

СИНТЕЗ И ГЕРБИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ РЯДА ЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ДИОКСАЦИКЛОАЛКАНОВ И *гем*-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВ

© 2022 г. Ю. Г. Борисова^{а,*}, Ш. Ш. Джумаев^а, Н. С. Хуснутдинова^б, Л. М. Мрясова^с, Г. З. Раскильдина^а, С. С. Злотский^а

^а Уфимский государственный нефтяной технический университет, ул. Космонавтов 1, Уфа, 450064 Россия

^б Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, 450008 Россия

^с Лаборатория исследований гербицидных и фунгицидных препаратов,

Научно-исследовательский технологический институт гербицидов и регуляторов роста растений с опытно-экспериментальным производством, Уфа, 450112 Россия

*e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

Поступило в Редакцию 4 сентября 2021 г.

После доработки 7 октября 2021 г.

Принято к печати 17 октября 2021 г.

С использованием в качестве исходных реагентов этиленгликоля и *цис*-бутен-1,4-диола получены и охарактеризованы методами масс-спектрометрии и ЯМР производные 1,3-диоксациклоалканов с карбо- и гетероциклическими фрагментами. Результаты исследования гербицидной активности полученных соединений на одно- и двудольных растениях подтверждают целесообразность и перспективность создания гербицидов, сочетающих в своем строении циклоацетальный и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты.

Ключевые слова: ацетализация, циклические ацетали, простые эфиры, гербицидная активность

DOI: 10.31857/S00444460X22010012

Некоторые замещенные циклические ацетали и *гем*-дихлорциклопропаны обладают гербицидной и ростостимулирующей активностью и могут рассматриваться как перспективные химические средства защиты растений [1–3]. В продолжение этих исследований нами синтезирован ряд соединений, в молекулах которых присутствуют как циклоацетальный, так и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты, и определена их гербицидная активность.

2-Винил-2-этил-1,3-диоксолан **1** и 4-гидроксиметил-2,2-диметил-1,3-диоксолан **2**, полученные по известной методике [4], использованы в синтезе соединений **3** и **5** с *гем*-дихлорциклопропильным заместителем в положении 2 или 4 соответственно (схема 1). Дихлоркарбенирование протекало с количественным выходом. При алкилировании

гидроксиметилкетала **2** хлористым аллилом выход аллилоксипроизводного **4** составил 70%.

Диоксепины **6**, **7** были получены конденсацией *цис*-бутен-1,4-диола по известному методу [4]. Их дихлоркарбенирование привело к бициклическим соединениям **8**, **9** с выходом более 80%. Поскольку на основе гидроксилалкил-*гем*-дихлорциклопропанов ранее были получены соединения с высокой биологической активностью, мы провели деацетализацию соединений **8**, **9** до производного циклопропана **10**, исчерпывающим О-алкилированием которого получили дибензилоксипроизводное **11**.

Строение полученных соединений доказано методами спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C и хромато-масс-спектрометрии. Физико-химические константы соединений соответствуют литературным данным [4, 5].

Схема 1.

