

УДК 547.461.3

СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЦИКЛИЧЕСКИХ КЕТАЛЕЙ НА ОСНОВЕ ЗАМЕЩЕННЫХ 4-МЕТИЛЕН-1,3-ДИОКСОЛАНОВ

© 2023 г. Ю. Г. Борисова^{1,*}, Г. З. Раскильдина¹, Э. Р. Беляева¹, А. И. Мусин¹, Р. М. Султанова¹, С. С. Злотский¹

Представлено академиком М.С. Юнусовым 28.04. 2023 г.

Поступило 28.04.2023 г.

После доработки 07.07.2023 г.

Принято к публикации 14.07.2023 г.

Предложены методы получения новых полифункциональных гетероциклических соединений, основанные на присоединении по двойной связи 2,2-дизамещенных 4-метилена-1,3-диоксоланов дихлоркарбена и этанола, а также гидрировании и озоноллизе C=C-связи.

Ключевые слова: виниловые эфиры, циклические кетали, дихлоркарбены, гидрирование

DOI: 10.31857/S2686953523600198, **EDN:** YCNLIA

Простота и высокий выход 4-метилена-1,3-диоксоланов (**1**, **2**) — продуктов дегидрохлорирования 4-хлорметил-1,3-диоксоланов — определяют доступность этих высокореакционных циклических виниловых эфиров [1]. Данные структуры можно рассматривать как соединения-“платформы” для получения новых полифункциональных гетероциклов [2, 3]. Так, свободнорадикальным тиолированием 2,2-дизамещенных 4-метилена-1,3-диоксоланов были получены соответствующие 4-фенилтиометилпроизводные [4]. Из 2,2,4,4-тетралкил-5-метилена-1,3-диоксоланов в две стадии синтезирован ряд amino-алкенил-1,3-диоксоланов [5].

В настоящей работе мы впервые осуществили присоединение дихлоркарбена и этанола к двойной связи 2,2-дизамещенных 4-метилена-1,3-диоксоланов **1**, **2**, а также провели гидрирование и озоноллиз C=C-связи (схема 1).

В результате с высокими выходами получены циклические кетали **1a–c** и **2a–c**, содержащие гем-дихлорциклопропановый фрагмент, алкокси- и метильную группы соответственно. Низкотемпературный озоноллиз по методике [6] привел к 4-кетопроизводным **1d** и **2d**. Найдено, что строение заместителей R¹ и R² в стартовых соединениях **1**, **2** несущественно влияет на результат реакции — выходы производных **1a–c** и **2a–c** близки (табл. 1).

Продукты **2a–c**, содержащие несимметричные заместители (R¹ ≠ R²), образуются в виде диастереомеров в эквивалентных соотношениях.

Отметим, что в условиях гетерогенно-каталитического гидрирования из 7-метилена-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октана (бициклический 1,3-диоксолан с метильной группой в 4-м положении) с высоким выходом образуются насыщенные продукты с соотношением стереоизомеров 2 : 1 [7].

Для подтверждения структур **1c**, **2c** конденсацией 1,2-пропиленгликоля с соответствующими кетонами был осуществлен их встречный синтез по методике, описанной в работе [8]. При этом выходы кеталей **1c**, **2c** количественные с эквивалентным соотношением изомерных форм **2c**. При сравнении спектральных характеристик, полу-

Таблица 1. Условия синтеза, выход и соотношение диастереомерных форм 1,3-диоксоланов **1a–d**, **2a–d**

Соединение	R ¹	R ²	Условия реакции ^a	τ, ч	Выход, %
1a	CH ₃	<i>i</i> -C ₄ H ₉	A	2	90
1b			B	1	55
1c			C	2	90
1d			D	7	80
2a			A	2	95
2b			B	2	60
2c			C	1	95
2d			D	6	85

^aУсловия реакций (A–D) приведены на схеме 1.

