

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

Институт химии и инженерной экологии  
(наименование института полностью)

Кафедра «Химия, химические процессы и технологии»

(наименование кафедры)

04.03.01 «Химия»

(код и наименование направления подготовки, специальности)

«Медицинская и фармацевтическая химия»

(наименование(профиль)/специализации)

## БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА

на тему: Синтез и функционализация циклических ацеталей пропаргилового  
альдегида

Студент

Я.А. Начкебия

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Руководитель

А.А. Голованов

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Консультанты

Н.В. Ященко

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

(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)

«\_\_\_\_\_» 2017 г.

Тольятти 2017

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.

## ЗАДАНИЕ

на выполнение бакалаврской работы

Студенту Начкебия Якову Анзоровичу

1. Тема квалификационной работы

Синтез и функционализация циклических ацеталей пропаргилового альдегида

2. Срок сдачи студентом готовой работы: 29 июня 2017 года

3. Исходные данные к работе литературные источники по теме исследования.

4. Содержание выпускной квалификационной работы: (перечень подлежащих разработке вопросов, разделов)

4.1. Подготовка литературного обзора с целью изучения методов получения циклических ацеталей, свойств и методов получения ацеталей акролеина, реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, применения ацеталей в препаративном синтезе и промышленности, успехи и перспективы развития химии ацеталей.

4.2. Подбор эффективной методики получения циклических ацеталей пропаргилового альдегида, проведение их синтеза и дальнейшей функционализации с помощью реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с нитрилоксидами и диазометаном.

4.3. Подтверждение структуры полученных соединений с помощью методов хромато-масс-спектроскопии и спектроскопии ЯМР.

4.4. Подготовка аннотации на английском языке (консультант по разделу Н.В.Ященко)

5. Ориентировочный перечень графического материала: структурные формулы исследуемых соединений, таблица с литературными данными, таблицы со спектральными характеристиками исследуемых соединений, хромато-масс-спектры исследуемых соединений, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы

2017 года

Руководитель

\_\_\_\_\_ (подпись, дата)

Задание принял к исполнению

\_\_\_\_\_ (подпись, дата)

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

УТВЕРЖДАЮ: \_\_\_\_\_  
(подпись)

Зав. Кафедрой    Остапенко Г.И.  
«\_\_»    2016 г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН

бакалаврской работы

Студента: Начкебия Якова Анзоровича

по теме: Синтез и функционализация циклических ацеталей пропаргилового альдегида

Наименование раздела работы	Плановый срок выполнения раздела	Фактический срок выполнения раздела	Отметка о выполнении	Подпись руководителя
Подбор литературных источников и написание раздела «Литературный обзор»	15.03.2017 г.	26.03.2017 г.	Выполнено	
Выполнение экспериментальной части работы	15.02.2017 г.	20.03.2017 г.	Выполнено	
Написание раздела «Экспериментальная часть»	04.05.2017 г.	20.04.2017 г.	Выполнено	
Написание остальных разделов	15.05.2017 г.	20.05.2017 г.	Выполнено	
Верстка работы, проверка научным руководителем	20.05.2017 г.	20.05.2017 г.	Выполнено	
Проверка ВКР в системе «Антиплагиат.ВУЗ»	7.06.2017 г. 16.06.2017 г.	7.06.2017 г. 16.06.2017 г.	Выполнено	
Верстка и переплетение пояснительной записки	Первая неделя июня 2017 г.	Первая неделя июня 2017 г.	Выполнено	
Оформление демонстрационного материала и устного доклада	За пять дней до защиты ВКР	За пять дней до защиты ВКР	Выполнено	
Руководитель выпускной квалификационной работы			A.А.Голованов	
	(подпись)		(И.О. Фамилия)	
Задание принял к исполнению			Я.А.Начкебия	
	(подпись)		(И.О. Фамилия)	

## АННОТАЦИЯ

Выпускная квалификационная работа представлена на 43 страницах, содержит 2 рисунка, 4 таблицы, 17 схем, приложения на 2 страницах, использовано 42 литературных источника.

Объектами исследования в настоящей работе являются циклические ацетали пропаргилового альдегида и продукты их функционализации с помощью реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения. Был выполнен синтез нескольких 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксоцикланов, подобраны оптимальные условия для их дегидробромирования и получения 2-этинил-1,3-диоксолана, 2-этинил-1,3-диоксана и 5,5-диметил-2-этинил-1,3-диоксана, с выходами 41-54% .

По реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения был проведен ряд синтезов - полученные циклические ацетали пропаргилового альдегида вводили в реакцию с нитрилоксидами, генерируемыми *in situ* из бензогидроксимоилхлоридов, с образованием соответствующих диоксоциклановых производных изоксазола. Полученные циклические ацетали пропаргилового альдегида обработали эфирным раствором диазометана с образованием соответствующих диоксоциклановых производных пиразола. Строение полученных соединений подтверждено с помощью методов хромато-масс-спектроскопии и спектроскопии ЯМР.

## ABSTRACT

This graduation project deals with the synthesis and functionalization of cyclic acetals of propargyl aldehyde.

The aim of the work is to investigate optimal ways and conditions of synthesis of cyclic acetals of propargyl aldehyde, to give some information about their properties and physicochemical characteristics, and to use received acetals in reactions for their functionalization.

The issues of effective dehydrobromynation of 2-(1,2-dibromethyl)-1,3-dioxycyclanes and conditions of 1,3 – dipolar cycloaddition are highlighted in the project's experimental part.

To choose a method of dehydrobromynation of 2-(1,2-dibromethyl)-1,3-dioxycyclanes two alternartives are considered : the first way with potassium hydroxide in methyl alcohol gives us the dehydrobromynation by the only one of brom's atom and doesn't create a terminal triple bond, so this method was excluded. Another way of dehydrobromination with the use of sodium amide in liquid ammonia is more expensive and demands an adherence of the accident prevention, but has the acceptable product yield with high purity. After the dehydrobromination, our target is to describe properties of cyclic acetals with terminal triple bond and functionalization them by different ways , for example – 1,3-dipolar cycloaddition with nitriloxides and diazomethane.

The literature review in this project describes methods of synthesis of acetals, methods of synthesis of substituted dioxolanes, some information about reaction of 1,3-dipolar cycloaddition and cyclic acetals of acrolein, giving the review about the modern use of cyclic acetals in chemistry and in ordinary life.

## СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Введение .....	8
Принятые сокращения.....	10
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....	11
1.1 Методы получения ацеталей .....	11
1.2 Методы получения замещенных диоксоланов .....	12
1.3 1,3-диполярное присоединение.....	16
1.4 Циклические ацетали акролеина.....	18
1.5 Применение и современная химия ацеталей.....	23
2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	29
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	34
3.1 Реагенты и оборудование .....	34
3.2 Синтез дибромпропионового альдегида .....	34
3.3 Синтез ацеталей 2,3-дибромпропионового альдегида.....	34
3.4 Синтез ацеталей пропаргилового альдегида.....	35
3.5 Синтез диоксоциклических производных изоксазола.....	36
3.6 Синтез диоксоциклических производных пиразола.....	37
Выводы .....	38
Литература .....	39
Приложение 1.....	42
Приложение 2.....	43

## ВВЕДЕНИЕ

Благодаря значительным успехам, достигнутым в области химии и технологии ацетализации замещенные линейные, циклические ацетали и их гетероаналоги стали дешевыми и доступными продуктами нефтехимического и органического синтеза. В области получения ацеталей успешно решены вопросы синтеза циклических (1,3-диоксанов, 1,3-диоксоланов) и линейных ацеталей (1,1-диалкоксиалканов), содержащих непредельные связи и различные функциональные группы. Циклические ацетали находят широкое применение как в промышленности, так и в препаративном органическом синтезе.

Большие успехи достигнуты в химии  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных циклических ацеталей, в том числе ацеталей акролеина. Особый интерес вызывают циклические ацетали пропаргилового альдегида, содержащие терминальную тройную углерод-углеродную связь. Подобные структурные элементы обладают более высокой энергией, чем простые углерод-углеродные связи, отличаются повышенной реакционной способностью, и значительный интерес представляет возможность их функционализации. В настоящее время значительно расширяются области исследования реакций  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных циклических ацеталей, в частности, трансформация этих соединений в функционально замещенные гетероатомные соединения и поиск эффективных областей использования продуктов.

В данной выпускной квалификационной работе в качестве исходного реагента был выбран акролеин вследствие своей доступности и относительной дешевизны. При выборе последовательности стадий синтеза ацеталей пропаргилового альдегида во внимание принимались следующие факторы: пропаргиловый альдегид — крайне лабильное соединение, мгновенно разлагающееся в щелочной среде (в некоторых случаях со взрывом), что исключает возможность прямого дегидробромирования 2,2-дигидропропионового альдегида; ацетализация акролеина диолами в кислой

среде сопровождается образованием большого количества побочных продуктов димеризации.

Цель — провести синтез циклических ацеталей пропаргилового альдегида и функционализировать с помощью реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с нитрилоксидами и диазометаном.