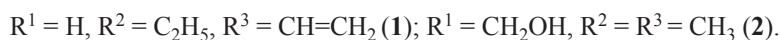
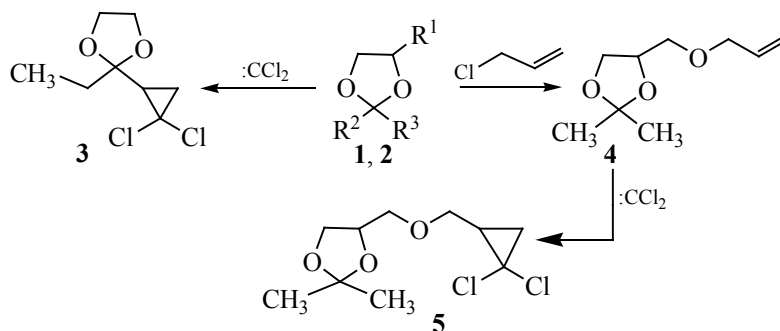
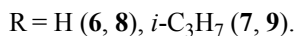
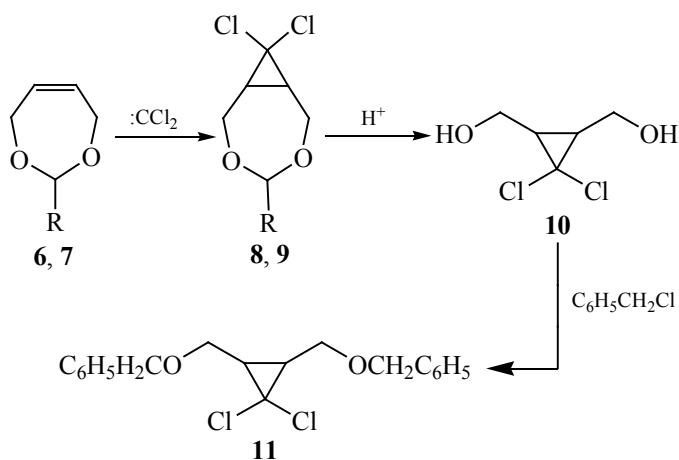


Схема 2.



Определена гербицидная и ростостимулирующая активность соединений **3**, **5**, **8**, **9**, **11** (табл. 1) на проростках пшеницы и гороха по ранее описанной методике [5]. Лучшую гербицидную активность среди изученного ряда соединений **3**, **5**, **8**, **9**, **11** показали соединения **5** (также отмечено ингибирование увеличения массы проростков) и **11**, немного уступая эталону Октапону экстра (гербициду на основе малолетучих эфиров 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты). Соединение **5** проявило ингибирующую активность по отношению как длины, так и массы проростков двудольных растений (гороха). Наиболее активным

ингибитором роста проростков гороха оказался 4-изопропил-8,8-дихлор-3,5-диоксабициклооктан **9**, гербицидная активность которого в 2 раза выше, чем у эталона Октапон экстра.

Ростостимулирующее действие по отношению к длине и массе проростков пшеницы оказывают соединения **3**, **5**, **8** и **9**, причем соединение **9** положительно влияет как на массу, так и на длину проростков однодольной культуры. По отношению к двудольным растениям исследуемые соединения ростостимулирующую активность не проявили.

Полученные экспериментальные данные показывают, что полученные соединения, в которых

Таблица 1. Гербицидная и ростостимулирующая активность соединений **3**, **5**, **8**, **9**, **11** при 24–25°C

Соединение	Доза, мг/л	Средняя длина проростка, мм	Ингибирование длины проростка, %	Средняя масса проростков, г	Ингибирование массы, %
Пшеница					
Контроль	–	33.5	–	12.3	–
11	50	30.9	7.8	12.0	2.4
	100	25.7	23.3	11.0	10.6
8	50	34.2	3	11.0	10.6
	100	33.2	0.9	11.5	6.5
9	50	34.4	2.4	12.5	1.6
	100	28.2	15.8	10.8	12.2
3	50	34.2	2.1	11.7	4.9
	100	30.3	9.6	11.5	6.5
5	50	35.1	4.8	11.6	5.7
	100	23.5	29.9	9.9	19.5
Эталон	50	21.4	35.1	11.5	6.5
	100	15.3	54.3	9.2	25.2
Горох					
Контроль	–	29.7	–	21.6	–
11	5	23.2	21.9	16.1	25.3
	10	22.6	23.9	13.9	35.6
8	5	24.4	17.8	20.4	5.5
	10	19.2	35.5	15.5	28.2
9	5	22.5	24.2	17.0	92.1
	10	19.8	33.3	16.5	23.6
3	5	25.7	13.5	19.7	8.8
	10	23.6	20.5	21.4	0.9
5	5	18.9	36.4	17.1	20.8
	10	17.5	41.1	16.8	22.2
Эталон	5	13.5	54.5	11.0	49.1
	10	12.0	59.6	9.1	57.9

