

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тольяттинский государственный университет»

ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ

(институт)

Химия, химические процессы и технологии

(кафедра)

020100.62 «Химия»

(код и наименование направления подготовки, специальности)

«Органическая и биоорганическая химия»

(наименование профиля, специализации)

БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

на тему «РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ АЦЕТИЛЕНОВЫХ
ДИОКСОЛАНОВ В РЕАКЦИЯХ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ПО ТРОЙНОЙ
СВЯЗИ»

Студент(ка)

Е.А.Шахова

(И.О. Фамилия)

_____ (личная подпись)

Руководитель

П.А.Глухов

(И.О. Фамилия)

_____ (личная подпись)

Допустить к защите

Заведующий кафедрой, д.х.н, профессор Г.И. Остапенко

(ученая степень, звание, И.О. Фамилия)

_____ (личная подпись)

« _____ » _____ 2016г.

Тольятти 2016 г.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ТОЛЬЯТТИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра «Химия, химические технологии и процессы»

Утверждаю: _____
(подпись)

Зав. Кафедрой Г.И. Остапенко

« ___ » _____ 20 __ г.

ЗАДАНИЕ

на выполнение выпускной квалификационной работы

Студентке Шаховой Елене Александровне

1. Тема квалификационной работы
«Реакционная способность ацетиленовых диоксоланов в реакциях присоединения по тройной связи»
2. Срок сдачи студентом готовой работы 16 июня 2016 года
3. Исходные данные к работе (литературные источники по теме исследования)
4. Содержание выпускной квалификационной работы (перечень подлежащих разработке вопросов, разделов) Введение, литературный обзор, обсуждение результатов, экспериментальная часть, заключение, список литературы.
5. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей): структурные формулы исследуемых соединений, таблицы с результатами хроматографических экспериментов, ИК-спектры соединений.
6. Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы 26 февраля 2016 года

Руководитель выпускной
квалификационной работы

_____ (подпись)

Глухов П.А.

Задание принял к исполнению

_____ (подпись)

Шахова Е.А.

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ТОЛЬЯТТИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ
КАФЕДРА «ХИМИЯ, ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ТЕХНОЛОГИИ»

Утверждаю _____
(подпись)

Зав. кафедрой Г.И. Остапенко

«__» _____ 20__ г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН
выполнения бакалаврской работы

Студента: Шаховой Елены Александровны
по теме: Реакционная способность ацетиленовых диоксоланов в реакциях присоединения по тройной связи.

Наименование раздела работы	Плановый срок выполнения раздела	Фактический срок выполнения раздела	Отметка о выполнении	Подпись руководителя
Подбор литературных источников и написание раздела «Литературный обзор»	01.04.2016 г.	01.04.2016 г.		
Выполнение экспериментальной части работы	01.04.2016 г.	01.04.2016 г.		
Написание раздела «Экспериментальная часть»	11.05.2016 г.	11.05.2016 г.		
Написание остальных разделов	14.05.2016 г.	14.05.2016 г.		
Верстка работы, проверка научным руководителем	15.05.2016 г.	15.05.2016 г.		
Проверка ВКР в системе «Антиплагиат.ВУЗ»	20-30 мая 2016 г.	24.05.2016		
Верстка и переплетение	Первая неделя июня 2016 г.	24.06.2016 г.		

пояснительной записки				
Оформление демонстрационного материала и устного доклада	За пять дней до защиты ВКР	20.06.2016 г.		

Руководитель бакалаврской работы

_____ (подпись)

П. А. Глухов
(И.О. Фамилия)

Задание принял к исполнению

_____ (подпись)

Е. А. Шахова
(И.О. Фамилия)

АННОТАЦИЯ

Выпускная квалификационная работа изложена на 60 страницах, включает в себя 11 таблиц и 12 рисунков. Список литературы представлен 65 источниками.

В литературном обзоре изложены сведения о реакциях нуклеофильного присоединения к ацетиленовым связям диоксоланов и их ближайших аналогов. Объектами исследования в настоящей работе являются продукты нуклеофильного присоединения с 2-фенилэтинил-1,3-диоксоланом. Строение синтезированных веществ подтверждено по данным ИК-спектromетрии, высокоэффективной жидкостной хроматографии и газовой хроматомасс-спектриметрии. Производные 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана могут представлять интерес как вещества, обладающие широким спектром биологической активности.

Во второй главе приведены результаты экспериментов и их обсуждение.

В экспериментальной части описаны методики синтеза продуктов реакции.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	8
ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ.....	10
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	11
1.1 Методы получения замещенных циклических ацеталей.....	11
1.1.1 Синтез 2-фенилэтинил-1,3-диоксана	11
1.1.2 Способы получения 1,3-диоксоланов.....	13
1.1.3 Реакции диастереомерных 1,3-диоксолановых ацеталей.....	15
1.2 Реакционная способность непредельных диоксоланов.....	21
1.2.1 Циклопропанирование 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана.....	21
1.2.2 Синтез 5-алкенил-1,3-диоксоланов.....	24
1.2.3 Синтез замещенных диоксоланов.....	25
1.3 Реакции циклоприсоединения.....	28
1.3.1 1,3-диполярное циклоприсоединение.....	30
2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	33
2.1 Синтез 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана.....	33
2.2 Синтез 2-(2-фенилциклопроп-1-ен-1-ил)-1,3-диоксолана.....	35
2.3 Синтез 1-(2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)-2- фенилгидразина.....	37
2.4 Синтез (2-(1,3-диоксолан-2ил)-1-фенилвинил)гидразина.....	39
2.5 Синтез <i>N</i> -(2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)- <i>N</i> - фенилгидроксиламина.....	41
2.6 Синтез 1-(2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)азепан-2- она.....	43

3.	ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	45
3.1	Реагенты и оборудование.....	45
3.2	Методики синтезов.....	46
3.2.1	Синтез исходного соединения.....	46
3.2.2	Методики синтезов с исходным реагентом.....	46
	Заключение.....	50
	Литература.....	51
	Приложение 1.....	56
	Приложение 2.....	57
	Приложение 3.....	58
	Приложение 4.....	59
	Приложение 5.....	60

ВВЕДЕНИЕ

Новейшие результаты показывают, что синтетические возможности, полученные при использовании 1,3-диоксолана в качестве реагента, далеко не исчерпаны. Вследствие этого представляет интерес подробнее ознакомиться с перспективными превращениями данного реагента. Крупные успехи достигнуты в области синтеза 1,3-диоксоланов и их гетероаналогов, изучены гомо-, гетеро-, ион-радикальные, фотохимические превращения циклических ацеталей. В настоящее время расширяются области исследования реакций циклических ацеталей, в частности, трансформация этих соединений в функционально замещенные гетероатомные структуры в условиях межфазного катализа и поиск эффективных областей использования продуктов. Тройные углерод-углеродные связи представляют собой структурные элементы с более высокой энергией, чем простые углерод-углеродные связи и поэтому отличаются повышенной реакционной способностью. Группировка $C\equiv C$ обладает *I*-эффектом, поэтому кратные связи подвергаются воздействию нуклеофильных агентов.

В данной выпускной квалификационной работе в качестве исходного реагента был выбран 2-фенилэтинил-1,3-диоксолан, ввиду его возможного проявления биологической активности продуктов, полученных на его основе, его высокой реакционной способности, вызванной наличием в структуре двух мостиковых атомов кислорода и тройной связи.

Циклические ацетали - 1,3-диоксоланы хорошо известны, подробно изучены и широко используются в различных отраслях промышленности, например в текстильной, гальванической, в производстве литиевых батарей, полимеров. Циклические ацетали являются апротонными растворителями и используются для разработки новых органических синтезов в качестве реагентов, полупродуктов, исходных веществ. 1,3-Диоксоланы также подходят для быстрого растворения различных полярных полимеров, в том числе полиэфиров, эпоксидов и уретанов. Из-за своего небольшого размера,

1,3-диоксолан может легко проникать в полимеры и тем самым увеличивает скорость процессов нанесения покрытий на полимерной основе.

Цель – синтезировать и охарактеризовать продукты реакции присоединения к 2-фенилэтинил-1,3-диоксолану.

В соответствии с целью выделены следующие задачи работы:

- Синтезировать 2-фенилэтинил-1,3-диоксолан;
- Подобрать оптимальную методику с точки зрения удобства выделения продуктов;
- Синтезировать соединения на основе 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана;
- Проанализировать получившиеся продукты реакций различными методами;
- Установить и подтвердить структуру полученных соединений.

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

Alk –алкил

Ar –арил

AcOEt –этилацетат

EtOH –этиловый спирт

DMF –диметилформаид

DMSO –диметилсульфоксид

Et₂O –диэтиловый эфир

Ph –фенил

THF– тетрагидрофуран

TsOH –пара-толуолсульфокислота

Ts– пара-толуолсульфонил (тозил)

1,3-DPCA– 1,3 диполярное циклоприсоединение

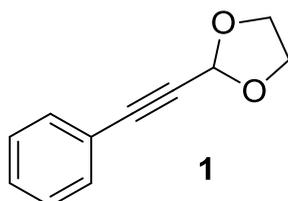
DMCO – диметилсульфоксид

ТЭБАХ – триэтилбензиламмоний хлорид

ТГФ – тетрагидрофуран

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

В данной работе будет рассмотрена реакционная активность 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана (1). Выбор его в качестве объекта исследования обусловлен возможным наличием биологической активности продуктов, полученных на его основе, а также наличием изолированной тройной углерод-углеродной связи.



1.1 Методы получения замещенных циклических ацеталей

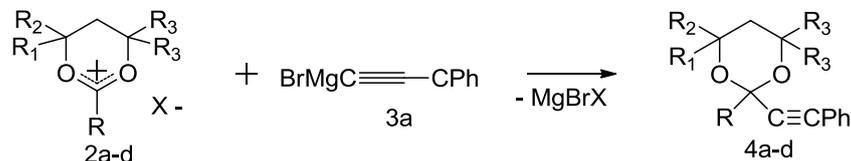
В данном разделе рассмотрен синтез, способы получения, некоторые свойства исходного реагента. Ближайшим структурным аналогом, рассматриваемого замещенного диоксолана, является аналогичные производные диоксана. Получение различных производных продуктов на основе диоксана рассмотрены подробно в обзоре [1]. 2-Этинил замещенные 1,3-диоксаны являются редкими соединениями, которые достаточно сложно получить. Некоторые из них представляют интерес в качестве возможных биологически активных веществ и в качестве промежуточных продуктов в органическом синтезе. Поэтому целесообразно разработать удобный метод синтеза 2-фенилэтинил-1,3-диоксоланов.

1.1.1 Синтез 2-фенилэтинил-1,3-диоксана

Авторами работы [2] получены 2-фенилэтинил замещенные 1,3-диоксаны по реакции соли 1,3-диоксания с реактивом Иоцича. Было показано, что они легко гидролизуются с образованием α -ацетиленовых кетонов. Предложен простой новый метод для синтеза 2-фенилэтинил замещенных диоксоланов, без выделения промежуточного соединения 1,3-диоксанов, с помощью реакции 4 замещенных 2-метил (фенил, фурил) - соли

1,3-диоксания с гидроксиметил - и фенил- этинилмагния бромида в качестве примера (схема 1).

Схема 1



X=ClO₄; 2,4a R,R¹-R³-CH₃,R¹-R²-H; 2,4b R,R¹-R³-CH₃, R²-H;

2,4c R-R³- CH₃; 2,4d R-Ph, R¹-R³-H, R²-CH₃

Соли 1,3-диоксания обладают электрофильным центром на мезо атоме углерода O=C⁺=O фрагмента, который активно принимает атаки нуклеофильными реагентами. [3-4] Установлено, что соли 1,3-диоксания (2a-d) проявляют аналогичные свойства и реакции с реактивом Иоцича (3a) образуют 1,3-диоксаны (4a-d) с ацетиленовым фрагментом -C≡C- во 2 атоме С диоксанового кольца.

Полученные продукты, 2-этинил замещенные 1,3-диоксаны (4a-d), бесцветные, они имеют характерный запах ацеталей и отличаются хорошей растворимостью в петролейном эфире, гексане, пентане, бензоле, CCl₄, CHCl₃, CH₂Cl₂, этаноле, ацетоне, нитрометане, и ДМСО, но плохо растворимы в воде. Их температуры плавления растут с увеличением числа заместителей, а также по замещению метильного заместителя при атоме С2 фенильного кольца (таблица 1).

В ИК-спектрах для валентных колебаний находятся полосы -C≡C- при 2100-2210 см⁻¹ установились в дополнение к набору из 3-4 полос в 1040-1210 см⁻¹ области характеристик O-C-O 1,3 - диоксанового фрагмента (таблица 1).

Таблица 1 - Характеристики синтезированных соединений (4a-d)

Соединение	Эмпирическая формула	Ткип, °С	ИК спектр, см ⁻¹	Выход, %
4a	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	146-148	2100	80
4b	C ₁₆ H ₂₀ O ₂	153-154	2200	81
4c	C ₁₇ H ₂₂ O ₂	175-177	2210	85
4d	C ₁₉ H ₁₈ O ₂	215-217	2190	71

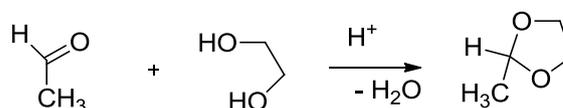
Следует отметить, что, несмотря на достаточную информацию о синтезе α-ацетиленовых кетонов [5] общепринятые способы не всегда пригодны для получения их функционально замещенных аналогов из-за высокой реакционной способности этинилкарбонильной группы $-C\equiv C-C=O$. Побочные реакции часто возникают при защите карбонильной группы и снижают или сводят к нулю выход целевого продукта [6]. Применение 1,3-диоксанов в условиях магний-органического синтеза позволило избежать побочных реакций в значительной степени, так как карбонильная группа уже защищена в исходных соединениях.

1.1.2 Способы получения 1,3-диоксоланов

Для того, чтобы подробно изучить реакционную способность ацетиленовых диоксоланов, необходимо ознакомиться с методами получения 1,3-диоксоланов.

Основным препаративным методом синтеза ацеталей является взаимодействие альдегидов и кетонов со спиртами либо ортоэфирами в условия кислотного катализа (схема 2).