В соответствии с целью выделены следующие задачи работы:

1. Подобрать оптимальную с точки зрения практического выхода и чистоты продукта методику синтеза ацеталей пропаргилового альдегида;
2. Провести синтез ацеталей пропаргилового альдегида;
3. Провести реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения полученных ацеталей с рядом замещенных нитрилоксидов с получением ряда соответственно замещенных изоксазолов;
4. Провести реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения полученных ацеталей с диазометаном с получением пиразолов;
5. Подтвердить структуру полученных соединений.

## ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

Ar –арил

EtOH –этиловый спирт

Et<sub>2</sub> O –диэтиловый эфир

Et<sub>3</sub>N – триэтиламин

Ph –фенил

CCl<sub>4</sub> – тетрахлорметан

TsOH –пара-толуолсульфокислота

1,3-DPCA – 1,3 диполярное циклоприсоединение

KOH — гидроксид калия

# 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## 1.1 Методы получения ацеталей

Основным препаративным способом синтеза ацеталей является реакция альдегидов и кетонов со спиртами или ортоэфирами в условиях катализа (схема 1). В качестве катализаторов в этих случаях обычно применяют кислоты. Таким методом из ацетальдегида и этиленгликоля получают 1,3-диоксоланы. Разработаны также некоторые методы ацетализации в нейтральных и щелочных средах, например, с помощью диметилсульфата.

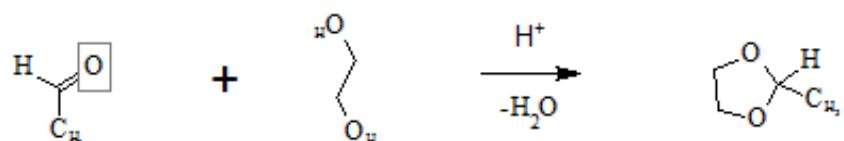


Схема 1

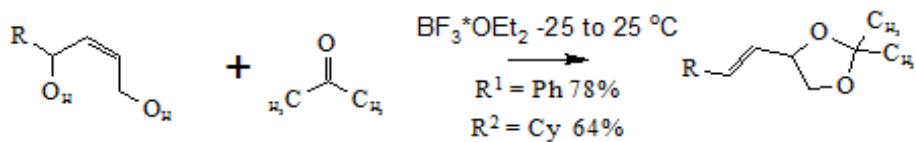
Участие в реакции Принса циклополиеновых соединений позволяет провести синтез большого количества полициклических 1,3-диоксанов (схема 2).

Схема 2



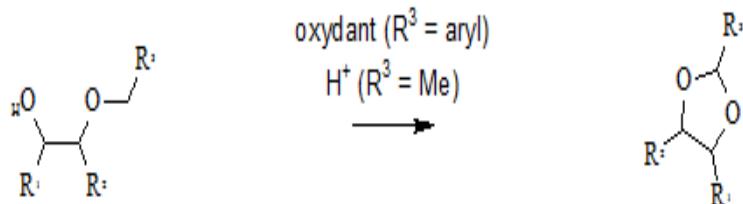
Дж. Канделой и коллегами в работе [8] был разработан и описан способ проведения взаимодействия ряда замещенных бут-2-ен-1,4-диолов с комплексом диэтилового эфира с трифторидом бора в ацетоне (схема 3), конечным результатом которого является 1,3-диоксолан.

Схема 3



Ряд монозамещенных 1,2-диолов [9] также является возможным преобразовать непосредственно в соответствующие 1,3-диоксоланы, используя метод, пользуясь которым можно получить селективно защищенные полиолы, которые в свою очередь трудно выделить с достаточной степенью чистоты, используя другие методы (схема 4).

Схема 4



## 1.2 Методы получения замещенных диоксоланов

Авторы работ [35] подробно изучили радикально-цепную изомеризацию 1,3-диоксолана в растворе N-гидроксифталимида в этилформиате (схема 5).

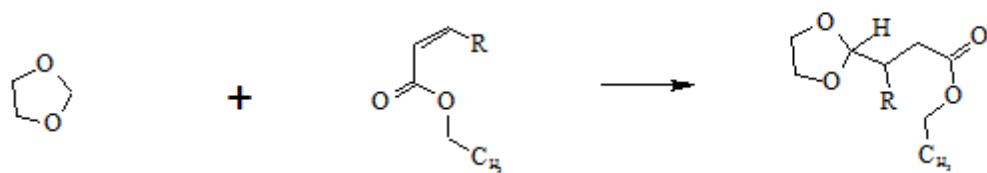


Схема 5

Аналогичная реакция может сопровождаться гидроксилированием в присутствии кислорода. Выход целевого продукта - оксиалкил-1,3-диоксолана составляет ~80% (схема 6).

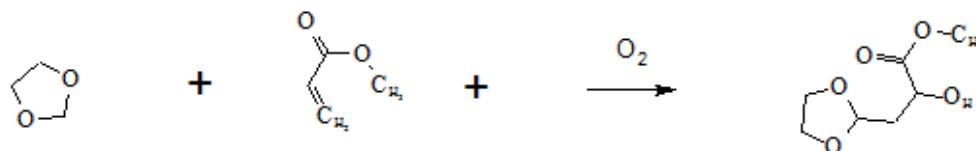


Схема 6

При нагревании формальдегида с изопропенилацетиленом в кислой среде, продуктом реакции является 4-метил-4-этинил-1,3-диоксан (схема 7).

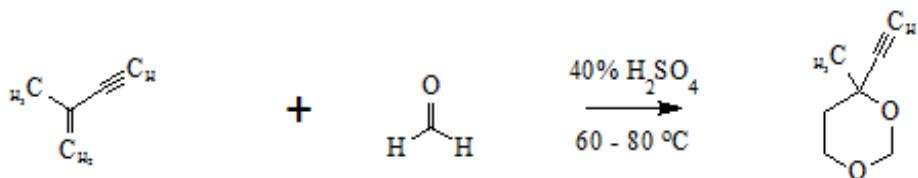


Схема 7

Фотохимическое присоединение, описанное авторами работы [40], протекает по двойной углерод-углерод связи с сохранением альдегидной группировки в продуктах реакции при использовании n-метоксиорточного

альдегида. Однако практический выход целевых карбонильных соединений низок, и составляет не более 20% (схема 8). В этих условиях были получены моноацетали диальдегидов присоединением 1,3-диоксолана к алифатическим  $\alpha,\beta$ -непредельным альдегидам с выходом 45-50%.

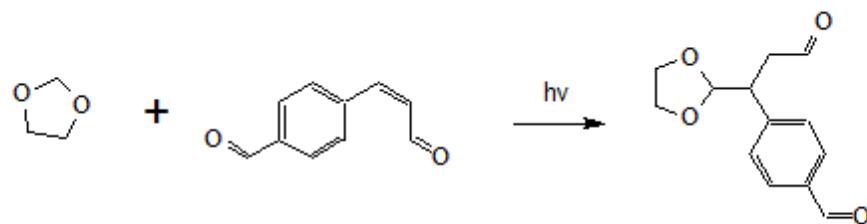


Схема 8

Фотохимическое присоединение 1,3-диоксолана при пониженных температурах (-78°C) по двойной связи азот-углерод N-ацилальдегидразонов является эффективным методом для получения диастереоселективных продуктов (схема 9) [41].

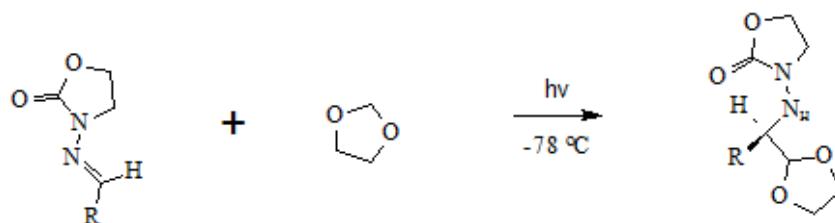


Схема 9

В присутствии диметил цинка и кислорода воздуха 1,3-диоксолан гомолитически начинает присоединяться по двойной углерод-азотной связи ароматических иминов уже при комнатной температуре (схема 10). Выход продукта приближается к 80% [41].

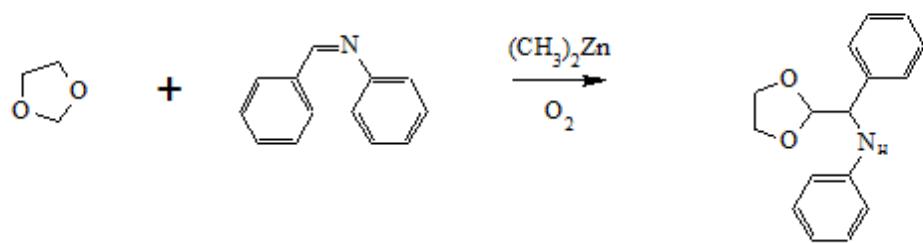


Схема 10

В дальнейшем этот подход был использован для радикального присоединения-отщепления реагента 1,3-диоксолана по двойной углерод-углеродной связи ароматических нитроалканов (схема 11) [5].