присутствуют циклоацетальный и *гем*-дихлорциклопропановый фрагменты, проявляют по отношению к одно- и двудольным культурам гербицидную активность, близкую к препарату сравнения, что подтверждает перспективность их практического применения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Анализ продуктов реакции и запись масс-спектров соединений проводили на аппаратно-программном комплексе Хроматэк-Кристалл 5000М (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия) с базой NIST 2012. Условия анализа: капиллярная кварцевая колонка, 30 м, длительность анализа – 20 мин, температура

источника ионов – 260°C, температура переходной линии – 300°C, диапазон сканирования 30–300 Да, давление – 37–43 мТорр, газ-носитель – гелий, скорость нагрева – 20 град/мин. Для получения масс-спектров соединений использовали метод ионизации электронным ударом. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на спектрометре Bruker AM-500 с рабочими частотами 500 и 125 МГц соответственно; растворитель – CDCl₃.

В работе использовали свежеперегнанные растворители бензол (ХЧ) и хлороформ (ХЧ) производства ООО «Башхимпродукт», а также коммерческие реактивы: этиленгликоль, *цис*-бутен-1,4-диол, хлористый аллил, изомаслян-

ный альдегид, ацетон, винилэтилкетон, параформ (Sigma-Aldrich), свежепрокаленные осушители: карбонат калия (Ч) и хлорид кальция (Ч) производства ООО «Стеклоприбор».

2-Винил-2-этил-1,3-диоксолан **1**, 4-гидроксиметил-2,2-диметил-1,3-диоксолан **2** и 4-[(аллилокси)метил]-2,2-диметил-1,3-диоксолан **4** получены по ранее описанным методикам [4–7]. Спектр ЯМР соединения **4** приведен в работе [8]. 4,7-Дигидро-1,3-диоксепин **7** и 2-изопропил-4,7-дигидро-1,3-диоксепин **9** получены по ранее описанным методикам, данные ЯМР для соединений **7**, **9** приведены в работах [4, 9–11].

Общая методика синтеза. Смесь соединения **1**, **4**, **6** или **7** (0.05 моль), 150 мл хлороформа, 160 г 50%-ного раствора NaOH перемешивали при 5–7°C до полной конверсии исходного соединения (контроль методом ГЖХ). По окончании реакции смесь промывали водой до нейтральной реакции, сушили хлоридом кальция, фильтровали и упаривали. Продукты реакции выделяли перегонкой в вакууме.

2-(2,2-Дихлорциклопропил)-2-этил-1,3-диоксолан (3). Выход 90%, бесцветная жидкость, т. кип. 40°C (4 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.87 т (3H, CH_3 , J 7.0), 1.37 д (2H, CH^A , J 8.0), 1.45 т (2H, CH^B , J 7.0), 1.60–1.66 м (2H, CH_2), 1.72 т (1H, CH , J 7.0), 3.95 д (2H, CH^A , J 7.0), 4.04 т (2H, CH^B , J 6.4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 9.45 (CH_3), 27.49 (CH_2), 30.11 (CH_2), 39.56 (CH), 66.49 (C), 69.29 (CH_2), 109.00 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 211 (5), 213 (3), 215 (2) [M] $^+$, 109 (15), 111 (7), 113 (5), 123 (30), 125 (18), 127 (7), 73 (100).

