в кислой среде перегруппировывается в 5 и 6 положения, тогда как в присутствии этилата натрия при 78°C перегруппировка идет в 4 и 5 положения ароматического ядра.

К.Д.Хауфман и В.Е.Риззе [83] показали, что при термической перегруппировке моноаллилового эфира пирокатехина аллильный радикал перемещается в пара-положение по отношению к эфирному кислороду и в мета-положение по отношению к свободной гидроксильной группе:

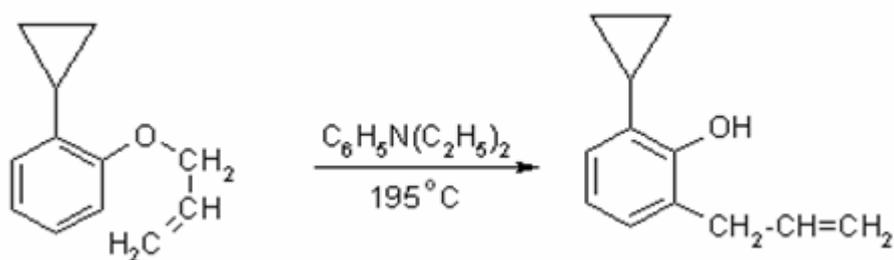


Кроме катализаторов и повышенной температуры инициировать перегруппировку аллиловых эфиров фенолов может ультрафиолетовое облучение. Так при облучении УФ-светом продуктами перегруппировки аллил- и метилаллилфенолов являются соответствующие 2- и 4-алкилфенолы [84, 85]. Вследствии того, что в результате перегруппировки образуется смесь орто- и пара-алкилфенолов, было выдвинуто предположение о

радикальном механизме этой реакции. При проведении фотолиза 2-аллилоксиацетофенона в присутствии метилового спирта был получен 3-метил-2-винилбензофуран [86].

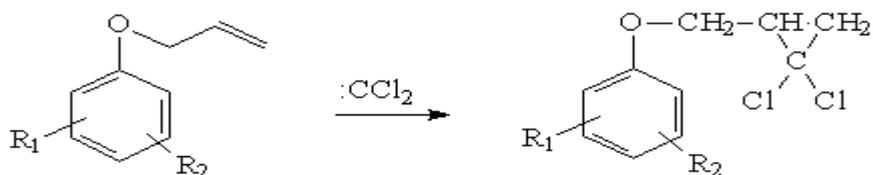
Таким образом, для осуществления перегруппировки алкениловых эфиров фенолов условия проведения реакции нужно подбирать в каждом конкретном случае.

Авторы [87] нашли первый пример перегруппировки Клайзена в ряду аллиловых эфиров 2-циклопропилфенолов. Они выявили, что аллиловый эфир 2-циклопропилфенола, легко получающийся из 2-циклопропилфенола по реакции Вильямсона при нагревании в *N,N*-диэтиланилине, с высоким выходом превращается в 2-аллил-6-циклопропилфенол.



В настоящее время, в зависимости от природы ароматических заместителей, данная реакция называется перегруппировкой Эшенмозера-Клайзена [89], перегруппировкой Джонсона-Клайзена [90], перегруппировкой Ирланда-Клайзена [91] и опубликован ряд обзоров по этой реакции [89]. Эту реакцию также называют перегруппировкой Кэрролла, перегруппировкой Копа или перегруппировкой Овермана.

Однако существующие методы получения аллилариловых эфиров и способы их перегруппировки не всегда эффективны, а известное направление использования исходных и конечных продуктов далеко не исчерпывает их синтетические возможности. В этой связи авторами работ [92-107] была поставлена задача улучшения методов синтеза аллилариловых эфиров и орто-аллилфенолов на их основе, а также разработки путей селективного дигалогенкарбонирования соответствующих моно- и диолефиновых соединений.

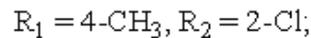
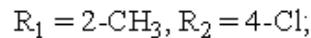
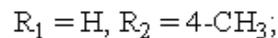
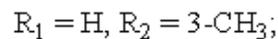
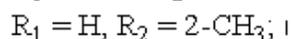
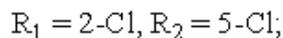
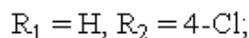
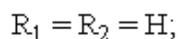
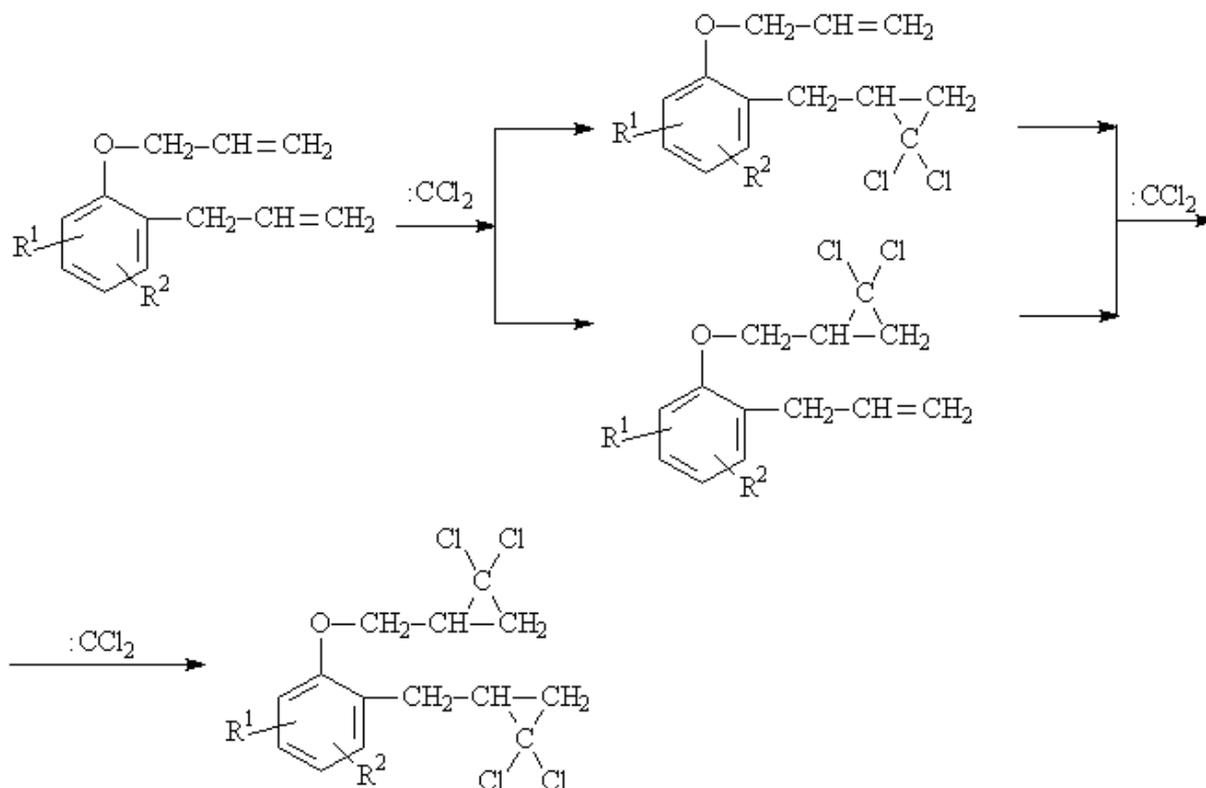


$R_1 = R_2 = \text{H};$
 $R_1 = \text{H}, R_2 = 4\text{-Cl};$
 $R_1 = 2\text{-Cl}, R_2 = 4\text{-Cl};$
 $R_1 = 2\text{-Cl}, R_2 = 5\text{-Cl};$
 $R_1 = \text{H}, R_2 = 2\text{-CH}_3;$

$R_1 = \text{H}, R_2 = 3\text{-CH}_3;$
 $R_1 = \text{H}, R_2 = 4\text{-CH}_3;$
 $R_1 = 2\text{-CH}_3, R_2 = 4\text{-Cl};$
 $R_1 = 4\text{-CH}_3, R_2 = 2\text{-Cl};$
 $R_1 = R_2 = R_3 = 2,4,6\text{-Cl}_3;$

Найдены условия селективного дигалогенкарбенирования аллилариловых эфиров и аллиловых эфиров орто-аллилфенолов. Впервые синтезированы бис(гем-дихлорциклопропаны) на основе аллиловых эфиров орто-аллилфенолов.

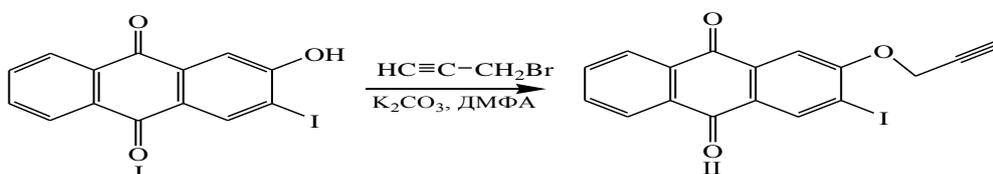
Разработаны селективные методы синтеза аллилариловых эфиров, моно- и бис(гем-дихлорциклопропанов) на основе аллилариловых эфиров и аллиловых эфиров орто-аллилфенолов, которые позволяют расширить область использования данных соединений в синтезе реагентов.

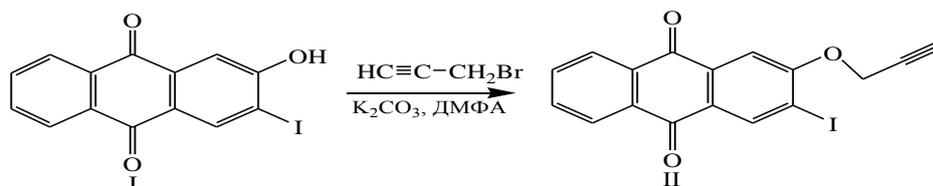


Для ряда полученных соединений обнаружена и доказана перспективность использования в качестве гербицидов и фунгицидов.

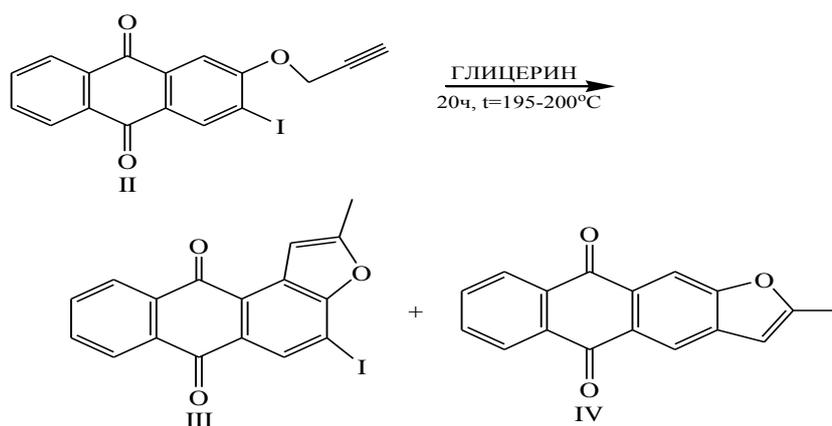
Внимание многих исследователей обращено к разработке методов синтеза структур, в которых ядро антрахинона аннелировано с пяти- и шестичленным гетероциклом. Одним из подходов, предложенных для синтеза подобных структур [88], является термическая перегруппировка Клайзена.

Синтез 3-йод-2-оксипропаргилантрахинона (II) проводился в условиях:





Ранее авторами [88] была изучена термическая перегруппировка для 2-оксипропаргилантрахинона, что позволило им использовать ее условия для проведения термической перегруппировки 3-йод-2-оксипропаргилантрахинона:



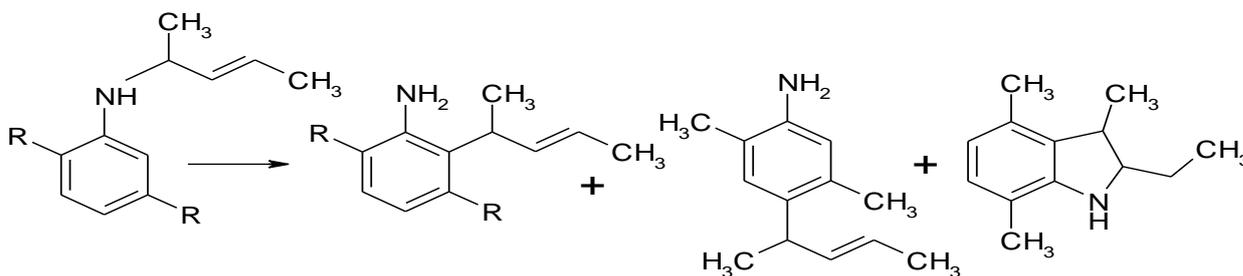
Реакция может проходить по трем направлениям: либо замещение по йоду (получаем структуру III), либо замещение по водороду (получаем структуру IV), либо замещение и по йоду и по водороду.

Таким образом, была показана принципиальная возможность проведения термической перегруппировки Клайзена для 3-йод-2-оксипропаргилантрахинона.

Амино-перегруппировка Клайзена является эффективным методом орто-алкенилирования анилинов [152-156]. Региоселективность, простота технологического процесса, доступность исходных компонентов и катализатора делает амино-перегруппировку Клайзена весьма привлекательной в синтетическом плане. В настоящее время в литературе предполагаются два возможных механизма протекания каталитической амино-перегруппировки Клайзена: внутримолекулярный и межмолекулярный [108-120]. Внутримолекулярный механизм представляет

собой одностадийную согласованную [3+3]-сигматропную перегруппировку протонированной формы ариламинов с перициклически переходным состоянием [110]. Межмолекулярный механизм включает элиминирование аллильного карбокатиона (с образованием либо π -комплекса с участием растворителя, либо сольватно разделённой ион-молекулярной пары) и его электрофильную атаку в орто- и пара-положение ароматического ядра анилина.

На примере превращения гидрохлорида 2,5-диметил-N-(пент-3-ен-2-ил)-анилина авторы [156] изучили синтетические и кинетические закономерности аминоперегруппировки Клайзена и показали, что образование продуктов амино-перегруппировки Клайзена происходит в результате превращения двойного π -комплекса, возникающего при взаимодействии гидрохлорида N-алкениланилина с гидрохлоридом растворителя - 2,5-диметиланилином.



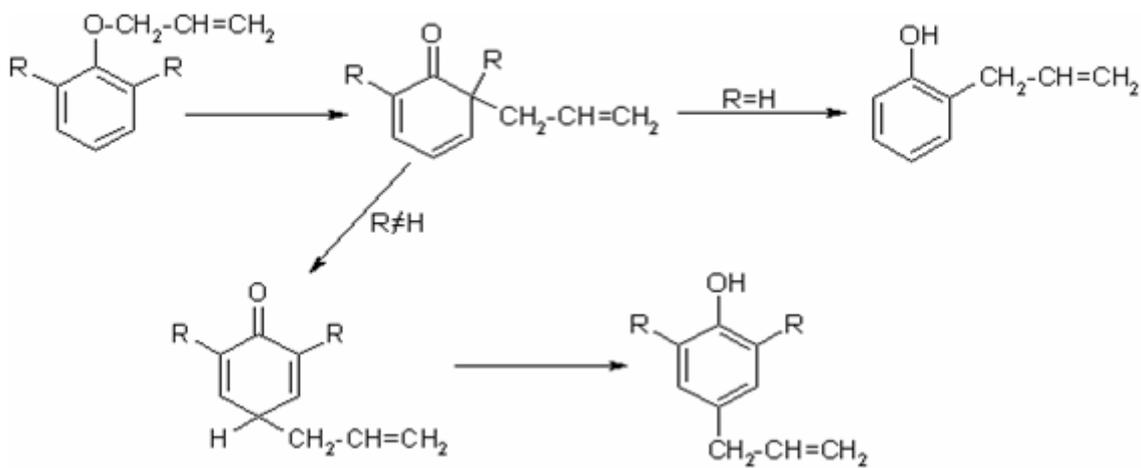
Таким образом, амино-перегруппировка Клайзена включает равновесную стадию образования двойного π -комплекса из гидрохлоридов исходного амина и растворителя с его последующим превращением в орто- и пара-изомеры.

1.3. Изучение механизма перегруппировки алкениловых эфиров фенолов

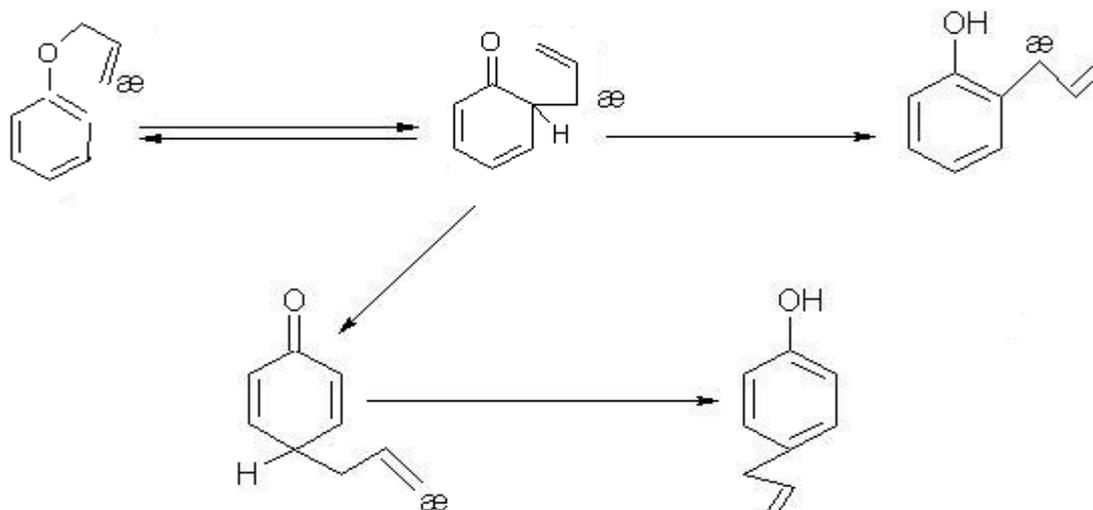
Развитие современных физико-химических методов исследования строения веществ стимулировало проведение интенсивных исследований по

изучению механизма протекания различных реакций органических соединений. Не стала исключением и перегруппировка Клайзена.

Авторы работ [108, 109] изучали перегруппировку алкениловых эфиров фенолов, имеющих заместители в положениях 2 и 6. Ими было показано, что в этом случае присоединение к ароматическому ядру происходит по α -углеродному атому аллильного радикала по схеме:



Таким образом, перегруппировка Клайзена представляет собой сигматропную перегруппировку, которая происходит по правилу Вудварда-Гофмана:



Иногда побочными реакциями при перегруппировке Клайзена проходят две реакции, тесно связанные с перегруппировкой, но не сопровождающиеся (3+3)-сигматропным сдвигом. Одной из этих реакций

является орто-кляйзеновской перегруппировкой, другая - аномальной перегруппировкой Клайзена [110-113].

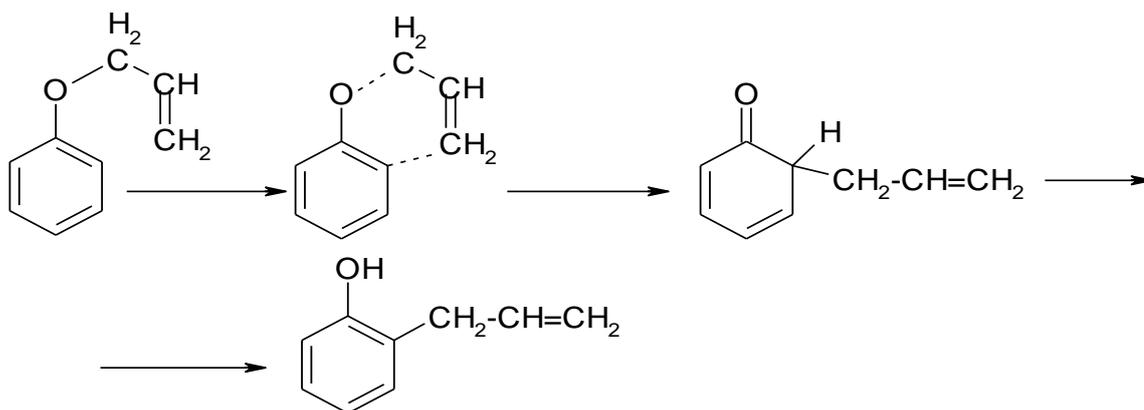
Ф.Кулбер и др. [111] подтвердили правильность предложенного механизма пара-перегруппировки. Ими было показано, что в 2,6-диметил-4-аллилфенилаллиловом эфире, содержащем в положении 4 аллильную группу с меченым атомом C^{14} , при нагревании до $168^\circ C$ происходит перераспределение аллилового радикала с меченым атомом:



При изучении перегруппировки 2,6-диметилфенилаллилового эфира Х.Конрой и Р.Фейрстоун [112] показали, что происходит перемещение аллильной группы в орто-положение с образованием предполагаемого промежуточного продукта 2,6-диметил-2,6-аллилциклогексадиенона, так как на его основе был получен продукт происхождения диенона с малеиновым ангидридом.

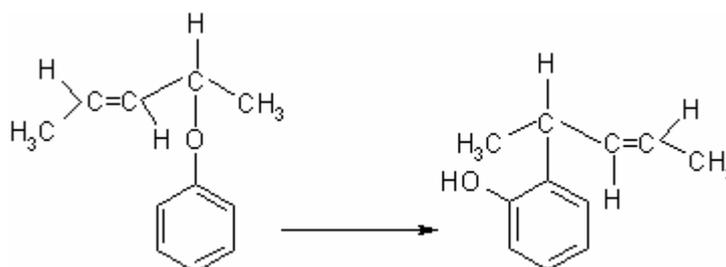
В. Вайт и Б. Нореросс [120] при изучении механизма орто-кляйзеновской перегруппировки цис- и транс-метилаллил-пара-метоксифениловых эфиров показали, что скорость перегруппировки транс-изомеров выше, чем цис-изомеров.

Н.А.Андреев и др. [114] установили, что наличие атома хлора в β -положении аллилового звена обуславливает прохождение перегруппировки по внутримолекулярному механизму, в α, β, γ -положении - по межмолекулярному.



При перегруппировке аллилфениловых эфиров в присутствии трифторуксусной кислоты реакция проходит через циклическое промежуточное состояние, в котором положительный заряд делокализован по всей системе [115, 116].

При изучении термической перегруппировки оптически активного диметилаллилфенилового эфира было показано, что он, в основном, превращается в *o*-моноаллилкрезол [114], причем при этом происходит обращение оптической и сохранение геометрической конфигурации:



Присутствие кислот Льюиса в реакционной смеси направляет течение перегруппировки *o*-аллилметилловых эфиров крезолов по межмолекулярному механизму [60, 118-120]. В присутствии кислот Льюиса эти же эфиры перегруппировываются по внутримолекулярному механизму.

Изучение кинетики перегруппировки Клайзена алкениловых эфиров фенолов показало, что константа скорости перегруппировки почти не изменяется при увеличении длины алкильного заместителя.

Т. Сзересинка [121] на основании собственных работ и анализа литературных данных показал, что орто-перегруппировки являются реакциями нулевого порядка и только при проведении реакции в большом

избытке растворителя орто- и пара-перегруппировки Клайзена протекают как реакции первого порядка.

1.4. Применение производных алкенилфенолов и оксимов в качестве биологически активных веществ

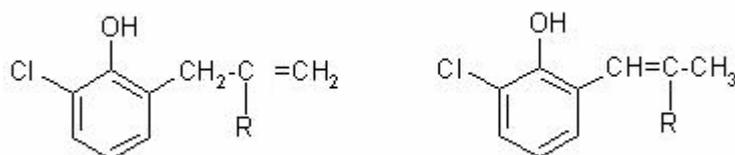
В настоящее время производные алкенилфенолов и оксимов наиболее широко применяются в качестве фунгицидных, бактерицидных, гербицидных, фитоцидных, акарицидных препаратов и высокоэффективных антиокислительных присадок к смазочным материалам [122, 123]. Их широкое применение в этом качестве связано с тем, что их можно добавлять в синтетические и природные высокомолекулярные соединения, которые часто являются источником питания для некоторых микроорганизмов. Под влиянием микробиологической коррозии резко сокращаются сроки эксплуатации изделий из полимеров. К широко используемым фунгицидным соединениям относятся бензотиазилдисульфид, диметилдитиокарбамат, фенилмеркуроборат, фенилмеркурацетат и другие фенилртутные соединения. Однако у них у всех имеются недостатки. Например, фенилртутные соединения, обладая высокой фунгицидной активностью против пищевых грибов, проявляют высокую токсичность и оказывают координирующее действие. Кроме того, они со временем теряют фунгицидную активность, что является достаточно серьезным недостатком. Другие соединения не обладают достаточной фунгицидной активностью, причем многие из них со временем «выпотевают» из пластмассовых изделий.

Многие производные алкенилфенолов, оксимов и эфиров оксимов не обладают этими недостатками и применяются в качестве фунгицидных и гербицидных препаратов, а также в качестве стабилизирующих средств.

В качестве эффективного средства в отношении пирикулярноза, ризоктониоза и антракноза рекомендовано применение 3,5-дихлор-4-окси(α -

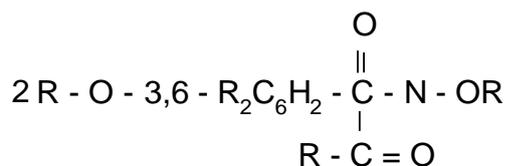
хлор)-бензальдоксима и 3,5-дихлор-4-метокси(α -хлор) –бензальдоксима [124].

Аллиловые эфиры 2- и 4-фенилфенолов и продукты их перегруппировки обладали гербицидной активностью [125, 126]. В качестве гербицидных препаратов для уничтожения сорняков на посевах риса, бобовых и томатов можно применять следующие хлоралкенилфенолы [127, 128]:

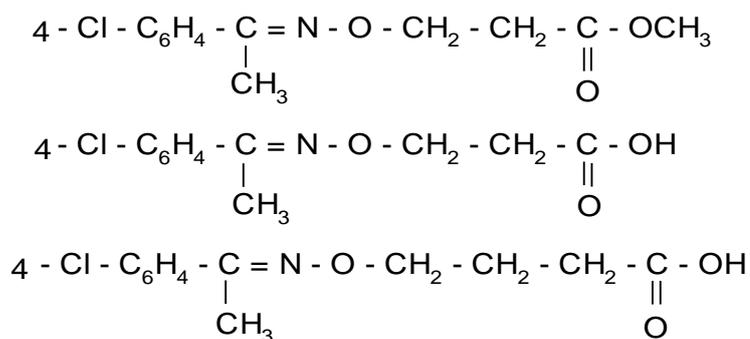


Гербицидной и фунгицидной активностью обладает 1,3,5-триаллилоксибензол, в результате чего его применение рекомендовано при производстве лекарственных веществ и красителей [25]. В качестве синергистов пиретроидов предложено использовать алкоксиметилловые эфиры 2-аллилфенола [128].

Предложено [129] использовать в качестве акарицидных препаратов соединения общей формулы:

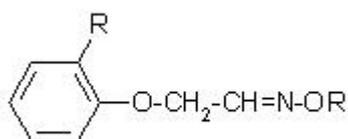


Противовоспалительной активностью обладают производные эфиров оксимов [130], такие как:

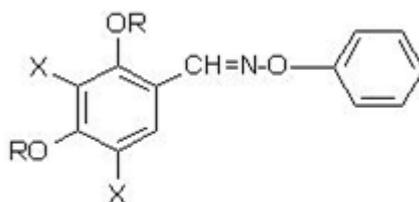


М.Дж.Купманс [131] при изучении фунгицидной и фитотоксической активностей хлорнитробензонитрилов установил, что с увеличением числа нитрогрупп атомов хлора фунгицидность увеличивается, а при замещении нитрогруппы на $-\text{COOH}$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{CHO}$, $-\text{OH}$ группы фунгицидность соединений уменьшается.

В качестве фунгицидов, гербицидов и промежуточных соединений при синтезе пестицидов рекомендованы производные оксимов [132]:

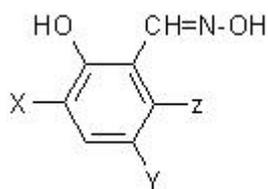


где $R=\text{H}$, алкил-, алкоксил-, алкенил-, $-\text{NO}_2$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, а также алкенил- и эфиры оксимов общей формулы [133]:



где $R=\text{Na}$, K , ацилалкил-, алкоксил-, галоидалкил-, $X=\text{галоген}$.