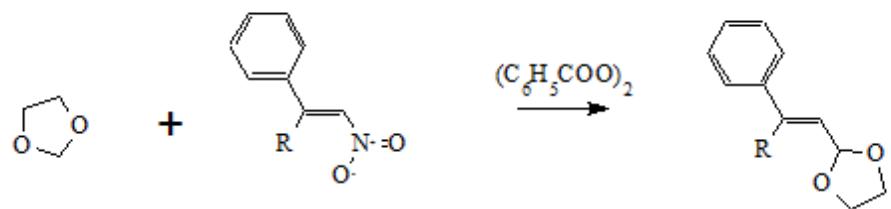


Схема 11

Так, в присутствии медных катализаторов с количественным выходом [7] проходит внедрение этоксикарбонилкарбена по  $\text{C}_2\text{—H}$  углерод-водородной связи (схема 12).

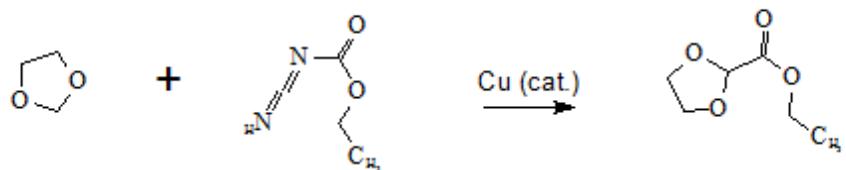


Схема 12

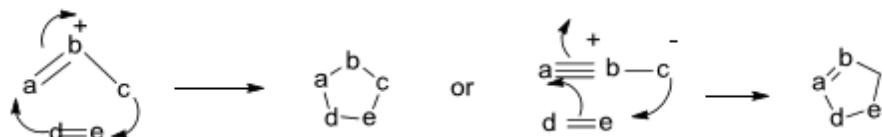
1,3-Диоксолан по своей активности практически в 2 раза уступает тетрагидрофурану, но примерно в 50 раз активнее циклопентана. При дальнейших исследованиях установили, что ключевой стадией процесса

является образование надмолекулярной структуры - карбенкомплекса меди, который способен вступать в реакцию со слабо активированной связью углерод-водород. В работах [14,16], замещенные 1,3-диоксоланы можно получить с помощью взаимодействия орто-эфиров с восстановливающим агентом (например, алюмогидридом лития). В реакциях орто-эфира с бензотриазолом в перфторуглеродном растворителе (PF 5080) образуется интермедиат, в котором бензотриазол может быть легко заменен другой группой реакцией с цинкорганическим соединением.

### 1.3 1,3-Диполярное циклоприсоединение

В результате циклоприсоединения к кратным связям, таких соединений, как азиды, диазометан или нитроны, могут образовываться пятичленные гетероциклы, в том числе изоксазолы и пиразолы. Хьюсгеном [21] был сделан большой вклад в исследование реакций алкилов с азидами. Согласно предложению Хьюсгена, такой реакционный принцип назвали «1,3-диполярное циклоприсоединение». Реакция 1,3-DPCA может быть представлена на следующей (схеме 13), где a-b-c 1,3-диполь и d-e диполярофил.

Схема 13



1,3-Диполярное циклоприсоединение (1,3-DPCA) аналогичны с реакциями Дильса-Альдера тем, что являются согласованными реакциями циклоприсоединения [21]. 1,3-Диполи имеют систему  $\pi$ -электронов, состоящую из двух заполненной и одной пустой орбитали и аналогичны с аллил- или пропаргил- анионами. Каждый 1,3-диполь имеет как минимум один заряд разделенных резонансных структур с противоположными

зарядами в 1,3-отношений. Реакционная способность диполярофилов зависит как от заместителей, присутствующих на  $\pi$ -связь и от характера 1,3-диполей, участвующих в реакции.

Некоторые 1,3-диполи являются вполне стабильными соединениями (например нитроны, органические азиды, диазосоединения), другие – нестабильными интермедиатами и их генерируют *in situ*. Ряд мезоионных гетероциклов также способны выступать в роли 1,3-диполей. В качестве диполярофилов (2 $\square$ -система) используются алкены и ацетилены (обычно с активирующими заместителями), а также соединения с кратными связями, содержащими гетероатомы, например C=O, C=S, C=N. Присоединение 1,3-диполей к ароматическим углеводородам не характерно. Одним из редких исключений является способность ряда полициклических углеводородов с пониженной ароматичностью (фенантрен, антрацен и др.) вступать в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с некоторыми 1,3-диполями [12]. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения являются одним из наиболее эффективных современных приёмов создания самых разнообразных пятичленных гетероциклов.

Реакции диенового синтеза и 1,3-диполярного циклоприсоединения, как правило, регио- и стереоселективны, что способствует их использованию в синтезе природных объектов и их аналогов, а также фармакологических препаратов [10]. В работах последних лет показано, что возможно осуществить и контролировать энантиоселективные реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения либо за счёт подбора соответствующих субстратов, либо используя хиральные катализаторы [14]. С целью синтеза полициклических структур кроме межмолекулярного 1,3-диполярного циклоприсоединения довольно часто используется внутримолекулярное [3+2]-циклоприсоединение при наличии соответственно расположенных в одной молекуле 1,3-диполя и диполярофила [10].

Реакции диенового синтеза и 1,3-диполярного циклоприсоединения – изоэлектронные процессы и их механизмы сходны. Изучению механизмов

этих процессов посвящено большое количество работ, приведённые ниже положения взяты из работ [14–17]. Для этих реакций характерны два основных механизма: согласованный и ступенчатый (двустадийный). В случае согласованного механизма одновременно образуются две новые связи, причём процесс характеризует согласованное перераспределение электронов. Реакция протекает в одну стадию через образование циклического переходного состояния, в котором реагенты находятся в параллельных плоскостях. Ступенчатый (двустадийный) механизм включает образование ациклического интермедиата с последующим замыканием цикла и образованием конечного продукта.

Согласованный механизм может быть синхронным и асинхронным. В первом случае образование новых связей в переходном состоянии происходит одновременно (синхронно). Во втором случае новые связи в переходном состоянии образуются не одновременно (по очереди). Согласованный механизм считается более характерным для реакций [4+2]- и [3+2]-циклоприсоединения.

В соответствии с теорией граничных орбиталей [1, 18]periциклические реакции циклоприсоединения происходят за счёт перекрывания высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) одного реагента с низшей свободной молекулярной орбиталью (НСМО) другого реагента. Степень взаимодействия этих двух молекулярных орбиталей обратно пропорциональна разнице их энергий, т. е. чем меньше разница в энергиях ВЗМО и НСМО реагентов, тем легче происходят periциклические реакции [4+2]- и [3+2]-циклоприсоединения.

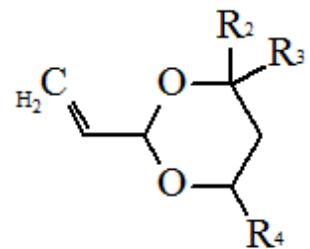
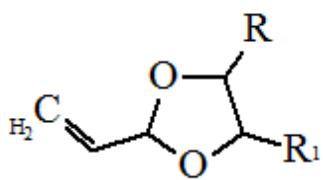
Многие 1,3-диполи способны присоединяться к сопряжённым нитроалкенам. Как и другие подобные алкены, имеющие электроноакцепторную группу при двойной связи, нитроалкены являются реакционноспособными диполярофилами [22, 23]. Известны многочисленные примеры реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения сопряжённых нитроалкенов с азометинилидами [24–29], нитронами [30, 31],

нитрилоксидами [32] и другими диполями.

#### 1.4 Циклические ацетали акролеина

Акролеин содержит две очень активных группы — карбонильную группу и двойную связь углерод-углерод. Известно большое количество способов функционализации и карбонильной, и этиленовой группировок. Первые попытки осуществить синтез ненасыщенных ацеталей привели к смесям, в которых намного значительнее происходило взаимодействие с двойной связью углерод-углерод, нежели чем с карбонильной группой. Но современные источники указывают, что в кислых средах карбонильная группа поддается функционализации значительно легче двойной связи, и отмечается что замещенные 1,2-гликоли и 1,3-гликоли имеют тенденцию к формированию циклических ацеталей. Шульц и Уогнер провели синтез 3,9-дивинил-2,4,8,10-тетраспиро-5,5-ундецена (диаллилиден-пентаэритрита) из пентраэритрита и значительного избытка акролеина , в то время как Кейш и Макдоналд произвели синтез I-2-винил-4,5-диметил-1,3-диоксолана из I-2,3 бутандиола [3]. В патенте [11] указано, что посредством введения очень низких концентраций катализатора (0.001 до 0.010 мольных процентов п-толуолсульфоновой кислоты) и удалением воды при температурах ниже 50° в течение 24-36 часов, алифатические ацетали акролеина могут быть выделены с выходами 50-80%.

Соединения 1 и 2.



1

2

Фишером и Смитом [3] обнаружено, что при воздействии тремя факторами на реакцию можно максимизировать формирование ацеталей, минимизируя присоединение к двойной связи: 1) концентрация катализатора должна быть уменьшена до минимума, согласовывающегося с практическим уровнем, минимизируя присоединение к этиленовой связи; 2) желательно использование 1,2-гликоля или 1,3-гликоля, получающиеся на выходе циклические ацетали более стабильны; 3) замещенные гликоли на соответствующем гидроксилу углероде предпочтительны, замещение способствует циклизации, препятствуя присоединению к двойной связи.