¹ФГБОУ ВО “Уфимский государственный нефтяной технический университет”, 450064 Уфа, Россия

*E-mail: yulianna_borisova@mail.ru

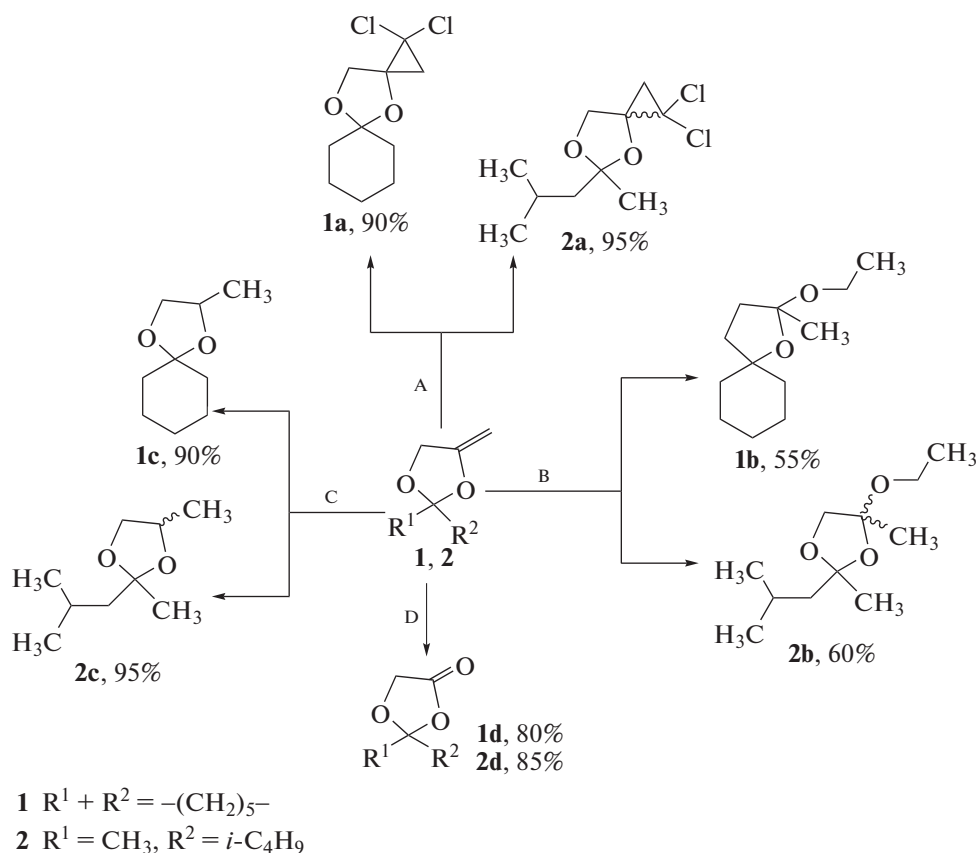


Схема 1. Реакции 2,2-дизамещенных-4-метилена-1,3-диоксоланов **1**, **2**. Условия реакций: А – CHCl_3 , 50%-й р-р NaOH , триэтилбензиламмоний хлористый (ТЭБАХ), 0–5°C; В – этанол, КУ-2-8, 5–10°C; С – NaBH_4 , метанол, 20–22°C; D – CH_2Cl_2 , O_3 , диметилсульфид, –45°C.

ченных разными методами соединений **1c**, **2c**, в спектрах ^1H и ^{13}C ЯМР наблюдалось их полное совпадение.

Образование алкоксипроизводных **1b**, **2b** с выходами 55 и 60% соответственно было достигнуто при 5–10°C только с использованием в качестве кислотного катализатора катионита КУ-2-8 (0.1 г на 0.006 моль соединения **1** либо **2**). Протонные (ПТСК, H_2SO_4 , HCl) и апротонные ($\text{BF}_3 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$, AlCl_3) кислоты стимулируют экзотермическое разрушение 1,3-диоксоланового цикла с образованием исходных кетонов $\text{R}^1\text{R}^2\text{CO}$, что существенно снижает выход целевых алкоксипроизводных **1b**, **2b**.