В качестве фунгицидных препаратов запатентованы соединения общей формулы [134]:



где $X=\text{Cl}^-$, CH_3O^- , Y и $Z=\text{H}$, Cl^- , CH_3O^- .

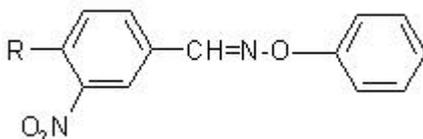
Производные соединения обладают высокой биологической активностью по отношению *Phytophthora infestans* на томатах и *Fusarium Oxysporum* на огурцах и *Alternaria solani* на яблонях.

В качестве препаратов против грибов *Aspergillus niger* и *Penicillium italicum* рекомендованы соединения общей формулы [135]:

$X=CH(CHR)_nC=N-OR^1$ где $R=COR$, R^1 =алкил, алкоксил, Ph-CH₂, фенетил, галоген, -NO₂, -C≡N; X= Cl, Br, I

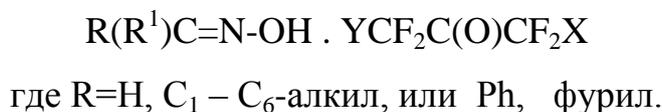
Была обнаружена пестицидная активность у 3,5-дихлор-4-алкокси (α-хлор)-бензальдоксима [136], мета-хлор-, мета-метилфеноксиацетальдоксима [137], которые были рекомендованы для применения в качестве до и послевсходных гербицидов, а пентахлорбензальдоксим [138] в качестве препарата, предотвращающего заболевание риса пирикулярриозом.

Соединения общей формулы:

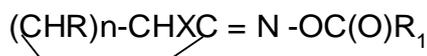


полученные взаимодействием 3-нитро-4-алкилбензальдоксимов или их щелочных солей с галоидциклогексолом, оказались малотоксичными для людей инсектицидами и акарицидами [139].

Активным в отношении пирикулярриоза оказался хлорфеноксиацетальдоксим [140], который был рекомендован для использования в сельском хозяйстве. Сообщалось [141] об использовании в качестве фунгицидных препаратов соединений общей формулы:



В качестве фунгицида, подавляющего рост и развитие грибов *Aspergillus niger* и *Penicillium italicum* применяются соединения общей формулы [142]:

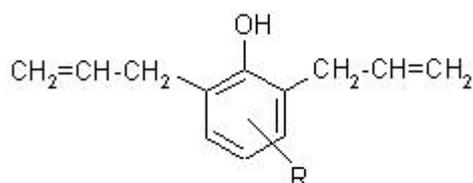


где R=алкил-, алкенил-, арил-; R¹=H, Cl, алкил-; X=Cl, Br, J; n=4-8.

Ряд эфиров альдоксимов рекомендовано применять в качестве инсектофунгицидов [143, 144] и бактерицидов [145, 146] для сельского хозяйства.

Сообщалось [147] о применении в качестве аттрактанта для привлечения жука имаго 4-аллил-2-метоксифенола.

Предлагается [148] применять в качестве гербицидов, регуляторов роста растений и полупродуктов для синтеза лекарственных препаратов и пестицидов замещенные аллилфеноловые эфиры и продукты их перегруппировки - диаллилфенолы:



где R – алкил-, алкоксил-, нитро-, галоген-.

И.С.Никифорова и др. [148] показали, что аллилфенолы проявляют умеренный стабилизирующий эффект при добавлении в полиэтилен по сравнению с 3,5-ди-транс-бутилпирокатехином. Для изготовления термостойких стекол и в качестве связующего для стеклопластиков используются сополимеры метакрилата с 2-аллилфенолом [149,150].

Таким образом, гетероциклические производные антрахинона с кислородсодержащим гетероциклом представляют интерес, как потенциальные предшественники антрациклинов – антибиотиков, обладающих высокой противоопухолевой активностью.

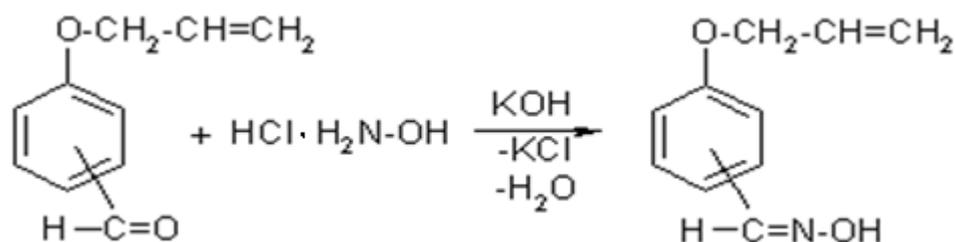
ГЛАВА 2. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АЛЛИЛПРОИЗВОДНЫХ 2- И 4-ГИДРОКСИБЕНЗАЛЬДОКСИМОВ И 2-ИКЛОПРОПИЛФЕНОЛОВ (Обсуждение результатов)

2.1. Синтез 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов и 2-циклопропилфенолов

В последние годы расширяется интерес к производству и применению аллилариловых эфиров. Особое значение имеет трансформация аллилариловых эфиров в соответствующие орто-аллиларены, интерес к которым постоянно возрастает. Однако существующие методы получения аллилариловых эфиров и способы их перегруппировки не всегда эффективны. В этой связи в настоящей работе поставлена задача улучшения методов синтеза аллилариловых эфиров и орто-аллилфенолов на их основе.

Это направление является важным и актуальным и отвечает современным задачам органического синтеза.

2- и 4-аллилоксибензальдоксимы (1-2) были синтезированы взаимодействием 2- и 4-аллилоксибензальдегидов с гидрохлоридом гидроксиламина в присутствии гидроксида калия согласно методики [151] в соответствии со следующей схемой реакции:

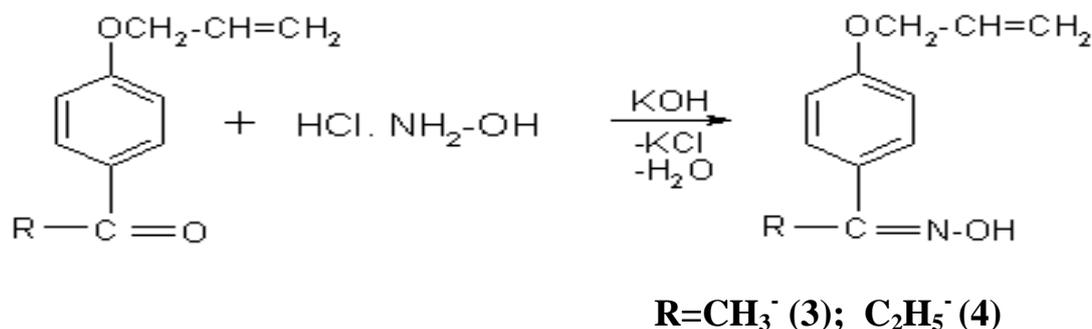


орто-(1) ; пара-(2)

В обоих случаях реакцию вели в водной среде при температуре 45°C. 2-аллилоксибензальдоксим (1) первоначально выделяли экстракцией эфиром с последующим высушиванием поташом, отгонкой растворителя и

вакуумной перегонкой. В этом случае выход продукта реакции составил 73%. В другом случае 2-аллилоксибензальдоксим выделяли в кристаллическом виде охлаждением реакционной смеси до 10°C. После фильтрования и высушивания выход продукта реакции составил 90%. 4-аллилоксибензальдоксим (2) также выделяли в кристаллическом виде путём охлаждения. После фильтрования и сушки под вакуумом выход 4-аллилоксибензальдоксима составил 73%.

Взаимодействием 4-аллилоксиацетофенона и 4-аллилоксипропиофенона с гидрохлоридом гидроксиламина в присутствии гидроксида натрия по схеме [158] были получены 4-аллилоксиацетофеноксим (3) и 4-аллилоксипропиофеноксим (4) с выходом 83 и 80%, соответственно.



Строение полученных соединений было подтверждено данными ПМР- и ИК-спектроскопии. Для примера на рис.1 приведены ПМР- спектры 2-аллилоксибензальдоксима (1).

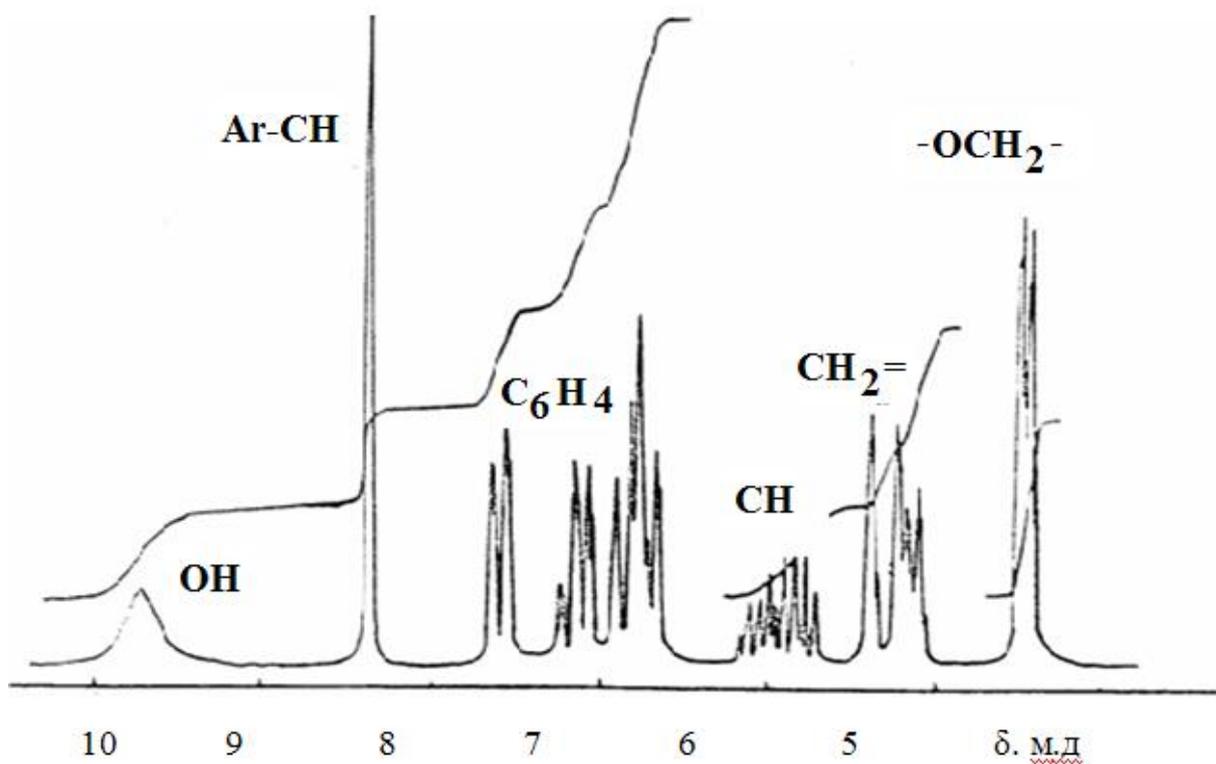
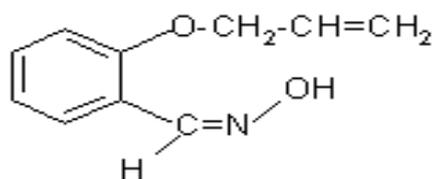
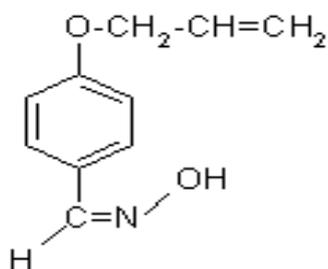
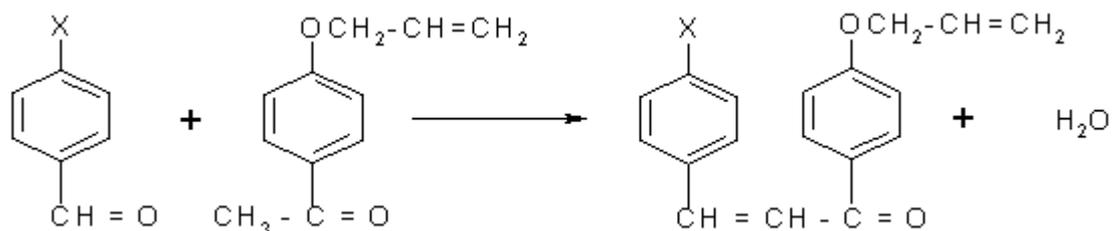


Рис.1. Спектр ПМР 2-аллилоксибензальдоксима (1).

В результате наших исследований также было показано, что 2- и 4-аллилоксибензальдоксимы (1-2) и их соответствующие О-алкиловые эфиры имеют анти-форму. Так, экспериментально установлено, что 2- и 4-аллилоксибензальдоксимы (1-2) при действии уксусного ангидрида отщепляют воду и переходят в соответствующие нитрилы.



Синтез бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов (5-8) проводился при взаимодействии 4-аллилоксиацетофенона с различными ароматическими альдегидами, имеющимися в ароматическом ядре нитро-, бром- и аллилокси-группы [159-162].

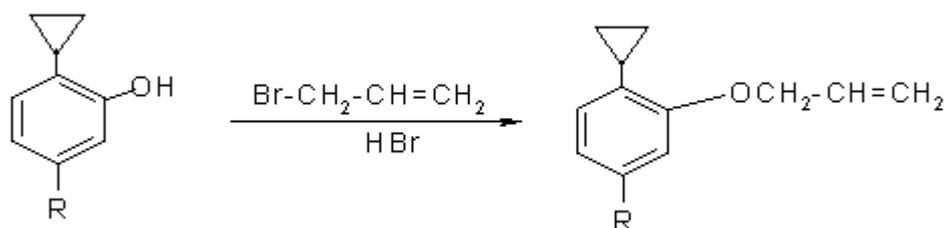


(5-8)

X=H (5); Br⁻ (6); NO₂⁻ (7); CH₂=CH-CH₂O⁻ (8).

Выход халконов по вышеуказанной методике составляет 87-94%. Строение соединений (5)-(8) подтверждены ИК- и ПМР-спектрами. Так, в ИК-спектре соединения (6) имеется характерная полоса поглощения в области 1745-1725 см⁻¹ (C=O), 1640-1625 см⁻¹ (CH=CH) и 980 см⁻¹ (Ar-Br). В ПМР-спектре соединения (8) имеются сигналы ароматических протонов в области 7-8 м.д., дублет 4H (CH₂=) в области 4.6 м.д., квадруплет 4H (CH₂-O) в области 5,2-5,6 м.д., мультиплеты 4H (CH=) в области 5,8-6,3 м.д.

Аллиловые эфиры 2-циклопропилфенола (9), 4-изопропил-2-циклопропилфенола (10), 4-трет-бутил-2-циклопропилфенола (11), 4-бром-2-циклопропилфенола (12), 4-ацетил-2-циклопропилфенола (13) и 4-бензоил-2-циклопропилфенола (14) были получены из соответствующих 2-циклопропилфенолов по реакции Вильямсона [87, 163].



(9-14)

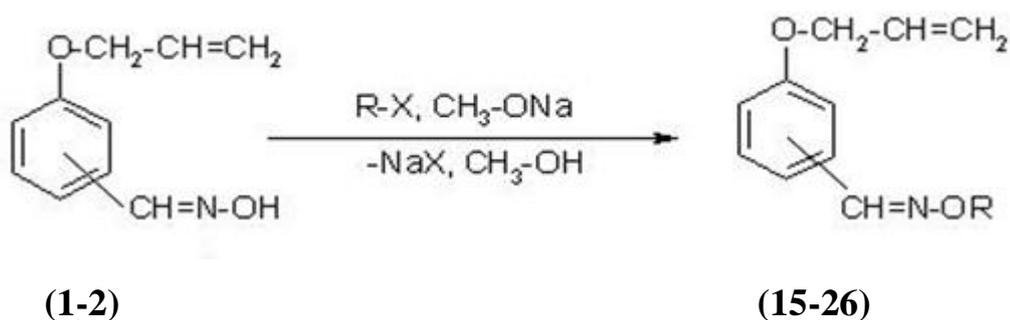
**R= H- (9); i-C₃H₇- (10); t-C₄H₉- (11); Br- (12);
CH₃-CO- (13); C₆H₅-CO- (14).**

Строение и состав не описанных ранее соединений (9-14) подтверждены данными ИК- и ПМР-спектров. Так, в ИК-спектре соединения (14) имеется характерная полоса поглощения в области 1745-

1725 cm^{-1} , соответствующая (C=O), и 1640-1625 cm^{-1} (CH=CH). В ПМР-спектре протоны циклопропанового кольца соединений (9-14) проявляются в области (δ , м.д.): 0.41-1.07 (4H), 1.92-2.43 (1H). Протоны аллильного фрагмента проявляются в области (δ , м.д.): 4.26-4.55 (2H, $-\text{CH}_2$); 5.01-5.56 (2H, $=\text{CH}_2$); 5.72-6.33 (1H, CH). Ароматические протоны проявляются в области 6.52-7.21 δ , м.д. (4H, ArH).

2.2. Синтез О-алкиловых и алкоксиметилowych эфиров 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов

Следующим этапом работы являлся синтез О-алкиловых эфиров 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов (15-26), которых получали взаимодействием соответствующих галоидалкилов с 2- или 4-аллилоксибензальдоксимами в присутствии метилата натрия [157] в соответствии со следующей схемой:



Реакцию вели при температуре 60-64°C в течение 5 часов. Продукт реакции выделяли вакуумной перегонкой после удаления растворителя и не прореагировавшего галоидалкила. Выходы полученных соединений приведены в табл.1. Для доказательства структуры синтезированных соединений были использованы методы ИК- и ПМР-спектроскопии. На рис.2 приведен ПМР-спектр О-этилового эфира 2-аллилоксибензальдоксима.

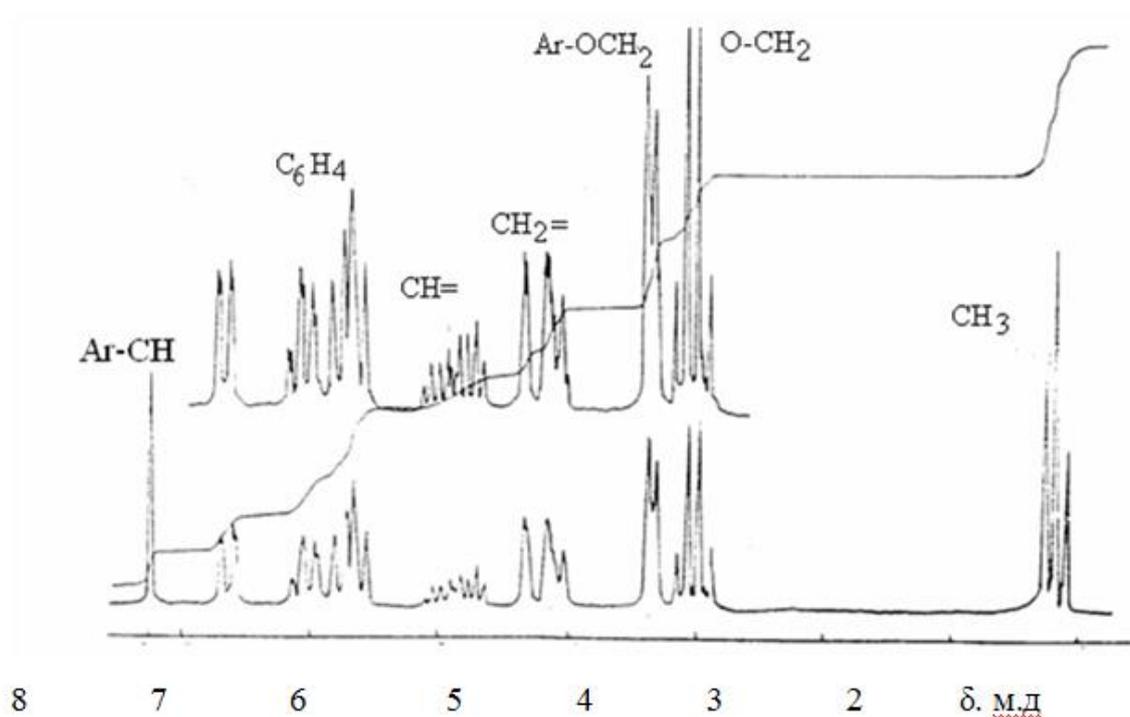


Рис.2. ПМР-спектр О-этилового эфира 2-аллилоксибензальдоксима (16).

Таблица 1

Выход О-алкиловых эфиров 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов

Эфиры 2-аллилоксибензальдоксимов			Эфиры 4-аллилоксибензальдоксимов		
Соединение	R	Выход, %	Соединение	R	Выход, %
15	CH ₃ ⁻	71	21	CH ₃ ⁻	72
16	C ₂ H ₅ ⁻	72	22	C ₂ H ₅ ⁻	80
17	C ₃ H ₇ ⁻	69	23	C ₃ H ₇ ⁻	80
18	C ₄ H ₉ ⁻	70	24	C ₄ H ₉ ⁻	79
19	C ₅ H ₁₁ ⁻	73	25	C ₅ H ₁₁ ⁻	76
20	CH ₂ =CH-CH ₂ ⁻	65	26	CH ₂ =CH-CH ₂ ⁻	77

О-алкоксиметилловые эфиры 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов были получены из 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов и соответствующих α-

хлорметилалкиловых эфиров в присутствии гидроксида натрия. Результаты исследований приведены в табл.2 [157].

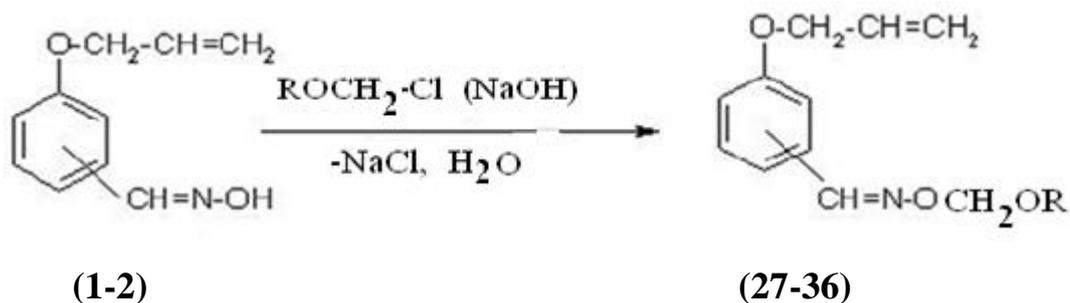


Таблица 2

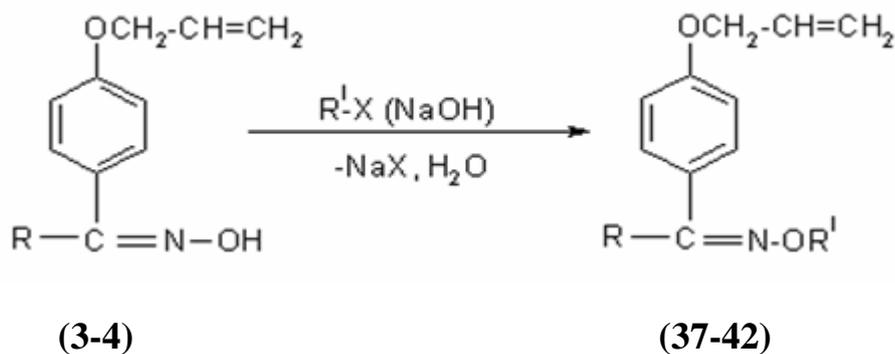
Выход O-алкоксиметилловых эфиров 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов

Эфиры 2-аллилоксибензальдоксимов			Эфиры 4-аллилоксибензальдоксимов		
Соединение	R	Выход, %	Соединение	R	Выход, %
27	CH ₃ ⁻	75	32	CH ₃ ⁻	78
28	C ₂ H ₅ ⁻	73	33	C ₂ H ₅ ⁻	86
29	C ₃ H ₇ ⁻	79	34	C ₃ H ₇ ⁻	84
30	C ₄ H ₉ ⁻	76	35	C ₄ H ₉ ⁻	82
31	C ₅ H ₁₁ ⁻	73	36	C ₅ H ₁₁ ⁻	87

2.3. Синтез O-алкиловых и алкоксиметилловых эфиров

4-аллилоксифенилкетоксимов

При взаимодействии соответствующих галоидалкилов и хлорметилловых эфиров с оксимами (3) и (4) в присутствии гидроксида натрия [158] были получены аллиловые эфиры 4-аллилоксиацетофеноксима (37-38) и алкоксиметилловые эфиры 4-аллилоксипропиофеноксима (39-42).

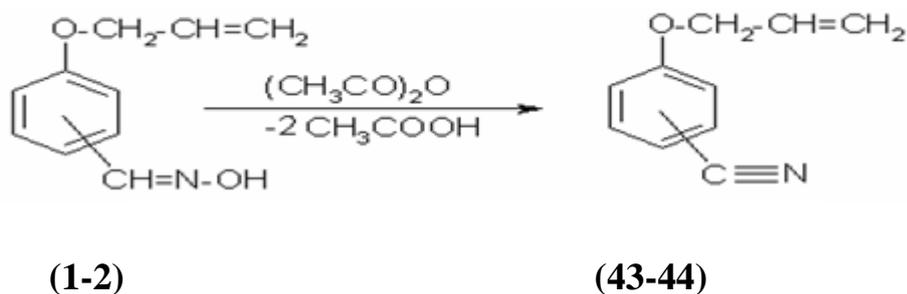


**R=CH₃; R¹=CH₃ (37), C₂H₅ (38). R=C₂H₅; R¹=CH₃OCH₂ (39),
C₂H₅OCH₂ (40), C₃H₇OCH₂ (41), C₄H₉OCH₂ (42).**

Рассчитанные физико-химические константы и данные анализа синтезированных соединений приведены в экспериментальной части. Строение и состав синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, ПМР-спектроскопии и элементного анализа [158, 161].

2.4. Синтез 2- и 4-аллилоксибензонитрилов

Действием уксусного ангидрида на 2- и 4-аллилоксибензальдоксимы (1-2) были получены [169] соответствующие 2- и 4-аллилоксибензонитрилы (43-44).



орто- (1, 43); пара- (2, 44).

Реакцию проводили в среде уксусного ангидрида при соотношении исходного аллилоксибензальдоксима (1-2) и уксусного ангидрида, равном 1:3 при температуре 100°C в течение 3 часов. Полученные бензонитрилы (43-44)

выделяли экстракцией бензолом с последующей вакуумной перегонкой. Выход 2-аллилоксибензонитрила (43) составил 87%, 4-аллилоксибензонитрила (44) - 87%. На рис.3 приведен ПМР-спектр 2-аллилоксибензонитрила (43).

Строение и состав полученных соединений подтверждено данными ИК-, ПМР-спектроскопии и элементного анализа. Индивидуальность и степень чистоты полученных соединений контролировались методом тонкослойной хроматографии.