Таблица 1 отражает полученные продукты и условия реакции, используемые для лучших выходов, полученных из различного спиртов. [3].

Таблица 1.

Спирт	Продукт	Конверсия спирта в продукт, %	Выход по спирту, %	Избыток акролеина, %	Растворитель	Мольное содержание катализатора, %	Время реакции
Аллиловый спирт	Диаллилацеталь акролеина	72%	75%	-	Петролейный эфир	0.0010	24 часа
2,3-бутандиол	Соединение 1, $R=R_1=CH_3$	86%	86%	10%	Бензол	0.020	3 часа
2-метил-2,4-пентадиол	Соединение 2, $R_2=R_3=R_4=CH_3$	98.5%	98.5%	10%	Бензол	0.026	2.5 часа
Глицерин	Соединение 1, $R=H$ , $R_1=CH_2OH$	78.5%	88%	20%	Бензол	0.023	50 минут
1,2,6-	Соединение 1,	88%	88%	50%	Бензол	0.020	50

гексатриол	$R=H$ , $R_1=C_4H_8OH$							минут
$\alpha$ -монохлоргидрин глицерина	Соединение 1, $R=H$ , $R_1=CH_2Cl$	75%	75%	-	Бензол	0.056	1.5 часа	
Триэтиленгликоль	Соединение 2, $R_2=R_3=R_4=H$	78%	78%	-	67% бензол 33% эфир	0.043	3 часа	
Этиленгликоль	Соединение 1, $R=R_1=H$	58%	58%	10%	67% бензол 33% эфир	0.025	9 часов	
Пентаэритрит	Диаллилиденпентаэритрит	86%	86%	20%	Бензол	0.070	2.5 часа	
Сорбит	Триаллилиден сорбит	33%	33%	10%	Бензол	0.059	8 часов	
Пентаэритрит (с кротоновым альдегидом)	Дикротонилиденпентаэритрит	95%	95%	10%	Бензол	0.048	3 часа	

Многие соответствующие циклические ацетали акролеина были получены с выходами 70-98%. В большинстве случаев дистилляция без разделения от реагирующей смеси дала продукты с в количествах, согласующихся с теоретическими значениями. Продуктами от 1,2-гликолей являются 2-винила-1,3-диоксоланы, в то время как от 1,3- гликолей получают 2-винил-1,3-диоксаны.

Для циклических ацеталей может использоваться в два-пять раз больше катализатора относительно того же количества, используемого для синтеза алифатических ацеталей, и температура реакции может быть повышена до 80°C. Это уменьшает время реакции всего до 50 минут, обеспечивая эффективную отгонку растворителя - бензола. При этих условиях выход был увеличен до 80%, уменьшая вводимый в реакцию избыток акролеина с 300% до 20%. Чтобы иллюстрировать реакцию в общем, аллиловый спирт и кротоновый альдегид были также включены. Более сложный полиол - сорбитол, однако, дал выход только 33% триаллилиден сорбитола, вероятно, с присоединением к полимеру. В двух случаях, которые дали относительно низкие выходы при обычных условиях, катализ с серной кислотой, адсорбированной на силикагеле, произвели определенные улучшения. Таким образом ненасыщенные ацетали были получены из этиленгликоля и

глицерина с выходами в 70% и 83% . Соответствующие выходы с п-толуолсульфокислотой равнялись 58 и 54% (для больших загрузок). Хотя возможны две структуры ацетала глицерина, изомер, содержащий пятичленное кольцо, преобладает.

Гибберт и Вилан [3] провели синтез ацетала с 10% выходом тепловой реакцией глицерина и акролеина, метилировали продукт и затем подвергли гидролизу с диметиловым эфиром. Целевой продукт был выделен щелочным гидролизом глицерина, ацеталь а-монохлоргидрина дает тот же самый спектр инфракрасного излучения, какой и полученный непосредственно ацеталь глицерина. Кипеть полученное соединение обычно начинает в интервале 65-70°C (1 мм.), но есть и небольшой момент закипания начинающийся уже при 55°C. Как это было желаемо в данном случае, для получения максимально чистого продукта, соединение, которое ранее вскипало в диапазоне, 65-70°C (1 мм.) пропускали для разделения через колонку с 20 тарелками (Oldershaw).

Ацеталь, полученный из а-монохлоргидрина глицерина , 2-винил-4-хлорметил-1,3-диоксолан также был получен взаимодействием акролеина и эпихлоргидрина с использованием хлорида олова в качестве катализатора, и это является первым примером получения ненасыщенного ацетала из акролеина и эпоксида. Близкий к количественному выход ацетала акролеина и 2-метил-2,4-пентадиола особенно примечателен и вызывает интерес к изучению некоторых свойственных продукту реакций — 4,4,6-триметил-2-винил-1,3-диоксану.

Безводная соляная кислота одновременно присоединяется по двойной связи и катализирует процесс ацетализации [3,4]. Используя акролеин и 2-метил-2,4-пентадиол и безводную соляную кислоту в качестве катализатора, получили с выходом 94% 2-(2-хлорэтил)-4,4,6-триметил-1,3-диоксан, соответственно и 2,3-бутандиол дал выход 2-(2-хлорэтил)-4,5-диметил-1,3-диоксолана, которые ранее были выделены с исключительно малыми выходами. Реакция хлоридов с жидкой щелочью при 160°C дает циклический ацеталь б-гидроксипропионового альдегида с выходом 80% , а с помощью

гидролиза данного соединения можно получить триэтиленгликоль с выходом 50%. При воздействии цианида натрия на 2-(2-хлорэтил)-4,4,6- trimetil-1,3-диоксан можно получить ацеталь б-цианопропионового альдегида с выходом 95%. Эпоксидированием 4,4,6- trimetil-2-винил-1,3-диоксана с пероксидом или фтороводородной кислотой можно получить эпоксид с достаточной степенью чистоты, но проведение синтеза через гидрохлорирование является более эффективным путем.

Использовались две стадии гидрохлорирования; на первой стадии углекислый газ был пропущен в эмульсию 4,4,6- trimetil-2-винил-1,3-диоксана в водном растворе гипохлорита кальция. Продукт, вероятно, состоял в основном из 2-(1-хлоро-2-гидроксиэтил)-4,4,6- trimetil-1,3-диоксана но, возможно, содержал и 1-гидрокси-2-хлоро- изомер. Дегидрохлорирование гидрохлорида дает подобные эпоксиды с хорошим выходом и чистотой 90%, общий выход от акролеина составил 55%. Гидрохлорид был ацетилирован, но не реагировал с аммиаком или фталимидом калия. Когда образцы гидрохлорида были подготовлены из хлорноватистой кислоты, произведенной от хлора и гидроксида натрия, эпоксид, в конечном счете полученный, постоянно загрязнялся неопознанными хлорсодержащими примесями.

Мондонс описал катализируемую пероксидами реакцию альдегидов с ацеталем акролеина, а Фишер и Смит обнаружили, что 4,4,6- trimetil-2-винил-1,3-диоксан также соответственно реагирует и конечным продуктом является циклический ацеталь левулинового альдегида. 4,4,6- trimetil-2-винил-1,3-диоксан также дал аддукты с циклопентадиеном и гексахлороциклопентадиеном [3]. Попытки добавить сероводород к 4,4,6- trimetil-2-винил-1,3-диоксану в присутствии сульфида кобальта привели в основном к дисульфиду и трисульфиду. Дисульфид мог появиться из тиола во время его образования, он так же был получен взаимодействием ацетала 6-хлорпропионового альдегида и сульфида натрия. Диацеталь из пентаэритрита и акролеина служил предшественником серии бифункциональных

производных. Добавление хлористого водорода дало диацеталь б-хлорпропионового альдегида с выходом 80%, и реакция диацетала с цианидом натрия дала динитрил ацетала с выходом 50%. Эпоксидирование диацеталей надуксусной кислотой дает главным образом моноэпоксид, с небольшими количествами диэпоксида.

### 1.5 Применение и современная химия ацеталей

Благодаря большим успехам, достигнутым в области химии и технологии ацетализации замещенные линейные, циклические ацетали и их гетероаналоги стали дешевыми и доступными продуктами нефтехимического и органического синтеза. В области получения ацеталей успешно решены вопросы синтеза циклических (1,3-диоксанов и 1,3-диоксоланов) и линейных ацеталей (1,1-диалкоксиалканов), содержащих ненасыщенные связи и различные функциональные группировки [12].

Ацетали представляют большой практический интерес. Прежде всего, ацетали обладают широким спектром физиологической активности. Многие ацетали обнаружили высокую активность *in vitro* против вирусов гриппа. Некоторые ацетали являются антиспазмолитическими агентами. Многие из них вследствие своего приятного запаха применяются в парфюмерии, причем кроме улучшения запаха они способствуют стабилизации парфюмерных композиций. Ацетали часто используются при производстве бренди и виски, и для ароматизации других спиртосодержащих напитков [12,16].