Схема 2

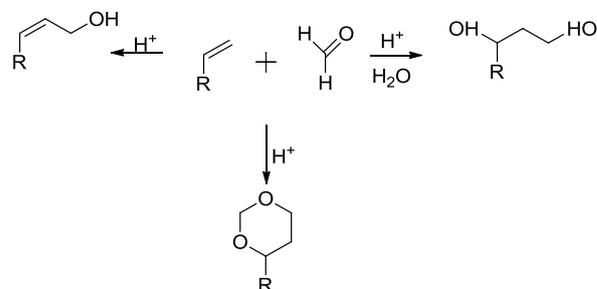


Циклические ацетали – 1,3-диоксоланы также образуются из 1,2-диолюв: (из ацетальдегида и этиленгликоля) (схема 3).

Схема 3

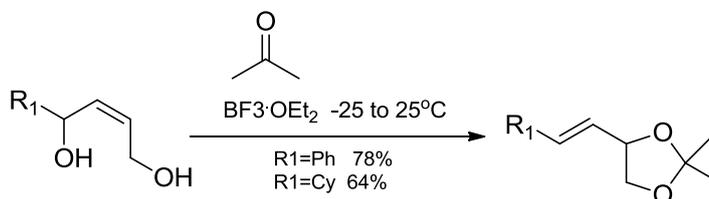


Вовлечение в реакцию Принса циклополиеновых углеводородов позволяет синтезировать широкую гамму полициклических 1,3-диоксанов [7].



И.Сэфиром и его коллегами, в работе [8] разработан метод взаимодействия ряда замещенных бут-2-ен-1,4-диолюв с комплексом трифторид бора - диэтилового эфира в ацетоне (схема 4), где в конечном итоге образуется 1,3-диоксолан.

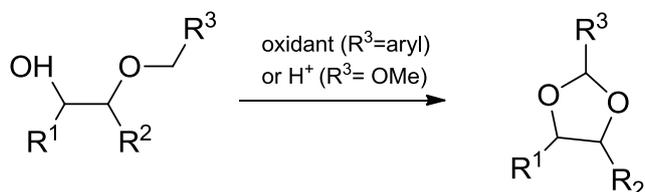
Схема 4



Ряд монозамещенных 1,2-диолюв [9] может быть преобразован непосредственно в соответствующие 1,3-диоксоланы, в качестве метода, который может дать селективно защищенные полиолы, которые в свою

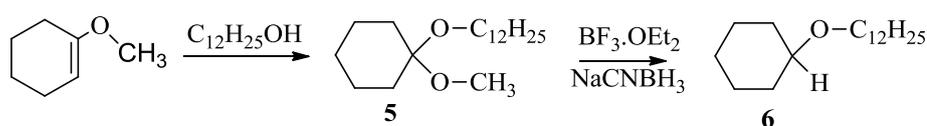
очередь трудно получить с использованием альтернативных методов (схема 5).

Схема 5



В работе Бартэlsa [11] описывается восстановительное расщепление ацеталей и кеталей. Использование цианоборгидрида натрия и бортрифторэтерат в сухом ТГФ для восстановительного расщепления некоторых ацеталей сообщалось ранее с использованием метанола в качестве растворителя в присутствии избытка газообразного хлористого водорода. Но независимо от исходных ацеталей, были получены только метиловые эфиры. Трансацетализация предшествует восстановительному расщеплению. Реакции проводили на кетале **5**, полученного из 1-метоксициклогексена и додеканаола (схема 6).

Схема 6

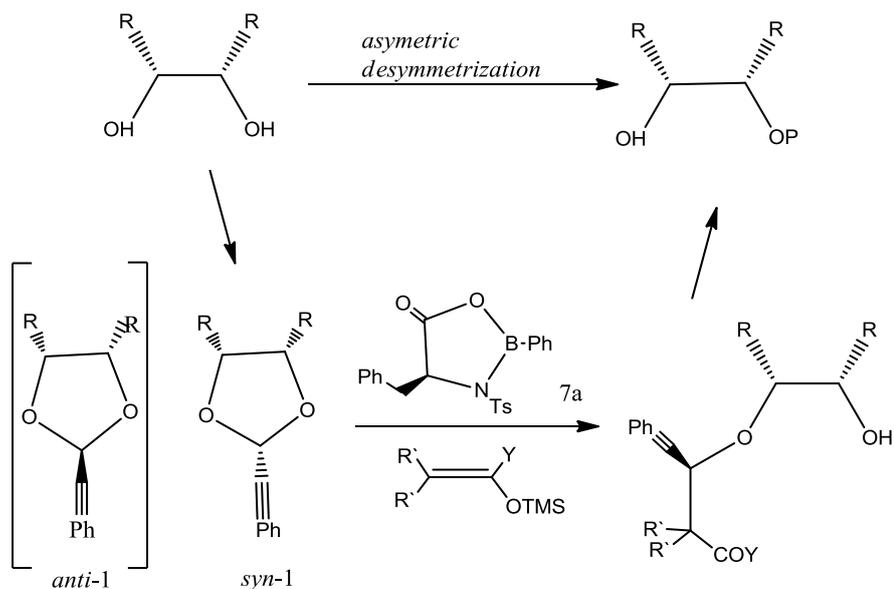


Обработка кетала **5** в сухом ТГФ в присутствии 0,25 эквивалент трифторида бора с цианоборгидрид натрия, при комнатной температуре в течение двух часов, эффективно и чисто, превращает его в оксидодецилциклогексан **6**, с выходом 97%, структура которого была установлена из его спектральных данных [10].

1.1.3 Реакции диастереомерных 1,3-диоксолановых ацеталей.

Авторами работы [13] исследовано асимметричная дисимметризация представителя мезо 1,2-диолов с помощью оксазаборолидинона смесь *син*- и *анти*-производных ацеталей (схема 7).

Схема 7

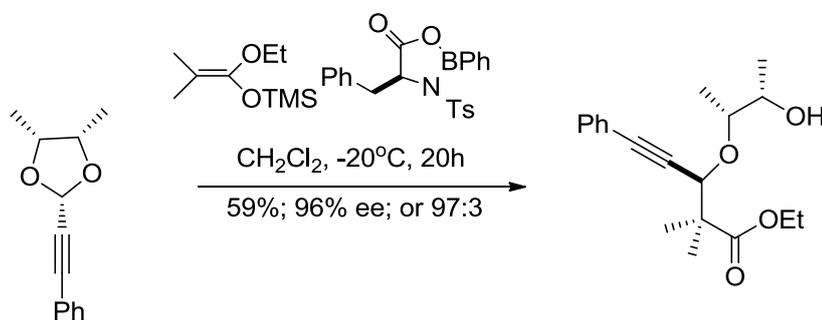


Неферментативный подход к асимметричной дисимметризации [11], прохиральных бифункциональных соединений, получает все большее внимание из-за своей полезности в подготовке хиральных строительных блоков, а также в построении нескольких стереогенных центров [12].

Прохиральные диолы подвергаются превращению в 2-фенилэтинил-1,3-диоксолан, ацетали *син*-1[14]. Оксазаборолидинон **7a** является весьма эффективным в дифференциации энантиотопных С-О связей прохиральных ацеталей *син*-1, в последующем кольцеобразном расщеплении реакции с силильными ацеталами кетена, чтобы преобразовать симметричную молекулу в асимметричную. Получены продукты производных мезо-диолов (85-96%) в два этапа.

Муллер и его коллеги [17] проводили энантиоселективную реакцию с раскрытием цикла 2-замещенных 1,3-диоксоланов с использованием хиральных кислот Льюиса, взамен диастереоселективного открытия хиральных диоксоланов [15,16]. Например, обработка 1,3-диоксолана с енолами силильного эфира в присутствии фенилаланина дает спирт с 59% выходом и 96% энантиомерным избытком и с 97 : 3 диастереоселективности (схема 8).

Схема 8

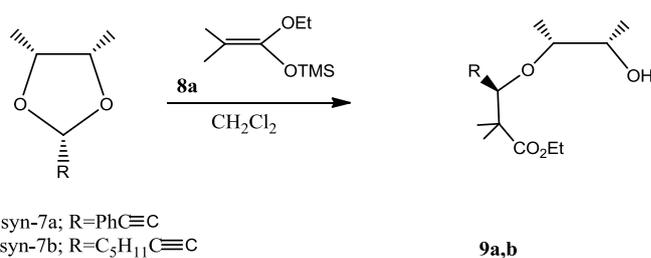


Диастереомерные ацетали *анти-8* довольно менее реакционноспособные в кольцевом расщеплении реакции, в процессе дисимметризации, стереоселективное получение *син-8* является необходимым условием для достижения общей высокой эффективности. Ацетализация мезо-1,2-диолюв в обычных термодинамически контролируемых условиях приводит к формированию неселективных *син-* и *анти-8*.

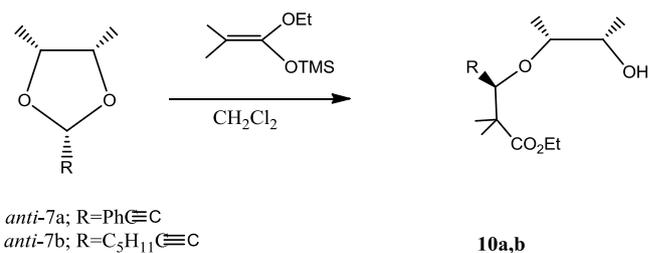
Тем не менее, для диолов, чья скорость ацетализации протекает медленнее, конкурентоспособная изомеризация производных *син* ацеталей к *анти*-изомерам вызывает трудности [18]. Было обнаружено, что изменение заместителя ацетального углерода, как *син-*, так и *анти*-ацетали, полученные из мезо-1,2-диолюв, энантиоселективно претерпевают кольцеобразное расщепление реакции на той же стороне [19].

В присутствии оксазаборолитинона **7a** (1,2 экв), 2-фенилэтинил-1,3-диоксолан и ацетали *син-8a* подвергаются взаимодействию с силильными кетенами ацеталей при температуре $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, дающие расщепление кольца **9a** (96%) (1 экв, запись 1 в таблице II). По сравнению с *син-7a*, диастереомерный ацеталь *анти-7a* является менее реакционноспособным и не претерпевал расщепления кольца при $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ (2 экв, запись 2). При $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, медленнее, но энантиоселективная реакция протекала для *анти-7a*, с получением расщепления кольца **10a** продукта с 59%-ным выходом (запись 4) [20]. Интересно отметить, что 2-гептинил производные *анти-7b* показали повышенную реакционную способность, а также высокую энантиоселективность. Таким образом, в реакции *анти-7b* при $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 15 ч, получаются соответствующие продукты расщепления кольца **10b** с 89%-ным выходом (запись 6). Диастереомерный ацеталь *син-7b* подвергся энантиоселективной реакции, а при $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, получается продукт **9b** расщепления кольца с 86%-ным выходом (запись 5). Обе реакции [21] протекают стереоспецифическим образом ($>50:1$ диастереоселективность) с инверсией стереохимии ацетального углерода (схема 9).

Схема 9



Equation 1



Equation 2

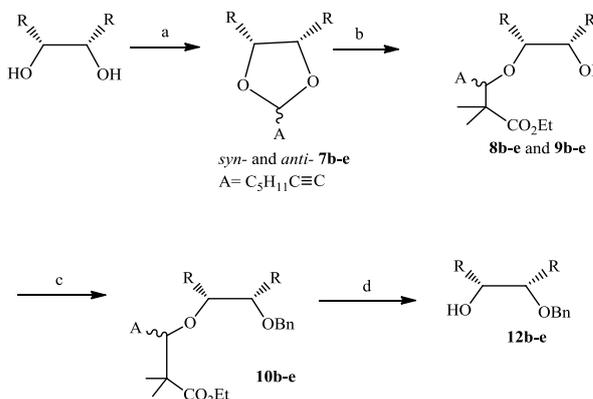
Следует отметить, что связь расщепления обоих ацеталей имели место на той же стороне, независимо от относительной конфигурации ацетального углерода, что указывает на успешное применение смеси *син*- и *анти*-ацеталей для асимметричной дисимметризации.

Таблица 2 - Расщепление кольца *син*- и *анти*- **7a** с оксаборолидиноном **8a**

запись	ацеталь	T, (°C)	Время, ч	Выход, %
1	син-7a	-78	16	72
2		-20	4	82
3	анти-7a	-78	14	0
4		-20	20	59
5	син-7b	-78	14	86
6	анти-7b	-40	15	89

Затем, авторами работы [22] были исследованы реакции расщепления кольца 1: 1 смесь *син*- и *анти*-**7b**. Когда реакцию проводят при температуре от -78 °C в течение 11 ч, а затем при температуре -40 °C в течение 9 ч, смесь **9b** и **10b** (1.2: 1) был получен с выходом 92% [23]. Энантиоселективность **9b** в этой реакции, была ниже, чем наблюдалось для чистого *син*-**7b** (таблица 2, запись 5), предполагая, что часть *син* -**7b** реагирует не при -78 ° C, а при более высокой температуре.

Схема 10



a C₅H₁₁C≡CCH(OEt)₂ (1.1 экв), *p*-TsOH, toluene, reflux. *b* Me₂C=C(OTMS)OEt (3экв), CH₂Cl₂, -78°C(11 h) and then -40°C (9 h). *c* KN(TMS)₂ (1.5 экв), BnBr (1.3 экв), THF, 1.5 h. *d* *t*-BuOK (1.5 экв), DMSO, 100°C, 2 h.

Смесь **9b** и **10b** синтезирована с бензиловым эфиром **9b** с 90% выходом (схема 10). Обрабатывают в трифторуксусной кислоте при комнатной температуре, для удаления полученного нуклеофильного фрагмента **12b**.

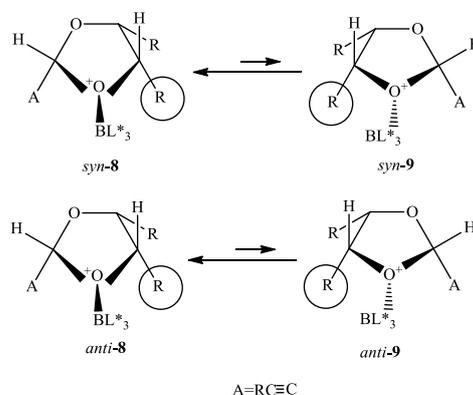
Хотя процедура была эффективна для аналогичного бензилового эфира, полученных из 2-фенилэтильных ацеталей, расщепление нежелательных бензиловых С-О связей заняли место одновременно с пропаргиловым разрывом связи С-О, что приводит к низкому выходу **9b** продукта дисимметризации. Проблема была решена путем разработки альтернативного метода. Было обнаружено, что бензиловый эфир **8b** подвергся расщеплению эффективным пропаргиловой С-О связи обработкой трет-БуОК в ДМСО при 100 ° С. Дисимметризация продукта - **10b** получают с выходом 99%. В аналогичных условиях производные бензилового эфира, обладающих фрагментом молекулы 2-фенилэтинил, также получают **9b** с 99% выходом. Реакция предположительно протекает по SN2 механизму с участием атаки *t*-БуОК и / или KCH₂SOCH₃ на ацетиленовый углерод в расщепленной γ - связи С-О.