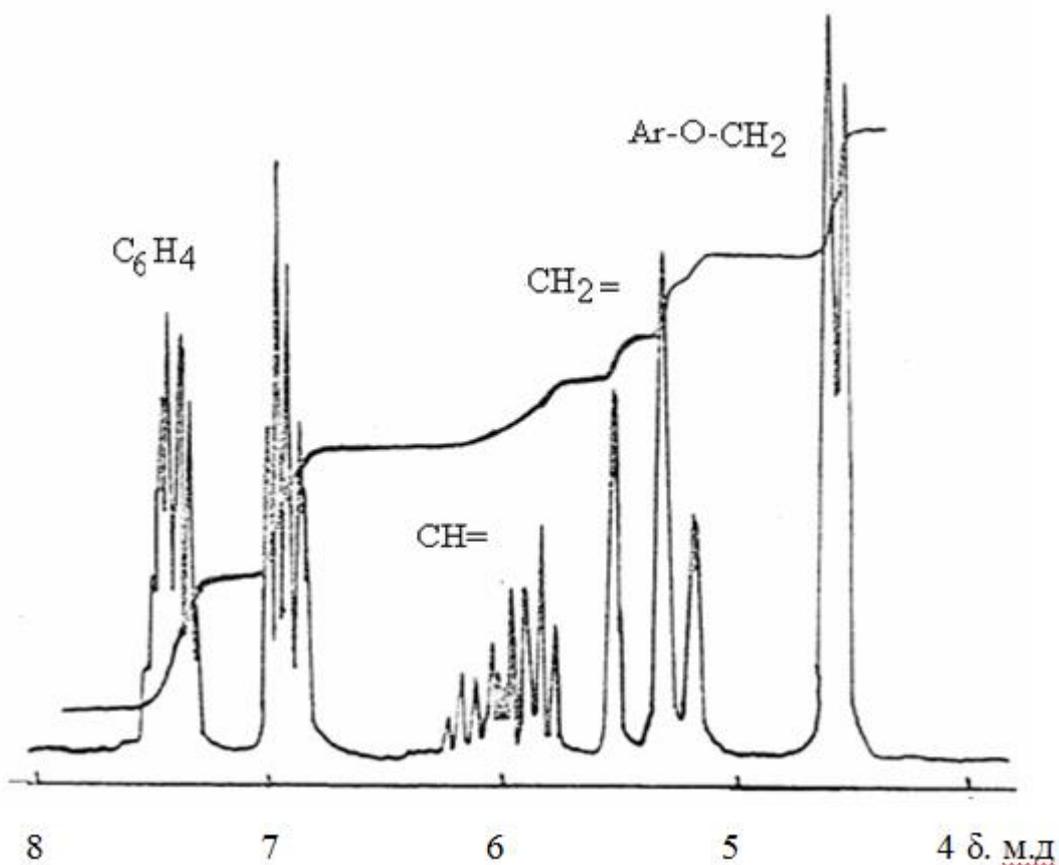


Рис.3. ПМР-спектр 2-аллилоксибензонитрила (43).

Так, в ПМР-спектре 2- и 4-аллилоксибензонитрилов (рис.3) отмечались характерные сигналы протонов аллильного радикала: дублет (2H, 4,4 δ м.д.), соответствующий группе O-CH₂-, мультиплеты (2H> 5,0-5,6; 1H 5,8-6,2 δ м.д.), характеризующие протоны CH₂= и CH=, соответственно. На ПМР-спектре 2-аллилоксибензонитрила ароматические протоны проявлялись в виде сложного мультиплета в области 6.7-7.8 δ м.д., а в ПМР-спектре 4-

аллилоксибензонитрилов протоны ароматического ядра проявлялись в виде дублет-дублетов в области 6,8-7,4 δ м.д. [169].

2.5. Синтез О-алкиловых эфиров 3-аллил-2-гидроксибензальдоксима и 3-аллил-4-гидроксибензальдоксима

Одним из методов получения различных производных алкенилфенолов является термическая перегруппировка аллилоксибензолов в соответствующие ортоалкенилфенолы - перегруппировка Клайзена. Течение этой реакции зависит от числа и природы заместителей в ароматическом ядре. С целью определения оптимальных условий получения о-алкиловых эфиров 3-аллил-, 2- и 4-гидроксибензальдоксимов нами была изучена термическая перегруппировка 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов (15-26) [153]. Попытка провести термическую перегруппировку нагреванием 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов не привела к желаемым результатам. В результате наших исследований было установлено, что эти соединения при нагревании до 180°C не претерпевают перегруппировку, а разлагаются со взрывом. При нагревании их в диметиланилине и в токе углекислого газа также происходило их разложение. Однако в этих условиях среди продуктов разложения удалось определить аммонийную соль карбаминовой кислоты, которая, возможно, образовалась в результате взаимодействия выделяющегося аммиака с двуокисью углерода.

Перегруппировку 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов (1-2) нам удалось провести (табл.3) при замене атома водорода оксимной группы на алкильные радикалы (15-26). Результаты исследования приведены в табл.3. Реакцию вели при 190-200°C в атмосфере углекислого газа или азота в течение 3-6 часов [157].

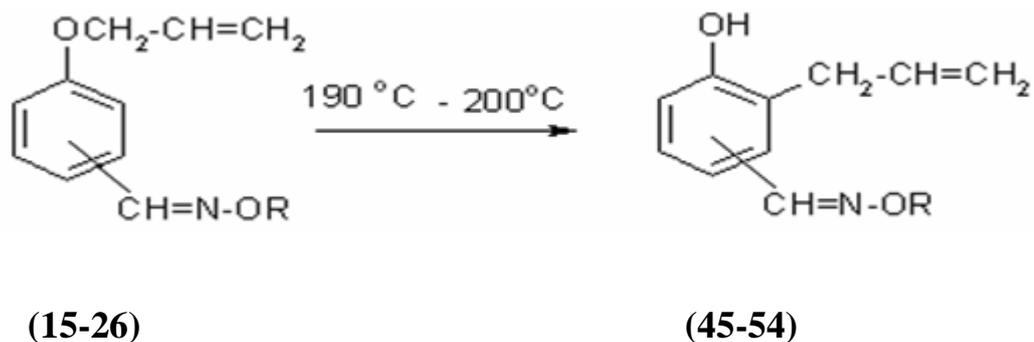


Таблица 3

О-алкиловые эфиры 3-аллил-2- и 4-гидроксибензальдоксима

Эфиры 3-аллил-2-гидроксибензальдоксима			Эфиры 3-аллил-4-гидроксибензальдоксима		
Соединение	R	Выход, %	Соединение	R	Выход, %
45	CH ₃ ⁻	82	50	CH ₃ ⁻	84
46	C ₂ H ₅ ⁻	77	51	C ₂ H ₅ ⁻	79
47	C ₃ H ₇ ⁻	77	52	C ₃ H ₇ ⁻	79
48	C ₄ H ₉ ⁻	75	53	C ₄ H ₉ ⁻	78
49	C ₅ H ₁₁ ⁻	77	54	C ₅ H ₁₁ ⁻	78

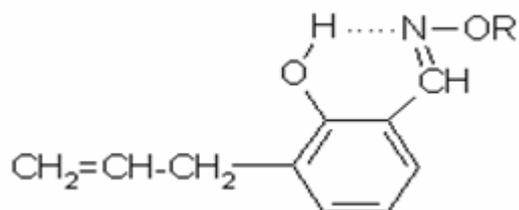
Ход перегруппировки контролировали через каждые 30 минут измерением показателя преломления реакционной смеси. При нагревании исследуемого соединения отмечалось постепенное увеличение показателя преломления до достижения постоянной величины. Достижение показателем преломления постоянного значения принималось за окончание реакции. Продукты перегруппировки выделяли экстракцией 10% раствором гидроксида натрия из октанового раствора реакционной смеси с последующей экстракцией эфиром подкисленного до pH 7,0 щелочного раствора. После отгонки эфира соответствующие О-алкиловые эфиры 3-аллил-2- и 3-аллил-4-гидроксибензальдоксимов выделяли вакуумной перегонкой.

При сравнении результатов перегруппировки О-эфиров (45-49 и 50-54) было обнаружено, что природа заместителей, находящихся в ароматическом ядре, оказывает влияние на течение перегруппировки Клайзена. Например, увеличение длины алкильного радикала в О-эфирах приводит к уменьшению времени перегруппировки. Так, время перегруппировки амиловых эфиров (49, 54) по сравнению с метиловыми эфирами (45, 50) было на 1,1 часа меньше. Также можно отметить, что О-эфиры 2-аллилоксибензальдоксима (45-49) претерпевают перегруппировку легче, чем о-эфиры 4-аллилоксибензальдоксима (50-54).

Строение полученных соединений (45-54) подтверждено данными ПМР- и ИК-спектроскопии. Так, в ПМР-спектре соединения (46) имеется триплет (3Н, 1,2 δ м.д.), относящийся к CH_3 -, дублет (2Н, 3,2 δ м.д.), относящийся к O-CH_2 -, квадруплет (2Н, 4,2 δ м.д.), относящийся к R-Ar-CH_2 -, уширенный синглет (2Н, 4,8 δ м.д.), относящийся к $\text{CH}_2=$, мультиплет (1Н5, 6-6,2 δ м.д.), относящийся к CH= , синглет (1Н, 8,0 δ м.д.), относящийся к бензилиденовому протону Ar-CH= . Протоны ароматического ядра проявляются в виде сложных мультиплетов (3Н, 6.5-7.2 δ м.д.). Гидроксильный протон проявляется синглетом (1Н, 9.8 δ м.д.) [112]. В ИК-спектрах соединений (45-54) имеются характерные полосы поглощения в области $1670\text{-}1665\text{ см}^{-1}$ (CH=N), $940\text{-}930\text{ см}^{-1}$ (N-O), $1640\text{-}1620\text{ см}^{-1}$ (CH=CH_2), $3420\text{-}3450\text{ см}^{-1}$ (O-H).

Продукты перегруппировки О-эфиров 2-аллилоксибензальдоксима (45-49) в отличие от о-эфиров 4-аллилоксибензальдоксима (50-54) имеют температуру кипения на $20\text{-}25^\circ\text{C}$ ниже исходного эфира. Примером этого является О-этиловый эфир 2-аллилоксибензальдоксима (16) с температурой кипения $133\text{-}134^\circ\text{C}$ (3 мм рт. ст.) и продукт его перегруппировки О-этиловый эфир 3-аллил-2-гидроксибензальдоксима (46) с температурой кипения $110\text{-}111^\circ\text{C}$ (2 мм рт. ст.). Такое снижение температуры кипения продуктов перегруппировки можно объяснить образованием внутримолекулярной водородной связи между атомами водорода фенольного

гидроксила и азотом оксимной группы, находящимися в орто-положении относительно фенольного гидроксила.



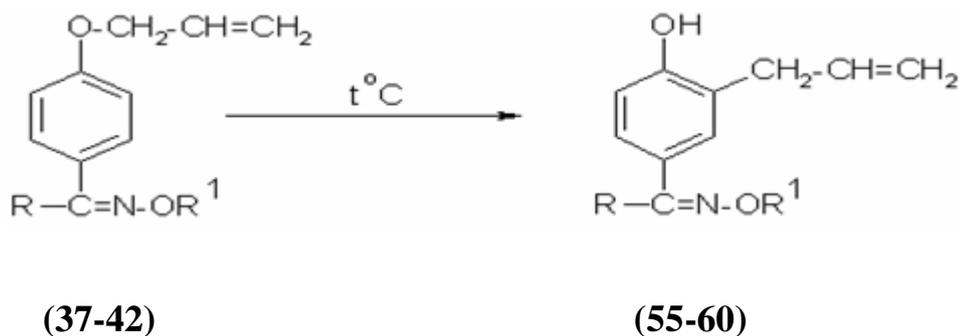
Об этом свидетельствует наличие характерной черты ОН-группы в ИК-спектрах О-эфиров 3-аллил-2-гидрокси- (45-49) и 3-аллил-4-гидроксибензальдоксимов (50-54).

В противоположность этому продукты, перегруппировки О-эфиров 4-аллилоксибензальдоксимов обладали температурой кипения, превышающей таковую исходных эфиров на 16-17°C. Примером может служить о-амиловый эфир 3-аллил-4-гидроксибензальдоксима (54), температура кипения которого равна 173-174°C (2 мм рт. ст.), а температура кипения исходного о-амилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима (26) составляет 152-153°C (1 мм рт. ст.). Это объясняется тем, что в продуктах перегруппировки О-эфиров 4-аллилоксибензальдоксима О-эфиры находятся в пара-положении по отношению к гидроксильной группе и не могут образовывать внутримолекулярную водородную связь. Напротив, в этих соединениях имеется возможность образования межмолекулярной водородной связи, следствием чего является повышение температуры кипения продуктов перегруппировки по сравнению с исходными эфирами.

Таким образом, термическая перегруппировка алкиловых эфиров 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов, в отличие от соответствующих альдоксимов и кетоксимов легко протекает при температуре 190-200°C в атмосфере углекислого газа с образованием соответствующих О-алкиловых эфиров 3-аллил-2- и 3-аллил-4-гидроксибензальдоксима и может служить перспективным методом синтеза О-алкиловых эфиров 3-аллил-2- и 3-аллил-4-гидроксибензальдоксимов.

2.6. Синтез О-эфиров 3-аллил-4-гидроксиацетофенокса и 3-аллил-4-гидроксипропиофенокса

О-эфиры 3-аллил-4-гидроксиацетофенокса (55-56) и 3-аллил-4-гидроксипропиофенокса (57-60) были получены путем проведения перегруппировки Клайзена (нагреванием исходных эфиров соединений 37-42) при температуре 190-200°C в атмосфере углекислого газа в течение 4-6 ч в соответствии со следующей схемой [158]:



**R=CH₃; R¹=CH₃ (55), C₂H₅ (56). R=C₂H₅; R¹=CH₃OCH₂ (57),
C₂H₅OCH₂ (58), C₃H₇OCH₂ (59), C₄H₉OCH₂ (60).**

Строение продуктов перегруппировки подтверждено данными ИК-спектроскопии и элементного анализа. Так, в ИК-спектре продуктов перегруппировки отмечались характерные полосы поглощения: 1620-1610 (CH=CH₂), 1645-1640 (CH=N), 930-920 (N-O) и 3450 (O-H) см⁻¹. Появление полос в области 3450 см⁻¹, характерных для гидроксильной группы, свидетельствует о протекании перегруппировки.

Полученные результаты [158] показывают, что увеличение длины радикала R¹ на CH₂-группу приводит к увеличению температуры кипения соединения на 8-10°C и снижению температуры плавления на 6-7°C (табл.4).

Продукты перегруппировки О-эфиров 4-аллилоксиацетофеноксама (37-38) и 4-аллилоксипропиофеноксама (39-42)

№ полученных соединений	R	R ¹	Время реакции	Т.пл., °С
55	CH ₃ ⁻	CH ₃ ⁻	5,4	98
56	CH ₃ ⁻	C ₂ H ₅ ⁻	5,4	92
57	C ₂ H ₅ ⁻	CH ₃ OCH ₂ ⁻	6	82
58	C ₂ H ₅ ⁻	C ₂ H ₅ OCH ₂ ⁻	5,5	76
59	C ₂ H ₅ ⁻	C ₃ H ₇ OCH ₂ ⁻	5	69
60	C ₂ H ₅ ⁻	C ₄ H ₉ OCH ₂ ⁻	5,5	63

Также с увеличением длины радикала R¹ облегчается протекание перегруппировки, о чем свидетельствует уменьшение времени протекания реакции. Введение алкоксильной группы в радикал R¹ также способствует протеканию перегруппировки, о чем свидетельствует более высокий выход соединений (57-60) по сравнению с соединениями (55) и (56).

Таким образом, проведение перегруппировки Клайзена О-эфиров 4-аллилоксиацетофеноксама и 4-аллилоксипропиофеноксама при 190-200°С в атмосфере углекислого газа является простым способом получения О-эфиров 3-аллил-4-гидроксиацетофеноксама и 3-аллил-4-гидроксипропиофеноксама.

2.7. Аллильная перегруппировка бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов

Как известно [108-116], аллильная перегруппировка О-аллиловых эфиров фенола протекает при высокой температуре (180-200°С) без участия растворителя или в среде растворителя. В качестве растворителя часто применяют диметил-, диэтиланилин, а также дифениловый эфир [157].

Целью настоящего исследования является синтез аллилоксихалконов, имеющих в ароматическом ядре различные функциональные группы, и изучение влияния этих функциональных групп на скорость реакции аллильной перегруппировки [160-162].

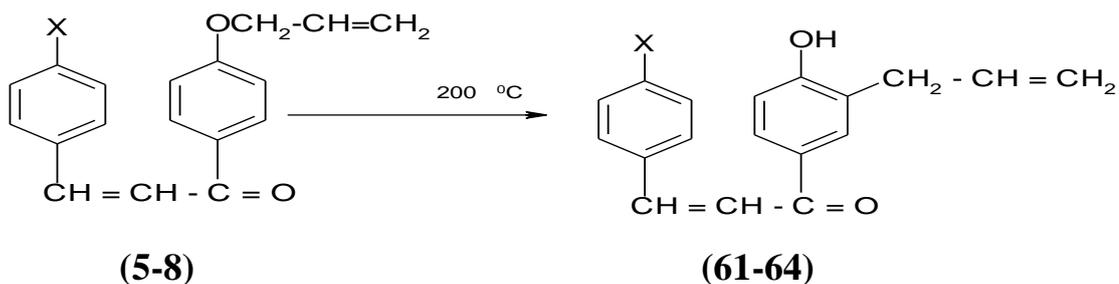
Синтез бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов (5-8) проводился при взаимодействии 4-аллилоксиацетофенона с различными ароматическими альдегидами, имеющимися в ароматическом ядре нитро-, бром- и аллилокси-группы.

Выход халконов по вышеуказанной методике составляет 87-94%. Строение соединений (5-8) подтверждено ИК- и ПМР-спектрами.

Аллильную перегруппировку соединений (5-8) проводили при температуре 195-200°C в запаянной ампуле. Исследование показало, что аллилоксихалконы легко подвергаются аллильной перегруппировке с образованием соответствующих фенолов (61-64). Выход продуктов перегруппировки по вышеуказанной методике составляет 67-82%, температура плавления их на 15-20°C выше, чем исходные соединения.

Выявлено, что природа заместителей в ароматическом ядре влияет на скорость аллильной перегруппировки Клайзена. При этом следует отметить, что присутствие мета-ориентированных заместителей в ядре (NO_2^-) препятствует, а присутствие заместителей, сильно ориентированных в орто- и пара-положении ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{O}-$) даёт большой положительный эффект.

При перегруппировке бром- и аллилоксисодержащих халконов время реакции уменьшается (6 и 5 часов, соответственно), а при перегруппировке нитросодержащих халконов время увеличивается до 10 часов.



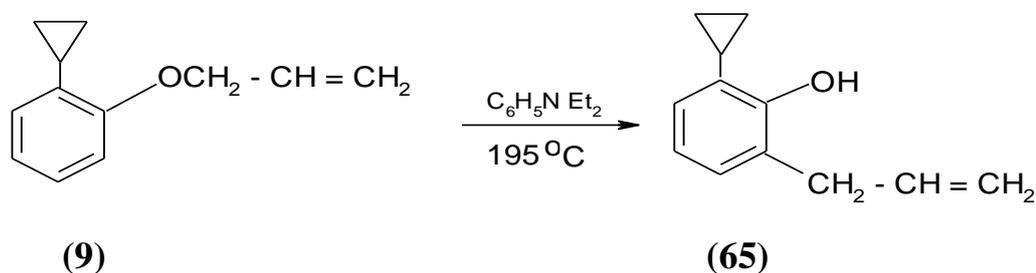
X = H⁻ (5, 61); Br⁻ (6, 62); NO₂⁻ (7, 63); CH₂=CH-CH₂O⁻ (8, 64).

Строение продуктов перегруппировки (61-64) доказано ИК- и ЯМР-спектрами. Так, в ИК-спектре соединения (8) имеется характерная полоса поглощения в области 1740-1720 (C=O), 1620 (CH=CH) и 3400-3301 cm^{-1} (OH). Появление новой полосы поглощения в области 3400-3300 cm^{-1} подтверждает протекание реакции аллильной перегруппировки.

2.8. Перегруппировка Клайзена в ряду аллиловых эфиров циклопропилфенолов

Перегруппировка Клайзена аллиловых эфиров различным образом замещенных фенолов в соответствующие аллилфенолы, как в кислотно-катализируемом варианте, так и в термическом довольно обстоятельно изучена [47-53]. Тем не менее примеров такого рода превращений в ряду аллиловых эфиров циклопропилфенолов до сих пор было описано только для аллилового эфира 2-циклопропилфенола [87]. Не исключено, что сдерживающим фактором в последнем случае была вероятность трансформации трехуглеродного цикла в условиях перегруппировки.

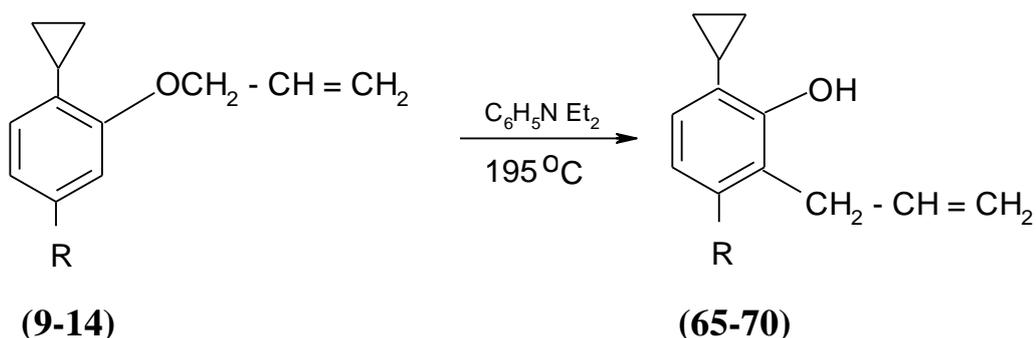
Было найдено [87], что аллиловый эфир 2-циклопропилфенола (9), легко получающийся из 2-циклопропилфенола по реакции Вильямсона, при нагревании в N,N-диэтиланилине с высоким выходом превращается в 2-аллил-6-циклопропилфенол (80).



Необычное усиление реакционной способности орто-циклопропилаллилфенола в условиях перегруппировки Клайзена побудило нас изучить в условиях [87] поведение замещенных 2-циклопропилфенолов (9-14).

Было установлено [163-164], что перегруппировка аллиловых эфиров 4-изопропил-2-циклопропилфенола (10) и 4-трет-бутил-2-циклопропилфенола (11), полученных из соответствующих 2-циклопропилфенолов по реакции Вильямсона, осуществляется при нагревании в N,N-диэтиланилине практически за 3 часа. Далее мы изучили поведение 2-циклопропилфенолов (12-13), у которых в положении 4 содержатся электроноакцепторные заместители.

Оказалось, что в N,N-диэтиланилине аллиловый эфир 4-бром-2-циклопропилфенола (12) легко претерпевает перегруппировку, хотя время перегруппировки в этом случае несколько увеличено (4 ч) по сравнению с перегруппировкой соединений (10, 11) и она протекает лишь на 70%. Аналогично циклопропилфенолу (13) протекает перегруппировка и с аллиловым эфиром 4-бензоил-2-циклопропилфенола (14).



R=H (9, 65); i-C₃H₇ (10, 66); t-C₄H₉ (11, 67); Br (12, 68); CH₃-CO (13, 69); C₆H₅-CO (14, 70).

Аллиловый эфир 4-ацетил-2-циклопропилфенола (13) также претерпевал перегруппировку в среде N,N-диэтиланилина с образованием 4-ацетил-2-аллил-6-циклопропилфенола (69). Однако в отличие от соединений (10, 11) степень превращения исходных субстратов в принятых условиях даже при значительном увеличении времени перегруппировки (8 ч) достигла лишь 38%.

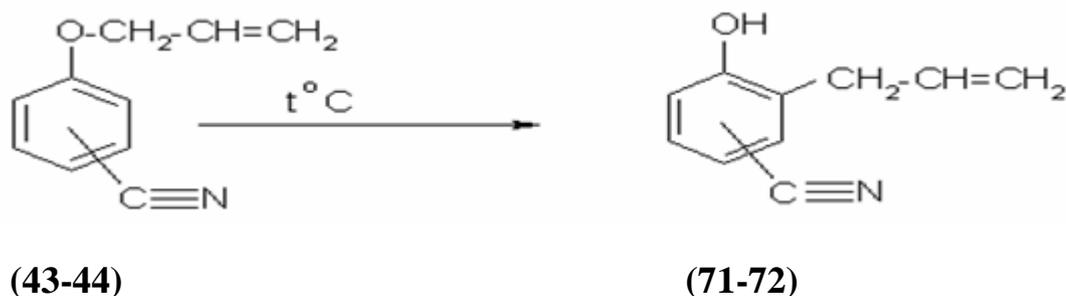
Интересно сравнить результат перегруппировки аллиловых эфиров 4-ацетил- (13) и 4-бензоил-2-циклопропилфенола (14). 3-Аллилокси-4-

циклопропилбензофенон (14) по реакционной способности намного превосходит ацетильное производное (13). Так, за 4 часа соединение (14) претерпевает превращение на 67%, давая в результате аллилфенол (70). В то же время 4-ацетил-2-циклопропилфенол (13) реагирует лишь на 17%. Такое различие в реакционной способности, очевидно, связано с тем, что ацетильная группа в большей степени дезактивирует бензольное кольцо к внутримолекулярной электрофильной атаке, чем бензоильная.

Строение и состав не описанных ранее соединений (65-70) подтверждены данными ПМР-спектров и элементного анализа (см. экспериментальная часть).

2.9. Синтез 3-аллил-2-гидрокси- и 3-аллил-4-гидроксибензонитрилов

3-Аллил-2-гидрокси- и 3-аллил-4-гидроксибензонитрилы были получены термической перегруппировкой 2- и 4-аллилоксибензонитрилов [165]. При этом было обнаружено, что при 170°C в отсутствии растворителя перегруппировка сопровождается самопроизвольным повышением температуры до 220°C и выше. В результате этого происходит осмоление аллилоксибензонитрила и определить состав продукта осмоления не представлялось возможным. Во избежание этого перегруппировку проводили в диметиланилине и в условиях, исключающих подъем температуры выше 200°C. В этих условиях процесс перегруппировки завершался за 8-9 часов с образованием конечных продуктов перегруппировки:



орто- (43, 71); пара- (44, 72).

Необходимо отметить, что время перегруппировки аллилоксибензонитрилов (43) и (44) было намного больше, чем у соответствующих эфиров аллилоксибензальдоксимов. Этот факт можно объяснить относительно малой реакционной способностью аллилоксибензонитрилов, которая связана с тем, что нитрильная группа проявляет отрицательные индукционный и мезомерный эффекты, затрудняющие миграцию аллильной группы в бензольное кольцо в мета-положение относительно нитрильной группы, что приводит к увеличению времени перегруппировки.

Из литературных данных [15, 16] известно, что заместители, являющиеся ориентантами первого рода, которые находятся в орто-положении, облегчают протекание перегруппировки, по сравнению с заместителями, находящимися в пара-положении. Изучение перегруппировки 2- и 4-аллилоксибензонитрилов (43 и 44) показало, что аллилоксибензонитрил (43) в котором нитрильная группа находится в орто-положении ароматического ядра, более реакционноспособна чем пара-изомер (44). Однако, по сравнению с алкильными и аллилоксиметильными радикалами, присутствие нитрильной группы замедляет протекание перегруппировки.

Строение получаемых в результате перегруппировки 3-аллил-2-гидрокси- и 3-аллил-4-гидроксибензонитрилов (43-44) соединений (71-72) было подтверждено данными ПМР-спектроскопии. В ПМР-спектре 3-аллил-2-гидроксибензонитрила (71) имеется дублет (2H, 3,28 δ . м.д.), соответствующий протонам метиленовой группы (Ar-CH_2), уширенный синглет (2H, 5,08 δ . м.д.), соответствующий протонам ($\text{CH}_2=$); мультиплет (1H, 5,5-6,16 δ . м.д.), относящийся к винильному протону (CH=), протоны ароматического ядра проявлялись мультиплетом (3H, 6,8-7,28 δ . м.д.), гидроксильный протон проявляется синглетом (1H, 7,4 δ . м.д.).

В ПМР-спектре 3-аллил-4-гидроксибензонитрила (72) отмечен дублет (2H, 3,46 δ . м.д.), относящийся к (Ar-CH_2), мультиплеты (1H, 5,7-6,23 δ . м.д.),

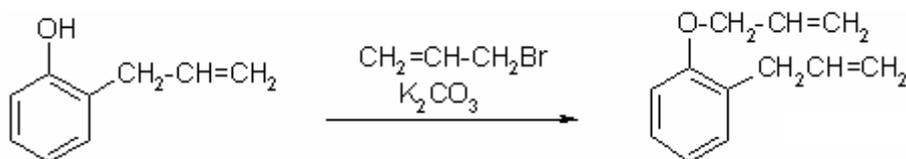
относящиеся к протонам (CH=); уширенный синглет (2H, 5,28 δ. м.д.), относящийся к протонам (CH₂=), протоны ароматического ядра проявлялись мультиплетом (3H, 6,56-7,48 δ. м.д.), гидроксильный протон проявлялся в виде синглета (1H, 7,0 δ. м.д.).

Таким образом, наиболее удобным способом синтеза 3-аллильных производных 2- и 4-гидроксibenзонитрилов (71-72) является перегруппировка Клайзена 2- и 4-аллилоксибензонитрилов (43-44), осуществляемая в среде диметиланилина в токе углекислого газа или азота при 190-200°C.