В случае присоединения спиртов к винилфурфуроловым эфирам, как отмечено в работе [9], использование минеральных кислот как катализаторов также малоэффективно из-за конкурентного процесса диспропорционирования, приводящего к смеси моно- и диацеталей.

Строение синтезированных соединений **1a–d** и **2a–d** доказано методами ^{13}C , ^1H ЯМР и 2D гетероядерных ^1H , ^{13}C ЯМР экспериментов – HSQC и HMBC.

Из спектров ^1H и ^{13}C ЯМР следует, что соединения **2a–c** образуются в виде двух стереомеров в соотношении 1 : 1. Практически все сигналы в спектрах ^1H и ^{13}C ЯМР для **2a–c** удвоены. Отметим, что в случае соединений **1d** и **2d** диастереомеры не образуются, что подтверждено анализом ЯМР-спектров.

Таким образом, на примере каталитического присоединения дихлоркарбена и этанола, а также реакций гидрирования и озонлиза показана возможность использования 4-метилена-1,3-диоксоланов **1**, **2** в качестве соединений-“платформ” в синтезе новых полифункциональных гетероциклов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker AM-300 с рабочей частотой 300.13 и 75.47 МГц соответственно, внутренний стандарт – SiMe_4 . ИК-спектры записаны на приборе IR Prestige-21 Shimadzu в тонком слое. Исследования методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) проводили на приборе Chrom-5

(длина колонки 1.2 м, неподвижная фаза — силикон SE-30 (5%) на Chromaton N-AW-DMCS (0.16–0.20 мм), рабочая температура 50–300°C), газ-носитель — гелий. Контроль за результатом тонкослойной хроматографии — на SiO₂ марки Sorbfil (Россия). Для колоночной хроматографии применяли SiO₂ (70–230 меш) марки Lancaster (Великобритания). Производительность озонатора — 40 ммоль O₃ ч⁻¹.

Соединения **1**, **2** получены по ранее представленной методике [1]. Спектральные характеристики соответствуют литературным данным [1].

Общая методика получения 1a, 2a. В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, холодильником и термометром, поместили 0.006 моль **1** или **2**, 18 мл CHCl₃, 20 г 50%-го раствора NaOH, 0.1 г ТЭБАХ. Перемешивали при 0–5°C в течение 2 ч. Затем смесь промыли водой до нейтральной реакции среды. Нижний органический слой сушили над хлоридом кальция, фильтровали, хлороформ удаляли при атмосферном давлении, остаток хроматографировали на силикагеле (элюент гексан : диэтиловый эфир = 9 : 1).

1,1-Дихлоро-4,11-диоксаспиро[2.1.5.2]додекан 1a. Выход 90%. ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 1.25 (т, 1H, CH_a, J 5.77 Гц), 1.35 (т, 1H, CH₆, J 5.67 Гц), 1.6–1.8 (м, 10 H, 5 CH₂), 4.05 (д, 1H, CH_a, J 8.74 Гц), 4.41 (д, 1H, CH₆, J 8.74 Гц). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 23.70 (2 CH₂), 23.77 (CH₂), 27.51 (CH₂), 34.20 (2 CH₂), 61.08 (C), 66.28 (2 CH₂), 67.61 (C), 112.08 (C).

1,1-Дихлоро-5-изобутил-5-метил-4,6-диоксаспиро[2.4]гептан 2a. Выход 95%. Син-изомер: ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 0.94 (т, 3H, CH₃, J 3.82 Гц), 0.96 (т, 3H, CH₃, J 3.99 Гц), 1.03–1.11 (м, 2H, 2 CH), 1.50 (с, 3H, CH₃), 1.54 (д, 2H, CH₂, J 6.88 Гц), 1.74–1.86 (м, 1H, CH), 3.41–3.88 (м, 2H, CH₂). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 23.26 (CH₃), 23.62 (CH₃), 24.46 (CH₂), 26.66 (CH), 30.04 (CH₃), 47.78 (CH₂), 66.34 (C), 69.74 (CH₂), 104.41 (C). Анти-изомер: ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 0.94 (т, 3H, CH₃, J 3.82 Гц), 0.96 (т, 3H, CH₃, J 3.99 Гц), 1.03–1.11 (м, 2H, 2 CH), 1.48 (с, 3H, CH₃), 1.54 (д, 2H, CH₂, J 6.88 Гц), 1.74–1.86 (м, 1H, CH), 3.41–3.88 (м, 2H, CH₂). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 23.31 (CH₃), 23.68 (CH₃), 24.86 (CH₂), 26.71 (CH), 30.12 (CH₃), 47.83 (CH₂), 66.34 (C), 70.03 (CH₂), 104.45 (C).