Наблюдаемое снижение реакционной способности *анти-7* по сравнению с *син-7* можно предположить, что оксазаборолидиновый фрагмент также вызывает неблагоприятное взаимодействие вокруг положения *c*.

Для комплекса *анти-8*, даже стерически менее требовательна алкильная группа в этом положении, претерпевает стерический эффект в некоторой степени [24] (схема 11). Повышенная реакционная способность производных 2-гептинил (*анти-7a*) по сравнению с 2-фенилэтинил производными (*анти-7b*) могут быть по своему стерическому

происхождению связаны с удаленным стерическим эффектом по тройной связи С-С [25].

Схема 11



Таким образом, смесь диастереомерных ацеталей, полученных из мезо-1,2-диолюв, может быть с успехом использована в реакции энантиоселективного расщепления кольца. Поскольку эти ацетали легко получают с помощью реакции трансацетализации в термодинамически регулируемых условиях, их реакция открывает продуктивное вступление в дисимметризацию из мезо-1,2-диолюв.

1.2 Реакционная способность непредельных диоксоланов

1.2.1 Циклопропанирование 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана

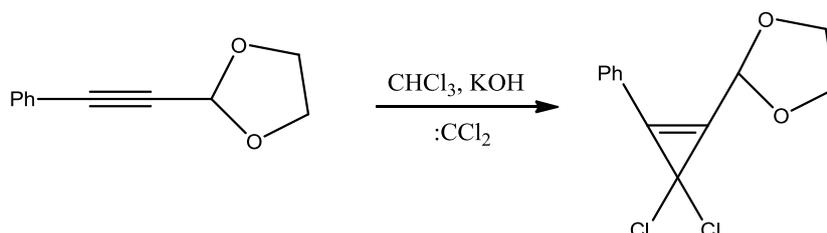
Рассмотрено циклопропанирование 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана дихлоркарбеном, генерируемым в условиях межфазного катализа на примере взаимодействия бетулоновой кислоты. Методика присоединения дихлоркарбена, непредельной С-С связи проанализирована в обзоре статьи [26]. Данная методика взята за основу в реакции с 2-фенилэтинил-1,3-диоксоланом.

В природных соединениях, содержащих циклопропановый фрагмент, наиболее часто встречающимся является сочетание последнего с кислотной или сложноэфирной функциями. Именно среди этого типа соединений

обнаружены мощные природные инсектициды - фунгициды, анальгетики, соединения с противовоспалительной, противовирусной и другими видами биологической активности [27,28].

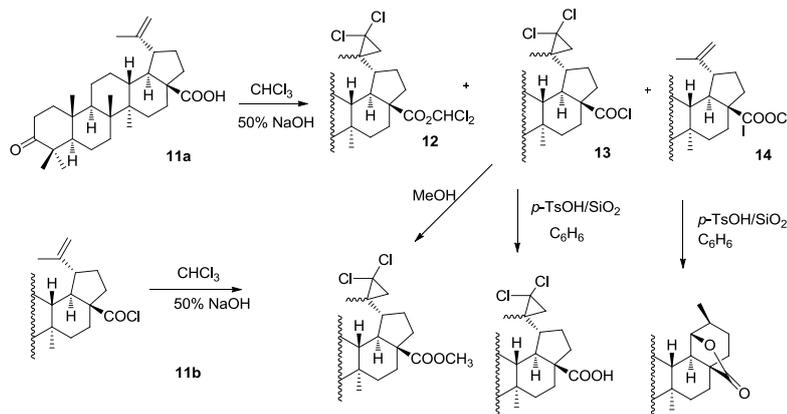
С целью синтеза новых биологически активных соединений изучена возможность введения циклопропанового фрагмента в молекулу 2-фенилэтинил-1,3-диоксолан (схема 12).

Схема 12



Для этого реализовано присоединение дихлоркарбена, генерируемого из CHCl_3 . Известно, что присоединение дихлоркарбена к некоторым 3-алкеновым кислотам и 2-метилбут-2-еновой кислоте в условиях межфазного катализа приводит к циклопропанированным производным [29]. Однако взаимодействие таких кислот, как акриловая, транс-кроновая и 3-бутеновая, с дихлоркарбеном в бензоле, протекает с первоначальной атакой дихлоркарбена на карбоксильную группу с образованием дихлорметилловых эфиров (схема 13).

Схема 13

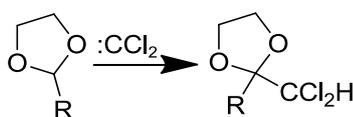


Следует отметить, что образование хлорангидридов ацеталей, протекающее с участием дихлоркарбена в условиях межфазного катализа, ранее в литературе не описано.

Взаимодействие ацетала с дихлоркарбеном, генерированным из CHCl_3 действием 50%-ного NaOH в присутствии триэтилбензиламмонийхлорида (ТЭБАХ) при комнатной температуре протекало как [1+2]-циклоприсоединение по двойной связи, но сопровождалось атакой дихлоркарбена на карбоксильную группу. Установлено, что состав продуктов зависит от условий реакции [30]. Так, обработка растворенного в хлороформе ацетала 50%-ным водным NaOH (1 мл) в течение 5 ч (метод а) приводила к дихлорметиловому эфиру 12 и хлорангидриду 13. При сокращении времени реакции до 3 ч (метод б), наряду с соединениями 12 и 13 было замечено образование хлорангидрида бетулоновой кислоты 14, который был выделен методом колоночной хроматографии в смеси с хлорангидридом 13 и идентифицирован с помощью хромато-масс спектрометрии. Преимущественное образование хлорангидрида 13 (выход 73%). Таким образом, при изучении взаимодействия 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана с дихлоркарбеном в условиях межфазного катализа обнаружена реакция дихлоркарбена с ацетиленовой группой, приводящая к образованию хлорангидрида [31].

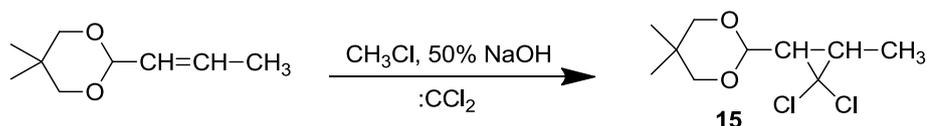
Рахманкуловым и его соавторами [32], были синтезированы хлорсодержащие 1,3-диоксаланы. Соединения получены внедрением дихлоркарбенов по углерод-водородной связи, соответствующих циклических ацеталей (схема 14).

Схема 14.



Соединение **15** синтезировано циклопропанированием соответствующего производного кротонового альдегида по известной методике из исходных ацеталей [33,34] (смесь цис-, транс-изомеров) (схема 15).

Схема 15.

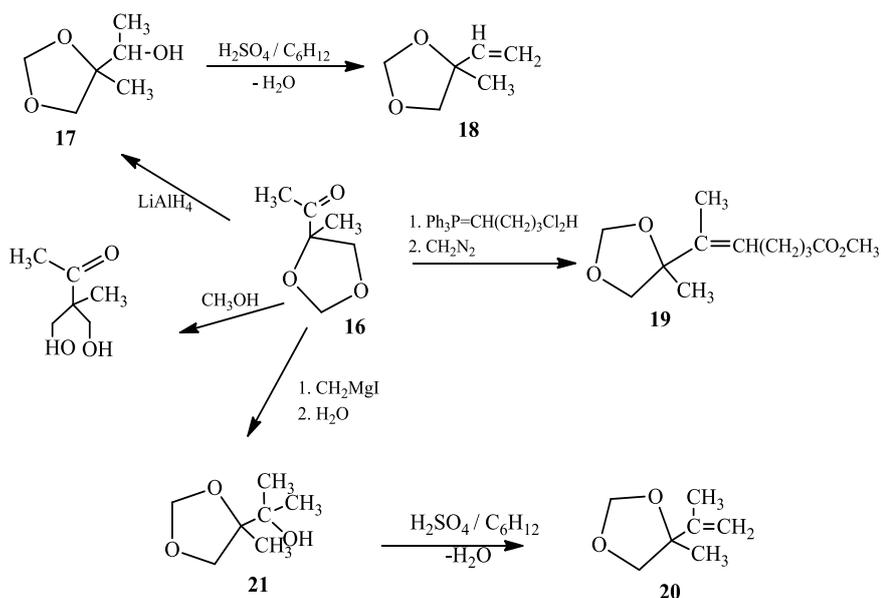


1.2.2. Синтез 5-алкенил-1,3-диоксоланов

Чтобы описать методы получения 2-фенилэтинил- 1,3-диоксолана, необходимо рассмотреть и оценить все способы получения производных 1,3-диоксоланов, как ближайших аналогов, замещенных циклических ацеталей.

Авторами [35] был описан синтез 2- и 4-алкенил-1,3-диоксоланов ацетализацией ненасыщенных альдегидов и конденсацией диенов с формальдегидом (схема 16) [36,37].

Схема 16

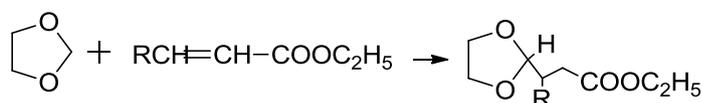


Поскольку эти соединения представляют интерес при получении гомо- и сополимеров, целью данного исследования являлось - разработка различных способов получения циклических ацеталей, содержащих ненасыщенные заместители. Были синтезированы 1,3-диоксоланы, содержащие алкенильные группы в 5-положении, из продукта конденсации метилэтилкетона с формальдегидом, а именно 5-метил-5-ацил-1,3-диоксолан [38]. Восстановление диоксолана **16** до 5-метил-5-(α -гидроксиэтил)-1,3-диоксолана **17** и последующее дегидратация даёт 5-метил-5-винил-1,3-диоксолан **18**. В реакции с CH_3MgI , кетон образовал третичный спирт 5-метил-5-(α -метил- α -гидроксиэтил)-1,3-диоксолан **21**, с количественным выходом и кислотной дегидратации **19**, получают 5-метил-5-изопропенил-1,3-диоксолан **20** [39].

1.2.3 Синтез замещенных диоксоланов

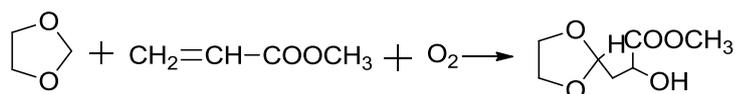
Авторами работ [40,41] подробно изучена радикально-цепная изомеризация 1,3-диоксолана в присутствии N-гидроксифталимида в этилформиате (схема 17) присоединяется по двойной электрондефицитной углерод-углеродной связи с образованием соответствующих 2-замещенных производных, с выходами, близкими к количественным [42,43].

Схема 17



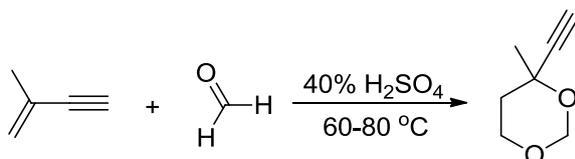
Аналогичная реакция, в присутствии кислорода, сопровождается гидроксильрованием. Выход целевого оксиалкил-1,3-диоксолана составляет 80% (схема 18).

Схема 18



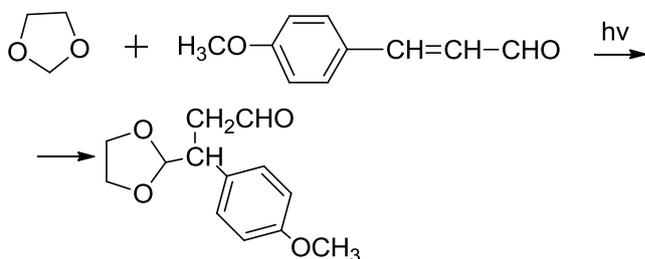
При нагревании формальдегида с изопропенилацетиленом, продуктом реакции будет 4-метил-4-этинил-1,3-диоксан (схема 19).

Схема 19



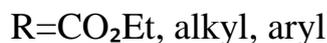
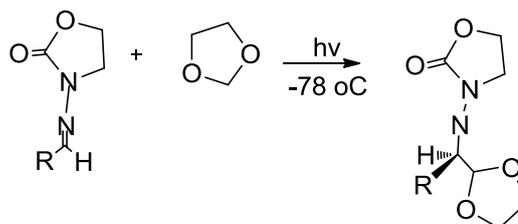
Фотохимическое присоединение, описанное в работе [45], протекает по двойной связи углерод-углерод с сохранением альдегидной функции в продуктах реакции при использовании *n*-метоксикоричного альдегида.

Схема 20



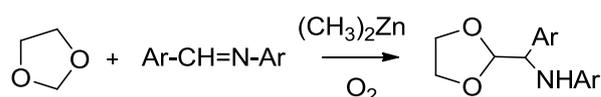
Однако выход целевых карбонильных соединений составляет не более 20% (схема 20). В этих условиях были получены моноацетали диальдегидов присоединением 1,3-диоксолана к алифатическим α,β -непредельным альдегидам с выходом 45-50%. Низкотемпературное (-78°C) фотохимическое присоединение 1,3-диоксолана по двойной связи углерод-азот *N*-ацилальдогидразонов оказалось удобным методом получения диастереоселективных аддуктов (схема 21) [46].

Схема 21



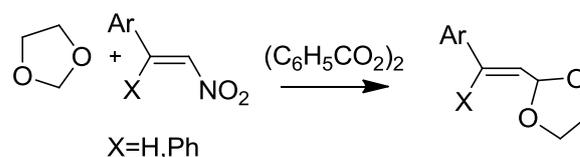
В присутствии диметил цинка и кислорода воздуха 1,3-диоксолан гомолитически присоединяется по двойной углерод-азотной связи ароматических иминов при комнатной температуре (схема 22). Выход аддукта приближается к 80% [47].