2.10. Синтез 3,5-диаллил-2-гидрокси- и 3,5-диаллил-4-гидрокси-бензонитрилов

Аллиловые эфиры орто-аллилфенолов могут быть использованы как реагенты в тонком органическом синтезе. Большой интерес к ним определяется тем, что они легко доступны и являются побочными продуктами промышленной перегруппировки аллилариловых эфиров.

Их получение мы осуществили о-алкилированием ряда орто-аллилфенолов. На рис.4 представлен ПМР-спектр аллилового эфира орто-аллилфенола.



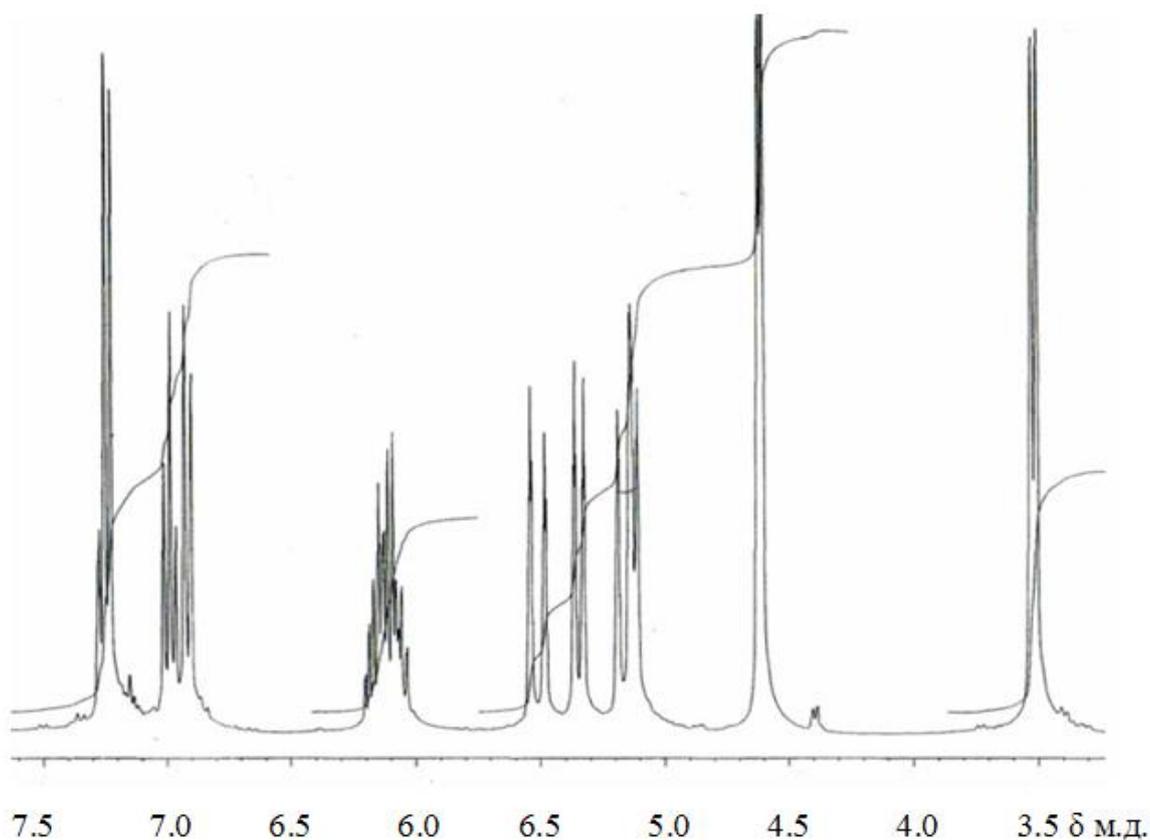
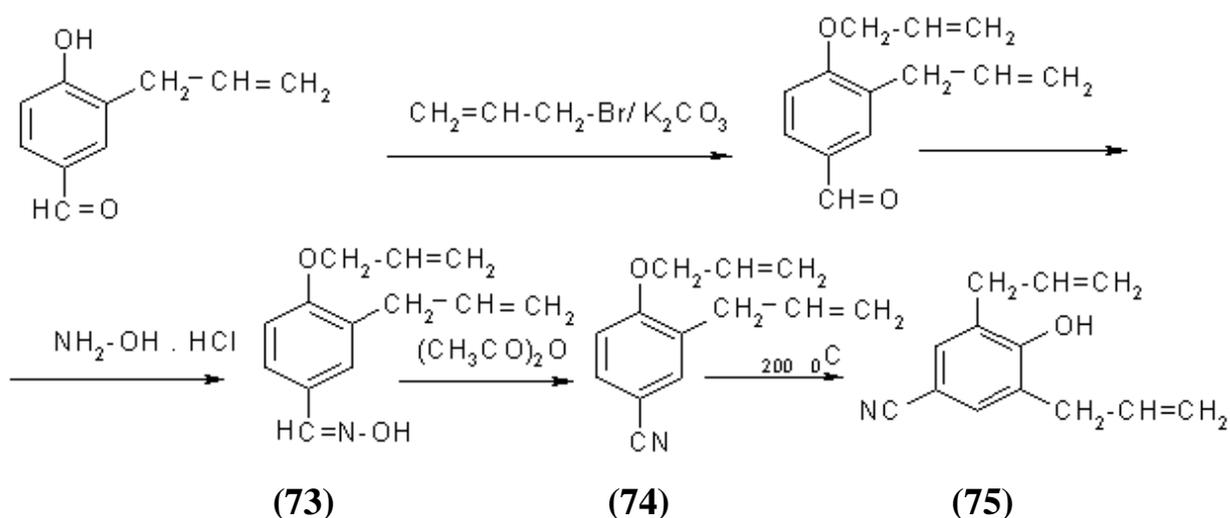


Рис.4. ПМР-спектр аллилового эфира орто-аллилфенола.

Предыдущие результаты показали возможность получения 3-аллил-2-гидрокси- и 3-аллил-4-гидроксибензонитрилов (71-72) путем термической перегруппировки соответствующих аллилоксибензонитрилов [164-166]. Мы изучали возможность применения подобного подхода для синтеза 3,5-диаллил-2-гидрокси- и 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрилов и их производных [167-168].

При проведении данного исследования использовали постадийный путь аллилирования 3-аллил-4-гидроксибензальдегида, последующее превращение 3-аллил-4-аллилоксибензальдегида в соответствующий бензальдоксим с превращением последнего в 3-аллил-4-аллилоксибензонитрил.



Аллилирование 3-аллил-4-оксибензальдегида осуществляли действием бромистого или хлористого аллила в присутствии K_2CO_3 на исходный бензальдегид. Наиболее легко аллилирование проходило при действии бромистого аллила, при действии хлористого аллила в реакционную смесь необходимо было добавлять йодистый калий, который способствовал лучшему протеканию реакции. Полученный 3-аллил-4-аллилоксибензальдегид является бесцветной жидкостью с характерным запахом, растворим в ацетоне, спирте и бензоле.

Взаимодействием 3-аллил-4-аллилоксибензальдегида с гидроксиламина гидрохлоридом в присутствии гидроксида натрия был синтезирован 3-аллил-4-аллилоксибензальдоксим (73).

Строение полученного бензальдоксима было подтверждено данными ПМР-спектроскопии. В ПМР-спектрах полученного соединения (73) концевая метиленовая группа аллильного радикала резонирует в области 5.1-5.2 δ . м.д., а сигнал аналогичного $=\text{CH}_2$ -фрагмента эфирного заместителя сдвинут в более слабое поле 5.3-5.6 δ . м.д. В области 4.5-4.7 δ . м.д. появляется сигнал, характерный для метиленовой группы, смежной с кислородом. Протоны кольца резонируют в области 6.8-7.3 δ . м.д.

Протоны ароматического ядра проявлялись в виде дублет-дублета (3H, 6.8-7.35 δ . м.д.). Бензилиденный протон проявлялся в виде синглета (1H,

8.18 δ . м.д.). Протон оксимной группы проявлялся в виде уширенного синглета (1H, 10.6 δ . м.д.).

В масс-спектрах аллилового эфира (73) присутствуют молекулярные ионы, однако наибольшую интенсивность имеет осколочный катион с положительным зарядом на кислороде, образовавшийся за счет потери аллильной группы из эфирной части.

Ранее нами было показано, что подобные оксимы имеют антистроение и при кипении с уксусным ангидридом образуют нитрилы. Таким же образом при кипячении 3-аллил-4-аллилоксибензальдоксима с уксусным ангидридом был синтезирован 3-аллил-4-аллилоксибензонитрил (74).

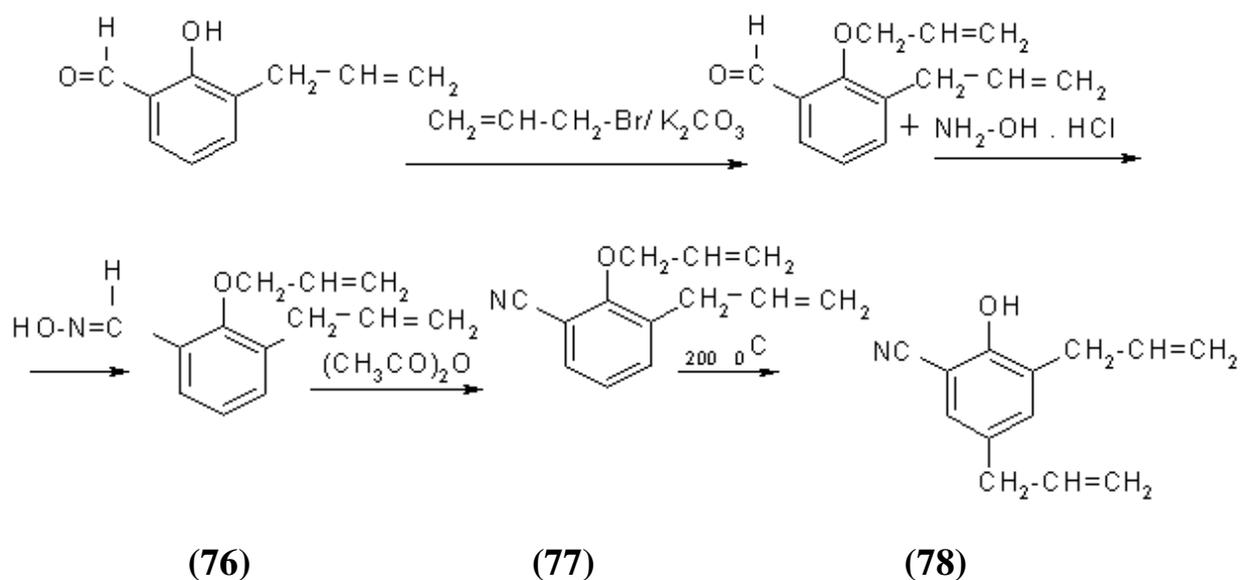
Для получения 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрила (75) была изучена термическая перегруппировка 3-аллил-4-аллилоксибензонитрила (74). Исследование показало, что при нагревании до 180°C соединение (74) не претерпевает перегруппировки, а разлагается со взрывом.

При нагревании 3-аллил-4-аллилоксибензонитрила (74) в атмосфере углекислого газа не удалось получить продукт перегруппировки 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрил (75). При этом образовывалась смола, состав которой определить не удалось. Термическую перегруппировку 3-аллил-4-аллилоксибензонитрила (74) удалось осуществить при кипячении соединения (74) в диметиланилине в атмосфере углекислого газа в течение 7 часов. При нагревании менее 7 часов не весь эфир (74) вступает в реакцию, что приводит к уменьшению выхода 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрила (75). К этому же результату приводит и нагревание более 7 часов вследствие осмоления.

Строение 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрила (75) подтверждено изучением его ПМР-спектра. Так, в ПМР-спектре соединения (75) отмечались характерные сигналы: дублет (4H, 3,58 δ . м.д.), соответствующий (Ar-CH_2), дублет (4H, 5,5 δ . м.д.), соответствующий ($\text{CH}_2=$), сложные мультиплеты (2H, 5,5-6,1 δ . м.д.), характерные для (CH=). Ароматические протоны проявлялись в виде синглета (2H, 7,28 δ . м.д.). Гидроксильный

протон проявлялся в виде уширенного синглета в области 8.8 δ. м.д. Обычно протоны гидроксильной группы в фенолах проявляются в области от 4 до 8 δ. м.д. Смещение протона фенольного гидроксила в соединении (75) в область 8.8 δ. м.д. связано с образованием внутримолекулярной водородной связи между водородом фенольного гидроксила и двойной связи аллильного радикала.

С использованием аналогичного подхода был получен 3,5-диаллил-2-гидроксибензонитрил [165-166]. При этом было установлено, что термическая перегруппировка 3-аллил-2-аллилоксибензальдоксима (76) протекает бурно, достигая взрыва. Тогда как 3-аллил-2-аллилоксибензонитрил (77) подвергается перегруппировке Клайзена при температуре 195-200°C в атмосфере углекислого газа с образованием 3,5-диаллил-2-гидроксибензонитрила (78).



Было установлено [78-79], что в случае некоторых субстратов реакция Клайзена может идти по аномальному пути. Если оба орто-положения заняты заместителями, то аллильная группа перемещается в пара-положение.

Как известно [46-48], орто- и пара-перегруппировки являются внутримолекулярными реакциями первого порядка, которые сопровождаются инверсией мигрирующей аллильной группы, то есть

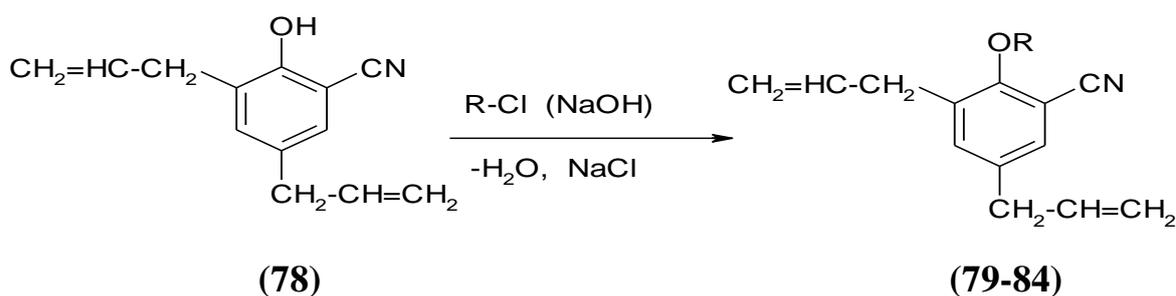
аллильная группа присоединяется к бензольному кольцу своим γ -углеродным атомом.

Таким образом, термическая перегруппировка 3-аллил-4-аллилокси- и 3-аллил-2-аллилоксибензонитрила является удобным методом получения 3,5-диаллил-4-гидрокси- и 3,5-диаллил-2-гидроксибензонитрила.

2.11. Синтез эфиров 3,5-диаллил-2-гидрокси- и 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрилов

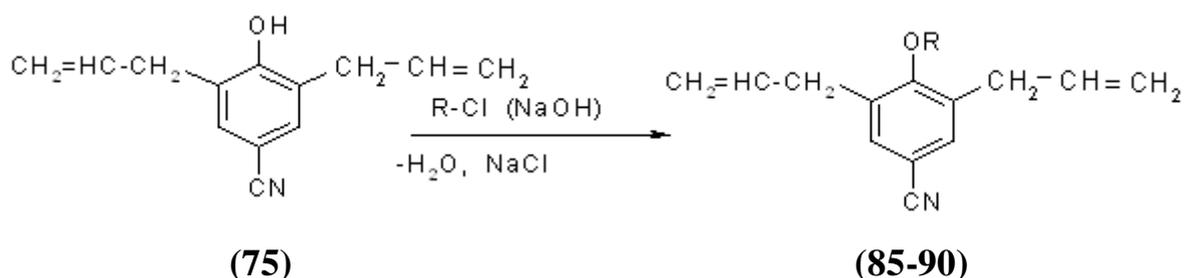
Изучению реакционной способности посвящено большое число работ. Исследовано множество даже малых эффектов. Однако все еще остается много неясного, многие результаты аномальны или труднообъяснимы. Реакция Вильямсона, открытая в 1850 году, до сих пор представляет собой наилучший общий метод получения как несимметричных, так и симметричных простых эфиров [104].

С целью изучения влияния природы функциональных заместителей на реакционную способность фенольного гидроксила и получения ряда новых, ранее неизвестных простых эфиров было проведено алкилирование и алкоксиметилирование 3,5-диаллил-2- и -4-гидроксибензонитрилов (75, 78). При взаимодействии 3,5-диаллил-2-гидроксибензонитрилов (75, 78) с галоидалкилами нами получены соответствующие о-алкиловые эфиры 3,5-диаллил-2- и -4-гидрокси-бензонитрила (соединения 79-81, 85-87) [165,167-169]. Выходы О-алкиловых эфиров 3,5-диаллил-2- и 4-гидроксибензонитрилов приведены в табл.5.



Выход алкиловых и алкоксиметилловых эфиров 3,5-диаллил-2- и 4-гидроксибензонитрилов

Эфиры 3,5-диаллил-2-гидрокси-бензонитрилов			Эфиры 3,5-диаллил-4-гидрокси-бензонитрилов		
Соединение	R	Выход, %	Соединение	R	Выход, %
79	CH ₃ ⁻	62	85	CH ₃ ⁻	66
80	C ₂ H ₅ ⁻	65	86	C ₂ H ₅ ⁻	71
81	C ₃ H ₇ ⁻	69	87	C ₃ H ₇ ⁻	74
82	CH ₃ OCH ₂ ⁻	77	88	CH ₃ OCH ₂ ⁻	80
83	C ₂ H ₅ -O-CH ₂ ⁻	76	89	C ₂ H ₅ -O-CH ₂ ⁻	84
84	C ₃ H ₇ -O-CH ₂ ⁻	79	90	C ₃ H ₇ -O-CH ₂ ⁻	87



R = CH₃⁻ (79, 85), C₂H₅⁻ (80, 86), C₃H₇⁻ (81, 87), CH₃OCH₂⁻ (82, 88), C₂H₅-O-CH₂⁻ (83, 89), C₃H₇-O-CH₂⁻ (84, 90).

Строение и состав синтезированных соединений (79-81, 85-87) подтверждено данными ИК-, ПМР-спектроскопии и элементного анализа. Физико-химические свойства и данные элементного анализа синтезированных соединений приведены в экспериментальной части. Так в ПМР-спектре соединения (81) (рис.5) отмечаются характерные сдвиги протонов: триплет CH₃⁻ (3H, 1 δ. м.д.), квадруплет CH₂⁻ (2H, 1,52 δ. м.д.) и триплет OCH₂⁻ (2H, 3,85 δ. м.д.), относящиеся к протонам пропильного фрагмента. Протоны аллильного фрагмента проявляются в виде: дублета Ar-

CH_2^- (4H, 3,38 δ . м.д.), дублета $\text{CH}_2=$ (4H, 5,0 δ . м.д.), сложных мультиплетов $\text{CH}=\text{}$ (2H, 5,3-6,1 δ . м.д.). Ароматические протоны проявлялись в виде синглета (2H, 7,28 δ м.д.).

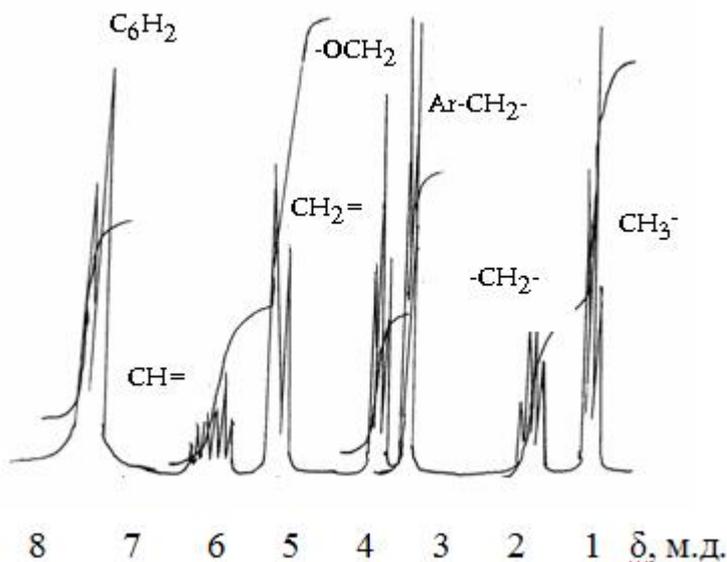


Рис.5. ПМР-спектр 3,5-диаллил-2-пропиоксибензонитрила.

Синтез алкоксиметилowych эфиров 3,5-диаллил-2- и -4-гидроксибензонитрилов (75, 78) осуществляли взаимодействием соединений (75, 78) с соответствующими хлорметилалкиловыми эфирами в присутствии щелочи. В результате этой реакции были получены с хорошими выходами алкоксиметилowe эфиры (82-84, 88-90) 3,5-диаллил-2- и -4-гидроксибензонитрилов.

Авторы [170] открыли группы нуклеофилов, включающих OSCl^- , OON^- , N_3^- , SO_3^{2-} , NH_2OH , $(\text{CH}_3)_2\text{NOH}$, N-оксипиперидин, N-оксифталиimid, ацетоксим, салицилальдоксим, ацетилгидроксамовую кислоту, изонитрозоацетон, обладающих аномально высокой нуклеофильной реакционной способностью. Они назвали это явление « α -эффектом», принимая во внимание наличие неподеленных электронов у атома, названного « α -атомом» и соседнего с нуклеофильным центром.

Следовательно, если в положении, соседнем с атакующим атомом нуклеофила, находится атом, несущий одну или более неподеленных пар

электронов, нуклеофильность возрастает. Причины его проявления не вполне понятны; предложено несколько возможных объяснений [171]. Первое из них состоит в том, что основное состояние нуклеофила дестабилизировано вследствие отталкивания между соседними парами электронов [171], второе — в том, что дополнительная пара электронов стабилизирует переходное состояние [171], а, согласно третьему, соседняя электронная пара снижает степень сольватации нуклеофила. Доказательство в поддержку третьего объяснения состоит в том, что α -эффект не проявляется в реакции HO_2^- с метилформиатом в газовой фазе [171], хотя в растворе α -эффект HO_2^- весьма велик.

Аналогичным эффектом обладают электроны кислорода в алкоксиметилхлоридах, которые ускоряют ионизацию хлорида. Так, реакционная способность исследуемых 3,5-диаллил-2- и -4-гидроксибензонитрилов к действию алкоксиметилхлоридов намного выше, чем у соответствующих алкилгалогенидов (см. табл.5). Как видно, аномальная реакционная способность алкоксиметилхлоридов проявляется во всех изученных реакциях.

Строение и состав синтезированных соединений (82-84, 88-90) подтверждено данными ИК-, ПМР-спектроскопии и элементного анализа. В их ИК-спектре имеются характерные полосы поглощения (cm^{-1}): 1620-1610 ($\text{CH}_2=\text{CH}$), 1240-1230 (Ar-OCH_2) и 2230-2220 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Исчезновение характерных полос поглощения (ОН) гидроксильной группы в области 3450 cm^{-1} свидетельствует о протекании реакции между соединениями (75, 78) и хлорметилалкиловыми эфирами.

2.12. Изучение фунгицидной и антимикробной активности полученных соединений

В связи с тем, что алкенилфенолы находят широкое применение в качестве фунгицидных, бактерицидных и гербицидных препаратов,

лекарственных веществ, была изучена фунгицидная активность синтезированных соединений.

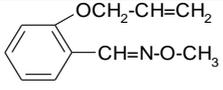
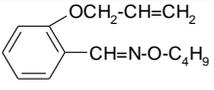
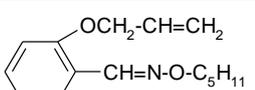
Испытания проводили при 30°C в течение 23 дней. Результаты оценивались в баллах с использованием 9 видов грибов: *Aspergillus niger* van Tieghem; *Aspergillus flavus*; *Aspergillus terreus* Thorn; *Penicillium cyclopium* Westling; *Penicillium funiculosum* Thorn; *Penicillium chrysogenum* Thorn; *Trichoderma viridipersex* Fr.

Исследование синтезированных веществ показало, что некоторые соединения обладают фунгицидной активностью. 4-аллилоксибензальдоксим хотя обладал фунгицидной активностью, но сам являлся питательной средой для грибов. О-бутиловый эфир 2-аллилоксибензальдоксима и О-пропоксиметилловый эфир 2-аллилоксибензальдоксима обладали высокой фунгицидной активностью и не являлись питательной средой для грибов.

Изучение антимикробной активности оксидированных соединений проводилось в сравнении с широко применяемыми для этой цели веществами: спиртом, нитрофунином, карболовой кислотой, хлорамином, серной кислотой и риванолом.

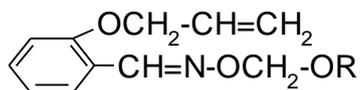
В табл.6-9 приведены результаты данных исследований.

Фунгицидная активность 1% раствора О-метилового (1), О-бутилового (2) и О-амилового (3) эфиров 2-аллилоксибензальдоксима на патогению грибов (разбавление 1:2000)

Тест-культура	Время экспозиции, мин							Нитрофунгин
		О-метилловый эфир 2-аллил-оксибензаль-доксим		О-бутиловый эфир 2-аллил-оксибензаль-доксим		О-амиловый эфир 2-аллилокси-бензальдоксим		
		1:3	1:4	1:3	1:4	1:3	1:4	
Candida Albicans	10	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	-	+	+	+	+
	30	-	+	-	-	+	+	+
	40	-	-	-	-	+	+	+
	60	-	-	-	-	-	-24 часа	+
Aspergillus Niger	10	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+	+
	40	- 120	- 120	- 120	120	- 120	- 120	+
	60							
Trichophyton Violaceum	10	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+	+
	40	- 120	- 120	- 120	- 120	- 120	+ 120	+
	60							
Epidermophyton Kayfman-Wolf	10	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	-	+	-	+	+
	40	-	+	-	+	-	-	+
	60	-	-	-	-	-	-	+
Penicillium rubrun	10	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+	+
	40	+	+	+	+	+	+	+
	50	-	+	-	+	+	+	+
	60	-	-	-	-	-120	-120	+

Примечание: (-) отсутствие роста, (+) наличие роста.

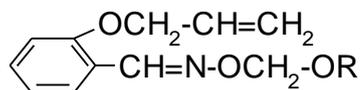
Бактерицидная активность 1% раствора о-метокси- (1), О-пропокси- (2),
 О-бутокси- (3) и О-пентоксиметилового (4) эфиров
 2-аллилоксибензальдоксима с применением контактно-эмульсионного
 метода (степень разведения 1 : 2000)



Тест-культура	Время высева, мин	R=CH ₃ ⁻ (1)		R=C ₃ H ₇ ⁻ (2)		R=C ₄ H ₉ ⁻ (3)		R=C ₅ H ₁₁ ⁻ (4)		Рива- нол 1:2000	96% спирт
		1:3	1:4	1:3	1:4	1:3	1:4	1:3	1:4		
1 Золотистый стафилококк	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
	40	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+
	50	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+
	60	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+
2 Кишечная палочка	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
	40	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+
	50	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+
	60	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
3 Брюшно- тифозная палочка	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	40	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+
	50	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+
	60	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
4 Серрация	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+
	40	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+
	50	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+
	60	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+
5 Синегнойная палочка	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+
	40	+	+	-	+	-	-	-	-	+	+
	50	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
	60	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
6 Спороносная палочка	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	40	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	50	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+
	60	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+

Примечание: (-) отсутствие роста, (+) присутствие роста.

Фунгицидная активность 1% раствора О-метокси- (1), О-пропокси- (2),
 О-бутокси- (3) и О-пентоксиметилового (4) эфиров
 2-аллилоксибензальдоксима с применением эмульсионно-контактного
 метода (степень разведения 1 : 2000)

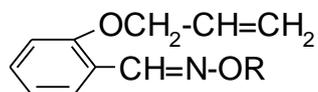


Тест-культура	Время высева, мин	R=CH ₃ ⁻ (1)		R=C ₃ H ₇ ⁻ (2)		R=C ₄ H ₉ ⁻ (3)		R=C ₅ H ₁₁ ⁻ (4)		Нитро- фун- гин 1:2000	Хлора мин 1:2000
		1:3	1:4	1:3	1:4	1:3	1:4	1:3	1:4		
1 Candida Albicans	10	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+
	20	+	+	-	+	-	+	-	+	+	+
	30	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+
	40	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+
	50	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
	60	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
2 Aspergillus Niger	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+
	40	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+
	50	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+
	60	-	-120	-	-120	-	-	-	-	+	-
3 Trichophyton Violaceum	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	40	-	+	+	+	-	-	-	-	+	+
	50	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+
	60	-	-	-	-120	-	-	-	-	+	-
4 Epidermo- phyton Kaufman- Wolf	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+
	40	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+
	50	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
	60	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
5 Penicillium rubrum	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+
	40	-	+	-	+	-	-	-	+	+	+
	50	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-
	60	-	-120	-	-	-	-	-	-	+	-

Примечание: (-) отсутствие роста, (+) присутствие роста.