Ацетали, в частности длинноцепные, или содержащие гетероатомы, обладают хорошо выраженнымми поверхностно-активными свойствами, что обуславливает возможность применять их в качестве моющих средств и эмульгаторов, так же флотореагентов. Ацетали могут использоваться в качестве стабилизаторов латекса и других коллоидных систем и поэтому часто находят применение при производстве фотоэмulsionий. На этом же свойстве основано их широкое применение для желатинизации и

гелеобразования [16].

Полимерные и длинноцепные ацетали используются в производстве различных пленок и нитей. Ацетали находят применение также в текстильной промышленности для отделки тканей и модификации их свойств, производства электроизолирующих синтетических материалов. Применяются в качестве красителей целлюлозных материалов и различных пластиков [20].

Образование ацеталей, легко отделяемых от смесей других веществ, широко применяется для легкого удаления из реакционных продуктов спиртов и кетонов [16].

Некоторые полиацетиленовые ацетали используют в качестве добавок для ракетного топлива. Добавки ацеталей к горючим смесям стабилизируют процесс их горения, увеличивают октановое число бензинов, повышают антидетонационные свойства и оказывают благоприятное действие на качество дизельного топлива. Ацетали, включающие в свои структурные формулы нитрогруппы интенсифицируют процессы сгорания твердых ракетных топлив [16].

Ацетали могут быть использованы в различных областях медицины, сельского хозяйства и промышленности. Изучение химических свойств ацеталей способствовало разработке методов получения из ацеталей простых и сложных эфиров, гликолей, диеновых углеводородов, олигомерных и других соединений [30].

Среди ацеталей найдены эффективные растворители смол, лаков и красок, которые успешно применяют при производстве лакокрасочных материалов и покрытий, резиновотехнических изделий и синтетических волокон. Ацетали дают различные смолы; некоторые из них, например, смолы на основе фторацеталей, обладают хорошей электропроводностью и термостойкостью. Алcoxиацетали образуют термопластики, многие из которых легко растворяются в воде. Ацетали поливинилового спирта дают смолы, свойства которых представляют значительный интерес для исследований- они

хорошо растворяются в холодной воде и нерастворимы в горячей. Полимеры ацеталей входят в композиции для лаков и красок. Водоупорные полимерные ацетали широко применяются как антикоррозийные покрытия [20].

Гомополимерные ацетали обладают рядом полезных свойств, обуславливающих их широкое применение - в частности, возможность производства продукта в нескольких диапазонах вязкости :

- более высоковязкие материалы обычно используются для обработки металлов прессом и для формирования изогнутых деталей;
- более низкие сорта вязкости используются для литья под давлением.

Ацеталевые смолы отличаются высокой прочностью, жесткостью, упругостью, высоким сопротивлением «усталости» и умеренными деформациями при повторном механическом воздействии. Высокое сопротивление органическим растворителям, превосходная стабильность размеров полимеров, низкий коэффициент трения и высокое сопротивление истиранию среди термопластов. Также ацеталевые высокомолекулярные соединения отличаются высоким сопротивлением сползанию.

Гомополимерные ацетали широко используются в : автомобильной промышленности ; элементах сантехники ; товарах широкого применения.

Сополимерные ацетали отличаются следующими свойствами : высокая прочность, в том числе и прочность на изгиб, усталостная прочность и твердость ; низкое влагопоглощение дает возможность использовать детали из подобных материалов в условиях окружающей среды с высокой влажностью; хорошие электрические свойства, объединенные с высокой механической прочностью позволяет использовать данный материал в долговечных электронных приборах; высокая стойкость к растворителям и агрессивным веществам, особенно к щелочам. Сополимерные ацетали также применяются в автомобильной промышленности, элементах сантехники и в качестве деталей различных аппаратов [20].

Полиацетальные смолы являются одними из самых прочных термопластов, особенно широко они используются в сферах где требуются

прочные детали определенной формы, усталостная стойкость и жесткость оправдывают высокую цену подобных полимеров. Также они характеризуются хорошей усталостной стойкостью, низкой чувствительностью к влажности, высоким сопротивлением к растворителям и хорошими электрическими свойствами. Вследствие этих свойств, в последние годы ацеталевые полимеры все чаще конкурируют с материалами из нейлона для решения аналогичных задач.

Необходимо учитывать, что при производстве ацеталевые полимеры должны быть обработаны в диапазоне температур 190 – 230°C, и им необходима сушка прежде, чем сформироваться, потому что они являются гигроскопичными [30].

Полиацетали широко используются в качестве герметизирующих составов, находят применение при производстве многослойных стёкол и как стабилизирующие добавки к полиэтилену для предотвращения растрескивания. Ингибирующее действие на процессы коррозии при использовании ацеталей освещено в работах [20, 38].

Ацетали являются структурными единицами или частью определенных биологических и синтетических полимеров, а ацетальные смолы представляют собой высококристаллические полимеры на основе технологии полимеризации формальдегида. Эти технические смолы прочные, жесткие и обладают хорошей стойкостью к влажности, способны выдерживать высокие температуры и стойки к растворителям [20,30,38].

Многие полимеры на основе ацеталей были специально разработаны для конкуренции с цинковым и алюминиевым сплавами. Естественная ацетальная смола полупрозрачно-белого цвета, легко окрашивается . Существует два основных типа - гомополимер (марка «Delrin») и сополимер (марка «Celcon»). В целом, гомополимеры более твердые, более жесткие, имеют более высокую упругость и предел выносливости, но низкий модуль упругости растяжения . Однако у них более высокие температуры плавления. Некоторые высокомолекулярные гомополимерные сорта чрезвычайно

жесткие и имеют более высокий модуль упругости растяжения, чем сополимеры. Имеются гомополимерные марки, специально модифицированные для улучшения устойчивости к гидролизу до 82 °C, аналогично сополимерным материалам [35].

Сополимеры остаются стабильными при длительной высокотемпературной обработке и обеспечивают исключительную устойчивость к воздействию воды, даже при высоких температурах. Ни один из типов не выдерживает воздействия сильных кислот, и сополимер практически не подвержен разрушению вследствие действия щелочей. Оба типа доступны в широком диапазоне сортов расплава, но сополимеры обрабатываются более легко и быстро, чем обычные гомополимерные марки. Как гомополимеры, так и сополимеры доступны в нескольких немодифицированных и армированных стекловолокном линиях литья под давлением. Оба они доступны в политетрафторэтилене (PTFE) или на основе силиконового заполнителя, а гомополимер доступен в химически связанных низкофрикционных составах [30,35].

Ацетали являются одними из самых прочных и жестких из термопластов. Их диапазоны предела прочности составляет от 54,4 мПа до 92,5 мПа, модуль упругости при растяжении составляет около 3400 мПа, а предел выносливости при комнатной температуре составляет около 34 мПа. Ацетали также являются одними из лучших в сопротивлении текучести. В сочетании с низким поглощением влаги (менее 0,4%), это дает им отличную мерную устойчивость [35].

В последние годы в особенности в зарубежной научной литературе начали появляться сведения о применении микроволнового излучения (МВИ) частотой ~2450 мГц, использующегося для ускорения органических реакций, в том числе реакций ацетализации. Первые работы в этой области положили начало развитию нового направления – микроволновой органической химии. В настоящее время за рубежом микроволновая химия является привычным и широко применяющимся методом для быстрого и качественного

осуществления процессов сушки, подготовки проб, экстракции, проведения химического синтеза. В химических лабораториях стран Запада, таких как Германия, Франция, США микроволновые установки являются привычным лабораторным и широко распространенным оборудованием. Исследования в микроволновой химии ведутся в этих странах достаточно активно по различным направлениям и широко освещаются в мировой научной литературе. В России диапазон химических исследований с применением энергии микроволнового излучения в последние годы значительно расширился, однако все еще сдерживается, по-видимому, недоступностью специализированной техники и приборов. По результатам проведенных исследований профессором Дилюсом Лутфулловичем Рахманкуловым с сотрудниками по микроволновой химии и аспектам применения микроволн в органическом синтезе опубликовано более 60 работ, в том числе первая в России монография [12].

## 2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез целевых соединений – циклических ацеталей пропаргилового альдегида осуществлялся по схеме, приведенной ниже (схемы 14, 15). Исходным веществом служил доступный и дешевый акролеин **3**. При выборе указанной на схемах 14 и 15 последовательности стадий принималось во внимание следующее:

- пропаргиловый альдегид – крайне лабильное соединение, мгновенно разлагающееся в щелочной среде (в некоторых случаях со взрывом) [1], что исключает возможность прямого дегидробромирования 2,3-дигромпропионового альдегида **4**;
- ацетализация акролеина **3** диолами в кислой среде сопровождается образованием значительного количества побочных продуктов димеризации [2, 3].