Схема 22



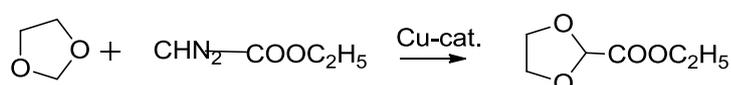
В дальнейшем этот подход был использован для радикального присоединения отщепления реагента 1,3-диоксоланан по двойной углерод-углеродной связи ароматических нитроолефинов (схема 23) [48].

Схема 23



Так, в присутствии медных катализаторов с количественным выходом [49] протекает внедрение этоксикарбонилкарбена по C–H углерод-водородной связи соединения (схема 24).

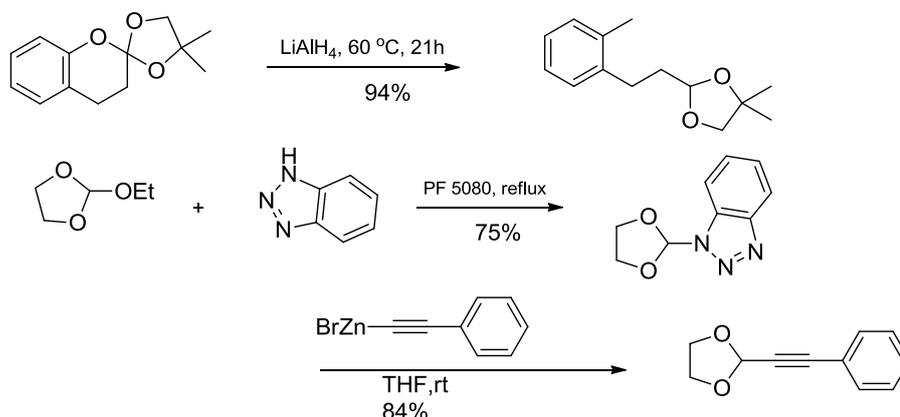
Схема 24



1,3-Диоксолан по активности в 2 раза уступает тетрагидрофурану, но в 50 раз активнее циклопентана. При продолжении этих исследований было установлено, что ключевой стадией процесса является образование надмолекулярной структуры карбенкомплекса меди, способной успешно реагировать со слабоактивированной углерод-водородной связью.

В работах [50,51], замещенные 1,3-диоксоланы могут быть образованы взаимодействием орто-эфиров с восстанавливающим агентом (таким как алюмогидрид лития). В реакция орто эфира с бензотриазолом в перфторуглеродном растворителе (PF 5080) образуется интермедиат, в котором бензотриазол может быть легко заменен другой группой реакцией с цинкорганическим реагентом, таким как 9, что дает 2-фенилэтинил-1,3-диоксолан (схема 25).

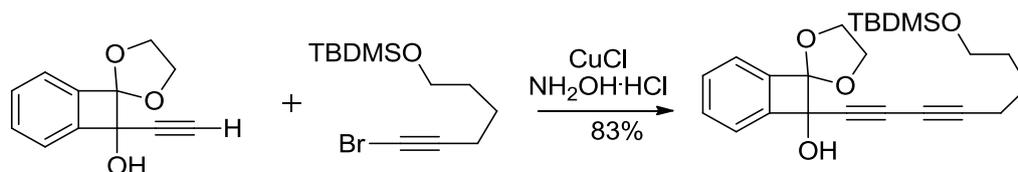
Схема 25



1.3 Реакции циклоприсоединения

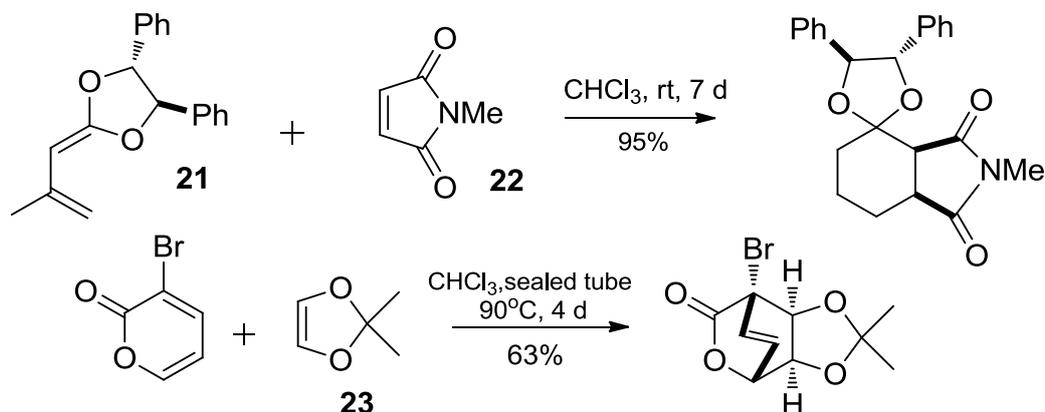
Шода и его коллеги [52] показали на примере взаимодействия 2-этинил-2-гидроксибензоциклобутанона и 1-бром-6-(*t*-бутилдиметил-силокси)-гекс-1-ина, что ацетали также стабильны в условиях реакции хлорида меди катализируемой в реакции циклоприсоединения, используемые для защиты 1,2-диолюв в качестве ацетонидов (схема 26).

Схема 26



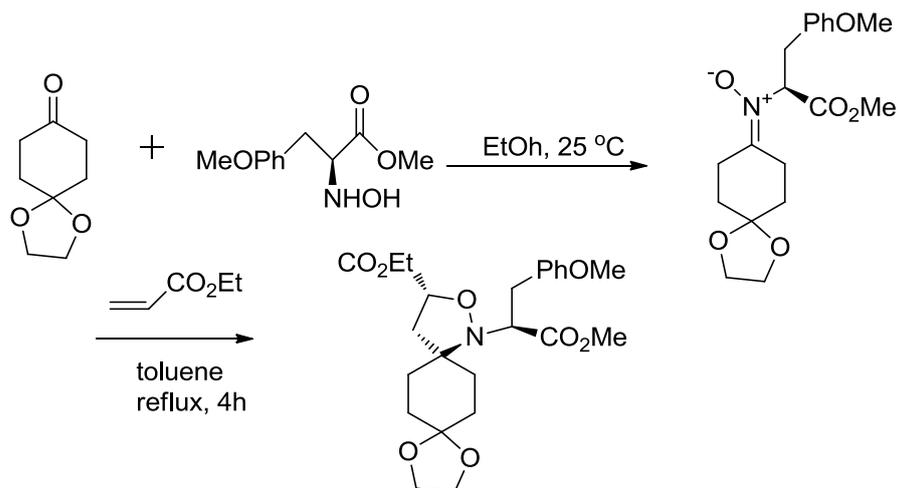
Реакции циклоприсоединения могут быть использованы для получения замещенных 1,3-диоксаланов. Например, в реакции Дильса-Альдера могут быть проведены между диенами **21** и диенофилами **22**, образующие циклогексен [53]. Реакции Дильса-Альдера может также осуществляться, когда компонент алкен содержится в пределах 1,3-диоксоланового кольца, как показано на схеме 26, с помощью реакции между 1,3-диоксоланом **23** и диеном, что дает 1,3-диоксолан.

Схема 27



В работе [64] подробно изучена реакция циклоприсоединения нитрона с этилакрилатом. Сначала нитрон генерируется из кетона и оптически чистого гидроксилamina при 25 ° C. Полученный нитрон подвергся 1,3-диполярной реакции циклоприсоединения с этилакрилатом в кипячении толуола с получением диастереомера с 71% диастереомерной избыток (схема 28).

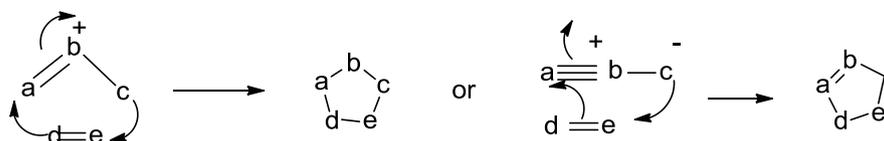
Схема 28



1.3.1 1,3-Диполярное циклоприсоединения

В результате циклоприсоединения к кратным связям, таких соединений, как азиды, диазометан или нитроны, могут образовываться пятичленные гетероциклы. Еще в 1938 г., в обзоре Смита [54] были представлены реакции 1,3-циклоприсоединения. Позднее, Хьюсеном [55,56] внесен большой вклад в исследовании реакций алкилов с азидами. Согласно предложению Хьюсена, такой реакционный принцип был назван «1,3-диполярное циклоприсоединение». Реакция 1,3-DPCA может быть представлена на следующей (схеме 29), где a-b-c –1,3-диполь и d-e –диполярофил.

Схема 29

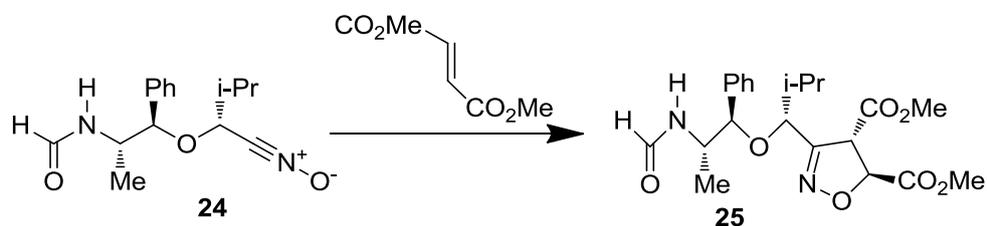


1,3-Диполярное циклоприсоединение (1,3-DPCA), аналогичны с реакциями Дильса-Альдера в том, что они согласованные ($\pi 4_s + \pi 2_s$) реакции циклоприсоединения [57].

1,3-Диполи имеют систему π -электронов, состоящую из двух заполненной и одной пустой орбитали и аналогичны с аллил или пропаргил анионами. Каждый 1,3-диполь имеет, по меньшей мере, один заряд разделенных резонансных структур с противоположными зарядами в 1,3-отношений. Именно эта структурная особенность приводит к 1,3-диполя для этого класса реагентов. Реакционная способность диполярофилов зависит как от заместителей, присутствующих на π -связь и от характера 1,3-диполей, участвующих в реакции.

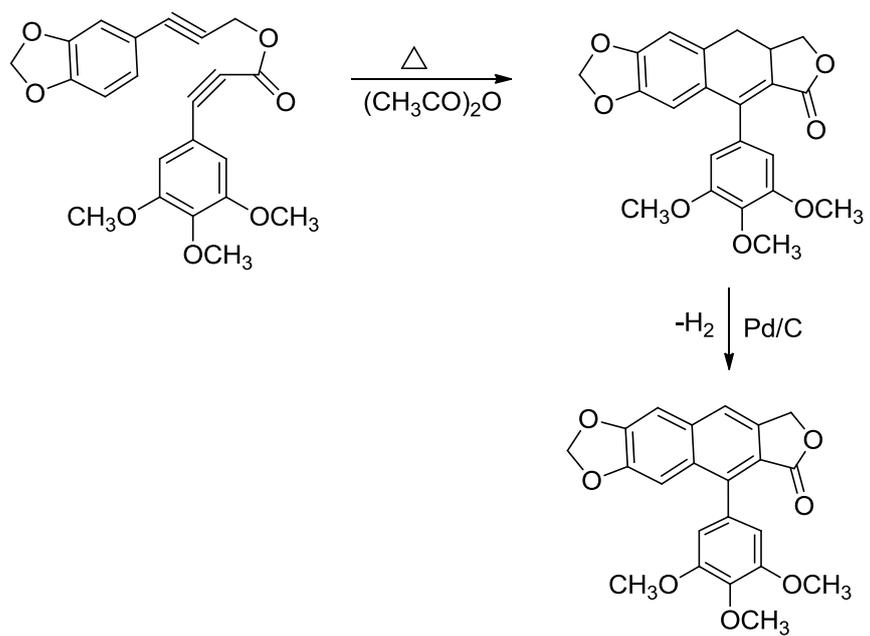
В ряде работ [58-62] описано применение оптически активных нитрилоксидов в 1,3-дипольных реакции циклоприсоединения. В одном из немногих примеров, хиральный нитрилоксид **24**, полученный из N-формилнорэфедрина и 3-метилнитробутена, подвергали реакции с диметилфумаратом [59]. Соединение **25** было получено в качестве основного продукта этой реакции в виде смеси 75:25 с его диастереомером (схема 30).

Схема 30



Бруксом и его соавторами [63] показано, что сложные эфиры производных фенилпропиоловой кислоты и фенилаллилового спирта путем внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера, превращаются в дигидроароматические системы (схема 31). Реакции такого типа нашли свое применение при синтезах лактонов линганового ряда.

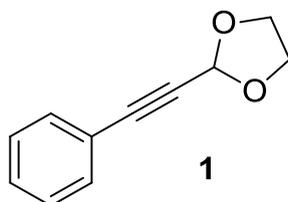
Схема 31



2 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

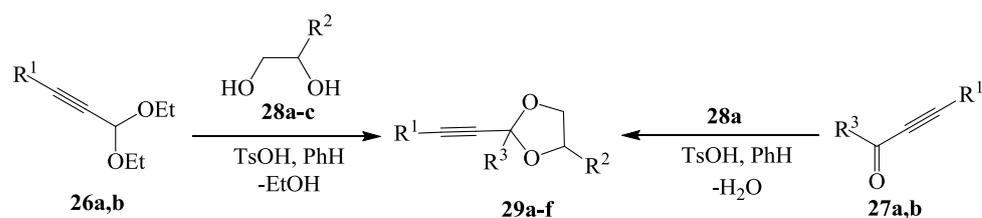
2.1 Синтез 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана

Объектами исследования в настоящей работе были продукты взаимодействия с 2-фенилэтинил-1,3-диоксоланом (1).



Синтез исходного соединения проводился согласно известной методике, путем взаимодействия соответствующего ацетала и этиленгликоля (схема 32).