Таблица 9

Бактерицидная активность 1% раствора О-метилового (1), О-бутилового (2) и О-пентилового (3) эфиров 2-аллилоксибензальдоксима с применением эмульсионно-контактного метода (степень разведения 1:2000)



Тест-культура	Время экспозиции, мин	R=CH ₃ ⁻ (1)		R=C ₄ H ₉ ⁻ (2)		R=C ₅ H ₁₁ ⁻ (3)		Контроль			
		1:3	1:4	1:3	1:4	1:3	1:4	96% спирт	Риванол	Хлорамин	Карболовая кислота
Золотистый стафилококк	10	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	30	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+
	40	-	+	-	+	-	-	+	+	-	+
	50	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+
	60	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+
Кишечная палочка	10	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+
	40	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+
	50	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+
	60	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
Брюшно-тифозная палочка	10	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
	40	-	+	-	+	-	-	+	+	-	+
	50	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+
	60	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+
Серрация	10	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
	30	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+
	40	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+
	50	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+
	60	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+

Синегнойная палочка	10	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	20	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+
	30	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-
	40	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-
	50	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	60	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Спороносные палочки	10	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	30	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	40	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
	50	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
	60	+	+	-24 ч	-24 ч	-24 ч	-24 ч	+	+	+	-

Примечание: (-) – отсутствие роста, (+) наличие роста

Антимикробную активность синтезированных соединений изучали эмульсионно-контактным методом, в качестве тест-культуры были использованы следующие бактерии: золотистый стафилококк, кишечная палочка, синегнойная палочка бактерия рода серрации и грибы *Candida Albicans*, *Penicillium rubrum*, *Epidermophyton Kaufman-Wolf*, *Trichophyton Violaceum*. Полученные результаты показали, что производные 2-аллилоксибензальдоксима - О-метиловый эфир-2-аллилоксибензальдоксима, О-бутиловый эфир 2-аллилоксибензальдоксима, О-амиловый эфир 2-аллилоксибензальдоксима в разведении 1:3 вызывали гибель вышеуказанных грибов через 40-50 минут. Данные, полученные при изучении бактерицидной активности, показали, что О-амиловый эфир 2-аллилоксибензальдоксима проявлял высокую бактерицидную активность в разведениях 1:3 и 1:4 по отношению к указанным бактериям, но вызывал гибель спороносной палочки через 24 часа.

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.

3. Общая методика проведения исследования

Исходные реагенты. Используемые для исследования реактивы, имеющие квалификацию «чистый» или «химически чистый», перед употреблением дополнительно очищались.

Исходные соединения, не являющиеся реактивами, но описанные в литературе, были синтезированы по известным методикам.

Методика проведения синтеза. Большинство синтезов проведено в круглодонной колбе, снабженной мешалкой с герметизирующим затвором, капельной воронкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой и термометром.

Чистота, структура и состав синтезированных соединений подтверждены данными газожидкостной хроматографии, элементного анализа, ИК- и ПМР- спектроскопии.

ИК-спектры поглощения снимали на спектрофотометре «UR-20» в области $600\text{-}3600\text{ см}^{-1}$. Частоты ИК-поглощения полученных соединений приводятся при описании соответствующего синтеза.

ПМР-спектры снимали на приборе «Tesia BS 467» с рабочей частотой 80 мгц. В качестве внутреннего стандарта использовали гексаметилендисилоксан. Образцы представляли 1% растворы вещества в четыреххлористом углероде или дейтерированном хлороформе. Точность измерения химических сдвигов составляла $\pm 0,5\text{ д. м. д.}$

Чистота синтезированных соединений контролировалась методом газожидкостной хроматографии и на приборе «ЛХМ-8М».

Исходные аллиловые эфиры замещенных фенолов получали взаимодействием последних с аллилбромидом в среде ацетона в присутствии безводного карбоната калия. Аллилфенолы получали путем перегруппировки соответствующих аллиловых эфиров.

3.1. Исходные аллилфеноловые эфиры и аллилфенолы

4-аллилоксиацетофенон. Смесь 13 г (0,1 моль) 4-оксиацетофенона, 13 г (0,1 моля) бромистого аллила, 24 г тонкоизмельченного углекислого калия и 0,3 литра ацетона нагревали в колбе с обратным холодильником на водяной бане в течение 8 часов. При этом в осадок выпал бромистый калий. После охлаждения было добавлено 200 мл воды и продукт реакции извлекался эфиром. Эфирную вытяжку обрабатывали 5% раствором едкого натрия, сушили безводным поташом. После отгонки растворителя вакуумной разгонкой выделяли 15 г (85%) 4-аллилоксиацетофенона (1). Температура кипения 118 °С, n_D^{20} 1,5580.

Найдено, %: С: 74.89, 75.08; Н: 6.72, 6.78. $C_{11}H_{12}O_2$.

Вычислено, %: С: 75.00; Н: 6.81.

4-аллилоксибензальдегид. Аналогичным образом из 12 г (0,1 моля) 4-оксибензальдегида и 13 г бромистого аллила синтезировано 15 г (75%) соединение (2). n_D^{20} 1.5560.

Найдено, %: С: 74.27, 74.18; Н: 6.07, 6.01. $C_{10}H_{10}O_2$.

Вычислено, %: С: 74.07; Н: 6.17.

3.1.1. Синтез аллилоксибензальдоксимов и аллилоксипропиофеноксима

Синтез 2-аллилоксибензальдоксима (1). а) К смеси 7 г (0,1 моль) солянокислого гидроксиламина в 10 мл воды и 16,2 г (1 моль) 2-аллилоксибензальдегида прибавляли по каплям 5,6 г (0.1 моля) гидроксида калия в 10 мл воды в течение 15 мин. Смесь нагревали при 45°С, экстрагировали эфиром. Экстракт сушили поташом, отгоняли растворитель. Остаток подвергали вакуумной перегонке. Были выделены следующие фракции: первая фракция с температурой кипения 108-109°С (давление равно 2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0890. n_D^{20} 1,5560 массой 2 г, представляет собой исходный 2-аллилоксибензальдегид; вторая фракция с температурой кипения 131-132°С

(2 мм рт. ст.), температура плавления (Т.пл.) 18°C, d_4^{20} 1,1569. n_D^{20} 1,5802, массой 13 г (73%).

Найдено, %: С: 67.58; Н: 6.12; N: 7.84. $C_{10}H_{11}NO_2$.

Вычислено %: С: 67.79; Н: 6.21; N: 7.90.

б) К смеси 81 г 2-аллилоксибензальдегида, 40 г (0,57 моля) солянокислого гидроксилamina прибавляли 28 г (0,5 моля) гидроксида калия в 80 мл воды. Полученную смесь нагревали в течение 2 ч при 45°C. Затем охлаждали до 10°C. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали холодным спиртом. Получено 80 г (90%) соединения (1).

Синтез 4-аллилоксибензальдоксима (2). К раствору 10,3 г (0,15 моля) солянокислого гидроксилamina в 60 мл воды добавляли 16,2 г (0,1 моль) 4-аллилоксибензальдегида и по каплям прибавляли раствор 5 г гидроксида калия в 6 мл воды. Реакционную смесь нагревали в течение 2 ч при 40-45°C. Получено 33 г (73%) соединения (2). Т.пл. равна 63°C.

Найдено, %; С: 67.70; Н: 6.28; N: 7.81.

Вычислено, %: С: 67.79; Н: 6.21; N: 7.96.

Синтез 4-аллилоксиацетофеноксима (3). Аналогичным образом из 17,6 г аллилоксиацетофенона и 7 г солянокислого гидроксилamina. Выход 16 г (83%). Т.пл. 98°C (из спирта).

Найдено, %: С: 69.08; 69.00; Н: 6.89; 6.71; N: 7.38, 7.29. $C_{11}H_{13}NO_2$.

Вычислено, %: С: 69.10; Н: 6.80; N: 7.32.

Синтез 4-аллилоксипропиофеноксима (4). Аналогичным образом из 43 г 4-аллилоксипропиофенона, получали 40 г (80%) 4-аллилоксиацетофеноксима. Т.пл. 30°C (из спирта).

Найдено, %: С: 70.03, 70.17; Н: 7.43, 7.39; N: 6.69, 6.77. $C_{12}H_{15}NO_2$.

Вычислено, %: С: 70.24; Н: 7.32; N: 6.38

3.1.2. Синтез бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов

Бензилиден-4-аллилоксиацетофенон (5). В погруженный в баню со льдом стакан емкостью 250 мл, снабженный мешалкой и термометром, помещают 4 г (0,1 моля) едкого натра в смеси с 20 мл воды и 30 мл 95% этилового спирта. В щелочной раствор добавляют 17,6 г (0,1 моля) 4-аллилоксиацетофенона, охлаждают до 5 °С и сразу добавляют 10 г (0,1 моль) свежеперегнанного бензальдегида. Во время реакции температуру поддерживают строго в интервале 15-30 °С и смесь перемешивают очень энергично. Через 3 часа смесь загустевает, и размешивание делается невозможным. Тогда вынимают мешалку и оставляют смесь на холоде на 8 часов. Затем охлаждают реакционную смесь льдом с солью, отфильтровывают через воронку Бюхнера в холодном состоянии выпавшие кристаллы бензилиден-4-аллилоксиацетофенона (5). Т.пл. 60 °С (из спирта). Выход 25 г (94%).

Найдено, %: С: 81.75, 81.82; Н: 6.48, 6.37; $C_{18}H_{16}O_2$.

Вычислено, %: С: 81.81; Н: 6.44.

4-бромбензилиден-4¹-аллилоксиацетофенон (6). Аналогично способу синтеза соединения (5), из 17,6 г (0,1 моля) 4-аллилоксиацетофенона, 18 г (0,1 моля) 4-бромбензальдегида и 4 г (0,1 моля) едкого натра получили 30 г (87%) соединения (6). Т.пл. 130 °С (из пропанола).

Найдено, %: С: 62.85, 62.80; Н: 4.39, 4.47; Br: 23.26, 23.37.
 $C_{18}H_{15}BrO$.

Вычислено, %: С: 62.97; Н: 4.34; Br: 23.33.

4-нитробензилиден-4¹-аллилоксиацетофенон (7). Аналогично способу синтеза соединения (5), из 17.6 г (0,1 моля) 4-аллилоксиацетофенона, 15 г (0,1 моля) 4-нитробензальдегида и 4 г (0,1 моля) едкого натра синтезировали 28 г (90%) соединения (7). Т.пл. 138 °С (из этанола).

Найдено, %: С: 69.87, 69.97; Н: 4.70, 4.79; N: 4.42, 4.47. $C_{18}H_{15}O_4$.

Вычислено, %: С: 69.90; Н: 4.85; N: 4.53.

4-аллилоксибензилиден-4¹-аллилоксиацетофенон (8). Аналогично способу синтеза соединения (3), из 17,6 г (0,1 моля) 4-аллилоксиацетофенона, 15 г (0,1 моля) 4-аллилоксиацетофенона (1), 16 г (0,1 моля) 4-аллилоксибензальдегида и 4 г (0,1 моля) едкого натра получили 29 г (90%) соединения (8). Т.пл. 65 °С (из изопропилового спирта).

Найдено, %: С: 78.75, 78.80; Н: 8.20, 8.29. $C_{21}H_{20}O_3$.

Вычислено, %: С: 78.75; Н: 8.25.

3.1.3. Синтез аллиловых эфиров 2-циклопропилфенолов (9-14)

Общая методика. Нагревали смесь (0,05 моля) 2-циклопропилфенола, 10 мл ацетона, 10 мл воды и 2.6 г твердого КОН до образования гомогенного раствора, добавляли 2.4 мл аллилбромиды и кипятили массу до возникновения органического слоя. Добавляли еще 4 мл ацетона и 3.4 мл аллилбромиды и снова кипятили 1 ч. Реакционную смесь охлаждали до 20°C, органические продукты экстрагировали петролейным эфиром, экстракт промывали водой и сушили K_2CO_3 . После отгонки растворителя остаток перегоняли в вакууме и выделяли соответствующий аллиловый эфир 2-циклопропилфенолов (1-6).

Аллиловый эфир 2-циклопропилфенола (9). По стандартной методике [5] из 9 г (0.067 моля) 2-циклопропилфенола, 14 мл ацетона, 10 мл воды, 4 г (0.076 моля) твердого КОН и 5,8 мл аллилбромиды было получено 8,8 г (75%) соединения (9). Температура кип. 122-124°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5378. Спектр ПМР (δ , м.д.): 0.41-1.06 м (4H) и 1.90-2.40 м (1H) - протоны циклопропана; 4.23-4.56 м (2H, CH_2^a); 5.00-5.37 м (1H, H^b); 5.16-5.54 м (1H, H^c); 5.70-6.30 м (1H, H^d); 6.50-7.20 м (4H, ArH).

Найдено, %: С: 81.24, 82.26; Н: 8.17, 8.14. $C_{12}H_{14}O$.

Вычислено, %: С: 82.76; Н: 8.05.

Аллиловый эфир 4-изопропил-6-циклопропилфенола (10). По стандартной методике из 11.8 г (0.067 моля) 4-изопропил-6-циклопропилфенола, 14 мл ацетона, 10 мл воды, 4 г (0.076 моля) твердого

КОН и 5,8 мл аллилбромиды было получено 10.14 г (70 %) соединения (10). Температура кип. 150-154°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5378. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.62-0.67 м (4H), 1.14 д (6H), 2.43 м (1H), 2.91 м (1H) 4.20 м (1H), 5.24 т (1H), 5.35 т (1H), 6.01 м (1H), 6.47 с (1H), 6.60 д (1H), 7.00 д (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 5.5 (2C), 9.4, 23.9 (2C), 33.8, 69.7, 112.7, 117.3, 120.1, 124.6, 133.1, 136.7, 145.8, 154.4.

Найдено, %: С: 83.64, 83.16; Н: 9.11, 9.14. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$.

Вычислено, %: С: 83.33; Н: 9.26.

Аллиловый эфир 4-трет-бутил-6-циклопропилфенола (11). По стандартной методике из 12.9 г (0.068 моля) 4-трет-бутил-6-циклопропилфенола, 14 мл ацетона, 10 мл воды, 4 г (0.076 моля) твердого КОН и 5,8 мл аллилбромиды было получено 10.6 г (68%) соединения (11). Температура кип. 162-164°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5378. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.60-0.70 м (4H), 1.30 с (9H), 2.42 м (1H), 4.20 м (2H), 5.24 т (1H), 5.35 т (1H), 6.01 м (1H), 6.68 с (1H), 6.80 д (1H), 7.02 д (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 5.4 (2C), 9.4, 31.2, 34.7, 69.6, 114.9, 117.3, 118.4, 124.9, 133.1, 135.6, 147.9, 154.9.

Найдено, %: С: 83.69, 83.56; Н: 9.21, 9.44. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}$.

Вычислено, %: С: 83.48; Н: 9.56.

Аллиловый эфир 4-бром-6-циклопропилфенола (12). По стандартной методике из 14.5 г (0.068 моля) 4-бром-6-циклопропилфенола, 14 мл ацетона, 10 мл воды, 4 г (0.076 моля) твердого КОН и 5,8 мл аллилбромиды было получено 12.4 г (72%) соединения (12). Температура кип. 146-148°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5378. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.62-0.67 м (4H), 2.43 м (1H), 4.22 м (2H), 5.25 т (1H), 5.38 т (1H), 5.98 м (1H), 6.92 д (1H), 6.97 с (1H) 6.99 д (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 5.6 (2C), 9.5, 69.6, 117.1, 117.3, 120.6, 124.3, 126.9, 133.1, 139.9, 154.8.

Найдено, %: С: 55.74, 55.56; Н: 5.21, 5.44. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}$.

Вычислено, %: С: 56.92; Н: 5.14.

Аллиловый эфир 4-ацетил-6-циклопропилфенола (13). По стандартной методике из 12.0 г (0.068 моля) 4-трет-бутил-6-циклопропилфенола, 14 мл ацетона, 10 мл воды, 4 г (0.076 моля) твердого КОН и 5,8 мл аллилбромиды было получено 12.05 г (82%) соединения (13). Температура кип. 179-182°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5378. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.60-0.70 м (4H), 2.43 м (1H), 2.58 с (3H), 4.20 м (2H), 5.24 т (1H), 5.35 т (1H), 5.98 м (1H), 6.96 с (1H), 7.02 д (1H), 7.30 д (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 5.2 (2C), 9.3, 26.4, 69.7, 112.4, 117.3, 123.8, 124.4, 133.1, 134.8, 142.3, 153.8, 196.9.

Найдено, %: С: 77.36, 77.56; Н: 7.62, 7.44. $\text{C}_9\text{H}_9\text{BrO}$.

Вычислено, %: С: 77.78; Н: 7.41.

Аллиловый эфир-4-бензоил-6-циклопропилфенола (14). По стандартной методике из 16.2 г (0.068 моля) 4-трет-бутил-6-циклопропилфенола, 14 мл ацетона, 10 мл воды, 4 г (0.076 моля) твердого КОН и 5,8 мл аллилбромиды было получено 14.7 г (78%) соединения (14). Температура кип. 254-256°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5378. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 0.61-0.68 м (4H), 2.43 м (1H), 4.22 м (2H), 5.24 т (1H), 5.35 т (1H), 6.00 м (1H), 7.11 с (1H), 7.21 д (1H), 7.37-7.41 м (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 5.5 (2C), 9.6, 69.7, 110.2, 117.3, 122.2, 125.8, 128.2, 130.0, 132.2, 133.1, 140.2, 144.8, 155.2, 194.8.

Найдено, %: С: 83.69, 83.56; Н: 9.21, 9.44. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}$.

Вычислено, %: С: 83.48; Н: 9.56.

3.2. Синтез производных 2-, 4- аллилоксибензальдоксимов и 4-аллилоксипропофеноксимов

3.2.1. Синтез алкиловых эфиров 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов

Общая методика синтеза алкиловых эфиров оксимов. К смеси 0,1 моля метилата натрия (50 мл метанола и 2,3 г металлического натрия) и 0,1 моля оксима (1, 2) при перемешивании и температуре 60-64°C добавляли по

каплям соответствующий йодидалкил (0,1 моля). Реакционную смесь перемешивали при этой же температуре в течение 5 часов. Затем отгоняли метанол и не прореагировавший йодаккил. Соответствующие о-алкиловые эфиры выделяли вакуумной перегонкой.

Синтез О-метилового эфира 2-аллилоксибензальдоксима (15).

Получали взаимодействием соединения (1) с йодистым метилом. Выход 71%, Т.кип. 130-134°C (4 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0754, n_D^{20} 1,5520. ИК-спектр (см^{-1}): 1650 (C=N), 930 (N-O), 1610 ($\text{CH}_2=\text{CH}$), 1030 (Ar-O- CH_2).

Найдено, %: С: 68.95, 68.99; Н: 6.84, 6.71; N: 7.09, 7.28. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С: 69.10; Н: 6.80; N: 7.32.

Синтез О-этилового эфира 2-аллилоксибензальдокеима (16).

Получали аналогично (15), взаимодействием соединения (1) и йодистого этила. Выход 72%. Т.кип. 133-134°C (3 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0624, n_D^{20} 1,5460.

Найдено, %: С: 70.12, 70.20; Н: 7.19, 7.09; N: 6.67, 6.19. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С: 70.24; Н: 7.31; N: 6.82.

Синтез О-пропилового эфира 2-аллилоксибензальдоксима (17).

Получали аналогично (15), взаимодействием соединения (1) и йодистого пропила. Выход 69%. Т.кип. 135-136°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0458, n_D^{20} 1,5423.

Найдено, %: С: 71.50, 71.30; Н: 7.32, 7.18; N: 6.11, 6.29. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С: 71.23; Н: 7.76; N: 6.38.

Синтез О-бутилового эфира 2-аллилоксибензальдоксима (18).

Получали аналогично (15), взаимодействием соединения (1) и йодистого бутила. Выход 71%. Т.кип. 145-146°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0425, n_D^{20} 1,5364.

Найдено, %: С: 72.17, 72.31; Н: 8.10, 8.23; N: 6.11, 6.19. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С: 72.10; Н: 8.15; N: 6.00.

Синтез О-амилового эфира 2-аллилоксибензальдоксима (19).

Получали аналогично (15), взаимодействием соединения (1) и йодистого амила. Выход 73%. Т.кип. 148-149°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0358, n_D^{20} 1,5340.

Найдено, %: С: 72.68, 72.78; Н: 8.55, 8.61; N: 5.46, 5.70. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С: 72.87; Н: 8.50; N: 5.66.

Синтез О-метилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима

(21). Получали согласно общей методике синтеза алкиловых эфиров оксимов, взаимодействием 17,7 г (0,1 моля) соединения (2), 1,4 г (0,1 моля) йодистого метила в 0,25 мл метанола и 2,3 г металлического натрия. Выход 82%. Т.кип. 133-134°C (4 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0795, n_D^{20} 1,5530. ИК-спектр (см^{-1}): 1650 ($\text{CH}=\text{N}$), 930 ($\text{N}-\text{O}$), 1612 ($\text{CH}_2=\text{CH}$), 1030 ($\text{Ar}-\text{O}-\text{CH}_2$).

Найдено, %: С: 68.90, 69.04; Н: 6.84, 6.71; N: 7.09, 7.28. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С: 69.10; Н: 6.80; N: 7.32.

Синтез О-этилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима (22).

Получали аналогично (21), взаимодействием соединения (2) и йодистого этила. Выход 80%. Т.кип. 135-136°C (3 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0635, n_D^{20} 1,5480.

Найдено, %: С: 70.60, 70.30; Н: 7.25, 7.39; N: 6.80, 6,69. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С: 70.20; Н: 7.76; N: 6.82.

Синтез О-пропилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима (23).

Получали взаимодействием соединения (2) с йодистым пропилом аналогично (21). Выход 79%. Т.кип. 147-148°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0435, n_D^{20} 1.5457.

Найдено, %: С: 71.98, 71.90; Н: 8.17, 8.26; N: 5.90, 5.97. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С: 72,00; Н: 8,15; N: 6,00.

Синтез О-бутилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима (24).

Получали аналогично (21), взаимодействием соединения (2) и йодистого бутила. Выход 74%. Т.кип. 150-151°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0397, n_D^{20} 1.5363.

Найдено, %: С: 72.19, 72.80; Н: 8.50, 8.46; N: 5.50, 5.56. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С: 72.87; Н: 8.50; N: 5.66.

Синтез О-амилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима (25).

Получали аналогично (21), взаимодействием соединения (2) и йодистого амила. Выход 76%. Т.кип. 152-153°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0367, n_D^{20} 1.5343.

Найдено, %: С: 72.19, 72.80; Н: 8.50, 8.46; N: 5.50, 5.56. $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С: 72.87; Н: 8.50; N: 5.66.

3.2.2. Синтез алкоксиметилловых эфиров 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов

Общая методика синтеза алкоксиметилловых эфиров. К смеси 0,1 моля соединений (1, 2), 20 мл 40% раствора гидроксида натрия и 50 мл бензола при 0°C по каплям добавляли 0,1 моля соответствующего α -хлорметилалкилового эфира. Реакционную массу нагревали на водяной бане в течение трёх часов при 80°C, после чего смесь охлаждали и промывали водой. Бензольный слой отделяли, а водный - дважды экстрагировали бензолом, основную массу бензола и вытяжки объединяли и сушили хлоридом кальция. После отгонки бензола вакуумной разгонкой выделяли соответствующие о-алкоксиметилловые эфиры 2-, 4-аллилоксибензальдоксимов (27-36).

Синтез О-метоксиметиллового эфира 2-аллилоксибензальдоксима (27). Синтезировали взаимодействием соединения (1) с α -хлорметилловым эфиром. Т.кип. 122-123°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.1240, n_D^{20} 1.5560. Выход 72%. ИК-спектр (см^{-1}): 1568 (CH=N), 930 (N-O), 1636 (CH₂=CH), 1112 (CH₂-O-CH₂).

Найдено, %: С: 65.25, 65.32; Н: 6.85, 5.52; N: 6.62, 5.53. C₁₂H₁₅NO₃.

Вычислено, %: С: 65.15; Н: 6.78; N: 6.33.

Синтез О-этоксиметиллового эфира 2-аллилоксибензальдоксима (28). Синтезировали взаимодействием соединения (1) с α -хлорметилэтиловым эфиром. Т.кип. 135-137°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.1127, n_D^{20} 1.5524. Выход 76%.

Найдено, %: С: 66.49, 66.53; Н: 7.38, 7.19; N: 6.19, 6.07. C₁₃H₁₇NO₃.

Вычислено, %: С: 66.38; Н: 7.32; N: 5.95.

Синтез О-пропоксиметиллового эфира 2-аллилоксибензальдоксима (29). Синтезировали взаимодействием соединения (1) с α -хлорметилпропиловым эфиром. Т.кип. 145-146°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0932, n_D^{20} 1.5440. Выход 80%.

Найдено, %: С: 67.31, 67.53; Н: 7.82, 7.73; N: 5.79, 5.53. C₁₄H₁₉NO₃.

Вычислено, %: С: 67.46; Н: 7.63; N: 5.62.

Синтез О-бутоксиметилового эфира 2-аллилоксибензальдоксима (30). Синтезировали взаимодействием соединения (1) с α -хлорметилбутиловым эфиром. Т.кип. 147-148°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0453, n_D^{20} 1.5432. Выход 18%.

Найдено, %: С: 68.69, 68.51; Н: 7.70, 8.09; N: 5.19, 5.31. $C_{15}H_{21}NO_3$.

Вычислено, %: С: 68.44; Н: 7.98; N: 5.32.

Синтез о-амилоксиметилового эфира 2-аллилоксибензальдоксима (31). Синтезировали взаимодействием соединения (1) с α -хлорметиламиловым эфиром. Т.кип. 154-165°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0630, n_D^{20} 1.5410. Выход 75%.

Найдено, %: С: 69.50, 69.21; Н: 6.17, 8.23; N: 4.91, 5.13. $C_{16}H_{23}NO_3$.

Вычислено, %: С: 69.31; Н: 8.30; N: 5.05.

Синтез О-метоксиметилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима (32). Получили по общей методике синтеза алкоксиметиловых эфиров оксимов из 17.7 г (0.1 моля) соединения (2), 8 г (0,1 моля) α -хлорметилового эфира и 20 мл 40% раствора гидроксида натрия в 50 мл бензола. Т.кип. 122-123°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.1252, n_D^{20} 1.5602. Выход 78%.

Найдено, %: С: 65.35, 65.29; Н: 7.00, 6.87; N: 6.51, 7.18. $C_{12}H_{15}NO_3$.

Вычислено, %: С: 65.15; Н: 6.76; N: 6.33.

Синтез О-этоксиметилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима (33). Синтезировали взаимодействием соединения (2) с α -хлорметилэтиловым эфиром. Т.кип. 133-134°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.1120, n_D^{20} 1.5535. Выход 86%.

Найдено, %: С: 66.47, 66.53; Н: 7.35, 7.20; N: 5.69, 5.87. $C_{13}H_{17}NO_3$.

Вычислено, %: С: 66.38; Н: 7.23; N: 5.95.

Синтез О-пропоксиметилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима (34). Синтезировали взаимодействием соединения (2) с α -хлорметилпропиловым эфиром. Т.кип. 146-147°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0952, n_D^{20} 1.5460. Выход 84%. ИК-спектр (cm^{-1}): 1675 (СН-N), 930 (N-O), 1114 (С-O-C), 1657 (СН₂=СН).

Найдено, %: С: 67.27, 67.19; Н: 7.77, 7.60; N: 5.73, 5.82. $C_{14}H_{19}NO_3$.

Вычислено, %: С: 67.46; Н: 7.63; N: 5.62.

Синтез О-бутоксиметилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима (35). Синтезировали взаимодействием соединения (2) с α -хлорметилбутиловым эфиром. Т.кип. 149-150°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0520, n_D^{20} 1.5441. Выход 82%.