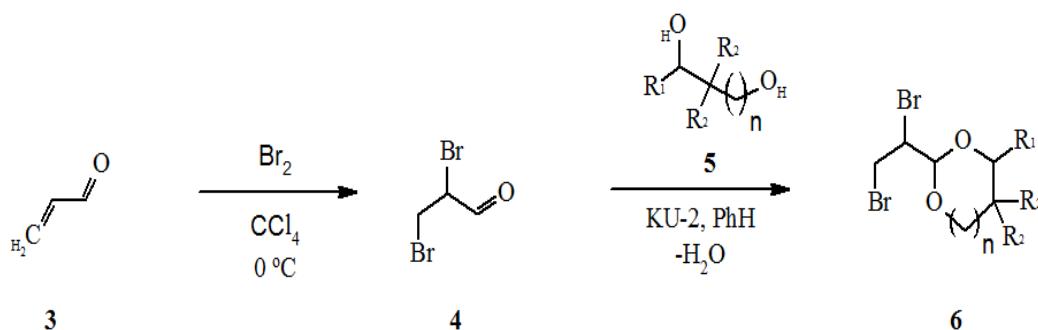


Схема 14

**5-8:** n = 0, R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = H (**a**) ; n = 1, R<sub>1</sub> = R<sub>2</sub> = H (**b**) ; n = 1, R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=Me (**c**) ; n = 1, R<sub>1</sub>=Me, R<sub>2</sub>=H (**d**).

Бромированием акролеина **3** в  $\text{CCl}_4$  при охлаждении получили 2,3-дигромпропионовый альдегид **4** (схема 14). Альдегид **4** вводили в реакцию с диолами **5a–c**, катализируемую кислой ионообменной смолой КУ-2-8 в условиях удаления образующейся воды с помощью насадки Дина-Старка. В результате с выходами 64–71% были получены соответствующие циклические ацетали **6a–c**.

Нами изучено два варианта проведения ключевой стадии синтеза – дегидробромирования ацеталей **6** (схема 15). В первом случае соединения **6** обрабатывали спиртовым раствором KOH, во втором – амидом натрия в жидком аммиаке. Дегидробромирование гидроксидом калия изучено на примере соединения **6d**. Показано, что отщепление первой молекулы HBr при обработке KOH идет уже при комнатной температуре с образованием бромвинильного производного **7d**. Дальнейшее дегидробромирование протекает с большим трудом. Так, например, при шестичасовом кипячении соединения **6a** с метанольным раствором избытка KOH образуется лишь смесь бромвинильного производного **7a** и целевого ацетилена **8a** в соотношении 1 : 2 (мольн.). Удовлетворительные результаты были получены при действии на дибромиды **6** избытка суспензии амида натрия в жидком аммиаке при  $-(40\div 35^{\circ}\text{C})$  в условиях, предложенных авторами [4]. Циклические ацетали пропаргилового альдегида **8a–c** в этом случае были выделены с выходами 41–54%.

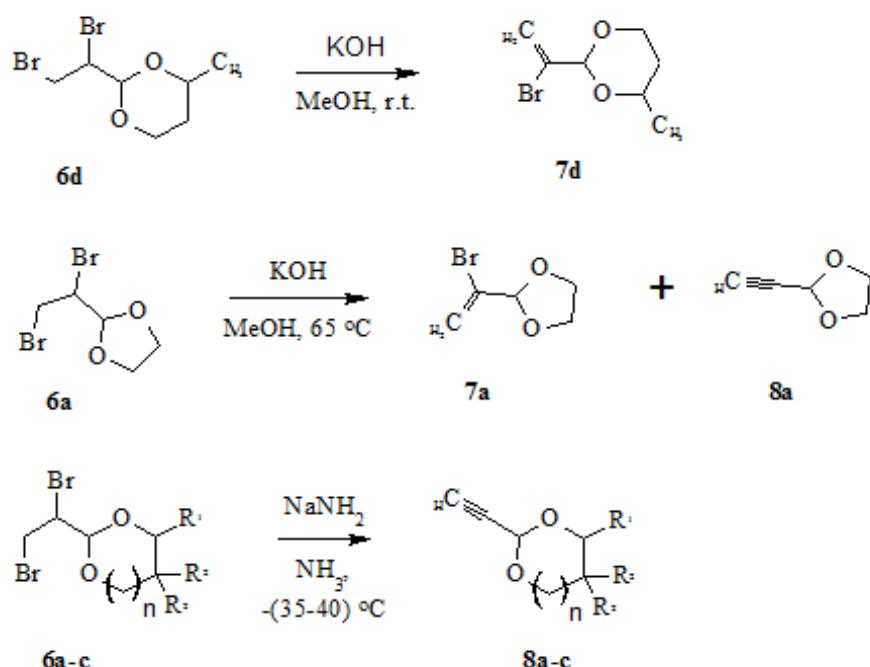


Схема 15

Структура полученных циклических ацеталей доказана с помощью методов хромато-масс-спектроскопии

(таблица спектральных характеристик приведена в приложении 1) и спектроскопии ЯМР.

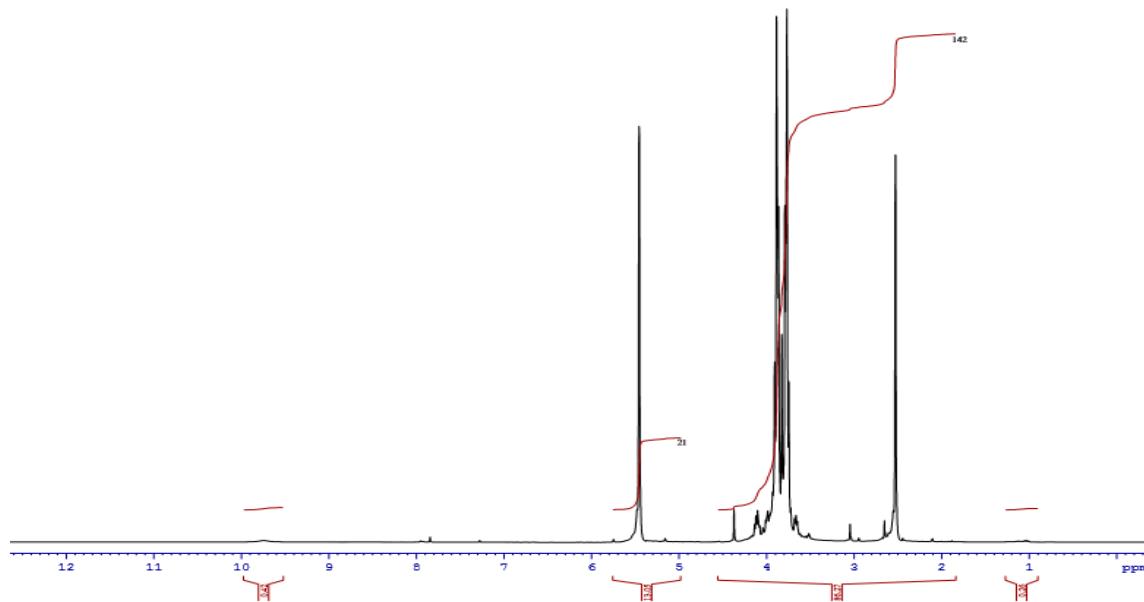


Рисунок 1 — спектр ЯМР  $^1\text{H}$  2-этинил-1,3-диоксолана

Рисунок 2 — спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  2-этинил-1,3-диоксолана

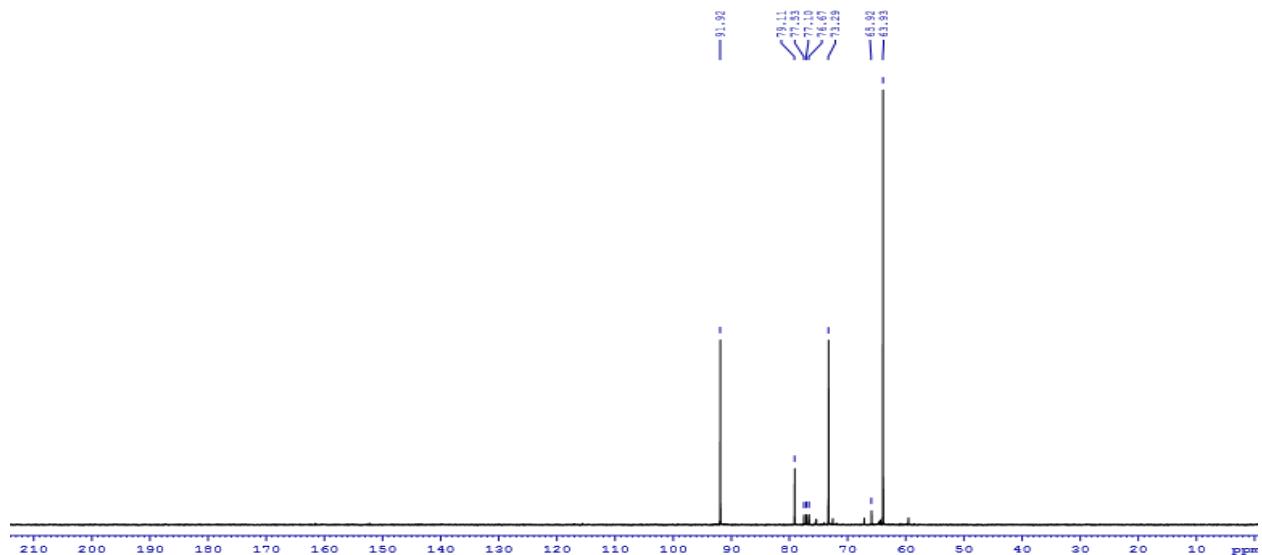
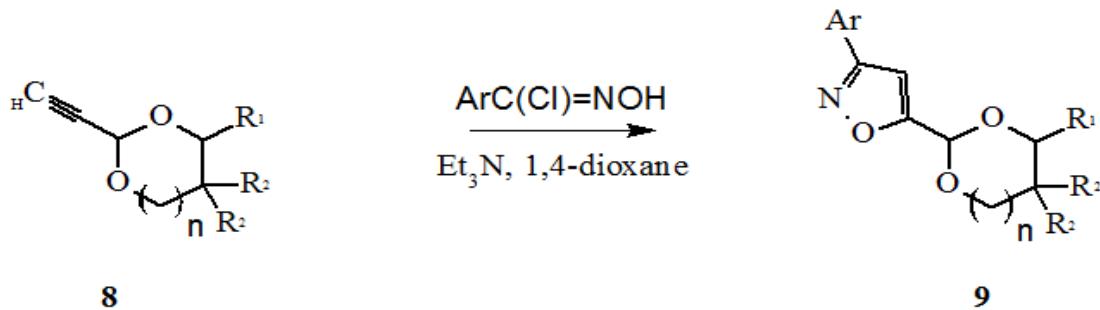