Общая методика получения 1b, 2b. Смесь 0.006 моль **1** или **2**, 0.03 моль этанола, 0.1 г КУ-2 перемешивали на магнитной мешалке при температуре 5–10°C в течение 1–2 ч. По окончании синтеза (до полной конверсии **1** или **2**, контроль методом ГЖХ) катализатор отфильтровывали, смесь упаривали. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент гексан : этилацетат = 9 : 1).

2-Этоксид-2-метил-1,4-диоксаспиро[4.5]додекан 1b. Выход 55%. ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 1.25 (т, 3H, CH₃, J 7.02 Гц), 1.37 (с, 3H, CH₃), 1.60–1.80 (м, 10 H, 5 CH₂), 3.46–3.51 (м, 2H, CH₂), 3.65 (д, 1H, CH_a, J 8.61 Гц), 4.41 (д, 1H, CH₆, J 8.6 Гц). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 15.36 (CH₃), 21.98 (CH₃), 23.63 (2 CH₂), 24.98 (CH₂), 36.20 (2 CH₂), 55.67 (CH₂), 74.61 (CH₂), 104.44 (C), 110.84 (C).

4-Этоксид-2-изобутил-2,4-диметил-1,3-диоксолан 2b. Выход 60%. Син-изомер: ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 0.94–1.35 (м, 9H, 3 CH₃), 1.46 (с, 3H, CH₃), 1.50–1.65 (м, 2H, CH₂), 1.74–1.86 (м, 1H, CH), 3.45–4.04 (м, 4H, 2 CH₂). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 15.19 (CH₃), 21.46 (CH₃), 23.24 (CH₃), 23.60 (CH₃), 26.48 (CH₂), 47.78 (CH₂), 56.73 (CH₂), 74.57 (CH₂), 104.52 (C), 112.15 (C). Анти-изомер: ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 0.94–1.35 (м, 9H, 3 CH₃), 1.48 (с, 3H, CH₃), 1.50–1.65 (м, 2H, CH₂), 1.74–1.86 (м, 1H, CH), 3.45–4.04 (м, 4H, 2 CH₂). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 15.27 (CH₃), 21.93 (CH₃), 23.48 (CH₃), 23.68 (CH₃), 26.82 (CH₂), 48.22 (CH₂), 56.81 (CH₂), 75.35 (CH₂), 104.69 (C), 112.23 (C).

Циклические кетали 1c, 2c синтезированы по методике, описанной в [8]. Спектральные характеристики соответствуют литературным данным [8].

Общая методика синтеза кетонов 1d, 2d. Через раствор 0.006 моль **1** или **2** в 70 мл CH₂Cl₂ при температуре –45°C барботировали озono-кислородную смесь до поглощения 0.006 моль O₃. Реакционную смесь продували аргоном. Добавляли 0.003 моль диметилсульфида при 0°C, перемешивали при комнатной температуре до исчезновения пероксидов (контроль — йод-крахмальная проба), добавляли CH₂Cl₂, промывали насыщенным раствором NaCl, сушили над Na₂SO₄ и упаривали. Продукты выделяли колоночной хроматографией, элюент: гексан–метил-трет-бутиловый эфир (МТБЭ), проявитель — сернокислый раствор анисового альдегида.