Найдено, %: С: 68.23, 68.32; Н: 7.80, 7.71; N: 5.45, 5.54. $C_{15}H_{21}NO_3$.

Вычислено, %: С: 68.44; Н: 7.98; N: 5.32.

Синтез О-амилоксиметилового эфира 4-аллилоксибензальдоксима (36). Синтезировали взаимодействием соединения (2) с α -хлорметиламиловым эфиром. Т.кип. 155-156°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0348, n_D^{20} 1.5425. Выход 85%.

Найдено, %: С: 69.42, 69.30; Н: 8.43, 8.59; N: 5.26, 5.17. $C_{16}H_{23}NO_3$.

Вычислено, %: С: 69.31; Н: 8.30; N: 5.05.

3.3. Синтез О-эфиров 4-аллилоксифенилкетоксимов

3.3.1. Синтез О-алкиловых эфиров 4-аллилоксипропиофеноксима

Синтез О-метилового эфира 4-аллилоксиацетофеноксима (37). В 50 мл метанола растворяли 1,2 г металлического натрия и 19,2 г (0,1 моля) 4-аллилоксиацетофеноксима (3), нагревали до 60-64°C и прибавляли по каплям 14, 2 г (0,1 моля) йодистого метила. Перемешивали при этой же температуре в течение 5 ч. Отгоняли спирт и не прореагировавший йодистый метил. Затем при вакуумной перегонке выделили 17 г (85%) соединения (37). Т.кип. 113-114°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.1050, n_D^{20} 1.5590.

Найдено, %: С: 70.19, 70.30; Н: 7.28, 7.15. $C_{12}H_{15}NO_2$.

Вычислено, %: С: 70.24, Н: 7.31, N: 6.82.

Синтез О-этилового эфира 4-аллилоксиацетофеноксима (38). Получали аналогично (37), взаимодействием 19 г (0,1 моля) соединения (4) и 15,6 г (0,1 моля) йодистого этила. Выход 17 г (77%) соединения (20). Т.кип. 117-118°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,091, n_D^{20} 1,5560.

Найдено, %: С: 71.29, 71.20; Н: 7.62, 7.50; N: 6.20, 6.31. $C_{13}H_{17}NO_2$.

Вычислено, %: С: 71.23; Н: 7.76; N: 6.39.

3.3.2. Синтез *О*-алкилоксиметилловых эфиров 4-аллилоксипропиофеноксима (общая методика)

К смеси 0,1 моля соединения (4), 20 мл 40% раствора гидроксида натрия и 50 мл бензола при 0°C по каплям добавляли 0,1 моля соответствующего α -хлорметилалкилового эфира. Реакционную массу нагревали на водной бане в течение 3 ч при 80°C. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры и промывали водой. Бензольный слой отделяли, водный - дважды экстрагировали бензолом. Бензольные вытяжки объединяли, вакуумной разгонкой выделяли соответствующие *о*-алкоксиметилловые эфиры 4-аллилоксипропиофеноксима.

Синтез *О*-метоксиметилового эфира 4-аллилоксипропиофеноксима (39). По общей методике, взаимодействием 7,5 г (0,1 моля) α -хлорметилового эфира и 20,5 г (0,1 моля) соединения (4) получили 20 г (82%) соединения (39). Т.кип. 113-114°C (1 мм рт. ст.) d_4^{20} 1.1087. n_D^{20} 1,5534. ИК-спектр (cm^{-1}): 1645 (CH=N), 1630 (CH₂=CH), 937 (N-O).

Найдено, %: С: 67.32, 67.39; Н: 7.53, 7.47; N: 5.54, 6.73. $C_{14}H_{19}NO_3$.

Вычислено, %: С: 67.46; Н: 7.63; N: 5.62.

Синтез *О*-этоксиметилового эфира 4-аллилоксипропиофеноксима (40). Получали аналогично (39), взаимодействием соединения (4) и α -хлорметилэтилового эфира. Выход 75%. Т.кип. 117-118°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0989, n_D^{20} 1,5473.

Найдено, %: С: 69.59, 68.47; Н: 7.78, 7.86; N: 5.40, 5.49. $C_{15}H_{21}NO_3$.

Вычислено, %: С: 68.44; Н: 7.98; N: 5.32.

Синтез *О*-пропоксиметилового эфира 4-аллилоксипропиофеноксима (41). Получали аналогично (39), взаимодействием соединения (4) и α -хлорметилпропилового эфира. Выход 73%. Т.кип. 125-126°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0819, n_D^{20} 1.5448.

Найдено, %: С: 69.46, 69.39; Н: 8.22, 8.36; N: 4.94, 5.11. $C_{16}H_{23}NO_3$.

Вычислено, %: С: 69.31; Н: 8.30; N: 5.06.

Синтез О-бутоксиметилового эфира 4-аллилоксипропиофенноксима (42). Получали аналогично (39), взаимодействием соединения (4) и α -хлорметилбутилового эфира. Выход 75%. Т.кип. 130-131°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0720, n_D^{20} 1,5412.

Найдено, %: С: 70.51, 70.13; Н: 8.43, 8.52; N: 4.79, 4.93. $C_{17}H_{25}NO_3$.

Вычислено, %: С: 70.10; Н: 8.59; N: 4.81.

3.4. Синтез 2- и 4-аллилоксибензонитрилов

Синтез 2-аллилоксибензонитрила (43). К 30 г (0,3 моля) уксусного ангидрида добавляли 17,7 г (0,1 моля) соединения (1) и полученную смесь нагревали при 100°C в течение 3 часов. По окончании реакции смесь охлаждали, промывали водой, экстрагировали бензолом. Бензольные вытяжки объединяли, сушили хлористым кальцием, бензол упаривали. Остаток перегоняли в вакууме при 5 мм рт. ст. собирали фракцию с температурой кипения 117-118°C. Получено 13 г (87%) соединения (43), d_4^{20} 1,5420, n_D^{20} 1,1015.

Найдено, %: С: 75.29, 75.34; Н: 5.69, 5.47; N: 8.87, 8.81. $C_{10}H_9NO$.

Вычислено, %: С: 75.47; Н: 5.66; N: 8.74.

Синтез 4-аллилоксибензонитрила (44). Получали аналогично соединения (43), взаимодействием 17,7 г (0,1 моля) соединения (2) и 30 г (0,3 моля) уксусного ангидрида. Выход 13,2 г (87%). Т.кип. 121-122°C (5 мм рт. ст.). Т.пл. 32°C.

Найдено, %: С: 75.23; Н: 5.60; N: 8.74. $C_{10}H_9NO$.

Вычислено, %: С: 75.47; Н: 5.66; N: 8.74.

3.5. Перегруппировка *О*-эфиров 2- и 4- аллилоксибензальдоксимов и 4-аллилоксипропиофеноксимов (общая методика)

Алкиловые или алкоксиметилловые эфиры 2-, 4-аллилоксибензальдоксимов или 4-аллилоксифенилкетоксима нагревали в течение 3-6 часов в токе сухого азота или углекислого газа при 100-200°C. После охлаждения продукт растворяли в 30 мл октана и обрабатывали 50 мл 10% раствора гидроксида натрия, водный слой отделяли, подкисляли 5% раствором минеральной кислоты до нейтральной реакции и экстрагировали эфиром, сушили безводным сульфатом меди. После отгонки растворителя вакуумной разгонкой выделяли соответствующие *о*-алкиловые эфиры 3-аллил-2- и 3-аллил-4-гидроксибензальдоксимов и *о*-алкиловые и *о*-алкоксиметилловые эфиры 3-аллил-4-гидроксифенилкетоксимов.

3.5.1. Синтез *О*-алкиловых эфиров 3-аллил-2-гидроксибензальдоксима

Синтез *О*-метилового эфира 3-аллил-2-гидроксибензальдоксима (45). Получали в соответствии с общей методикой проведения перегруппировки, исходя из соединения (15). Выход 82%. Т.кип. 93-94°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.1030, n_D^{20} 1.5620.

Найдено, %: С: 69.04, 69.18; Н: 6.87, 6.70; N: 7.21, 7.29. $C_{11}H_{13}NO_2$.

Вычислено, %: С: 69.10; Н: 6.80; N: 7.32.

Синтез *О*-этилового эфира 3-аллил-2-гидроксибензальдоксима (46). Получали аналогично (45), исходя из соединения (16). Выход 77%. Т.кип. 110-111°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0940, n_D^{20} 1,5580. ИК-спектр (cm^{-1}): 1660 (CH=N), 5945 (N-O), 1600 (CH₂=CH), 3440 (O-H).

Найдено, %: С: 70.33, 70.19; Н: 7.19, 7.29; N: 6.75, 6.90. $C_{12}H_{15}NO_2$.

Вычислено, %: С: 70.524; Н: 7.31; N: 6.82.

Синтез О-пропилового эфира 3-аллил-2-гидроксibenзальдоксима (47). Получали аналогично (45), исходя из соединения (17). Выход 77%. Т.кип. 120-121°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0843, n_D^{20} 1,5530.

Найдено, %: С: 71.40, 71.32; Н: 7.82, 7.80; N: 6.41, 6.30. $C_{13}H_{17}NO_2$.

Вычислено, %: С: 71.23; Н: 7.76; N: 6.38.

Синтез О-бутилового эфира 3-аллил-2-гидроксibenзальдоксима (48). Получали аналогично (45), исходя из соединения (18). Выход 75%. Т.кип. 129-130°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1,0720, n_D^{20} 1,3500.

Найдено, %: С: 72.01, 71.98; Н: 8.00, 8.22; N: 5.90, 6.09. $C_{14}H_{19}NO_2$.

Вычислено, %: С: 72.10; Н: 8.15; N: 6.00.

Синтез О-амилового эфира 3-аллил-2-гидроксibenзальдоксима (49). Получали аналогично (45), исходя из соединения (19). Выход 77%. Т.кип. 140-145°C (2 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0550, n_D^{20} 1.5480.

Найдено, %: С: 72.70, 72.81; Н: 8.31, 8.47; N: 5.71, 5.79. $C_{15}H_{21}NO_2$.

Вычислено, %: С: 72.87; Н: 8.50; N: 5.66.

3.5.2. Синтез О-алкиловых эфиров 3-аллил-4-гидроксibenзальдоксима

Синтез О-метилового эфира 3-аллил-4-гидроксibenзальдоксима (50). Получали аналогично (45), исходя из соединения (21). Выход 84%. Т.кип. 139-140°C (2 мм рт. ст.). Т.пл. 53°C. ИК-спектр (cm^{-1}): 1665 (СН=N), 940 (N-O), 1612 (СН₂=СН), 3400 (O-H).

Найдено, %: С: 69.19, 69.00; Н: 6.71, 6.85; N: 7.46, 7.39. $C_{11}H_{13}NO_2$.

Вычислено, %: С: 69.10; Н: 6.80; N: 7.32.

Синтез О-этилового эфира 3-аллил-4-гидроксibenзальдоксима (51). Получали аналогично (45), исходя из соединения (22). Выход 79%. Т.кип. 151-152°C (2 мм рт. ст.). Т.пл. 42°C.

Найдено, %: С: 70.11, 70.05; Н: 7.47, 7.38; N: 6.77, 6.63. $C_{12}H_{15}NO_2$.

Вычислено, %: С: 70.14; Н: 7.31; N: 6.82.

Синтез О-пропилового эфира 3-аллил-4-гидроксибензальдоксима (52). Получали аналогично (45), исходя из соединения (23). Выход 74%. Т.кип. 161-162°C (2 мм рт. ст.). Т.пл. 39°C.

Найдено, %: С: 71.34, 71.19; Н: 7.60, 7.72; N: 6.31, 6.29. $C_{13}H_{15}NO_2$.

Вычислено, %: С: 71.23; Н: 7.76; N: 6.38.

Синтез О-бутилового эфира 3-аллил-4-гидроксибензальдоксима (53). Получали аналогично (45), исходя из соединения (24). Выход 78%. Т.кип. 167-168°C (2 мм рт. ст.). Т.пл. 33°C.

Найдено, %: С: 72.21, 72.28; Н: 8.07, 8.00; N: 5.89, 5.93. $C_{14}H_{19}NO_2$.

Вычислено, %: С: 72.10; Н: 8.15; N: 6.00.

Синтез О-амилового эфира 3-аллил-4-гидроксибензальдоксима (54). Получали аналогично (45), исходя из соединения (25). Выход 75%. Т.кип. 173-174°C (2 мм рт. ст.). Т.пл. 28°C.

Найдено, %: С: 72.97, 72.90; Н: 8.42, 8.56; N: 5.62, 5.54. $C_{15}H_{21}NO_2$.

Вычислено, %: С: 72.87; Н: 8.50; N: 5.66.

3.5.3. Синтез О-алкиловых эфиров 3-аллил-4-гидроксиацетофеноксимов и -пропиофеноксимов

Синтез О-метилового эфира 3-аллил-4-гидроксиацетофеноксима (55). Аналогично (45), исходя из 10 г соединения (37) при 190-200°C в течение 5,4 часа получали 6,6 г (66%) соединения (55). Т.пл. 98°C.

Найдено, %: С: 70.25, 70.30; Н: 7.39, 7.28; N: 6.77, 6.70. $C_{12}H_{15}NO_2$.

Вычислено, %: С: 70.24; Н: 7.31; N: 6.82.

Синтез О-этилового эфира 3-аллил-4-гидроксиацетофеноксима (56). Получали аналогично (45), исходя из 10 г соединения (38). Выход 6,7 г (67%). Т.пл. 92°C. ИК-спектр (cm^{-1}): 1648 (CH=N), 932 (N-O), 1625 (CH₂=CH), 3400 (O-H).

Найдено, %: С: 71.13, 71.21; Н: 7.66, 7.73; N: 6.24, 6.31. $C_{13}H_{17}NO_2$.

Вычислено, %: С: 71.23; Н: 7.76; N: 6.39.

Синтез О-метоксиметилового эфира 3-аллил-4-гидроксипропиофеноксиа (57). Аналогично (45), из 10 г соединения (39) при температуре 190-200°C в течение 6 часов получали 7.5 г (75%) соединения (47). Т.кип. 135-136°C (1 мм рт. ст.). Т.пл. 82°C.

Найдено, %: С: 67.61, 67.52; Н: 7.49, 7.53; N: 5.43, 5.78. $C_{14}H_{19}NO_3$.

Вычислено, %: С: 67.46; Н: 7.63; N: 5.62.

Синтез О-этоксиметилового эфира 3-аллил-4-гидроксипропиофеноксиа (58). Аналогично (47), из 10 г соединения (40) при температуре 190-200°C в течение 5,5 часов получали 8 г (80%) соединения (48). Т.кип. 146-147°C (1 мм рт. ст.). Т.пл. 76°C.

Найдено, %: С: 68.56, 68.61; Н: 8.00, 7.69; N: 5.23, 5.36. $C_{15}H_{21}NO_3$.

Вычислено, %: С: 68.44; Н: 7.98; N: 5.32.

Синтез О-пропиоксиметилового эфира 3-аллил-4-гидроксипропиофеноксиа (59). Получали аналогично (47), нагреванием 10 г соединения (41) в течение 5 часов при температуре 190-200°C. Выход соединения (59) 78%. Т.кип. 155°C (1 мм рт. ст.). Т.пл. 69°C.

Найдено, %: С: 69.47, 69.23; Н: 8.175 8.25; N: 5.19. $C_{16}H_{21}NO_3$.

Вычислено, %: С: 69.31; Н: 8.30; N: 5.05.

Синтез О-бутоксиметилового эфира 3-аллил-4-гидроксипропиофеноксиа (60). Получали аналогично (47), исходя из 10 г соединения (42) нагреванием в течение 4,5 часов при температуре 190-200°C. Выход 7 г (70%). Т.кип. 162-163°C (1 мм рт. ст.). Т.пл. 63°C.

Найдено, %: С: 70.28, 70.19; Н: 8.49, 8.40; N: 4.63, 4.72. $C_{17}H_{23}NO_3$.

Вычислено, %: С: 70.10; Н: 8.59; N: 4.81.

3.6. Синтез производных бензилиден-3-аллил-4-гидроксиацетофенона

Бензилиден-3-аллил-4-гидроксиацетофенон (61). 10 г бензилиден-4-аллилоксиацетофенона (5) поместили в ампулу, которую запаяли. Затем ампулу с продуктом нагревали в глицериновой бане в течение 6 часов при

температуре 195-200°C. После охлаждения ампулу вскрывали, и продукт растворяли в 30 мл бензола и обрабатывали 50 мл 10% раствором гидроксида натрия. Водяной слой отделяли, подкисляли 5% раствором минеральной кислоты до нейтральной реакции и экстрагировали серным эфиром. После сушки эфирной вытяжки безводной сернокислой медью, отгонки растворителя, из осадка путем перекристаллизации из пропанола-2 получили 7,9 г (79%) соединения (61). Т.пл. 78°C.

Найдено, %: С: 81.70, 81.83; Н: 6.40, 6.53. $C_{18}H_{16}O_2$.

Вычислено, %: С: 81.81; Н: 6.44.

4-бромбензилиден-3-аллил-4¹-гидроксиацетофенон (62). Аналогичным способом синтеза соединения (61), при нагревании 10 г соединения (6) при температуре 195-200°C в течение трёх часов получили 8,2 г (82%) соединения (62). Т.пл. 150°C.

Найдено, %: С: 62.89, 62,91; Н: 4.45, 4.30; Br: 23.20, 23.28. $C_{18}H_{15}BrO$.

Вычислено, %: С: 62.97; Н: 4.34; Br: 23.33.

4-нитробензилиден-3-аллил-4¹-гидроксиацетофенон (63). Аналогичным способом синтеза соединения (61), при нагревании 10 г соединения (7) при температуре 195-200°C в течение 10 часов получили 7 г (70%) соединения (63). Т.пл. 156°C (из этанола).

Найдено, %: С: 70.00, 69,87; Н: 4.91, 4.82; N: 4.49, 4.40. $C_{18}H_{15}O_4$.

Вычислено, %: С: 69.90; Н: 4.85; N: 4.53.

4-аллилоксибензилиден-3-аллил-4¹-гидроксиацетофенон (64). Аналогичным способом синтеза соединения (61), при нагревании 10 г соединения (8) при температуре 195-200°C в течение 5 часов получили 6,7 г (67%) соединения (64). Т.пл. 89°C (из этанола).

Найдено, %: С: 78.70, 78,82; Н: 8.18, 8.29. $C_{21}H_{20}O_3$.

Вычислено, %: С: 78.75; Н: 8.25.

3.7. Перегруппировка аллиловый эфир 2- циклопропилфенолов

Общая методика. Раствор аллилового эфира (9-14) (0.038 моля) в 30 мл свежеперегнанного N.N-диметиланилина или дифенилового эфира кипятили 4.5 ч, охлаждали до 20°C, добавляли 200 мл эфира и встряхивали с 2 н раствором КОН (3x200 мл). Объединенные щелочные вытяжки промывали эфиром и нейтрализовали концентрированной HCl. Органические продукты реакции экстрагировали эфиром, экстракт промывали водой, сушили CaCl₂. После отгонки растворителя, остаток перегоняли в вакууме и выделили соответствующие 2-аллил-6-циклопропилфенолы (65-70).

2-аллил-6-циклопропилфенол (65). Из 6.6 г аллилового эфира (9) получили 5 г (76%) аллилфенола (65). Т.кип. 143-144°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5477. Спектр ПМР (δ , м.д.): 0.51-1.02 м (4H) и 1.47-2.00 м (1H) - протоны циклопропана; 3.33 д (2H, CH₂^a); 4.77-5.20 м (2H, H^b, H^c); 5.30 с (1H, OH); 5.60-6.30 м (1H, H^d); 6.65- 7.00 м (4H, ArH).

Найдено, %: С: 82.14, 82.50; Н: 8.22, 8.00. C₁₂H₁₄O.

Вычислено, %: С: 82.76; Н: 8.05.

2-аллил-4-изопропил-6-циклопропилфенол (66). Из 8.2 г аллилового эфира (10) получили 7 г (85%) аллилфенола (66). Т.кип. 138-140°C (10 мм рт. ст.). n_D^{20} 1.5477. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 1.04-1.10 м (4H), 1.24 д (6H), 1.70 м (1H), 2.68 м (2H), 2.99 м (1H), 4.95 т (1H), 5.05 т (1H), 5.50 с (1H), 5.91 м (1H), 6.43 д (1H), 6.89 д (1H). Спектр ЯМР ¹³C (δ , м.д.): 5.5 (2C), 9.7, 23.6 (2C), 29.0, 29.6, 115.4, 118.3, 123.1, 127.8, 136.3, 137.0, 138.6, 147.8.

Найдено, %: С: 83.12, 83.50; Н: 9.22, 9.24. C₁₅H₂₀O.

Вычислено, %: С: 83.33; Н: 9.26.

2-аллил-4-гребтил-6-циклопропилфенол (67). Из 8.7 г аллилового эфира (11) получили 7.13 г (82%) аллилфенола (67). Т.кип. 145-146°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5477. Спектр ЯМР ¹H (δ , м.д.): 1.064-1.12 м (4H), 1.42 с (9H), 1.71 м (1H), 2.96 м (2H), 2.99 м (1H), 4.95 т (1H), 5.05 т (1H), 5.65 с (1H), 5.92

м (1H), 6.72 д (1H), 6.90 д (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 5.4 (2C), 9.6, 30.3, 32.2 (3C), 34.2, 115.2, 118.3, 123.4, 128.7, 135.9, 136.3, 145.5, 148.4.

Найдено, %: С: 83.15, 83.50; Н: 9.22, 9.39. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}$.

Вычислено, %: С: 83.48; Н: 9.56.

2-аллил-4-бром-6-циклопропилфенол (68). Из 9.6 г аллилового эфира (12) получили 6.7 г (70%) аллилфенола (68). Т.кип. 131-134°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5477. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.06-1.10 м (4H), 1.72 м (1H), 3.22 м (2H), 5.06 т (1H), 5.10 т (1H), 5.95 м (1H), 6.15 с (1H), 6.83 д (1H), 7.02 д (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 5.6 (2C), 9.8, 35.0, 115.7, 119.3, 124.6, 124.9, 126.5, 136.1, 137.4, 151.7.

Найдено, %: С: 56.44, 56.50; Н: 5.80, 5.76. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrO}$.

Вычислено, %: С: 56.92; Н: 5.14.

2-аллил-4-ацетил-6-циклопропилфенол (69). Из 8.2 г аллилового эфира (13) получили 3.1 г (38%) аллилфенола (69). Т.кип. 178-180°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5477. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.06-1.12 м (4H), 1.71 м (1H), 2.50 с (3H), 3.48 м (2H), 4.96 т (1H), 5.06 т (1H), 5.92 с (1H), 6.12 м (1H), 6.90 д (1H), 7.08 д (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 5.5 (2C), 9.8, 29.4, 30.2, 115.5, 122.6, 123.8, 125.0, 128.4, 136.3, 140.2, 151.0, 199.9.

Найдено, %: С: 78.14, 78.06; Н: 7.42, 7.22 $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_2$.

Вычислено, %: С: 77.78; Н: 7.41.

2-аллил-4-бензоил-6-циклопропилфенол (70). Из 10.6 г аллилового эфира (14) получили 7.1 г (67%) аллилфенола (70). Т.кип. 256-258°C (10 мм рт. ст.), n_D^{20} 1.5477. Спектр ЯМР ^1H (δ , м.д.): 1.05-1.10 м (4H), 1.72 м (1H), 3.02 м (2H), 4.95 т (1H), 5.06 т (1H), 5.90 м (1H), 6.12 с (1H), 7.11д (1H), 7.28 д (1H), 7.58 т (1H), 7.60 т (2H), 8.04 д (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 5.4 (2C), 9.7, 30.0, 115.4, 120.3, 122.9, 125.2, 128.3 (2C), 130.2 (2C), 132.6, 135.5, 136.3, 138.2, 142.7, 152.4, 197.7.

Найдено, %: С: 82.14, 82.37; Н: 6.22, 6.24. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_2$.

Вычислено, %: С: 82.01; Н: 6.47.

3.8. Синтез 3-аллил-2- и -4-гидроксибензонитрилов и их производных

3-аллил-2-гидроксибензонитрил (71). 16 г 2-аллилоксибензонитрила нагревали в атмосфере углекислого газа в диметиланилине при температуре 190-200°C в течение 8 часов. Затем реакционную смесь охлаждали. Продукт растворяли в 30 мл октана и обрабатывали 100 мл 10% раствором гидроксида натрия, водный слой отделяли, подкисляли 5% раствором соляной кислоты до нейтральной реакции и экстрагировали серным эфиром. Объединенные эфирные вытяжки сушили безводным сульфатом меди, эфир отгоняли. Остаток подвергали вакуумной перегонке при 2 мм рт. ст. Выход 13 г (85%) 3-аллил-2-гидроксибензонитрила. Т.кип. 126-127°C (2 мм рт. ст.). Т.пл. 40°C.

Найдено, %: С: 75.30, 75.40; Н: 5.50, 5.60; N: 8.76, 8.69. C₁₀H₉NO.

Вычислено, %: С: 75.47; Н: 5.66; N: 8.80.

3-аллил-4-гидроксибензонитрил (72). Синтезировали аналогично (71). Выход 87% Т.кип. 130-131°C (2 мм рт. ст.). Т.пл. 74°C.

Найдено, %: С: 75.325, 75.51; Н: 5.48, 5.52; N: 8.63, 8.79. C₁₀H₉NO.

Вычислено, %: С: 75.47; Н: 5.66; N: 8.80.

3.9. Синтез диаллилпроизводных бензальдоксима и бензонитрила

3-аллил-4-аллилоксибензальдегид. К смеси, состоящей из 16,2 г (0,1 моля) 3-аллил-4-гидроксибензальдегида и 12,2 г (0,1 моля) бромистого аллила, добавляют 22,0 г прокаленного K₂CO₃ и 100 мл сухого ацетона, кипятят на водяной бане в течение 8 часов. После охлаждения к реакционной смеси добавляют 150 мл воды и продукт реакции извлекают эфиром. Эфирные вытяжки промывают 10% раствором гидроксида натрия, сушат безводным хлористым кальцием. Эфир отгоняют. Продукт выделяют вакуумной разгонкой. Получено 16,56 г (82%). Т.кип. 120-121°C (1 мм рт. ст.), d₄²⁰ 1.0640, n_D²⁰ 1,5650.

Найдено, %: С: 77.18; Н: 6.81. C₁₃H₁₄NO₂.

Вычислено, %: С: 77.22; Н: 6.93.

3-аллил-4- аллилоксибензальдоксим (73). К смеси, состоящей из 20,2 г (0,1 моля) 3-аллил-2-гидроксибензальдегида, 10,5 г солянокислого гидроксиламина, добавляли раствор 8,4 (0,15 моля) гидроксида калия в 30 мл воды. Полученную смесь нагревали в течение 2 ч при 45°C. Затем охлаждали. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали холодным спиртом, сушили. Получено 18 г (82,94%) соединения (73). Т.пл. 33°C.

Найдено, %: С: 71.70, 71.82; Н: 6.81, 6.78; N: 6.52, 6.58. C₁₃H₁₅NO.

Вычислено, %: С: 71.88; Н: 6.91; N: 6.45.

3-аллил-4-аллилоксибензонитрил (74). К 21,7 г (0,1 моля) 3-аллил-4-аллилоксибензальдоксима (73) добавляли 30 г (0,3 моля) уксусного ангидрида и кипятили в течение 3 часов при 100°C. После охлаждения продукт реакции промывали водой, экстрагировали бензолом, сушили хлористым кальцием. После отгонки растворителя вакуумной разгонкой выделяли соединение (74). Получено 14,32 г (72%) соединения (74). Т.кип. 122°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0430, n_D^{20} 1.5520.

Найдено, %: С: 78.45, 78.30; Н: 6.42, 6.58; N: 6.92, 6.90. C₁₃H₁₃NO.

Вычислено, %: С: 78.39; Н: 6.53; N: 7.03.

3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрил (75). К 10 г соединения (74) добавляли 10 г диметиланилина, нагревали в течение 7 часов при температуре 195-200°C. Реакционную смесь охлаждали. Продукт растворяли в 30 мл октана и обрабатывали 80 мл 10% раствором гидроксида натрия, водный слой отделяли, подкисляли 5% раствором соляной кислоты до нейтральной реакции и экстрагировали эфиром. Объединенные эфирные вытяжки сушили безводным сульфатом меди. После отгонки растворителя путем перекристаллизации из гексана получили 7,0 г (70%) соединения (75). Т.пл. 73°C.