Схема 32



28 R² = H (a), CH₃ (b), R² = C₃H₇ (c). **29** R¹ = Bu, R² = H, R³ = H (a), R¹ = Ph, R² = H, R³ = H (b), R¹ = Ph, R² = CH₃, R³ = H (c), R¹ = Bu, R² = C₃H₇, R³ = H (d), R¹ = Ph, R² = C₃H₇, R³ = H (e), R¹ = Ph, R² = H, R³ = CH₃ (f)

2-Фенилэтинил-1,3-диоксолан (29b). Выход 84% (способ 1), 82% (способ 2), т. кип. 155–158°C.

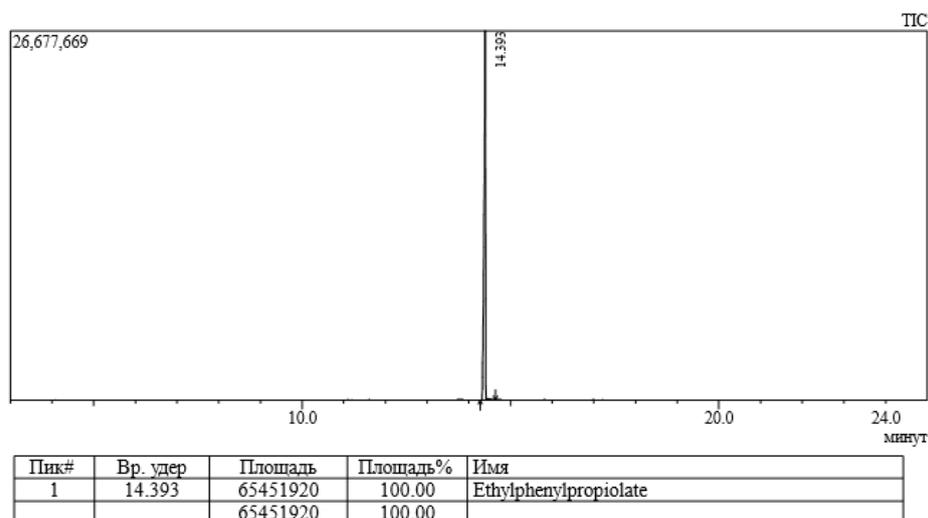


Рис. 1. Газовый хромато-масс спектр 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана

Чистота полученного исходного соединения подтверждалась данными хромато-масс спектрометрии, ИК-спектрометрии и ВЭЖХ.

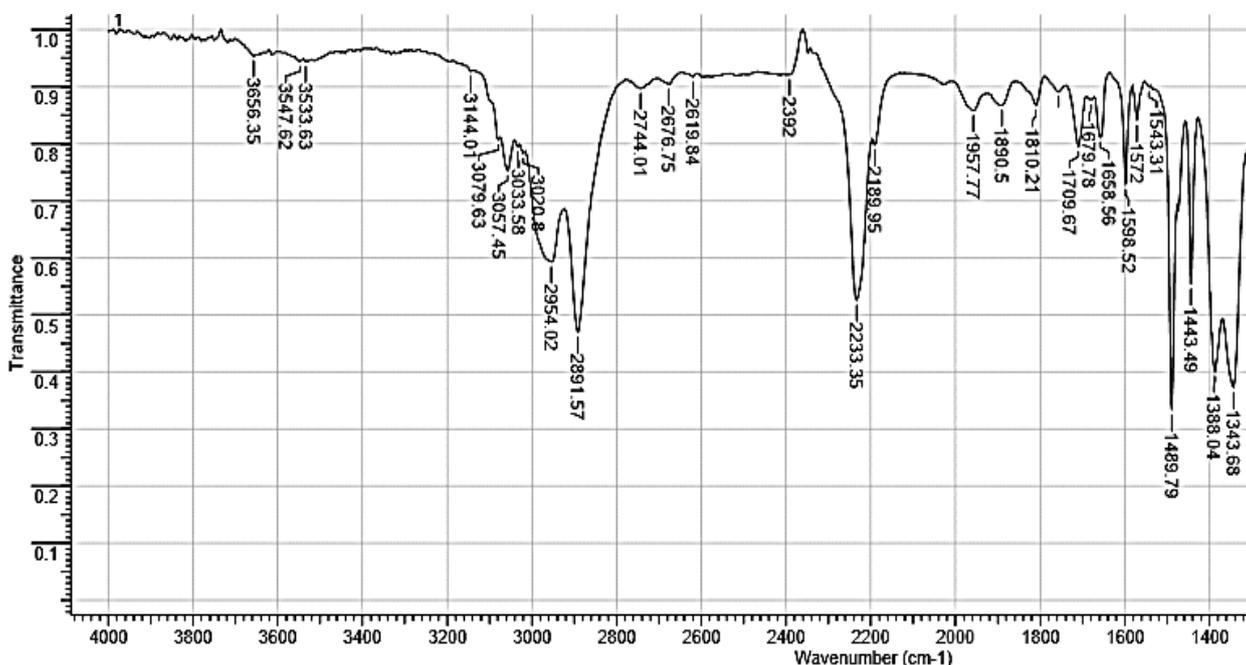


Рис. 2. ИК-спектр 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана

Длина волны ν , cm^{-1}	Функциональная группа
2891,57	-CH, CH ₂
2954,02	-CH, CH ₂
2233,35	C≡C
2189,2	C-O-C
1343,65	

Из полученных данных ИК-спектра следует, что наиболее важными полосами поглощения являются 2189 и 2233 cm^{-1} , отвечающие за изолированную тройную углерод-углеродную связь. Полосы 2954 и 2891 характерны для колебания группы СН в циклоалканах, а 3030-3057 в ароматике, эфирные группы проявляются в диапазоне 1343-1388.

2.2 Синтез 2-(2-фенилциклопроп-1-ен-1-ил)-1,3-диоксолан

Реакционная смесь была проанализирована методом газовой хромато-масс спектрометрии. Анализ показал наличие нескольких компонентов, из которых были идентифицированы 2-фенилэтинил-1,3-диоксолан (8%) и предполагаемый продукт (порядка 25 %). Содержание остальных компонентов не превышало 5 %. По молекулярной массе иона предполагаемого продукта можно предположить, что в ходе реакции после циклоприсоединения дихлоркарбена по тройной связи произошло элиминирование хлора с последующим образованием метиленовой группы. Хотя по литературным данным предпочтительно образование карбонильной группы (таблица 3). УФ спектр (EtOH), λ max, нм ($\lg \epsilon$): 242 (4.55), 400 (4.33).

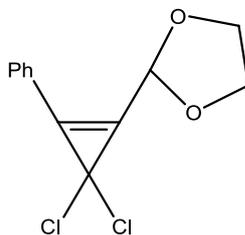
Таблица 3

№	Время уд. [мин]	%	Компонент	M ⁺
1	14.3	8.38	2-фенилэтинил-1,3- диоксолан	174
2	16.9	5.05	2-(1,3-диоксолан-2-ил)-3- фенилциклопроп-2-енон	186
3	18.6	25.6	2-(2-фенилциклопроп-1- ен-1-ил)-1,3-диоксолан	200
4	18.7	5.3	2-(1,3-диоксолан-2-ил)- 3-фенилциклопроп-2- енон	216

Для уменьшения количества компонентов и выделения основного продукта был применен метод колоночной хроматографии с предварительными опытами на ТСХ. В результате анализ смеси, методом

ВЭЖХ и хромато-масс спектрометрии, подтвердил уменьшение количества компонентов, увеличение содержания основного продукта.

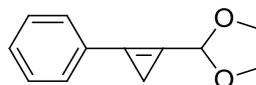
Предполагаемая структурная формула продукта по методике [26]:



2-(3,3-дихлоро-2-фенилциклопроп-1-ен-1-ил)-1,3-диоксолан

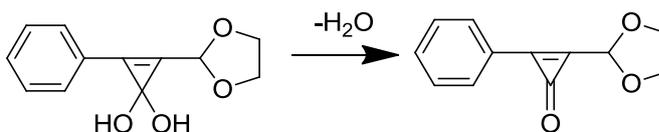
По анализу хромато-масс спектрометрии структурная формула не подтвердилась, из-за возможного протекания гидролиза (реакция элиминирования хлора) в результате использования водного 50 %-ного NaOH.

Поэтому предполагаемый продукт циклопропанирования имеет следующую структуру:



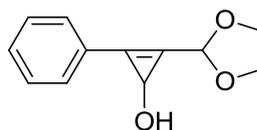
2-(2-фенилциклопроп-1-ен-1-ил)-1,3-диоксолан

Однако по литературным данным продукт реакции элиминирования должен содержать карбонильную группу:



2-(1,3-диоксолан-2-ил)-3-фенилциклопроп-2-енон

Предположительный продукт гидролиза:



2-(1,3-диоксолан-2-ил)-3-фенилциклопроп-2-енол

По данным хроматографических анализов построили таблицу 4 данных.

Таблица 4

Наименование	Время уд.[min]	Area, %	λ , nm
2-фенилэтинил-1,3-диоксолан	1.530	72.2505	294
Реакционная смесь			
2-фенилэтинил-1,3-диоксолан	1.497	20.5284	210
2-(2-фенилциклопроп-1-ен-1-ил)-1,3-диоксолан	1.816	63.7065	210
Неидентифицируемые компоненты	1.398	13.8821	210

В результате анализ смеси методом ВЭЖХ подтвердил уменьшение количества компонентов, увеличение содержание основного продукта, однако выделение продуктов реакции сильно затруднено в связи с тем, что они имеют близкие индексы удерживания по данным метода масс-спектрометрии и ТСХ. При этом в реакционной смеси наблюдается значительное содержание одного продукта. Выход не определялся, т.к. не осуществлено разделение компонентов.

2.3 Синтез 1-(2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)-2-фенилгидразина

Взаимодействие 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана с фенилгидразином проводят в среде этилового спирта в течении 2-ух часов. Полученный раствор остужают и отфильтровывают. Осадок анализируют на ИК. При взаимодействии 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана с фенилгидразином получили кристаллический продукт, практически не растворимый в общеизвестных растворителях.

ИК спектры снимали для образцов в таблетках КВг на приборе ФСМ-1201.

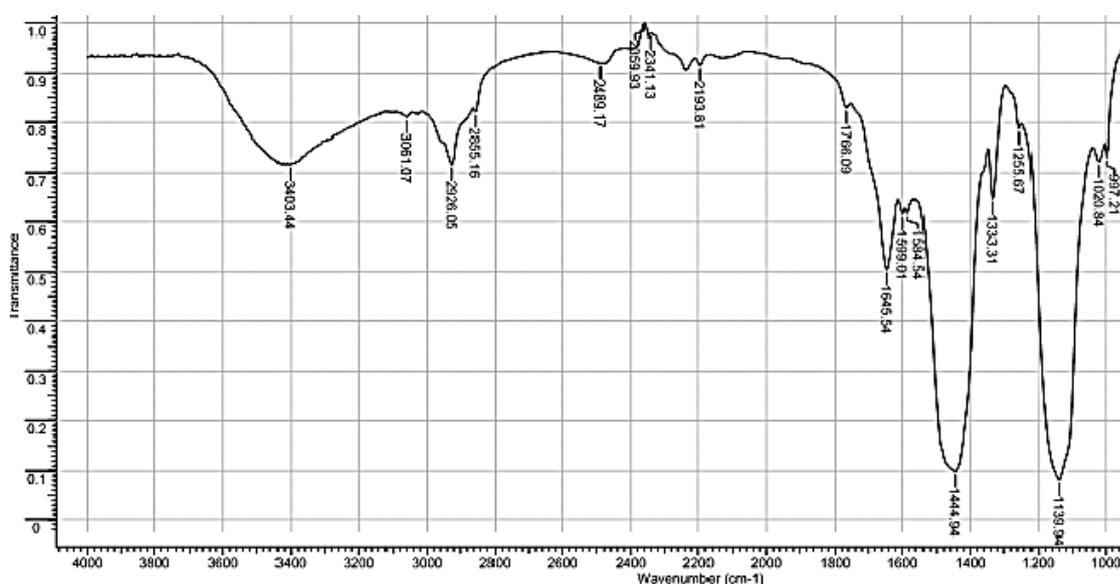
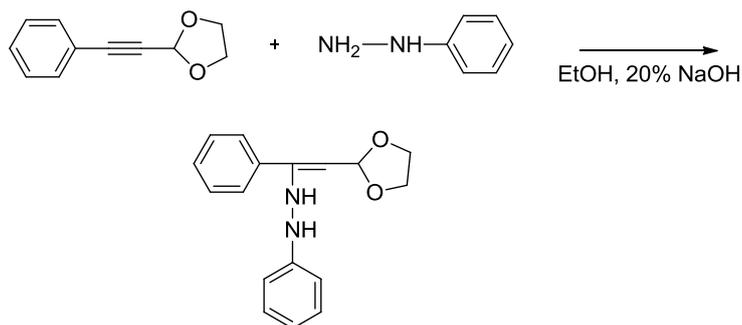


Рис. 3. ИК-спектр 1-(2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)-2-фенилгидразина

Длина волны ν , cm^{-1}	Функциональная группа
3403,44	NH
2855,16	CH, CH ₂
1444,94	C=C
1139,94	C-O-C

Полученный продукт анализировали на ИК-спектре, по которому соотнесли значения пиков с функциональными группами в соединении. Ик-спектр полученного продукта подтверждает структуру ожидаемого продукта присоединения по тройной связи, в частности ввиду появления полосы поглощения 1645 cm^{-1} и исчезновения полос в интервале $2100\text{-}2300 \text{ cm}^{-1}$.

Схема 32



В ИК-спектре найдены все полосы поглощения ожидаемого продукта, этот факт подтверждает предполагаемую структуру (схема 32). Выход продукта составил 58%.

2.4 Синтез (2-(1,3-диоксолан-2ил)-1-фенилвинил)гидразина

Синтез осуществлялся в среде этилового спирта в присутствии паратолуолсульфокислоты в течении 2х часов. В результате взаимодействия с 2-фенилэтинил-1,3-диоксоланом получили смесь жидких продуктов, которую отдали на анализ методом ВЭЖХ.

По данным хроматографических анализов построили таблицу 5 данных.

Таблица 5

Наименование	Время уд. [min]	область, %	λ , nm
2-фенилэтинил-1,3-диоксолан	1.530	72.2505	294
Реакционная смесь			
2-фенилэтинил-1,3-диоксолан	1.523	11.4228	210
(2-(1,3-диоксолан-2ил)-1-фенилвинил)гидразин	1.357	82.6201	210
Неидентифицируемые компоненты	1.398	4.3424	210

Хроматографический метод позволил зафиксировать факт образования нового продукта (схема 33).