2,2-Диметил-4-[(2,2-дихлорциклопропил)-метоксиметил]-1,3-диоксолан (5). Выход 70%, бесцветная жидкость, т. кип. 74–76°C (8 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.95–1.04 м (1H, CH), 1.37 т (3H, CH_3 , J 7.0), 1.43 т (3H, CH_3 , J 6.8), 1.62 т (1H, CH^A , J 5.3), 1.68 д (1H, CH^B , J 5.4), 3.45 т (1H, CH^A , J 11.0), 3.57 д (1H, CH^B , J 11.2), 3.61 т (1H, CH^A , J 9.0), 3.69 д (1H, CH^B , J 8.9), 3.84 д (1H, CH^A , J 6.0), 4.02 т (1H, CH^B , J 6.7), 4.33–4.38 м (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 24.52 (CH_2), 25.46 (CH_3), 27.34 (CH_3), 28.49 (CH), 61.03 (C), 67.83 (CH_2), 68.58 (CH_2), 69.42 (CH_2), 69.78 (CH), 108.96 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 225, 227, 229 (≤ 3) [M] $^+$, 219 (40), 221 (15), 145 (45), 115 (30) 117 (8), 101 (100), 89 (60), 91 (35), 43 (80).

6,6-Дихлор-3,5-диоксабициклооктан (8).

Выход 90%, бесцветная жидкость, т. кип. 119°C (3 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.23 м (2H, CH), 3.70 м (2H, OCH), 4.50 м (2H, OCH), 4.60 д (1H, OCHO , J 7.0), 5.05 д (1H, OCHO , J 7.0). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 35.3 (CH_2), 66.7 (CCl_2), 70.0 (CH_2), 101.7 (C).

4-Изопропил-8,8-дихлор-3,5-диоксабициклооктан (9).

Выход 98%, бесцветная жидкость, т. кип. 103°C (3 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.85 д (6H, CH_3 , J 10.1), 1.70–1.76 м (1H, CH), 2.15–2.20 м (2H, CH), 4.05 д. д (2H, CH^A , J 3.6, 8.4), 4.55 д. д (2H, CH^B , J 4.0, 9.0), 5.02 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 17.36 (2CH_3), 32.03 (CH), 34.93 (2CH), 65.65 (2CH_2), 66.26 (C), 108.24 (CH). Масс-спектр m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 188 (20), 190 (7), 77 (100), 75 (35), 109 (45), 111 (17), 51 (80), 53 (30).

2,3-Бис(бензилоксиметил)-1,1-дихлорциклопропан (11)

получен по ранее описанной методике [10]. Выход 86%, светло-желтая жидкость, т. кип. 101°C (3 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.07 т (2H, CH , J 10.5), 4.10 д (2H, CH^A , J 10.0), 4.52 т (2H, CH^B , J 10.2), 7.05–7.70 м (10H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 32.05 (2CH), 63.44 (C), 65.74 (2CH_2), 72.93 (2CH_2), 128.41–141.18 м (Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 352 (8), 354 (5), 356 (1), 274 (32), 276 (18), 278 (8), 91 (100), 77 (32).

Оценку гербицидной активности полученных соединений проводили в лабораторных условиях. Проростки гороха посевного и яровой пшеницы помещали в чашки Петри с водными эмульсиями соединений с концентрацией действующих веществ 5 и 10 мг/л для гороха и 50 и 100 мг/л для пшеницы. В качестве эталона использовали гербицид Октапон экстра. Чашки Петри выдерживали в термостате 3 сут при 24–25°C, после чего измеряли длину и определяли массу проростков. Степень ингибирования роста и массы побегов определяли в % по отношению к контролю – варианту без химических препаратов. Повторность опытов трехкратная.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Хуснутдинова Наиля Сабитовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0460-8382>

Раскильдина Гульнара Зинуровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9770-5434>

Злотский Семен Соломонович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6365-5010>