Найдено, %: С: 78.20, 78.25; Н: 6.45, 6.40; N: 7.11, 7.08. C₁₃H₁₃NO.

Вычислено, %: С: 78.39; Н: 6.53; N: 7.03.

3-аллил-2-аллилоксибензальдегид. Получали аналогично 3-аллил-2-аллилоксибензальдегиду. Выход 15 г (80%), т.кип. 116-118°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0620, n_D^{20} 1.5630.

Найдено, %: С: 77.10, Н: 6.75. $C_{13}H_{14}O_2$.

Вычислено, %: С: 47.22; Н: 6.93.

3-аллил-2-аллилоксибензальдоксим (76). Получали аналогично соединению (73). Выход 16 г (79%), т.пл. 25°C.

Найдено, %: С: 71.60, 71.55; Н: 6.90, 6.89; N: 6.50, 6.68. $C_{13}H_{15}NO$.

Вычислено, %: С: 71.88; Н: 6.91; N: 6.45.

3-аллил-2-аллилоксибензонитрил (77). Получали аналогично соединению (74). Выход 12 г (68%) из соединения (76). Т.кип. 118°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0415, n_D^{20} 1.5510.

Найдено, %: С: 78.40, 78.38; Н: 6.42, 6.20; N: 6.92, 6.90. $C_{13}H_{13}NO$.

Вычислено, %: С: 78.39; Н: 6.53, N: 7.03.

3,5-диаллил-2-гидроксибензонитрил (78). Получали аналогично соединению (75). Выход 7 г (70%) из соединения (77) Т.пл. 43°C.

Найдено, %: С: 78.40, 78.20; Н: 6.35, 6.45; N: 7.00, 7.18. $C_{13}H_{13}NO$.

Вычислено, %: С: 78.39; Н: 6.53, N: 7.03.

3.10. Синтеза алкиловых эфиров 3,5-диаллил-2- и 4-гидроксибензонитрила

Общая методика. Смесь, состоящую из 10 г 3,5-диаллил-2- и 4-гидроксибензонитрила, 0,05 моля бромистого аллила, 15 г прокаленного поташа и 50 мл сухого ацетона кипятили на водяной бане в течение 8 часов. После охлаждения к содержимому колбы добавляли 50 мл воды, и продукт реакции извлекали эфиром. Эфирный слой промывали 10% раствором гидроксида натрия и сушили безводным поташом. Эфир отгоняли, продукт реакции выделяли вакуумной разгонкой.

3,5-диаллил-2-метоксибензонитрил (79). Смесь, состоящую из 10 г 3,5-диаллил-4-гидроксibenзонитрила (78), 7 г (0.05 моля) бромистого метила, 15 г прокаленного поташа и 50 мл сухого ацетона кипятили на водяной бане в течение 8 часов. После охлаждения продукт извлекали эфиром. Эфирный слой встряхивали с 10% раствором гидроксида натрия и сушили безводным поташом. После отгонки эфира вакуумной разгонкой выделили 6.57 г (62%) соединения (79). Т.кип. 124-125°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0065, n_D^{20} 1.5325.

Найдено, %: С: 78.70, 78.88; Н: 6.90, 6.82; N: 6.60, 6.80. $C_{14}H_{15}NO$.

Вычислено, %: С: 78.87; Н: 7.04; N: 6.57.

3,5-диаллил-2-этоксибензонитрил (80). Получали аналогично соединению (79). Выход 8 г (65%). Т. Кип. 128°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0040, n_D^{20} 1.5300.

Найдено, %: С: 79.40, 79.56; Н: 7.50, 7.57; N: 6.23, 6.37. $C_{15}H_{17}NO$.

Вычислено, %: С: 79.29; Н: 7.48; N: 6.17.

3,5-диаллил-2-пропоксибензонитрил (81). Получали аналогично соединению (79). Выход 8.34 г (69%). Т.кип. 136-139°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0015, n_D^{20} 1.5280.

Найдено, %: С: 79.78, 79.88; Н: 7.94, 7.72; N: 5.60, 5.68. $C_{16}H_{19}NO$.

Вычислено, %: С: 79.66; Н: 7.88; N: 5.81.

3,5-диаллил-4-метоксибензонитрил (85). Получали аналогично соединению (79). После отгонки эфира вакуумной разгонкой выделили 7,2 г (66%) соединения (85). Т.кип. 128-130°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0047, n_D^{20} 1.5315.

Найдено, %: С: 78.70, 78.88; Н: 6.90, 6.82; N: 6.60, 6.80. $C_{14}H_{15}NO$.

Вычислено, %: С: 78.87; Н: 7.04; N: 6.57.

3,5-диаллил-4-этоксибензонитрил (86). Получали аналогично соединению (85). Выход соединения (86) 8.8 г (71%). Т.кип. 132°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0030, n_D^{20} 1.5295.

Найдено, %: С: 79.40, 79.56; Н: 7.50, 7.57; N: 6.23, 6.37. $C_{15}H_{17}NO$.

Вычислено, %: С: 79.29; Н: 7.48; N: 6.17.

3,5-диаллил-4-пропоксибензонитрил (87). Получали аналогично соединению (79). Выход соединения (87) 8.7 г (74%). Т.кип. 141-143°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0960, n_D^{20} 1.5270.

Найдено, %: С: 79.74, 79.78; Н: 7.84, 7.62; N: 5.66, 5.78. $C_{16}H_{19}NO$.

Вычислено, %: С: 79.66; Н: 7.88; N:5.81.

3.11. Общая методика синтеза алкоксиметилловых эфиров 3,5-диаллил-2- и 4-гидроксибензонитрилов

К смеси, состоящей из 0,05 моля 3,5-диаллил-2-гидроксибензонитрила, 20 мл диэтилового эфира и 40% раствора гидроксида натрия, охлажденного до 10°C, по каплям добавляли 5 г хлорметилалкилового эфира. Реакционную смесь нагревали на водяной бане в течение 3 часов при 30°C, затем охлаждали и промывали водой. Эфирный слой отделяли, водный - дважды промывали эфиром. Объединенные эфирные вытяжки сушили хлоридом кальция. После отгонки эфира продукт реакции выделяли вакуумной разгонкой.

Метоксиметилловый эфир 3,5-диаллил-2-гидроксибензонитрила (82). К смеси 9.9 г (0,05 моля) соединения (79), 20 мл диэтилового эфира, 10 мл 40% раствора гидроксида натрия, охлажденного до 10°C, по каплям добавили 5 г (0.05 моля) хлорметилметилового эфира. Реакционную массу нагревали на водяной бане в течение трех часов при 30°C, после чего охлаждали и промывали водой. Эфирный слой отделяли, а водный - дважды экстрагировали эфиром. Основную массу бензола и вытяжки объединяли и сушили хлоридом кальция. После отгонки эфира вакуумной разгонкой выделили (70%) соединения (82) . Т.кип. 130-131°C (1 мм рт. ст.). Выход 77%. d_4^{20} 1.0700, n_D^{20} 1.5425.

Найдено, %: С: 73.75; Н: 6.90; N: 5.78. $C_{15}H_{17}NO_2$.

Вычислено, %: С: 74.07; Н: 6.99; N: 5.76.

Этоксиметиловый эфир 3,5-диаллил-2-гидроксибензонитрила (83).

Получали аналогично соединению (85). Выход соединения (83) 8.8 г (76%).

Т.кип. 136-139°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0665, n_D^{20} 1.5405.

Найдено, %: С: 79.73, 80.45; Н: 7.75, 7.84; N: 5.78, 5.69. $C_{16}H_{19}NO_2$.

Вычислено, %: С: 80.69; Н: 7.98; N: 5.88.

Пропоксиметиловый эфир 3,5-диаллил-2-гидроксибензонитрила

(84). Получали аналогично соединению (85). Выход соединения (84) 9.34 г

(79%). Т.кип. 145-146°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.5390, n_D^{20} 1.5370.

Найдено, %: С: 80.73, 80.43; Н: 7.95, 8.24; N: 5.68. $C_{17}H_{21}NO_2$.

Вычислено, %: С: 80.95; Н: 8.33; N: 5.55.

Метоксиметиловый эфир 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрила

(88). После отгонки эфира вакуумной разгонкой выделили 80% соединения

(88). Т.кип. 141-143°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0960, n_D^{20} 1.5270.

Найдено, %: С: 73.73; Н: 6.95; N: 5.88. $C_{15}H_{17}NO_2$.

Вычислено, %: С: 74.07; Н: 6.99; N: 5.76.

Этоксиметиловый эфир 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрила (89).

Получали аналогично соединению (85). Выход соединения (89) 9,7 г (84%).

Т.кип. 136-139°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.0665, n_D^{20} 1.5405.

Найдено, %: С: 79.72, 80.34; Н: 7.85, 7.74; N: 5.76, 5.79. $C_{16}H_{19}NO_2$.

Вычислено, %: С: 80.69; Н: 7.98; N: 5.88.

Пропоксиметиловый эфир 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрила

(90). Получали аналогично соединению (85). Выход соединения (90) 109.3 г

(87%). Т.кип. 145-146°C (1 мм рт. ст.), d_4^{20} 1.5390, n_D^{20} 1.5370.

Найдено, %: С: 80.53, 80.64; Н: 7.84, 8.10; N: 5.66. $C_{17}H_{21}NO_2$.

Вычислено, %: С: 80.95; Н: 8.33; N: 5.55.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны способы синтеза, изучены физико-химические и биологические свойства новых кислород- и азотсодержащих функциональных производных 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов и циклопропилфенолов, являющихся перспективными для синтеза новых органических соединений.
2. Предложены методы получения о-алкиловых и алкоксиметилловых эфиров 2- и 4-аллилоксибензальдоксимов и 4-аллилоксифенилкетоксимов на основе реакции соответствующих оксимов с галоидалкилами и хлорметилалкиловыми эфирами в присутствии гидроксида натрия. Установлен более высокий выход эфиров пара-изомеров по сравнению с орто-изомерами.
3. Показаны эффективность и региоселективность термической перегруппировки аллилоксибензонитрилов при синтезе моно- и диаллильных производных 2- и 4-гидроксибензонитрилов.
4. Установлено, что перегруппировка Клайзена в ряду аллиловых эфиров бензилиденацетофенонов и циклопропилфенолов происходит при нагревании в N,N-диэтиланилине в течение 3 ч, существенно обуславливаясь природой ароматического заместителя.
5. Выявлено, что при синтезе алкиловых и алкоксиметилловых эфиров алкоксиметилхлориды обладают аномально высокой нуклеофильной реакционной способностью в результате проявления « α -эффекта» атомом кислорода, соседствующим с нуклеофильным центром.
6. Изучена антимикробная и фунгицидная активность синтезированных аллилфенолов, в ряду которых эти свойства наиболее выражены у О-амилового эфира 2-аллилоксибензальдоксима, О-бутилового и О-пропоксиметилового эфиров 2-аллилоксибензальдоксима.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартынова, В. П. Конденсация ароматических соединений с галогенопроизводными аллильного типа. IX. Алкенилирование нитрофенолов 4-хлор-2-пентеном / В. П. Мартынова, Л. И. Бунина-Криворукова, Х. В. Бальян // Журнал органической химии, 1970. -Т.6. -С.775-781.
2. Бунина-Криворукова, Л.И. Конденсация ароматических соединений с галогенидами аллильного типа. XII. Алкенилирование нитрофенолов гидрохлоридом дивинила / Л. И. Бунина- Криворукова , В. П. Мартынова, Х. В. Бальян // Журнал органической химии, 1970. -Т.6. -С.2099-2102.
3. Wipf , P. Water-Accelerated Tandem Claisen Rearrangement-Catalytic Asymmetric Carboalumination / P. Wipf, S. Ribe // Org. Lett., 2001. -V.3. - P.1503-1505.
4. Ganapati, D. Lande Ecofriendly Claisen Rearrangement of Allyl 1-(4-fer/butylphenyl) Ether Using Heteropolyacid Supported on Hexagonal Mesoporous Silica / D. Ganapati, V. Sharad // Org. Process Res. Dev., 2005. -V.9. -P.547-554.
5. Nevin, T. Rearrangement of allyl phenyl ether over Al-MCM-41/ T. Nevin, S. Khaire, S. Mayadevi, R. Jha, S. Sivasanker // Journal of Catalysis, 2005. - V.229. -P.105-113.
6. Pincock, A.L. Substituent Effects on the Rate Constants for the Photo-Claisen Rearrangement of Allyl Aryl Ethers / A. L. Pincock, J. A. Pincock, R. Stfanova // J. Am. Chem. Soc., 2002. -V.124. -P.9768-9778.
7. Jennifer, M. Silicon Carbide Passive Heating Elements in Micro wave-Assisted Organic Synthesis / M. Jennifer., C.O. Kappe // J. Org. Chem., 2006. -V.71. - P.4651-4658.
8. Шуйкин, М.И. Алкенилирование m-крезола аллиловым спиртом / М. И. Шуйкин, Е. А. Викторова, И. Б. Покровская // Изв. АН СССР, сер. хим. наук, 1961. -№6. -С.1094-1098.

9. Шуйкин, М.И. Алкенилирование о- и п-крезолов аллиловым спиртом / М. И. Шуйкин, Е. А. Викторова, И. Б. Покровская // Изв. АН СССР, сер. хим. наук, 1961. -№9. -С.1660-1665.
10. Кучкарёв, А. Б. Алкенилирование фенола третионными и непредельными спиртами / А. Б. Кучкарёв, Д. А. Хонходжаева, Х. З. Бабасова // Труды Ташкентского политехнического института, 1970. -Вып.64. -С.85-90.
11. Исагулянц, В.И. Конденсация фенола с аллиловым спиртом и пропионовым альдегидом на катионите КУ-2 / В. И. Исагулянц, В. П. Евстафьев, Л. И. Ерошева // Журнал общей химии, 1963. -Т.33. -№5. -С.1694-1695.
12. Белов, П.С. Алкенилирование фенолов циклопентадионом на катионите КУ-2 / П. С. Белов, В. А. Дадарев, Т. К. Горева // Деп. в ЦНИИТЕ нефти, 1979. - №11. -05 ии.
13. Сребродольская, И. И. Алкенилирование алкениловых эфиров 2,3-диметил-1,3 бутадиеном / И. И. Сребродольская, С. В. Завгородский, Д. А. Писаненко // Журнал органической химии, 1970. -Т.6. -№7. -С.1444- 1447.
14. Росинский, А. П. Алкенилирование п-крезола 3-хлор-2,3-диметил-2-бутеном и 3-хлор-2,3-диметил-1-бутеном / А. П. Росинский, Л. И. Бунина-Криворукова, Х. В. Бальян // Журнал общей химии, 1975. -Т.11. -№2. -С.2364-2369.
15. Клеева, Л.П. Алкенилирование о-крезола 4-хлор- и 4-бромпентадионом-2. Пара-перегруппировка Клайзена / Л. П. Клеева, Л. И. Бунина-Криворукова, Х. В. Бальян // Журнал общей химии, 1967. -Т.3. -№11. -С.2018-2024.
16. Alexander, E.R. Studies on the Mechanism of the Claisen Rearrangement. The Ortho Rearrangement of (-)-1-C, γ -Dimethylallyl Ether and the Para Rearrangement of-Dimethylallyl 2.6-Xylyl Ether / E. R. Alexander, R.W. Klulber // J. Am. Chem. Soc., 1951, v. 73, p.p. 4304-4306.
17. Ягодин, В.Г. Алкенилирование о- и п-крезолов натрия 1,3-дихлор-2-бутеном в бензоле / В. Г. Ягодин, Л. И. Бунина-Криворукова, Х. В. Бальян // Журнал общей химии, 1970. -Т.6. №10. -С.2104-2107.

18. Клеева, Л. П. Алкенилирование о- и п-крезолов 4-хлор-2-метилбутеном-2 и 1-хлор-3,5-диметилпентадиеном-2,6 / Л. П. Клеева, Л. И. Бунина-Криворукова, Х. В. Бальян, Е. К. Александрова // Журнал общей химии, 1969. -Т.5. -№6. - С.1041-1048.
19. Бунина-Криворукова, Л.И. Алкенилирование п-крезола натрия гидрохлоридами дивинила / Л. И. Бунина-Криворукова, В. Г. Ягодин, Х.В. Бальян // Журнал общей химии, 1971. -Т.7. -№2. -С.1445-1450.
20. Anderson, Y/ayne K. Synthesis of 2-methyl--benzo 8 furans and 2-methyl-benzo- b thiophens. / Y/ayne K. Anderson, J. Lavoic Edmand // J. Chem. Soc. Chem. Communs, 1974, N 5, p.p. 174-182..
21. Baner, R. Allyerung von natriumphenolat m it radioaktiven allelbomid / R. Baner, H. Schmid // Helv. Chim. Acta, 1960. -V.43. -№5. -P.1393-1401.
22. Theagarian, B. S. Studies in Claisen rearrangement. VLOrto. Claisen rearrangement of dissymmetrical 1,4- diaryloxy-trans-2-butens / B. S. Theagarian, K. K. Balasybramanian, R. R. Bhima // Tetrahedron, 1967. -V.23. - P.3335-3539.
23. Мелькановицкая, С.Г. Аллилирование фенолов и эфиров фенолов. Аллилирование 2-бромфенола / С.Г. Мелькановицкая // Узбекский химический журнал, 1967. -№5. -С.34-36.
24. Tarbell, D.S. The rearrangement of 4-crotyloxy-3,5- dichlorobenzoic acid / D. S. Tarbell , J. W. Wilson // J. Am. Shem. Soc., 1942. -V.64. -№4. -P.1066-1070.
25. Пат. 2210254 (ФРГ). Vertoh Zur Hersteliung von phenolathem szw. Phenoieh. -Заявл. 3.03.72. -Опубл. 6.09.73 (Реф. Жур. хим., 24 Н695П, 1974).
26. Бунина-Криворукова, Л.И. Алкенилирование крезолов и нитрофенолов 1,3-дихлорбутеном-2 / Л. И. Бунина-Криворукова, В. П. Мартынова, Л. П. Клеева, Х. В. Бальян // Журнал общей химии, 1969. -Т.5. -№3. -С.898-903.
27. Мартынова, В.Е. Алкенилирование нитрофенолов гидрохлоридами дивинила / В. Е. Мартынова, Л. И. Бунина-Криворукова, Х.В. Бальян // Журнал общей химии, 1970. -Т.6. -№10. -С.2099-2104.

28. Драпкина Д.А., Брузд В.Г., Иншакова В.А., Рябкобышко Ю.С. 3-аллил-5-нитросалициловый альдегид / Д. А. Драпкина, В. Г. Брузд, В. А. Иншакова, Ю. С. Рябкобышко // Журнал общей химии, 1969. -Т.5. -№2. -С.257.
29. Вдовцова, Е.А. Алкенилирование гваякола изопреном / Е. А. Вдовцова // Журнал общей химии, 1970. -Т.6. -№6. -С.1238-1249.
30. Вдовцова, Е.А. α,β -Диметилаллилирование гваякола пипериленом и 4-хлорпентеном / Е. А. Вдовцова, У.Г. Федорова // Журнал общей химии, 1970. -Т.6. - №4. -С.767-768.
31. Вдовцова, Е.А. α,β -Диметилаллилирование крезолов и их эфиров пипериленом в присутствии орто-фосфорной кислоты / Е.А. Вдовцова, А. Г. Кахаров // Журнал общей химии, 1967. -Т.3. -№4. -С.701-708.
32. Вдовцова, Е.А. α,γ -Диметилаллилирование о-бромфенола и о-броманизола пипериленом и его гидрохлоридом / Е.А. Вдовцова, А. Г. Кахаров // Журнал общей химии, 1967. -Т.3. -№5. -С.889-896.
33. Викторова, Е.А., Алкенилирование m-крезола и его метилового эфира аллилгало-генидами / Е. А. Викторова , М. И. Шуйкин, Н. Н. Цицугина, В. Г. Блинова // Докл. АН СССР, 1967. -№4. -С.891-895.
34. Викторова, Е.А. Алкенилирование m- и p-крезолов кротиловым спиртом и метилвинилкарбинолом в присутствии кислых катализаторов / Е. А. Викторова, Н. Н. Цицугина // Вестник Московского университета, сер. химия, 1970. -№4. -450-455.
35. Мелькановицкая, С.Г. Использование соединений одновалентной меди в реакции аллилирования фенолов / С.Г. Мелькановицкая // Журнал общей химии, 1966. -№3. -С.507-510.
36. Кахниашвили, А. И. Конденсация крезолов и нафтолов с некоторыми замещенными винилкарбинолами / А. И. Кахниашвили, Г. Ш. Глодая // Журнал общей химии, 1966. -Т.2. -№2. -С.327-336.
37. Романкин, А.М. α,γ -диметилаллилирование пирокатехина и его эфиров пипериленом / Романкин А.М. // Журнал общей химии, 1969. -Т.5. -№8. -С.1418-1421.

38. Никифорова, И.С. Аллилирование резорцина в присутствии соединений одновалентной меди / И. С. Никифорова, С. Г. Мелькановицкая // Журнал общей химии, 1966. -Т.2. -№7. -С.1240-1243.
- 39.Шорник, Н.А. Алкенилирование 5-метилрезорцина пипериленом и 4-хлор-2-пентеном / Н. А. Шорник, Е. К. Александрова, Б. В. Комиссарова, А. Г. Росинский, Л. И. Бунина-Криворукова // Журнал общей химии, 1986. -Т.22. -№4. -С.851-857.
- 40.Claisen , L. The Claisen Rearrangement / L. Claisen // Chem. Ber., 1912. -45. – S. 3157.
- 41.Shulgin, A.T. Solvent effect on Claisen rearrangement of methyi-allyl phenyl ethers / A. T. Shulgin, A. W. Barker // J. Org. Chem., 1963. -V.28. -№9. - P.2468-2469.
- 42.White, W. The orto-Claisen rearrangement of a-cinnarayl p-tolly Lethers / W. White, W. Fife // J. Am. Chem. Soc., 1961. -V.83. -№18. -P.3846-3853.
- 43.White, W. N. The ortho-Claisen rearrangement. The effect of substations on the rearrangement of allyl p-X-phenyl ethers / W. N. White, D. Gwynn // J. Am. Chem. Soc., 1958. -V.80. -P.3271-3277.
- 44.Brandes, E. Effect of polar solvents on the rates of Claisen rearrangements: assessment of ionic character / E. Brandes, P. A. Grieco, J. J. Gajewski // J. Org. Chem., 1989. -V.54. -P.515-516.
- 45.Grieco, P.A. Water as a solvent for the Claisen rearrangement: practical implications for synthetic organic chemistry / P. A. Grieco, E. B. Brandes, S. McCann, J. D. Clark // J. Org. Chem., 1989. -V.54. -P.5849-5851.
- 46.Gajewski, J.J. The Claisen rearrangement. Response to solvents and substituents: the case for both hydrophobic and hydrogen bond acceleration in water and for a variable transition state / J.J. Gajewski // Acc. Chem. Res., 1997. -V.30. -P.219-225.
- 47.Ziegler, F. E. Claisen Rearrangement / F. E. Ziegler // Chem. Rev., 1988. V.88. -P.1423-1452.
- 48.Ganem, B. The mechanism of the Claisen rearrangement: Degä Vu all over again / B.Ganem // Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1996. -V.35. -P.936-345.

49. Бунина-Криворукова Л.И. Каталитические и термические перегруппировки алкенилариловых эфиров: Дисс. докт. хим. наук. :1978/ Бунина-Криворукова Л.И. -Л., 1978. -292 с.
50. Сафаров И.И. Исследование термической перегруппировки производных аллилоксибензола и изучение свойств продуктов перегруппировки: Дисс. канд. хим. наук.:1988/ Сафаров Исмоил Ибрагимович. –Душанбе, 1988. - 141 с.
51. Нигматуллина Р.Г. Каталитические превращения аллилового и хлораллиловых эфиров пара-крезола: Дисс. канд. хим. наук.: 2007/ Нигматуллина Регина Галеевна .-Уфа, 2007.- 151 с.
52. Ершова Е.В. Термические превращения α,β -диметилаллиловых эфиров фенола и метоксифенолов: Дисс. канд. хим. наук.:2007/ Ершова Елена Владимировна-Уфа, 2007. -210 с.
53. Феоктистов, В.М. Изучение влияния внешних факторов на направление каталитической перегруппировки алкенилариловых эфиров: дисс. канд. хим. наук.:1975/ Феоктистов В.М. -Л., 1975. - 105 с.
54. Ягодин, В. Г. Каталитическая перегруппировка и сигматропные перегруппировки Клайзена 4- (3-метил-2-бутенокси)-толуола) / В. Г. Ягодин, Л. И. Бунина-Криворукова, Х. В. Бальян // Журнал общей химии, 1970. -Т.6. -№12. - С.2513-2517.
55. Александрова, Б. К. О возможности образования фенола Клайзена при каталитической перегруппировке 4-(1,1-диметил-2-пропенокси)-толуола межмолекулярным путем / Е. К. Александрова, Л. И. Бунина-Криворукова, Х. В. Бальян // Журнал общей химии, 1980. -Т.16. -№ 2. - С.459-460.
56. Феоктистов, В.М. Влияние нуклеофильных добавок на изменение орто- и пара-ориентации при каталитической перегруппировке алкенилариловых эфиров / В. М. Феоктистов, Л. И. Бунина-Криворукова, Б. К. Александрова // Журнал общей химии, 1984. -Т.20. -№10. -С.2170-2178.

57. Андреев, Н. А. Каталитическая перегруппировка γ -хлораллиловых эфиров фенолов / Н. А. Андреев, Л. И. Бунина-Криворукова, В. И. Левашова, Б. К. Александрова // Журнал общей химии, 1985. -Т.21. -№7. -С.1521 -1538.
58. Андреев, Н.А. Термическая перегруппировка хлорсодержащих эфиров пара-крезола. К вопросу об образовании 2Н-хромана / Н. А. Андреев, В. И. Левашова, Л. И. Бунина-Криворукова // Журнал общей химии, 1985. -Т.21. -№5. -С.1061-1065.
59. Бунина-Криворукова, Л.И. m-Перегруппировка аллиловых эфиров / Л. И. Бунина-Криворукова, Б. К. Александрова, В. Г. Ягодин, Х. В. Бальян // Журнал общей химии, 1972. -Т.8. -№2. -С.436-437.
60. Бунина-Криворукова, Л.И. Орто-перегруппировка кротилового и α,γ -метилаллилового эфиров пара-крезолов / Л. И. Бунина-Криворукова, В. Г. Ягодин, Х. В. Бальян // Журнал общей химии, 1972. -Т.8. -№1. -С.40-146.
61. Бунина-Криворукова, Л. И. Влияние сильного нуклеофила на направление превращения алкенилариловых эфиров при каталитической перегруппировке / Л. И. Бунина-Криворукова, В. М. Феоктистов, Б. К. Александрова, Х. В. Бальян // Журнал общей химии, 1982. -Т.18. -№4. -С.859-865.
62. Левашова, В.И. Термическая и каталитическая перегруппировка (3-хлораллил)-фенилового эфира / В. И. Левашова, Н. А. Андреев, Л. И. Бунина-Криворукова // Журнал общей химии, 1983. -Т.19. -№5. -С.1118-1120.
63. Александрова, Б. К. Термическая и каталитическая перегруппировка 4-(1,1-диметил-2-пропенокси)-толуола / Б. К. Александрова, Л. И. Бунина-Криворукова // Журнал общей химии, 1982. -Т.18. -№4. -С.855-858.
64. Бунина-Криворукова, Л.И. О влиянии о-, р-заместителя аллильного звена эфиров п-крезолов на состав продуктов термической и каталитической перегруппировки / Л.И. Бунина-Криворукова, А. Г. Российский, Х. В. Бальян, // Журнал общей химии, 1978. -Т.14. -№3. -С.586-588.