Схема 33

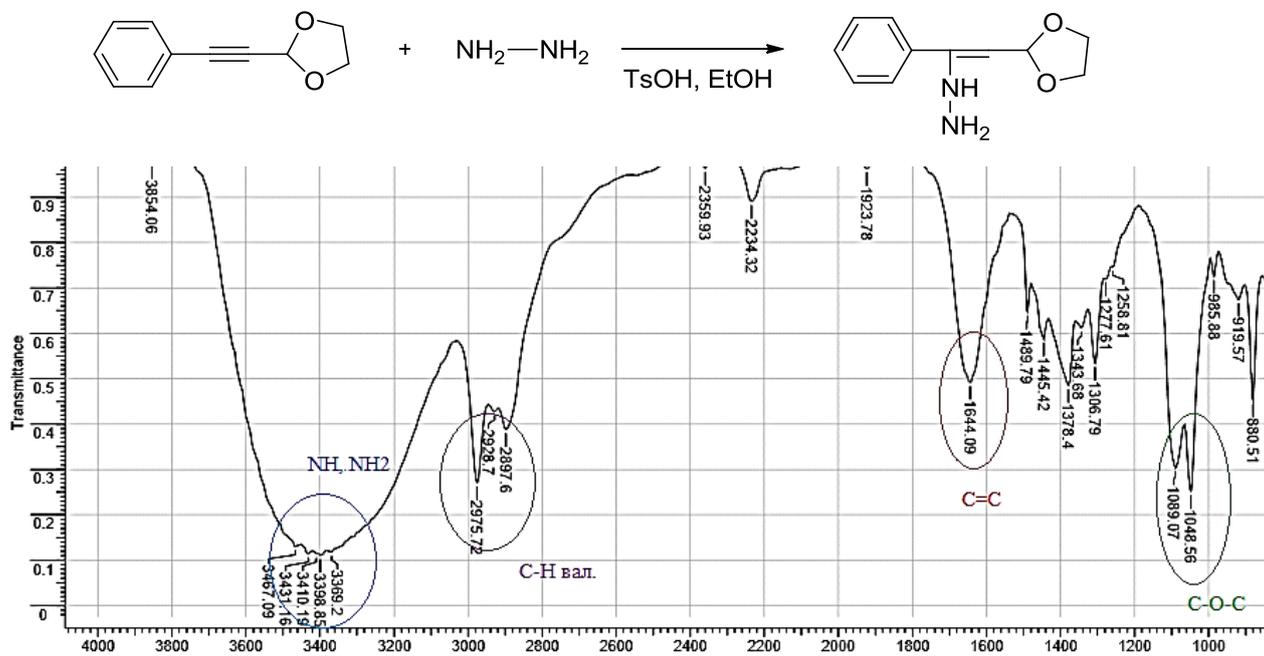


Рис. 4. ИК-спектр (2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)гидразина.

ИК-спектр реакционной смеси продуктов взаимодействия 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана с гидразингидратом свидетельствует об уменьшении интенсивности полос поглощения тройной связи и появлением полосы 1644 см⁻¹, характерной для двойной углерод-углеродной связи в сопряжении с азотом. Характерные полосы поглощения 2975, 2897, 1378 подтверждают наличие диоксоланового цикла. Широкая полоса 3100-3500 характерна для аминов. Таким образом, можно утверждать, что наряду с непрореагировавшим 2-фенилэтинил-1,3-диоксоланом появился продукт присоединения по тройной связи.

2.5 Синтез *N*-(2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)-*N*-фенилгидро-

ксиламина

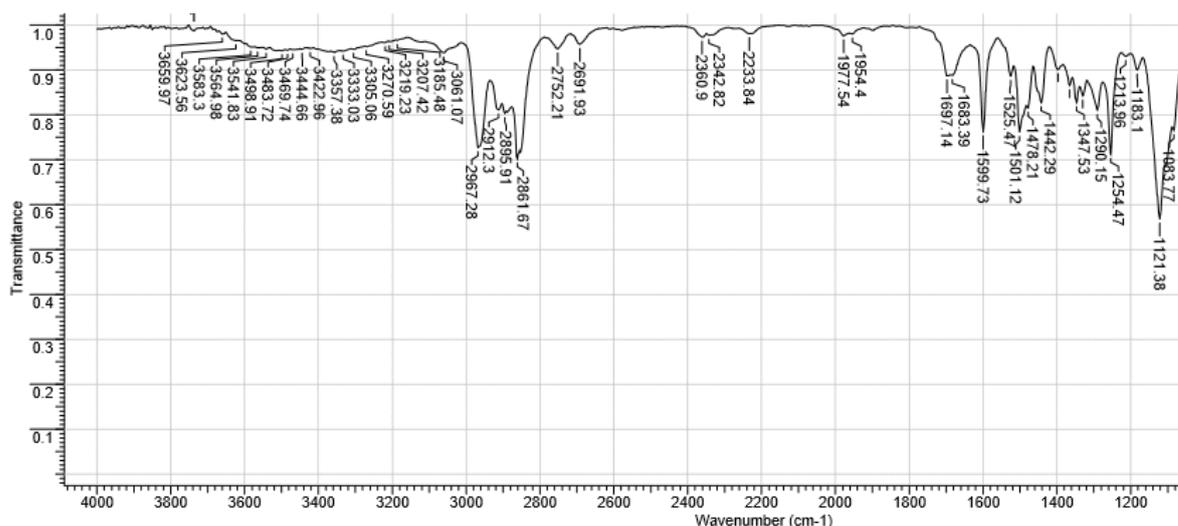
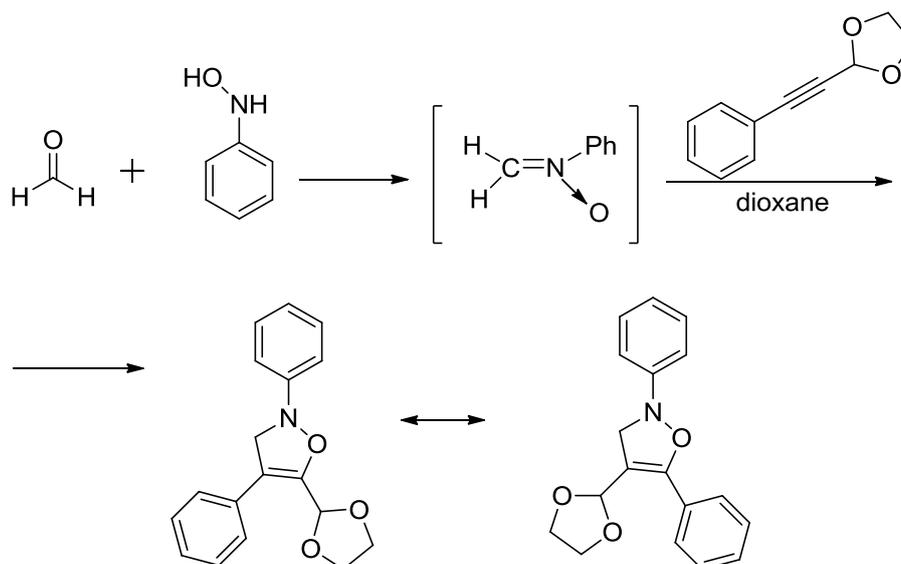


Рис. 5. ИК спектр *N*-(2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)-*N*-фенилгидроксиламина.

Длина волны ν , cm^{-1}	Функциональная группа
2967,28	C-H
2233,84	$\text{C}\equiv\text{C}$
1347,53	C-O-C
1637,49	$\text{C}=\text{C}$
1121,38	C-N

Анализ полученного ИК-спектра реакционной смеси свидетельствует о появлении полосы поглощения 1637 cm^{-1} , характерного для сопряжения двойной углерод-углеродной связи с азотом. Сохранение полосы поглощения тройной углерод-углеродной связи при 2233 cm^{-1} свидетельствует о неполном превращении реагентов. Полосы поглощения при $2974\text{-}2893 \text{ cm}^{-1}$ для C-H в циклоалканах и $1300\text{-}1400 \text{ cm}^{-1}$ для эфирной группы свидетельствует об устойчивости диоксоланового фрагмента. Таким образом, можно утверждать, что наряду с непрореагировавшим 2-фенилэтинил-1,3-диоксоланом появился продукт присоединения по тройной связи. (схема 34).

Схема 34



По данным хроматографических анализов построили таблицу 6 данных.

Таблица 6

Наименование	Время уд. [min]	область, %	λ , nm
2-фенилэтинил-1,3-диоксолан	1.530	72.2505	294
Реакционная смесь			
2-фенилэтинил-1,3-диоксолан	1.552	1.5768	294
(2-(1,3-диоксолан-2ил)-1-фенилвинил)гидразин	1.176	38.1693	294
Неидентифицируемые компоненты	1.398	4.3424	294
Продукт № 2	2.001	39.2031	294

Хроматографический метод позволил зафиксировать факт образования нового продукта.

2.6 Синтез 1(-2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)азепан-2-она

Синтез проводился в среде этилового спирта при длительном кипячении.

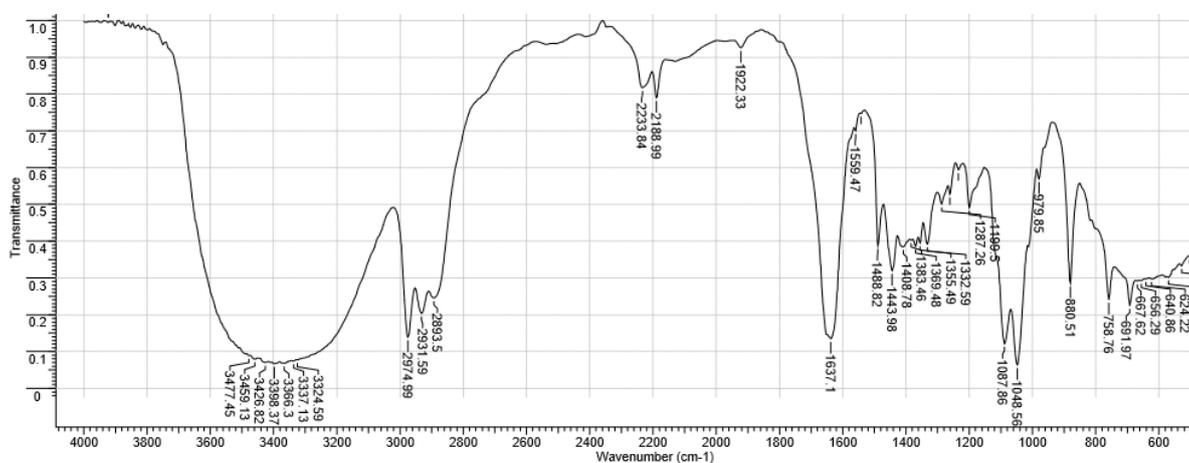
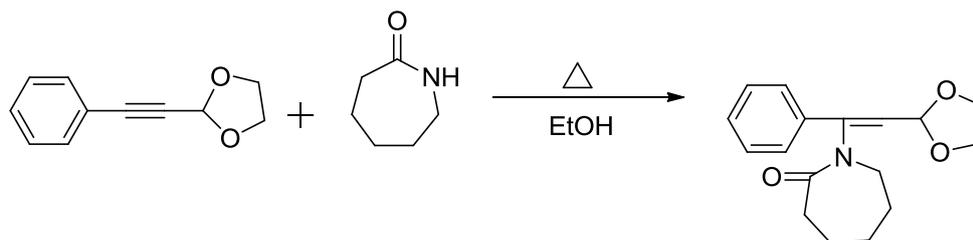


Рис. 6. ИК спектр 1(-2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)азепан-2-она

Длина волны ν , cm^{-1}	Функциональная группа
3324,59	NH
2893,5	C-H
1637	C=O
1348,56	C-O-C

Анализ полученного ИК-спектра реакционной смеси свидетельствует о появлении полосы поглощения 1637 cm^{-1} , характерного для сопряжения двойной углерод-углеродной связи при 2233 cm^{-1} свидетельствует о неполном превращении реагентов. Полосы поглощения при $2974\text{-}2893 \text{ cm}^{-1}$ для СН в циклоалканах и $1300\text{-}1400$ для эфирной группы свидетельствует об устойчивости диоксоланового фрагмента. С помощью ИК-спектрии подтвердили предполагаемую структурную формулу полученного продукта (схема 35).

Схема 35



По данным хроматографических анализов построили таблицу 7 данных.

Таблица 7

Наименование	Время уд. [min]	область, %	λ , nm
2-фенилэтинил-1,3-диоксолан	1.530	72.2505	294
Реакционная смесь			
2-фенилэтинил-1,3-диоксолан	1.523	11.5414	294
1(-2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил) азепан-2-она	1.357	67.0324	294
Неидентифицируемые компоненты	1.398	10.6962	294

3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе ФМС-1201, соединения запрессовывались в таблетки с КВг.

УФ спектры получены на спектрофотометре UNICO 2100 в диапазоне 190-500 нм, растворитель - 95 %-ный этанол. Использовали кварцевую кювету с толщиной поглощающего слоя 1 см.

Масс спектры получены на спектрометре «GCMS-QP2010» (Gas chromatograph mass spectrometer ultra) «SHIMADZU» (ЭУ, 70 эВ, прямой ввод), программирование температуры от 50 до 270 °С, нагрев 10 град/мин.

Для колоночной хроматографии применяли SiO₂ марки «КСМ», 100/160 меш (Россия).

Контроль чистоты и протекание реакции полученных соединений, осуществлялся на ВЖЭХ Agilent Technologies 1220.

Протекание реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах с закрепленным слоем сорбента Sorbfil, элюент – этилацетат–циклогексан, 1 : 3; элюент –хлороформ – метиловый спирт, 2 : 1. Пластины проявляли в йодной камере.

3.1 Реагенты и оборудование

Оборудование:

Круглодонные колбы на 50мл, обратный холодильник, электрическая плитка, магнитная мешалка, водоструйный насос, термометр.

Реагенты:

2-фенилэтинил-1,3-диоксолан, гидроксилламин водный, ч. гидраксиламин солянокислый, гидразин гидрат, фенилгидразин, фенилгидроксилламин, капролактам, EtOH; 20% р-р NaOH, х.ч., ТЭБАХ, формалин 37%, диоксан, толуолсульфокислота, дистиллированная вода.