Таблица 2 – спектральные характеристики соединения 8а

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)	Спектр ЯМР $^{13}\text{C}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
<b>8а</b>	3280 (C≡C—H), 2115 (C≡C)	2.54 с (1H <sub>ацетилен.</sub> ), 3.77–3.88 м (4H, H <sup>4,5</sup> ), 5.46 с (1H, H <sup>2</sup> )	63.9 (C <sup>4,5</sup> ), 77.5 (HC≡C), 79.1 (HC≡C), 91.9 (C <sup>2</sup> )

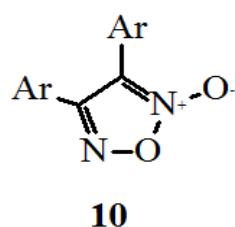
Соединения **8** взаимодействуют с нитрилоксидами, генерируемыми из бензгидроксимоилхлоридов, с образованием соответствующих диоксоциклических производных изоксазола **9** (схема 16).



### Схема 16

**9:** n = 0; R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**); n=0 , R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H, Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**); n=0 , R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H, Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**) ; n=1, R<sub>1</sub>=H, R<sub>2</sub>=Me, Ar=4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**).

Анализ полученных продуктов **9** с помощью метода хромато-масс-спектроскопии (таблица спектральных характеристик приведена в приложении 2) дает сведения о том, что побочным продуктом реакции



являются производные фуроксана **10**:

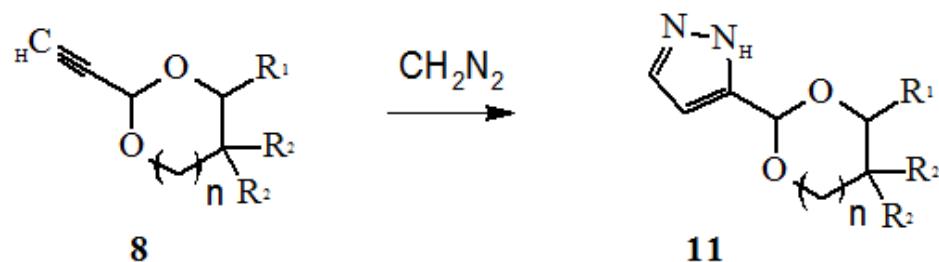
**10:** Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**); Ar = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**); Ar=4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**).

Данные хромато-масс-спектроскопии показывают образование в конечном продукте смеси региоизомеров. Так, например, продуктами реакции 2-этинил-1,3-диоксолана **8a** с 4-метоксибензгидромоилхлоридом является смесь 5-(1,3-диоксолан-2-ил)-3-(4-метоксифенил)изоксазола **9b** и 4-

(1,3-диоксолан-2-ил)-3-4(метоксифенил)изоксазола с количественным соотношением 1 : 33, однако полученных данных хромато-масс-спектроскопии недостаточно чтобы судить о том, какой из изомеров является превалирующим.

Также соединения **8** вводили в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с диазометаном с образованием соответствующих диоксоциклановых производных пиразола **11** (схема 17).

Схема 17



**11** :  $n = 1$ ,  $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{H}$  (**a**) ;  $n = 1$ ,  $\text{R}_1 = \text{H}$ ,  $\text{R}_2 = \text{Me}$  (**b**).

### 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

#### 3.1 Реагенты и оборудование

Оборудование: Круглодонная четырехгорлая колба на 250мл, круглодонные колбы на 25 мл, обратный холодильник, электрическая плитка, механическая мешалка, водоструйный насос, вакуумный насос, термометр, фильтры Шотта, сосуд Дьюара, сухой лёд, насадка Дина-Старка, одногорлая колба без шлифа на 100 мл, набор колб по 25 мл без шлифа.

Реагенты: акролеин, бром, бензол, сульфокатионит КУ-2, этиленгликоль, диэтиловый эфир, пропандиол-1,3, 2,2-диметилпропандиол-1,3, диазометан, гидроксид калия, ряд бензогидроксимиоклоридов, триэтиламин, 1,4-диоксан, дистиллированная вода.

#### 3.2 Синтез дибромпропионового альдегида

##### **2,3-Дибромпропионовый альдегид (4)**

К раствору 37.4 г (0.66 моль) акролеина **3** в 100 мл  $\text{CCl}_4$  при охлаждении смесью льда с солью (0 °C) добавлялся по каплям раствор 108.8 г (0.67 моль) брома в 75 мл  $\text{CCl}_4$ . Реакционную колбу защищали от света фольгой. После окончания реакции растворитель отгоняли на водяной бане, а остаток перегоняли в вакууме. Получено 112 г (выход 80%) бесцветной жидкости с т.кип. 81-83 °C (15 мм рт. ст.).

#### 3.3 Синтез циклических ацеталей 2,3-дибромпропионового альдегида

##### **2-(1,2-Дибромэтил)-1,3-диоксоцикланы (6)**

Смесь 40 г (0.185 моль) 2,3-дибромпропионового альдегида **4**, 0.295 моль соответствующего диола **5**, 190 мл бензола и 0.6 г сульфокатионита КУ-2 нагревали при перемешивании, отгоняя при этом реакционную воду в виде азеотропа по Дину-Старку. После окончания выделения воды реакционную

смесь кипятили при перемешивании еще 3 ч, после чего охлаждали, катионит отфильтровывали, бензол отгоняли на водяной бане. После перегонки остатка в вакууме получили 34 г (71%) бесцветной вязкой жидкости. Т.кип. 110–115°C (7 мм рт. ст.). Продукт идентифицирован по масс-спектру ЭУ.

**2-(1,2-Дибромэтил)-1,3-диоксолан (6а)**

Бесцветная вязкая жидкость, выход 71%. Т.кип. 110–115°C (7 мм рт. ст.).

**2-(1,2-Дибромэтил)-1,3-диоксан (6б)**

Бесцветная вязкая жидкость, выход 71%. Т.кип. 164–167°C (23 мм рт. ст.).

**5,5-Диметил-2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксан (6с)**

Бесцветная вязкая жидкость, кристаллизующаяся при хранении, выход 64%. Т.кип. 144–148°C (11 мм рт. ст.), т.пл. 48–49°C.

### 3.4 Синтез циклических ацеталей пропаргилового альдегида

**2-Этинил-1,3-диоксолан (8а)**

Жидкий амиак получали, добавляя по каплям гидроксид аммония в колбу на 500 мл, заполненную сухим гидроксидом калия. Выделявшийся газообразный амиак через газоотводную трубку проходил через две плотно забитые сухим гидроксидом калия стеклянные трубы и конденсировался в круглодонной колбе на 250 мл, погруженной в баню с сухим льдом и снабженную газоотводной трубкой.

К раствору амида натрия, полученного растворением 10.8 г (0.47 моль) металлического натрия в 150 мл жидкого амиака, добавляли по каплям при перемешивании в течение 30 мин 21.1 г (0.081 моль) 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксолана (–33°C). Реакционную смесь перемешивали еще 2 ч, после чего добавили порциями 21 г NH<sub>4</sub>Cl. Амиак удалили выпариванием на водяной бане. К остатку прибавили 100 мл диэтилового эфира, полученный раствор продукта в эфире декантировали. Операцию повторили еще трижды. К остатку в реакционной колбе прилили 100 мл этанола (для нейтрализации избытка амида натрия) и 600 мл воды. Полученный раствор дважды

экстрагировали диэтиловым эфиром, сушили экстракт над прокаленным  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и присоединяли к эфирным вытяжкам. Эфир отгоняли на водяной бане, а остаток перегоняли в вакууме. Получили 3.45 г (41 %) бесцветной жидкости с характерным запахом. Т.кип. 66–67°C (58 мм рт.ст.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3280 (C≡C–H), 2115 (C≡C). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 97 (100) [ $M - \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ), δ, м.д.: 2.54 с (1H<sub>ацетилен.</sub>), 3.77–3.88 м (4H, H<sup>4,5</sup>), 5.46 с (1H, H<sup>2</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ), δ, м.д.: 63.9 (C<sup>4,5</sup>), 77.5 (HC≡C), 79.1 (HC≡C), 91.9 (C<sup>2</sup>).