65. Marvell, E.N. Claisen rearrangement of 2-allylphenyle ethers / E. N. Marvell, B. Richardson, R. Anderson, J. L. Stephenson, T. Crandal // *J. Org. Chem.*, 1965. -V.30. -№4. - P.1032-1035.
66. Marvell, E.N. Stereochemistry of Claisen rearrangement / E. N. Marvell, J. L. Stephenson // *J. Org. Chem.*, 1960. -V.25. -№4. -P.676-677.
67. Бунина-Криворукова, Л.И. Перегруппировка 4-(3-хлорбутен-2-окси)-толуола под влиянием $ZnCl_2$ / Л.И. Бунина-Криворукова, В. П. Мартинова, Х. В. Бальян, А. А. Петров // *Журнал общей химии*, 1968. -Т.4. -№1. -С.174-175.
68. Бунина-Криворукова, Л.И. Каталитическая перегруппировка 4-(3-хлор-2-бутенокси)-толуола / Л.И. Бунина-Криворукова, В. Г. Ягодин, В. П. Мартинова, Х. В. Бальян // *Журнал общей химии*, 1970. -Т.6. -№5. -С.991-995.
69. Svanholm, U.M. The ortho-Claisen rearrangement of phenyl allyl ethers in trifluoroacetic acid / U. M. Svanholm, V. D. Parker // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1972. -№17. -P.645-646.
70. Вдовцова, Б.А. О новом случае аномальной перегруппировки Клайзена / Б.А. Вдовцова // *Журнал общей химии*, 1969. -Т.5. -№3. -С.498-503.
71. Ягодин, В.Г. О механизме перегруппировки аллиловых эфиров фенолов / В.Г.Ягодин, Л. И. Бунина-Криворукова, Х.В. Бальян // *Журнал общей химии*, 1971. -Т.7. -№7. -С.1441-1445.
72. Sonenberg, E. M. Rearrangement of allyl phenyl ethers / E.M. Sonenberg // *J. Org. Chem.*, 1970. -V.35. -P.3166-3167.
73. Geoto, M. Изучение перегруппировки Клайзена. Эффект метоксильной группы на перегруппировку Клайзена / M. Geoto, T. Hayashi, K. Gola, V. Okada // *J. Chem. Soc.*, 1986. -№8. -P.1096-1101.
74. Шукюров, Н. Ш. Синтез и исследование производных 2-аллилфенола и его аналогов: дис. канд. хим. наук.:1971/ Шукюров, Н. Ш. – Баку, 1971. - 97 с.
75. Ласкина, Б.Д. Новые данные о продуктах Клайзенской перегруппировки аллилового эфира гваякола / Б. Д. Ласкина, Т. А.

- Девицкая, Т. А. Корень, Э. А. Симановская, Т. А. Рудольфи // Журнал общей химии, 1972. -Т.8. -№3. -С.611-615.
76. Schmid, E. Eine neue 2-allyl phenol- Cinnaron Vmehlagerang / E. Schmid, G. Frater, N. G. Hanson, H. Schmid // Helv. Chim. Acta., 1972. -№5. -P.1625.
77. Ибрагимова, М.Д. Аллильная перегруппировка аллилового эфира 4-изопропенилфенола / М.Д. Ибрагимова // Тез. науч. конф. аспирантов АН АзербССР., 1974. -С.74-75.
78. Rhoads, S.J. On the para-rearrangement / S. J. Rhoads, R. Raulins, R. D. Reynolds // J. Am. Chem. Soc., 1953. -V.75. -№21. -P.2531-2532.
79. Rhoads, S.J. The para-Claisen rearrangement of the α - and β -methylallyl ethers of o-cresotinate / S. J. Rhoads, R. L. Creeelius // J. Am. Chem. Soc., 1955. -V.77. - №5. -P.5183-5185.
80. Синявская, Л.П. Синтез и перегруппировка по Клайзену аллиловых эфиров 2,6-диоксиацетофенона и 2,6-диоксипропеофенона / Л. П. Синявская, А.А. Шамшурин // Журнал общей химии, 1967. -Т.3. -№2. -С.2195-2199.
81. David, R. The Base catalyzed rearrangement of Catechol mono-allylethers / R. David, W. Oilis, R. Somanthon, J.O. Syterland // J. Chem. Soc., Chem. Common, 1974. -№13. -P.494.
82. Sethi, S. C. Synthesis of 4-allylcateshol mechanism of Claisen rearrangement in o-dihydroxycompounds / S.C. Sethi, B.S. Cuiba // Indian J. Chem., 1964. -V.2. -№8. -P.323-326.
83. Cauffman, K. D. The Claisen rearrangement of reosorcine monoallyl ethers / K.D. Cauffman, W.E. Rysse // J. Org. Chem., 1965. -V.30. - №4. -P.1320-1321.
84. Kehlyn, P. The photo-chemical rearrangement of aryl ethers / P. Kehlyn, J.T. Pinhey, R.D. Rigby // Bull. Chem. Soc. Jap., 1966. -№48. -P.5953-5956.
85. Koga, G. Photo-Claisen rearrangement. The photo-chemical rearrangement of allyl phenyl ethers / G. Koga, N. Kinuchi, N. Koga // Bull. Chem. Soc. Jap., 1968. -V.41. -№3. -P.745-746.
86. Sullivan, F.R. Photo-reactions of 2-allyloxyacetophenone / F.R. Sullivan, L.B. Jones // Z. Chem. Soc. Chem. Commons, 1974. -V.8. -P.312.

87. Мочалов, С.С. Первый пример перегруппировки Клайзена в ряду аллиловых эфиров циклопропилфенолов / С.С.Мочалов, С.С. Погодин, Ю.С.Шабаров, Н.С. Зефилов // Журнал общей химии, 1996. -Т.32. -№1. - С.138-139.
88. Гузьева, И.А. Синтез 3-йод-2-оксипропаргилантрахинона и изучение его поведения в условиях термической перегруппировки Клайзена / И.А. Гузьева // XXXIV Международная научно-практическая конференция «Вклад молодых исследователей». –Кемерово, 2007. -С.67.
89. Wipf, P. Claisen Rearrangement / Wipf P. // Comp. Org. Syn., 1991. -№5. - С.827-873.
90. Basovaiah, D. J. Claisen Rearrangement / D.J.Basovaiah // Tetrahedron Letters, 1995. –V.36. -P.757.
91. Hattori, K. Ireland-Claisen Rearrangement / K. Hattori, H. Yamamoto // Tetrahedron, 1994. V.50. -P.3099.
92. Ганиуллиная, Э. Р. Получение аллиловых эфиров фенолов и продуктов их карбенирования / Э. Р. Ганиуллиная, А. А. Фаткуллиная, С. С. Злотский, Б.И. Вороненко // Материалы XIX Международной научно-технической конференции. – Уфа: Реактив, 2006. –С.87.
93. Ганиуллиная, Э. Р. Синтезы в ряду аллиловых эфиров замещенных фенолов /Э. Р. Ганиуллиная, С. С. Злотский, Б. И. Вороненко // Материалы Международной конференции по химической технологии, посвящ. 100-летию со дня рождения акад. Н.М.Жаворонкова. -М.: ЛЕНАНД, 2007. – С.208.
94. Ганиуллиная, Э. Р. О перегруппировке Клайзена аллиловых эфиров ряда замещенных фенолов /Э. Р. Ганиуллиная, А. А. Фаткуллин // Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции студентов и аспирантов «Химия и химическая технология в XX веке». – Томск, 2007. – С.113.
95. Ганиуллиная, Э.Р. Карбенирование арилаллиловых эфиров / Э. Р. Ганиуллиная, С. С. Злотский, Б. И. Вороненко // Башкирский химический журнал, 2007. -Т.14. -№3. -С.44-46.

96. Ганиуллина, Э. Р. Злотский С. С., Вороненко Б.И. Исследования процессов получения и дихлоркарбенирования аллилариловых эфиров замещенных фенолов / Э. Р. Ганиуллина, С. С. Злотский, Б. И. Вороненко // Материалы IV Международной научно-практической конференции «Исследования, разработка и применение высоких технологий в промышленности». – СПб., 2007. –Т.10. –С.178.
97. Ганиуллина, Э. Р. История развития процессов дихлоркарбенирования / Э.Р.Ганиуллина// Материалы VIII Международной научной конференции. – Уфа: Реактив, 2007. –С.19.
98. Ганиуллина, Э. Р. Влияние заместителей в ароматическом ядре на процесс присоединения дихлоркарбена по кратным углерод-углеродным связям арилаллиловых эфиров /Э. Р. Ганиуллина, Б. И. Вороненко // Материалы Всероссийской школы-конференции для студентов, аспирантов и молодых ученых «Фундаментальная математика и ее приложения в естествознании». Секция органической химии. – Уфа: РИЦ БашГУ, 2007. –С. 22.
99. Ганиуллина, Э.Р. Реакции дихлоркарбена с аллиловыми эфирами аллилфенолов /Э. Р.Ганиуллина, С.С. Злотский, Б.И. Вороненко // Материалы XII Международной научно-технической конференции при XII Специализированной выставке «Строительство. Коммунальное хозяйство. Насосы. Трубопроводы». Секция фундаментальных наук. – Уфа: УГНТУ, 2008. -Т.2. -С.87-88.
100. Ганиуллина, Э. Р. Аллиловые эфиры аллилфенолов / Э. Р. Ганиуллина, Б.И. Вороненко, С.С. Злотский, У.Б. Имашев // Башкирский химический журнал, 2008. -Т.15. -№1. –С.120-122.
101. Ганиуллина, Э. Р. Дихлоркарбенирование аллиловых эфиров орто-аллилфенолов / Э. Р. Ганиуллина, Б.И. Вороненко, С.С. Злотский // Башкирский химический журнал, 2008. -Т.15. -№2. –С.124-128.
102. Ганиуллина, Э. Р. Гербицидная и биологическая активность гем.-дихлорциклопропанов на основе арилаллиловых эфиров / Э. Р. Ганиуллина, Б. И. Вороненко, С. С. Злотский, В.М.Кузнецов // Башкирский химический журнал, 2008. -Т.15. -№3. -С.55-58.

103. Ганиуллина, Э. Р. Относительная активность в реакциях с дигалогенкарбенами аллилфениловых эфиров и производных о-аллилфенолов / Э. Р. Ганиуллина, Б.И. Вороненко, С. С. Злотский // Башкирский химический журнал, 2008. -Т.15. -№4. -С.30-33.
104. Staude, Patai Обзор реакций, в которых уходящей группой является ORH⁺: / Staude, Patai.- Interscience, New York, 1967. The Chemistry of Ether Linkage. -P. 22-46.
105. Мусавилов, О.Р. Реакция несимметричного алкенилового диэфира этиленгликоля с дихлоркарбеном / О.Р. Мусавилов, Э.Р. Ганиуллина, С. С. Злотский // [Башкирский химический журнал](#), 2009.- Т. 16.- [№ 2](#).- С.139-141.
106. Клеттер, Е.А. Дихлоркарбенирование симметричных и не симметричных диолефинов /Е. А. Клеттер, Э.Р. Ганиуллина, О.Р. Мусавилов, С.С. Злотский, А.Р. Шириязданова, // [Башкирский химический журнал](#), 2009.- Т. 16.- [№ 1](#).- С. 16-19.
107. Клеттер, Е.А. Массспектры замещенных гем-дихлорциклопропанов / Е.А. Клеттер, О. Р. Мусавилов, Э. Р. Ганиуллина, С. С. Злотский // Башкирский химический журнал, 2009.- Т. 16.- [№ 1](#).- С. 32-34.
108. Conroy, H. The mechanism of the para- Claisen rearrangement / H. Conroy, A. Raymond, R.A. Firestone // J/ Am.Soc. -1953.- V.75.-№21.- P.2530-2531.
109. Maivell, B.N. The Claisen rearrangement.!. Substituted allyl ethers in the para- rearrangement / B.N.Maivell,A.V.Logan,L. Fridman, R.W. Ledeen // J Am.Soc. -1954.- V.5- P. 1 922-1926.
110. Джилкрист, Т. Органические реакции орбитальная симметрия / Т. Джилкрист, Р. Стопп.-М.: Мир.- 1976.- С.291-302.
111. Culber, F.Dien&yntesenmit 2,4,6-tresubstituilrtenphenyl-ailylcathemryrkenthis der Claisen-Umlagenmg / F. Culber, H. Schmid// Holv. Chim.Aeta,-1957.- V.40.-№3.- P.779-786.

112. Conroy, H. The intermediate dienone in the para- Claisen rearrangement / H. Conroy, R. A. Firestone // J. Am. Chem. Soc. - 1956. - V. 78. - №10. - P. 2290-2292.
113. White, W. N. The ortho- Claisen rearrangement of cis- and trans- γ -substituted allyl aryl ethers / W. N. White // J. Am. Chem. Soc. - 1961. - V. 83. - №8. - P. 1968-1974.
114. Андреев, Н. А. Каталитическая перегруппировка хлорметиловых эфиров п-крезола / Н. А. Андреев, Л. И. Бунина-Криворукова, В. И. Левашова // Жур. общ. хим. - 1986. - Т. 23. - №2. - С. 392-398.
115. Ключарева, Е. В. К вопросу о механизме перегруппировки Клайзена / Е. В. Ключарева, Е. В. Ершова, Р. Г. Нигматуллина, М. Ю. Вожаева, Е. А. Кантор // Докл. АН 2009. - Т. 424. - №. 6. - С. 777-780.
116. Рахимова, И. М. Квантово химическое изучение стадии изомеризации 2-аллилдиенона термической перегруппировки аллилового эфира фенола // Рахимова, И. М., Ключарева Е. В., Димогло А. С., Кантор Е. А. // Башк. хим. ж. - 2006. - Т. 13. - № 1. - С. 124.
117. Бунина-Криворукова, Л. И. Каталитические и термические перегруппировки алкениловых эфиров / Л. И. Бунина-Криворукова // Автореф. дисс. докт. хим. наук. - Ленинград, 1978. - 39 с.
118. Российский, Л. И. Термическая и каталитическая перегруппировка 4-(3-фенил-2-пропенокси)толуола / Л. И. Российский, Л. И. Бунина-Криворукова // Жур. общ. хим. - 1974. - Т. 10. - №11. - С. 2391-2395.
119. Феоктистов, В. М. Влияние природы кислот Льюиса на механизм превращений алкенилариловых эфиров / В. М. Феоктистов, Л. И. Бунина-Криворукова, Х. В. Бальян // Жур. общ. хим. - 1975. - Т. 11. - №6. - С. 1704
120. Wfute, W. N. The ortho- Claisen rearrangement III. The rearrangement of p-alkylallyl aryl ethers / W. N. Wfute, B. Noreross // J. Am. Chem. Soc. - 1961. - V. 83. - №15. - P. 3265-3269.
121. Szresinka, T. Claisen rearrangement of alSyl aryl ethers / T. Szresinka // Chem. Zvesti. - 1976. - №2. - P. 237-245.

122. Просенко, А. Е. Новые высокоэффективные антиокислительные присадки к смазочным материалам / А. Е. Просенко, Е. И.Терах, П. И. Пинко // Наука производству. 2004. - Т. 73. - №5. - С.18-20.
123. Denisov, E.T.Oxidation and antioxidants in organic chemistry and biology/ E.T. Denisov, I.V.Afanasev // Boca Raton: Taylor and Francis 2005. - 982 p.
124. Пат.50-!5844 (Япония). 3,5-Дихлор-4-замещение (α -хлор) бензальдоксим / Супяш Хиронари, Кавада Харусато Йосидо Масару // Заявл. 27.06.67. опубл. 9.06.75. (РЖХим 190382П, 1976).
125. Hong-Ming Cheng, Studies on the phenylphenolderivatives with biological substituted phenylphenols/ Hong-Ming Cheng, Eto Morifusa, Kuwatsuka Shozo, Oshima.Yassnyoshi., // Agric. and Biol. Chem.-1968.- V.32.- №3.- P.345-352.
126. Hong-Ming Cheng.» Studies on the phenylphenol derivatives with biologicalactive part II. The herbicidal activity of chojoro-substituted phenylphenolss / Hong-Ming Cheng, Eto Mortfusa, Kuwatsuka Shozo, Oshima.Yassnyoshi, // Agric. and Biol. Chem.- 1968.- V.32.- №3.- P.353-358.
127. Пат.23253 (Япония). Гербицид. Отиаи Митихико / Хомикадо Тосинари, Тоегато Томоеси, Хагимато Хироси // Заявл 0.08.64, опубл. 11.11.67, (РЖХим 7Н674П, 1969).
- 128.Пат.48-43337 (Япония). Производство алкоксибензола / Наканиси Митио, Кобаяси Ресуке, Мукай Тосихико, Абе Кодзо // Заявл. 2.07.69,опубл. 18.12.73, (РЖХим 17Н655П, 1974).
129. RichterSideneу, В.Пат.3891687 (США) 2- Alкоху-3}5-dihalo-benzoidioxines / В. RichterSideneу, F. BarnasBngene // Заявл. 19.10.70. опубл. 24.06.7 (РЖХим 30423П, 1976).
130. Dijkson, Van. Oxime ethers derivatives a new class of nonsteroida antifiammalory compounds / Van.Dijkson, Jan M.A.Zwageraakers // j. Med. Chem.- 1977.- V.20.- №9.- P .1119-1206.

131. Koopmans, M.J. Fungicide werkmng vzn Chlof-nitrobenzomtiillen. - Meded Landbon Whoegschool en otzoekingsstat / M.J. Koopmans // Slat Gent.- 1962.- V .27 .-№3 .- P.1204 - 1213.
132. Пат.492105 (Япония). Производство альдоксимов феноксиалкилметилов / Камосито Кацудзо, Судзуки Кацудзи, Накаи Синдзи. // Заявл. 6.05.69. опубл. 18.01.74. (РЖХим 21Н646П, 1974).
133. Natnphrecht Ceerhord., Заявка 2279802 (ФРГ). Oximether/ Natnphrecht Ceerhord., Konig Karl Heinz, Fisher Adolf. // Заявл. 22.04.72. опубл. 31.10.73. (РЖХим21Н689П, 1974).
134. Пат. 39683 (Япония). Фунгициды для агротехники и садоводства / Сугияма Хиронари, Ковада Хорусато, Ито Хидео // Заявл. 13.08.69. опубл. 16.10.72. (РЖХим 17Н328П, 1973).
135. Пат.3885043 (США). Certain aximzcompositions and their use in contfoffihng fungi / D.R., Barker, A.O. Gutman // [Stauf fer hemicalCo.]. Заявл. 8.02.73. опубл. 20.05.75. (РЖХим 80420П, 1976).
136. Пат. 6622 (Япония). Способ получение производных α -хлорбензальдоксима / Тиёмару Исао, Сугияма Хиросигэ, Тохита Киеси, Като Кацу // Заявл. 25.06.67. опубл. 19.02.71.- (РЖХим 2Ш676ПЛ971).
137. Пат. 37766 (Япония). Гербицидные феноксиацетальдоксимы / Мин Акихико, Хино Сютоку, Сатоми Такео, Камосимо Кацудзо, Накаи Нобудзи // Заявл. 14.12.68. опубл. 6.11.71. (РЖХим 13Н545П, 1972).
138. Пат. 8580 (Япония). Фунгицид для агротехники I / Сакураи Иосикаи, Исидзава Акио, Кикүти Ютака» Исида Хидесики, Сэкинэ Бундзо // Заявл. 12.08.66. опубл. 21.04.69. (РЖХим 1Н-11П, 1970).
139. Пат, 1540474 (Франция). "Nauvelm Oximes el leur preparation [Soe. Des.Vsines Chimiques phone,-poulens]. -Заявл. 16,08.67. опубл. 19.08.68. (РЖХим 20Н615П, 1969).
140. Пат. 49-18209 (Япония). Фунгициды для сельского хозяйства / Камосимо Кацудзо, Одзаки Тоеиаки, Ямамато Сигэо, Танака Капутоси, Оиеи Масаси // Заявл. 28.04.69. опубл. 8.05.74. (РЖХим 24Н670П, 1974).

141. Пат. 3294841 (США). Complexes of halogen atedacetoximes / Szobo Karoly, Feiberg Ashley H. // Заявл. 20.05.65. опубл. 27.12.66. (РЖХим 10Н702П, 1968).
142. Пат. 4059625 (США). Certain oxime compositions and their use controlling fungi / D.R.Barker, A.D. Gutman// Заявл. 15.06.72. опубл.12.11.77. (РЖХим 14О361П, 1978).
143. Пат. 3907892 (США). Phenyl ketoximederivatives / Haddoek E., Hopwood W // Заявл. 13.06.74. опубл. 21.10.75. (РЖХим 15О420П, 1976).
144. Владимирова, Р.Л. Синтез некоторых новых производных оксимов / Р.Л. Владимирова, Н.М. Мельникова // Жур. общ. хим.-1961 .- Т.31 .- №3.- С.852-854.
145. Пат. 20587 (Япония). Бактерицид для сельского хозяйства / Одзакитоеиаки, Ямамато Сигэо, Вакацуки Тосикжи, Коваками Юкио, Хорпути Фукаси // Заявл.12.08.66. опубл. 4.9.68. (РЖХим 24Н632П, (1970).
146. Пат. 59-382556 (Япония). Антрактант жука / Чогата Кендези, Такэмура Киору. Адацу Фурио, Кавасаки Митиаки, Катоа Такаси (Anomala rufosургеа) Заявл. 31.08.84. опубл. 28.3.86. (РЖХим 7О464П, 1987).
147. Щетинская, О.С. Синтез замещенных фенолов и их аллиловых эфиров / О.С. Щетинская, Г.Г. Худоян, С.А. Саакян, Ж.А., Сафарян Э.С. Агабеян // Тез. докл. Всесоюз. совещ. «Перспективы расширения ассортимента химических реактивов для обеспечения потребности народного хозяйства и научных исследований». - Ярославль, 1987.- . 132.
148. Никифорова, И.С. Исследование аллилфенолов в качестве стабилизаторов / И.С. Никифорова, А. Шарипджанов, В.Е. Брновицкий, Х.Х. Усманов, Н.Ю. Байбаева // Деп. ВИНТИ.- №5547-73-1973.- 28.02.73.- (ред. узб. хим. Журнал. Ташкент. 1973.- 8 с.
149. Коршак, В.В. А.С. 172311 (СССР), Способ получения метакрилата 2-аллилфенола // В.В. Коршак, С.В. Виноградова, М.Г. Корочевой // Заявл Д6.02.64.- опубл 13.08.65 (РЖХим 4Н176П, 1967).

150. Пат. 54-112377 (Япония). Регенерация оксимов /Фудзимори Куниаки, Нахано Хироен, Отата Сугуру.-Заявд.-22.02.78. опубл. 3.09.78. (РЖХим 18Н76П, 1980).
- 151.Сафаров, И.И. Установление оптимального условия перегруппировки О-алкиловых эфиров 4- аллилоксибензальдоксима на основании их физических констант / И.И. Сафаров,Ш.Холов, Т.Е. Гулов // Матер. Респ. науч. практ. конфер. посвящ. 25-летию физического факультета по проблемам "Теплофизика и молекулярная физика" и Междисциплинарные связи курса физики в средней и высшей школе,- Душанбе.-1997.
152. Абдрахманов, И.Б. Аминоперегруппировка Клайзена / И.Б. Абдрахманов // Дис. докт. хим. наук, ИОХ УНЦ РАН, Уфа, 1989, 323 с.
153. Lutz, R.P.Claisen aminorearrangement / R.P.Lutz //Chm. Rev., 1984, 205.
154. Peng, X. Claisen aminorearrangement: Reaktionen und Synthesen im organisch-chemischen / X.Peng, M.Dongfeng, Zh.Yunqing // J. org. Chem., 1986, 6. 226
155. Hiersemann, M.The Claisen aminorearrangement: Methods and Applications / M.Hiersemann, U.Nubbemeyer // Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 2007, 591 pp.
156. Абдурахманов, И.Б. Особенности механизма аминоперегруппировки Клайзена / И.Б. Абдурахманов, И.М. Борисов, Р.Р. Исмагилова, Н.Г. Нигматуллин, Р.Н. Хуснитдинов, Г.А. Толстикова // Изв. АН, Серия химическая, 2013, №1,С.83-87
157. Сафаров, И.И. О-алкиловые эфиры 3- аллил-2-гидроксибензальдоксима и 3-аллил-4-гидроксибензальдоксима / И.И.Сафаров, Х.Курбанова, С.Г. Бандаев // Докл.АН Республики Таджикистан.-2006.- Т.49.- №7.- С.634-637.
158. Курбанова, Х. Синтез и сигматропная перегруппировка О-алкоксиметилловых эфиров 4-аллилоксипропиофеноксимов / Х.Курбанова, И.И.Сафаров, С.Г.Бандаев // Материалы «6- Нумановские чтения».-Душанбе.-2009.- С.

159. Бандаев, С.Г. Синтез и аллильная перегруппировка бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов / С.Г.Бандаев, И.И.Сафаров, Х.Курбанова // Известия Таджикское отделение МАН ВШ.- 2008.- №2 .- С. 56-59
160. Сафаров, И.И. Синтез бензилиден-4-аллилоксиацетофенонов /И.И. Сафаров, Х.Курбанова, С.Г.Бандаев // Материалы республиканской научно- практической конференции «Современное состояние, проблемы и перспективы охраны и рационального использования природных ресурсов Таджикистана» (посвященной 100-летию со дня рождения член. корр. АН РТ О.Ш. Шукурова), 26-27 апреля 2008г.- Душанбе: ТГПУ, 2008.- С. 95-96
161. Курбанова, Х. Синтез О-эфиров 3,5-диаллил-2-гидрокси- и 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрилов// Курбанова Х., Бандаев С.Г. // Материалы научной конференции «Актуальные проблемы современной науки», (Филиал национально-исследовательского технологического университета «МИСиС» (Душанбе 21-24 апреля 2015 года) .- Душанбе 2015.- С. 12-13.
162. Бандаев, С.Г. Аллильная перегруппировка 4-аллилоксибензальацетофенонов / С.Г.Бандаев, Х. Курбанова, И.И.Сафаров // Материалы республиканской научно-практической конференции «Современное состояние, проблемыи перспективы охраны и рационального использования природных ресурсов Таджикистана» (посвященной 100-летию со дня рождения член. корр. АН РТ О.Ш. Шукурова), 26-27 апреля 2008г.-Душанбе: ТГПУ, 2008.- С.97-98
163. Bandoev, S. G. Rearrangement Claisen among allyl ester cyclopropilfenolss / S. G. Bandoev, H. Kurbanova, D. S. Murodov, S. S. Mochalov // Proceedings of the 5th European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences. «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. Vienna. 2014. P. 189-194.
164. Курбанова, Х. Перегруппировка Клайзена в ряду аллиловых эфиров циклопропилфенолов / Х. Ю.Курбанова, И. И. Сафаров, С.

- С.Мочалов, С. Г.Бандаев // Вестник Национального университета.- 2014 .- № 1/2 (130) .- С.147-151
165. Курбанова, Х. Синтез простых эфиров 4- аллилоксипропиофеноксима / Х.Курбанова, С.Г.Бандаев, И.И. Сафаров // Материалы республиканской научно- практической конференции « Физика конденсированных сред».- Душанбе.- 2009.- С. 129-131
166. Курбанова, Х. Синтез О-алкоксиметилловых эфиров 4-аллилоксипропиофеноксима / Х. Курбанова, И.И. Сафаров, С.Г. Бандаев // Вестник педагогического университета.- 2008.- №3.- С. 43-48.
- 167.Сафаров, И.И. Синтез 3-аллил-4- аллилоксибензонитрила и его перегруппировка / И.И.Сафаров, Т.Ё.Гулов, Ш.Холов, С.Г. Бандаев // Вестник педуниверситета.-Душанбе.-1995.- №2.- С.24-27.
168. Сафаров, И.И. Синтез алкоксиметилловых эфиров 4-циан-6-аллилфенола / И.И.Сафаров, Х.Курбанова, С.Г. Бандаев // Материалы республиканской научно- практической конференции «Современное состояние, проблемы и перспективы охраны и рационального использования природных ресурсов Таджикистана», посвященной 100-летию О. Шукурова. -Душанбе.- 2008.- С.94-95.
169. Сафаров, И.И. Синтез 3,5-диаллил-2-гидрокси и 3,5-диаллил-4-гидроксибензонитрилов / И.И.Сафаров, Х.Курбанова, С.Г. Бандаев // Докл. АН РТ.-2006.- Т.49.- №6.- С.538-541.
170. Edwards, J. O. Nucleophiles with abnormally high nucleophilic reactivity/ J. O. Edwards, R. G. Pearson// J. Am. Chem. Sos.- 1962.- V. 84.- P. 1
171. De Puy C. H., α -Effect in nucleophilic Sabstation/ C. H. De Puy, F. Della, Grabowski Bierbaum.// J. Am. Chem. Sos.- 1983.- V. 105.- P. 2481