3.2. Методики экспериментов

3.2.1. Синтез исходного соединения

При получении исходного реагента, была использована методика синтеза, рекомендованная кандидатом химических наук, доцентом Тольяттинского государственного университета Головановым Александром Александровичем.

Способ 1. Раствор (0.088 моль) карбонильного соединения **27**, 0.106 моль диола **28** и 10 мг толуолсульфокислоты в 15 мл бензола кипятили, отгоняя воду в виде азеотропа с бензолом по Дину-Старку. По окончании выделения воды реакционную смесь охлаждали, промывали раствором NaHCO_3 и сушили над Na_2SO_4 , после чего бензол отгоняли, а остаток перегоняли в вакууме.

Способ 2. Раствор (0.05 моль) ацеталя **26**, 0.055 моль диола **28** и 100 мг толуолсульфокислоты в 50 мл бензола кипятили, отгоняя фракцию, содержащую бензол и этиловый спирт. По мере отгонки дистиллята в кипящий раствор добавляли свежий растворитель. Отгонку вели до отсутствия этанола (ГЖХ) в пробе дистиллята. Общее время реакции составляет 1.5–2 ч. Продукт выделяли аналогично способу 1.

3.2.2 Методики синтеза с исходным реагентом

Синтез 2-(2-фенилциклопроп-1-ен-1-ил)-1,3-диоксолана.

К раствору (0,00022 моль) 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана в 1.0 мл CHCl_3 добавили 0.005 г (0.022 ммоль) ТЭБАХ и 1.0 мл 50%-ного NaOH. Реакционную массу перемешивали 5 ч при 20 °С, разбавили водой, органический слой отделили, промыли водой до pH ~7, , т.к. не получилось отделить органических слой, из-за небольшого объема получившегося продукта - увеличиваем количество реагентов в 5 раз. К раствору 0,03828г * 5=0,1914г (2-фенилэтинил-1,3-диоксолан) в 5.0 мл CHCl_3 добавили 0.005 * 5=0,025 г (0.022 ммоль) ТЭБАХ и 5.0 мл 50%-ного NaOH. Реакционную

массу перемешивали 30 мин при 50 °С, затем органический слой отделили, промыли дистиллированной водой до pH ~7. При нагреве продукт сильно изменил свою окраску. Поменяли условия протекания реакции, без нагревания на магнитной мешалке, в течение 2 ч. Промыли получившийся продукт дистиллированной водой до pH ~7. Разгоняли реакционную массу для отделения CHCl_3 ($t_{\text{кип}} = 61 \text{ }^\circ\text{C}$). Отдали реакционную массу на анализ, хромато масс спектрометрию. Полученные данные свидетельствуют о том, что в полученном продукте присутствует большое количество примесей. Методом колоночной хроматографии отделили продукт. Остаток хроматографировали на SiO_2 . Элюент — этилацетат, этилацетат— петролейный эфир, в соотношении 1 : 5. Также проводится синтез в ледяной воде на магнитной мешалке в течении 40 мин. Реакционная смесь не изменила своей окраски.

Синтез 1-(2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)-2-фенилгидразина

В колбу на 50 мл загрузили исходное вещество m (2-фенилэтинил-1,3-диоксолан) = 0,6101 г , 0,4200г (0,0029 моль) фенилгидразин. Добавляют в избытке этиловый спирт 25 мл, после этого включают магнитную мешалку. Фенилгидразин начал постепенно растворяться. Через 20 минут нагревания реакционной смеси добавляют по каплям 20% р-р щелочи. Синтез проводился в течении 2-ух часов. Полученный раствор остужают и оставляют на сутки. Через сутки полученную смесь отфильтровывают на водоструйном насосе и сушат. Осадок анализируют на ИК. Выход продукта составил 58%.

Синтез (2-(1,3-диоксолан-2ил)-1-фенилвинил)гидразин

В колбу на 50 мл загрузили (0,0030 моль) исходного вещества, гидразин гидрата(0,0033 моль). Добавляют в избытке этиловый спирт, после этого включают плитку. Раствор начал закипать через 3 минуты. Гидразин начал постепенно растворяться. Через 40 минут кипячения прикапываем по каплям толуолсульфокислоты. Через 2 часа интенсивного кипячения

гидразин полностью растворился. Полученный продукт остужают и оставляют на сутки. Раствор не изменил своей окраски. На рефрактометре проверяем показатель преломления $n_D^{20} = 1,6345$. Через сутки поставили нагревать реакционную массу еще на 1 ч, затем также проверяем на рефрактометре. Показатель преломления изменился: $n_D^{20} = 1,6339$ Состав пробы из полученной реакционной смеси проверяют методом ВЭЖХ.(приложение 3)

Фенилгидроксиламин

В 240 мл дистиллированной воды растворяют 10 г NH_4Cl и прибавляют 15г нитробензола. Затем при интенсивном перемешивании в течении 15-20 минут прибавляют 18,65 г 89% цинковой пыли. Реакция протекает с разогреванием смеси до 60-65 °С. После добавления цинковой пыли перемешивают еще 15 мин, до начала понижения температуры. Горячий раствор фильтруют и промывают осадок $\text{Zn}(\text{OH})_2$ 30,1 мл горячей воды. Фильтрат насыщают 0,2мл NaCl и охлаждают до 0°С. Фенилгидроксиламин кристаллизуется в виде длинных светло-желтых игл. Затем перекристаллизовывают в бензоле, отделили осадок. Выход 62-67 % от теоретического.

Синтез N-(2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)-N-фенилгидроксиламина

В трехгорлой колбе к смеси 0,03 моль диполярфила (2-фенилэтинил-1,3-диоксолан) 20 ммоль 37%-го водного раствора, приготовленного по известной методике [65] формальдегида и 15 мл диоксана при тщательном перемешивании при комнатной температуре, прикапывали раствор 12 ммоль N-замещенного гидроксиламина в токе Ar . Реакционную смесь оставили на ночь. Содержимое колбы концентрировали, экстрагировали EtOAc и сушили CaCl_2 . После удаления CaCl_2 фильтрованием EtOAc удаляли в вакууме. Из вязкого остатка с помощью колоночной хроматографии продукты реакции,

которые очищали перекристаллизацией из смеси гексан – EtOAc. Состав пробы из полученной реакционной смеси проверяют методом ВЭЖХ и ИК спектроскопии (приложение 5) .

Синтез 1(-2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)азепан-2-он

В колбу на 50 мл загружают исходное вещество (2-фенилэтинил-1,3-диоксолан) (0,0025 моль), капролактама (0,0025 моль), 20 мл этилового спирта на магнитной мешалке с нагревом реакционной смеси и в течении трёх часов наблюдают растворение капролактама. Окраска получившегося продукта темно-желтая. Протекание реакции и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах с закрепленным слоем сорбента Sorbfil, элюент – этилацетат–петролейный эфир, 2 : 1; пластину проявляли в йодной камере. Отобрали пробу на анализ хромато-масс-спектрометрию и ВЭЖХ (приложение 4).

Заключение

Разработана методика для синтезов на основе 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана. Изучена их сравнительная реакционная способность в реакциях нуклеофильного присоединения с гидроксиламином, гидразином, фенилгидразином, фенилгидроксиламином, капролактамом. Установлена структура полученных соединений.

Список литературы

1. Kosulina T. P. Synthesis of 2-phenylethynyl-1,3-dioxanes and their hydrolysis / Kosulina T. P. , V. G. Kul'nevich // Chemistry of Heterocyclic Compounds.– 1996.–Vol. 32.– No. 2.
2. Rakhmankulov D.L. Progress in Science and Technology [in Russian] / R. A. Karakhanov, S. S. Zlotskii, E. A. Kantor, U. B. Imashev, A. M. Syrkin.– 1975.– Vol. 5.– P. 288.
3. Z.I. Zelikman, T. P. Kosulina, V. G. Kul'nevich, B. A. Tertov, USSR Author's Certificate / Byull. Izobret.– 1973.– No. 9.– P. 51.
4. Z.I. Zelikman, Yu. Yu. Samitov, T. P. Kosulina, V. G. Kul'nevich, B. A. Tertov / Khim. Geterotsikl. Soedin.–1978.– No. 9.– P. 1172.
5. R.I. Katkevich, L. I. Vereshchagin / Usp. Khim.– 1969.–P. 38.
6. T.P. Kosulina and V. G. Kul'nevich, USSR Author's Certificate / Byull. Izobret., No. – 1990– P. 97.
7. Мунасыпов Д. Н., Злотский С. С. // Баш. хим. ж.– 2006.– Т. 13, № 4.– С. 5.
8. I. Safir, J.I. Candela, L. Finet, N. Birlirakis, S. Arseniyadis/ Tetrahedron: Asymmetry. –2005 –16, 34-36 p
9. S.Hara, K.Makino, Y. Hamada / Tetrahedron Lett. –2006– 47, 1081 p
10. B. Bartels, R. J. Hunter / Org. Chem. –1993– 58, 6756 and references cited therein.
11. C. Michael / Enantioselective desymmetrization // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1: Organic and Bio-Organic Chemistry. – 1999–P. 1765-1784.
12. H. Gais, R. S. Ward, G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schumann / Ed.; J. Methods of Organic Chemistry (Houben-Weyl); Georg Thieme Verlag: Stuttgart. –1995– Vol. E21a.– P.589.
13. E. Vedejs, O. Daugulis, S. T. Diver / For recent studies on desymmetrization of meso-1,2-diols // J. Am. Chem. Soc. –1997–, P. 119

14. H. Fujioka, Y. Nagatomi, N. Kotoku, H. Kitagawa, Y. Kita / *Tetrahedron Lett.* – 1998– P. 39.
15. M. Kinugasa, T. Harada, A. Oku. / *J. Org. Chem.* –1996– P. 61, 67-72
16. T. Harada, T. Nakamura, M. Kinugasa, A. Oku / *J. Org. Chem.* –1999– P. 64, 75-94
17. P. Muller, P. Nury, G. Bernardinelli. / *Eur. J. Org. Chem.*–2001–. P. 4137
18. M. Kinugasa, T. Harada, A. Oku / *Tetrahedron Lett.* –1998–. P. 39, 4523.
19. T. Harada, T. Nakamura, M. Kinugasa, A. Oku / *Tetrahedron Lett.* –1999–. P. 40, 503.
20. T. Harada, T. Nakamura, M. Kinugasa, A. Oku / *J. Org. Chem.* –1999– p. 64, 75-94.
21. N. Maezaki, A. Sakamoto, N. Nagahashi, M. Soejima, Y. Imamura, N. Kojima, H. Ohishi, K. Sakaguchi, C. Iwata, T. Tanaka. / *J. Org. Chem.* –2000– p. 65, 32-84.
22. T. Harada, H. Yamanaka, A. Okua / *Chiral Oxazaborolidinone-Mediated Enantioselective Ring-Cleavage Reaction of a Mixture of Diastereomeric 1,3-Dioxolane Acetals: Application to Asymmetric Desymmetrization of meso-1,2-Diols* Department of Chemistry, Kyoto Institute of Technology // Matsugasaki, Sakyo-ku, Kyoto 606-8585, Japan Sugai Chemical Industry, 4-4-6 Uzu, Wakayama 641-0043, Japan 25 September 2000
23. C. J. Helal, P. A. Magriotis, E. J. Corey / *J. Am Chem. Soc.* –1996– p. 118.
24. W. Haubold, J. Herdtle, W. Gollinger, W. Einholz / *J. Organomet. Chem.* –1986– p. 315.
25. H. Fujioka, Y. Nagatomi, N. Kotoku, H. Kitagawa, Y. Kita / *Tetrahedron Lett.* –1998– p. 39, 7309.
26. Комиссарова Н. Г. Циклопропанирование бетулоновой кислоты и ее метилового эфира дихлоркарбеном, генерируемым в условиях межфазного катализа / Н. Г. Беленкова, О. В. Шитикова, Л. В. Спирихин, М. С. Юнусов // *Известия Академии наук. Серия химическая.* – 2005. –№ 11.

27. Donaldson W. A. Tetrahedron [Russ. J. Org. Chem., 1997, 33 (Engl. Transl.)]. – 2001. – P. 85-89.
28. Salaun J. Журнал органической химии, 1997. – С. 33-806.
29. Tsutomu F. Synthesis / W. Shoji, S. Kyoichi, S. Kotoji. – 1981. – 1004.
30. Seyferth D. Chem. Soc. / J. M. Burlitch, R. J. Minasz, J. Y. , P. Mui, H. D. Simmons, Jr. Arno, J. H. Treiber, S. R. Dowd, J. Am.. – 1965. – P. 42-59.
31. А. В. Погребняк, Ю. К. Василенко, Э. Т. Оганесян, А. А. Глушко, К. Ф. Суздаев, Л. В. Погребняк, / Хим.фарм. журн., –2002– р. 36, 18 [Pharm. Chem. J., 2002, 36 (Engl. Transl.)].
32. Rakhmankulof D.L. Chemistry and technology of 1,3-dioxacyclanes / R. A. Karakhanov, S. S. Zlotskii, E. A. Kantor, U. B. Imashev, A. M. Syrkin, Ref. Zh. Khim // Tekhnol. Org. Veshch. – 1979. – P. 279.
33. А.Р. Шириязданова, А.Н. Казакова, С.С. Злотский // Баш. хим. ж., –2009– р.102-105.
34. Н.Н. Михайлова. / Дисс. канд. хим. наук, Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, –2009–. 134 с.
35. Lesnikova E. T. Translated from Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii/ S. S. Zlotskii, D. L. Rakhmankulov // Ufa Petroleum Institute. – 1991. – No. 1. – P. 37-39.
36. Rakhmankulof D.L. Chemistry and technology of 1,3-dioxacyclanes / R. A. Karakhanov, S. S. Zlotskii, E. A. Kantor, U. B. Imashev, A. M. Syrkin, Ref. Zh. Khim// Tekhnol. Org. Veshch.– 1979. – P. 5-279.
37. Rakhmankulov D.L. Mechanisms of Reactions of Acetals [in Russian]/ S. S. Zlotskii, M. G. Safarov // Khimiya.: Moscow . – 1987. – P. 292.
38. B. Wessen, L.O. Ryffors // Acta Chem. Scand. –1968– р. 22, 2071.
39. V.N. Saprygina, S. S. Zlotskii, D. L. Rakhmankulov // Izv. Vyssh. Uchebn., Zaved., Khim. Khim. Tekhnol., –1986– р. 29, 110.
40. Рахманкулов Д.Л. Химия и технология органических веществ/ Рахманкулов Д.Л. [и др.]. – М.: ВИНТИ, 1979. – С. 77.