1,4-Диоксаспиро[4.5]декан-2-он 1d. Выход 80%. ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 1.21–1.39 (м, 2H, CH₂), 1.45–1.52 (м, 4H, 2 CH₂), 1.57–1.75 (м, 4H, 2 CH₂), 4.20 (с, 2H, CH₂). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 22.05 (2 CH₂), 24.27 (CH₂), 35.12 (2 CH₂), 113.18 (C), 63.06 (CH₂), 171.32 (C=O).

2-Изобутил-2-метил-1,3-диоксолан-2-он 2d. Выход 85%. ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 1.07 (д, 6H, CH₃, J 6.9 Гц), 1.53 (с, 3H, CH₃), 1.72–1.90 (м, 2H, CH₂), 1.93–2.09 (м, 1H, CH), 4.33 (с, 2H, CH₂). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 22.36 (CH), 24.81 (CH₃), 24.61 (2 CH₃), 44.33 (CH₂), 63.34 (CH₂), 110.51 (C), 172.39 (C=O).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России в сфере научной деятельности, номер для публикаций FEUR – 2022-0007 “Нефтехимические реагенты, масла и материалы для теплоэнергетики”.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В данной работе исследования над людьми или животными не проводились.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Morariu S., Bercea M.* // Polym. Int. 2004. V. 53. P. 1253–1258.
<https://doi.org/10.1002/pi.1503>
2. *Frauenrath H., Runsink J.* // J. Org. Chem. 1988. 53. № 9. P. 1860–1862.
<https://doi.org/10.1021/jo00244a004>
3. *Jang W.-C., Bae J.-S., Gong M.-S.* // Bull. Korean Chem. Soc. 1999. V. 20. №. 12. P. 1433.
4. *Yusifli F., Ramazanov G., Guliyev A.* // J. Chem. Chem. Eng. 2019. V.13. P. 76–81.
<https://doi.org/10.17265/1934-7375/2019.02.003>
5. *Kazaryan P.I., Avakyan S.V., Gevorkyan A.A., Kulinkovich R.G., Panosyan G.A.* // Chem. Heterocycl. Compd. 1983. V. 19. P. 1267–1273.
<https://doi.org/10.1007/BF00842826>
6. *Myasoedova Yu.V., Sakhabutdinova G.N., Belyaeva E.R., Raskil'dina G.Z., Ishmuratov G.Yu., Zlotsky S.S.* // Dokl. Chem. 2022. V. 504. P. 74–78.
<https://doi.org/10.1134/S0012500822600109>
7. *Schmidt E.Yu., Bidusenko I.A., Ushakov I.A., Trofimov B.A.* // Mendeleev Commun. 2018. V. 28. №. 5. P. 513–514.
<https://doi.org/10.1016/j.mencom.2018.09.021>
8. *You Tianpa, Guo Hemin, Qiao Xiaoxin, Xu Xiaoming, Lu Fei* // Huaxue Wuli Xuebao. 1996. V. 9. № 4. P. 378–380.
9. *Oparina L.A., Vysotskaya O.V., Stepanov A.V., Gusarova N.K., Trofimov B.A.* Russ. J. Org. Chem. 2012. V. 48. № 9. P. 1162–1167.
<https://doi.org/10.1134/S1070428012090023>

SYNTHESIS OF NEW POLYFUNCTIONAL CYCLIC KETALS BASED ON SUBSTITUTED 4-METHYLENE-1,3-DIOXOLANES

**Yu. G. Borisova^{a, #}, G. Z. Raskildina^a, E. R. Belyaeva^a, A. I. Musin^a,
R. M. Sultanova^a, and S. S. Zlotskii^a**

^a*Ufa State Petroleum Technological University (USPTU), 450064 Ufa, Russian Federation*

[#]*E-mail: yulianna_borisova@mail.ru*

Methods for the preparation of new polyfunctional heterocyclic compounds based on the addition dichlorocarbene and ethanol to the terminal double bond of 2,2-disubstituted 4-methylene-1,3-dioxolanes, as well as on hydrogenation and ozonolysis of this bond, are proposed.

Keywords: vinyl ethers, cyclic ketals, dichlorocarbenes, hydrogenation