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Уфимского государственного нефтяного технического университета в рамках конкурса лидерских проектов (номинация «Фонд научных исследований», 2021 г.).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яковенко Е.А., Раскильдина Г.З., Мрясова Л.М., Злотский С.С. // Хим. технол. орг. веществ. 2019. № 3(11). С. 4.
2. Борисова Ю.Г., Валиев В.Ф., Раскильдина Г.З., Михайлова Н.Н., Злотский С.С., Заиков Г.Е., Емельяна О.Ю. // Вестн. Казанск. технол. унив. 2014. Т. 17. № 15. С. 166.
3. Яковенко Е.А., Баймурзина Ю.Л., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. // ЖПХ. 2020. Т. 93. Вып. 5. С. 705; Yakovenko E.A., Baimurzina Y.L., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S., // Russ. J. Appl. Chem. 2020. Vol. 93. N 5. P. 712. doi 10.1134/S1070427220050122
4. Раскильдина Г.З., Кузьмина У.Ш., Джумаев Ш.Ш., Борисова Ю.Г., Вахитова Ю.В., Ишметова Д.В., Злотский С.С. // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. № 3. С. 475; Raskil'dina G.Z., Kuzmina U.S., Dzhumaev S.S., Borisova Y.G., Ishmetova D.V., Vakhitova Y.V., Zlotskii S.S. // Russ. Chem. Bull. 2021. Vol. 70. N 3. P. 475. doi 10.1007/s11172-021-3111-9
5. Джумаев Ш.Ш., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. // Хим. технол. орг. веществ. 2020. №3(15). № 3. С. 4.
6. Кузнецов В.М., Богомазова А.А., Ширiazданова А.Р., Михайлова Н.Н., Злотский С.С. // Баш. хим. ж. 2010. Т. 17. № 3. С. 33.
7. Максимов А.Л., Нехаев А.И., Рамазанов Д.Н. // Нефтехимия. 2015. Т. 55. № 1. С. 1; Maximov A.L., Nekhaev A.I., Ramazanov D.N. // Petroleum Chem. 2015. Vol. 55. N 1. P. 1. doi 10.1134/S0965544115010107
8. Sultanova R.M., Raskil'dina G.Z., Borisova Y.G., Zlotskii S.S. // J. Chin Chem. Soc. 2020. P. 1. doi 10.1002/jccs.201900401
9. Валиев В.Ф., Раскильдина Г.З., Мудрик Т.П., Богомазова А.А., Злотский С.С. // Баш. хим. ж. 2014. Т. 21. № 3. С. 25.
10. Kailania M.H., Al-Bakrib A.G., Saadeha H., Al Hiari Y.M. // Jordan J. Chem. 2012. Vol. 7. N 3. P. 239.
11. Thankachan A.P., Sindhu K.S., Krishnan K.K., Anilkumar G. // Org. Biomol. Chem. 2015. Vol. 13. N 33. P. 8780. doi 10.1039/C5OB01088H

Synthesis and Herbicidal Activity of Some Substituted 1,3-Dioxacycloalkanes and *gem*-Dichlorocyclopropanes

Yu. G. Borisova^{a,*}, Sh. Sh. Dzhumaev^a, N. S. Khusnutdinova^b, L. M. Mryasova^c,
G. Z. Raskildina^a, and S. S. Zlotskii^a

^a Ufa State Petroleum Technical University, Ufa, 450064 Russia

^b Bashkir State Medical University, Ufa, 450008 Russia

^c Laboratory for Research of Herbicidal and Fungicidal Preparations, Scientific Research Technological Institute of Herbicides and Plant Growth Regulators, Ufa, 450112 Russia

*e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

Received September 4, 2021; revised October 7, 2021; accepted October 17, 2021

Starting from ethylene glycol and *cis*-butene-1,4-diol, 1,3-dioxacycloalkanes derivatives with carbo- and heterocyclic fragments were obtained and characterized by mass spectrometry and NMR. Studying the herbicidal activity of the obtained compounds on monocotyledonous and dicotyledonous plants confirm the feasibility and prospects of creating herbicides combining in their structure cycloacetal and *gem*-dichlorocyclopropane fragments.

Keywords: acetalization, cyclic acetals, ethers, herbicidal activity