- 41.Рахманкулов Д.Л. Физико-химические свойства 1,3-диоксанов/
Рахманкулов Д.Л. [и др.]– М.: Химия, 1980. – С. 143 .
- 42.Tsujimoto S. //et al. Tetrahedron Lett. – 2003. – V. 44. – P. 5601-5604.
43. Kagayama T. //et al. Tetrahedron Lett. – 2005. – V. 46. – P. 3687-3689.
- 44.Yoshimitsu T. //et al. J. Org. Chem. – 2005. – V. 70 (6). – P. 2342-2345.
- 45.Dondi D.// et al. Tetrahedron. – 2003. – V. 59. – P. 947-957.
- 46.Fernandez M./ M. Fernandez, R. Alonso.// Organic Lett –2003. – V. 5 (14).
– P. 2461-2464.
- 47.Yamada Ken-ichi //et al. Org. Lett. –2002. –V. 4 (20). – P. 3509-3511.
- 48.Yeong-Jiunn Jang //et al. Chem. Eur. J. – 2003. – V. 9 (9). – P. 2123-2128.
- 49.Mar Diaz-Requejo/ M. , J. Amer.// Chem. Soc. etal. – 2002. – V. 124 (6). –
P. 896-897.
- 50.Gafarova Yu.//Т. et al. Russ. Chem. Bull.– 2003. – V. 52 (4). – P. 1003-
1008.
- 51.Katritzky A.R./ Н.Н. Odens, M.V. Voronkov// J. Org. Chem – 2000. – P.
65.
- 52.Shoda S./ Moteki M., Izumi R., Noguchi M., //Tetrahedron Lett., –2004–
P.45
- 53.Draghetti V./ V. Draghetti, L. Poletti, D. Prospero, L. Lay //J. Carbohydr.
Chem., –2010– P.20, 813
- 54.Ghosh R., Chakraborty A., Maiti D. //J. Chem, Sect B–2003–P.42, 602
55. Hanack M., Schneider H.J., Angew. //Chem. Intern. Ed. Engl., –1976–
P.666
56. Donald R.N. / R.N. Donald, R.A. Krueger //J. Org. Chem. –2001–P.28
57. 1,3-dipolar cycloaddition / A. Padwa // ed., Chemistry, Wiley, New York,
–1984– P.485
- 58.Pandey G., / G. Pandey, J. Laha, K. Mohmanakrishman //Tetrahedron Lett.
–1999– P. 40
- 59.Karlsson S., / S. Karlsson, H.E. Hogberg //Org. Lett –1999–P.1667
60. Karlsson S.,/ Hogberg H.E. //Synthesis –2000–P.1863

61. Wallace R.H., /Liu J, K.K. Zong, A. Eddings //Tetrahedron Lett.–1997–P.38
62. Yang K.S./ K.S. Yang, J.C. Lain, C.H. Lin //Tetrahedron Lett.–2000–P.41
63. Brooks J.R./ J.R. Brooks, D. N. Harcourt //J. Chem. Soc. –1969–P.625
64. Yamamoto H./ H. Yamamoto, K. Watanabe, M. Kadotani, M. Hasegawa
//Tetrahedron Lett–2000– P.41
65. Крешков А.П. Определение содержания формальдегида в формалине /
Основы аналитической химии. Теоретические основы.
Количественный анализ.–Т.2.– С. 272.

Приложение 1-хроматографический анализ 2-фенилэтинил-1,3-диоксолана

Хроматографический отчет

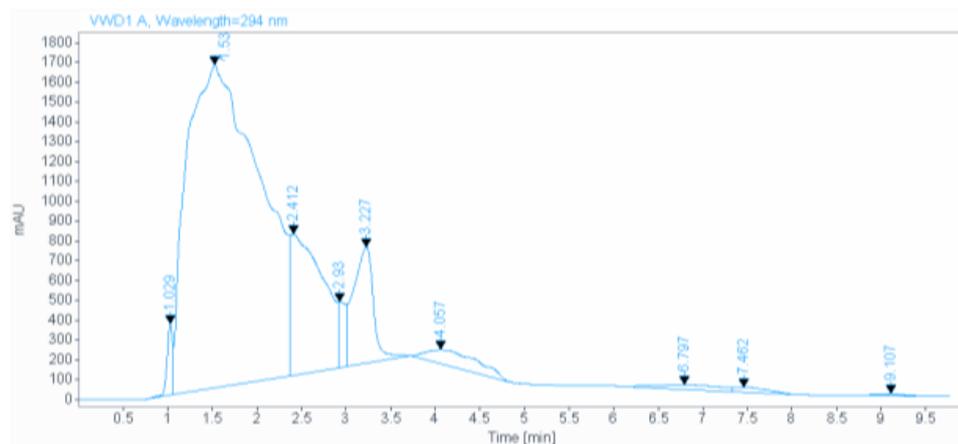
Прибор: LC1220

Образец: 2-фенилэтинил-1,3-диоксолан

Дата: 2/27/2016 9:39:14 AM

Объем: -1.000

Комментарий: 294 нм, 1,00 мл/мин



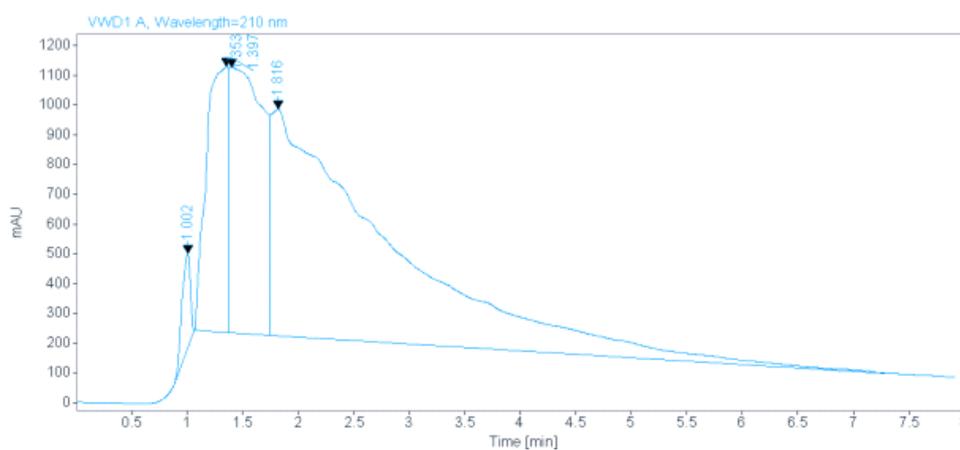
Signal: VWD1 A, Wavelength=294 nm

Время	Высота	Площадь	Площадь, %	Симметрия	Разрешение	Теор. тарелки	Название
1.029	359.6697	1513.2550	1.1818	1.37660		1168.33124	
1.530	1627.8480	92518.1016	72.2505	0.59563	0.47913	9.65226	
2.412	709.2963	17749.3887	13.8611	0.10238	0.60838	108.87173	
2.930	329.8975	1750.2444	1.3668	0.21711	0.96072	5821.34313	
3.227	586.1115	9347.0781	7.2994	1.64289	0.88058	617.32376	
4.057	68.8343	3230.8223	2.5231	0.30528	1.08232	256.93982	
6.797	21.3215	1104.2777	0.8624	0.66370	1.92065	219.34114	
7.462	23.9426	621.1550	0.4851	0.38119	0.54171	2361.71350	
9.107	9.0486	217.5912	0.1699	1.30085	2.52727	2823.58106	
	Sum	128051.914					

Приложение 2-хроматографический анализ 2-(2-фенилциклопроп-1-ен-1-ил)-1,3-диоксолана.

Хроматографический отчет

Прибор: LC1220
Образец: Синтез № 1
Дата: 2/24/2016 4:42:19 PM
Объем: -1.000
Комме: 210 нм, 1 мл/мин



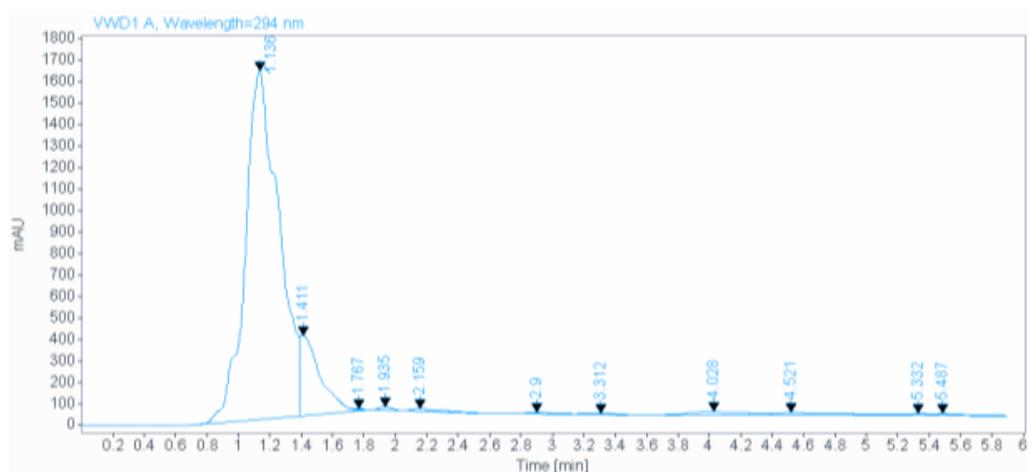
Signal: VWD1 A, Wavelength=210 nm

Время	Высота	Площадь	Площадь, %	Симметрия	Разрешение	Теор. тарелки	Название
1,002	314.9818	1660.4410	1.8840	2.08		823.73353	
1.453	892.2218	12235.0361	13.8821	8.47643	1.35085	203.46222	
1.897	892.3408	18091.8926	20.5274	0.05140	0.08709	81.85449	
1.816	760.4567	56147.9141	63.7065	0.05565	0.38610	21.90034	
	Sum	88135.2838					

Приложение 3- хроматографический анализ (2-(1,3-диоксолан-2ил)-1-фенилвинил)гидразин

Хроматографический отчет

Прибор: LC1220
Образец: синтез № 3 (с гидразин гидратом)
Дата: 5/30/2016 2:59:23 PM
Объем: -1.000
Комментарий: 294нм, 1мл/мин



Signal: WWD1 A, Wavelength=294 nm

Время	Высота	Площадь	Площадь, %	Симметрия	Разрешение	Теор. тарелки	Название
1.136	1624.5286	24184.8086	82.6106	0.72865		133.07399	
1.411	372.9920	3344.1106	11.4228	0.15015	0.89868	677.99576	
1.767	4.8302	20.9875	0.0717	0.73957	1.74996	1398.27436	
1.935	16.4218	94.0752	0.3213	0.84778	0.96523	2406.73395	
2.159	11.3632	143.0967	0.4888	0.42135	1.08386	1147.44518	
2.900	7.1089	110.1099	0.3761	0.53990	2.31280	906.05794	
3.312	7.9085	121.9323	0.4165	0.86436	0.94496	748.54874	
4.028	19.5849	546.1777	1.8656	0.77827	0.99916	288.93781	
4.521	15.1572	475.4740	1.6241	0.24871	0.50361	324.92426	
5.332	9.1642	111.8610	0.3821	1.58293	1.14690	2722.24486	
5.487	9.1084	123.0475	0.4203	0.38687	0.41574	4241.88817	
	Sum	29275.6810					

Приложение 4 – 1(-2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)азепан-2-он

Хроматографический отчет

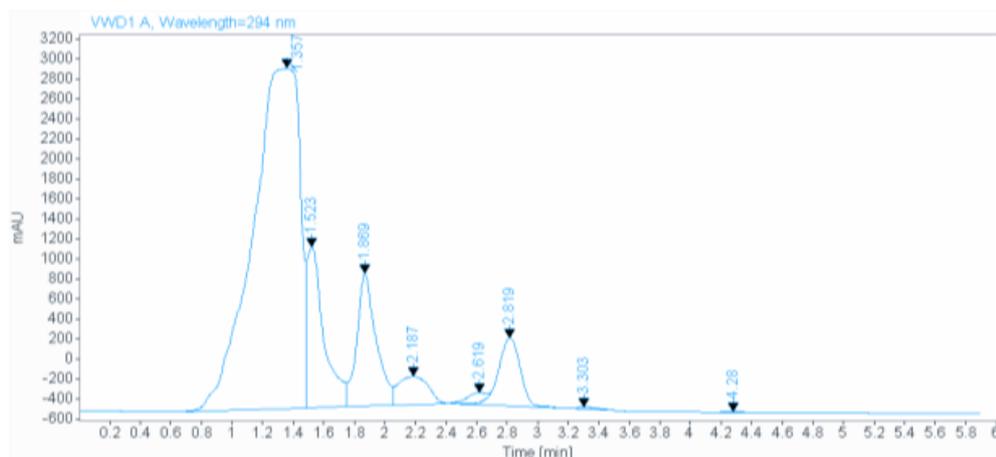
Прибор: LC1220

Образец: синтез № 5 (с капролактамом)

Дата: 5/15/2016 12:05:06 PM

Объем: -1.000

Комментарий: 294 нм, 1 мл



Signal: VWD1 A, Wavelength=294 nm

Время	Высота	Площадь	Площадь, %	Симметрия	Разрешение	Теор. тарелки	Название
1.357	3400.8894	73065.0234	67.0324	2.63173		92.84910	
1.523	1602.6150	12580.0205	11.5414	0.37757	0.44715	1141.97881	
1.869	1325.3726	11658.7725	10.6962	0.68361	1.76043	1243.56878	
2.187	278.7939	3800.4209	3.4866	0.97768	0.99676	424.06834	
2.619	96.6576	848.1330	0.7781	2.23549	1.20975	1323.64286	
2.819	678.9595	6776.5518	6.2170	2.01441	0.73530	1955.00367	
3.303	17.4867	226.4625	0.2078	0.38552	1.59335	1405.69427	
4.280	3.5030	44.0979	0.0405	0.54204	2.81613	2538.44221	
	Sum	108999.482					

Приложение 5- Хроматографический анализ N-(2-(1,3-диоксолан-2-ил)-1-фенилвинил)-N-фенилгидроксиламина