### **2-Этинил-1,3-диоксан (8b)**

Получен по той же методике с выходом 54 %. Бесцветная жидкость с характерным запахом, т.кип. 169–174°C (760 мм рт.ст.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3277 (C≡C–H), 2118 (C≡C).

### **5,5-Диметил-2-этинил-1,3-диоксан (8c)**

Получен по той же методике с выходом 37 %. Бесцветная жидкость с запахом ментола, т.кип. 64–65°C (45 мм рт.ст.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3272 (C≡C–H), 2113 (C≡C).

## **3.5 Синтез диоксоциклических производных изоксазола.**

Арилнитрилоксиды генерировали *in situ* из бензгидроксимоилхлоридов.

**Диоксоциклические изоксазолы (9).** К раствору 1 ммоль ацетиленового диоксоциклоана **8** и 1 ммоль соответствующего бензгидроксимоилхлорида в 1 мл 1,4-диоксана добавляли 150 мг (1.5 ммоль)  $\text{Et}_3\text{N}$ . Реакционную смесь оставляли при комнатной температуре до завершения реакции на 14–16 ч, после чего добавляли 10 мл воды и выливали полученную смесь в 25 г льда выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, а затем 4 мл холодного 50%-ного  $\text{EtOH}$  и сушили на воздухе.

**5-(1,3-Диоксолан-2-ил)-3-(*p*-толил)изоксазол (9a).** Выход 64 %, бесцветные кристаллы, т.пл. 64°C (из водного EtOH).

**5-(1,3-Диоксолан-2-ил)-3-(4-метоксифенил)изоксазол (9b).** Выход 73%, бесцветные кристаллы, 67°C (из водного EtOH).

**5-(1,3-Диоксолан-2-ил)-3-(4-хлорфенил)изоксазол (9c).** Выход 70%, бесцветные пластиинки, т.пл. 76°C (из водного EtOH).

**5-(5,5-Диметил-1,3-диоксан-2-ил)-3-(4-метоксифенил)изоксазол (9d).** Выход 70%, бесцветные кристаллы, т.пл. 92°C (из водного EtOH).

### 3.6. Синтез диоксоциклических производных пиразола.

#### Диоксоциклические пиразолы (11)

В одногорлую колбу без шлифа емкостью 100 мл поместили раствор KOH (10 г, 0.18 моль) в 10 г воды добавляли 50 мл диэтилового эфира и охлаждали на бане со льдом до 5-7°C. Затем, периодически аккуратно взбалтывая содержимое колбы, небольшими порциями добавляли N-метил-N-нитрозомочевину (5 г, 0.49 моль) с такой скоростью, чтобы предыдущая порция успевала прореагировать. По окончании реакции переносили верхний желтый слой - раствор диазометана в диэтиловом эфире пипеткой в другие колбы. К раствору эфира, содержащего 3 мл диазометана, добавляли 1 ммоль соответствующего ацетала и ставили в холодильник на сутки. Выпавший осадок фильтровали и сушили.

**1,3-Диоксан-4-пиразол (11a).** Выход 81%, бесцветные кристаллы, т.пл. 98°C (из водного EtOH).

**5,5-Диметил-1,3-диоксан-4-пиразол (11b).** Выход 66%, бесцветные кристаллы, т.пл. 148°C (из водного EtOH).

## ВЫВОДЫ

1. В результате изучения реакции дегидробромирования циклических ацеталей 2,3-дибромпропионового альдегида амидом натрия в жидким аммиаке разработана препаративная методика синтеза 2-этинил-1,3-диоксоцикланов с выходом 41–54%.
2. Экспериментально показано, что 2-этинил-1,3-диоксоцикланы обладают низкой активностью в реакции 1,3-диполяного циклоприсоединения нитрилоксидов. Реакция приводит к получению смеси региоизомеров 1,3-диоксоциклан-2-ил замещенных изоксазолов и сопровождается побочной реакцией образования фуроксанов.
3. Установлено, что взаимодействие 2-этинил-1,3-диоксоцикланов с диазометаном протекает при охлаждении (0–5°C) в эфирном растворе в результате чего образуются 1,3-диоксоциклан-2-ил замещенные пиразолы с выходом 66–81 %.
4. Структура полученных соединений подтверждена с помощью методов хромато-масс-спектроскопии и спектроскопии ЯМР.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чичибабин А.Е. Основные начала органической химии / А.Е. Чичибабин - М.: Госхимиздат, 1953. – 769 с.
2. Рахманкулов Д. Л., Злотский С. С., Агишева С. И., Максимова Н. Е., Исагулянц В. И. // ЖПХ.– 1974.– Т. 47. Вып. 6.– С. 1428.
3. Fischer R. F., Smith C. W. / J. Org. Chem. – 1960. – V. 25. No. 3. P. 319.
4. Frame R. R., Faulconer W. / J. Org. Chem.– 1971. – V. 36. No. 15. P. 2048.
5. Xin J., Wang X. / Synthesis. – 2004. No. 3. P. 331.
6. Liu K.–C., Shelton B. R., Howe R. K. / J. Org. Chem.– 1980 – 45, 3916.
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. Patent DE2136923/K. Wagner, H. Scheinpflug, F.E. Frohberger.
12. Рахманкулов Д. Л., Шавшукова С. Ю., Латыпова Ф. Н. Применение микроволнового излучения в синтезе некоторых ацеталей и их гетероаналогов. / В сб. «Новые направления в химии циклических ацеталей»: Обзорные статьи.– Уфа: Изд-во «Реактив», 2002.– С. 27.
13. C. Michael / Enantioselective desymmetrization // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1: Organic and Bio-Organic Chemistry. – 1999–P. 1765-1784.
14. Novel PyrazolylIsoxazoline Derivatives Using Hypervalent Iodine (III) Reagent/ R. Kumar, M. Kumar, O. Prakash// Heteroatom Chemistry. – 2016. – 27. – 4.
15. 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.
16. Рольник Л. З. Синтез, строение, свойства и области применения функционально замещенных 1,3-диоксациклоалканов: автореф. Дисс. на соиск. учен. степ. докт. хим. наук.– Уфа, 1996.– 49 с.
17. E. Vedejs, O. Daugulis, S. T. Diver / For recent studies on desymmetrization of meso-1,2-diols // J. Am. Chem. Soc. –1997–, P. 119
18. Agrawal N.N. Reaction of pyrazole and isoxazole in triethanolamine medium/ N. N. Agrawal, P.A. Soni// J. Indian Chem. – 2007. - №46B – P. 532-534.
19. H. Fujioka, Y. Nagatomi, N. Kotoku, H. Kitagawa, Y. Kita / Tetrahedron Lett. – 1998– P. 39.
20. Лабутин А. Л. // Лакокрасочные материалы и их применение.– 1961.– № 3.– С. 25.
21. Котяткина А.И. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов в синтезе природных соединений и их аналогов/ А.И. Котяткина, В.Н. Жабинский, В.А. Хрипач// Успехи химии. – 2001. – 70. – 8. – 730-732.
22. M. Kinugasa, T. Harada, A. Oku. / J. Org. Chem. –1996– P. 61, 67-72.
23. Strauss C. R., Trianor R. W. // Austral. J. Chem.– 1995.– N 48.– P. 1665.
24. T. Harada, T. Nakamura, M. Kinugasa, A. Oku / J. Org. Chem. –1999– P. 64, 75-94.
25. Shang Y.-J. Synthesis of Isoxazolines and Isoxazoles Using Poly(ethylene glycol) as Support/ Y.-J. Shang, Y.-G. Wang// Synthesis. – 2002. – No. 12. – 1663-1668.
26. Богомазова А. А., Михайлова Н. Н., Злот# ский С. С. // Lap Lambert Academic Publishing GmbH and Co, 2012.– P.97.
27. Salaun J. Журнал органической химии, 1997. – С. 33-806
28. Моррисон Р. Органическая химия: Монография/ Р. Моррисон, Р. Бойд. – 2-е изд. – М. : Изд-во «МИР», 1974. –914 – 924 с.

29. Плисс Е. М., Сафиуллин Р. Р., Злотский С. С. // Lap Lambert Academic Publishing GmbH and Co, 2012.– P.141
30. Рахманкулов Д. Л., Шавшукова С. Ю., Латыпова Ф. Н. / / ХГС.– 2005.– № 8.– С. 1123
31. Wakefield B.J. Isoxazole Chemistry Since 1963/ B.J. Wakefield, D.J. Wright// Advances in Heterocyclic Chemistry. - 1980. - Vol. – 25. – P. 148-152.
32. R.I. Katkevich, L. I. Vereshchagin / Usp. Khim.– 1969.–P. 38
33. Padmaja A. Synthesis and antioxidant activity of pyrazolyl-oxazolines/ thiazolines and isoxazolyl-oxazolines/thiazolines/ A. Padmaja, C. Rajasekhar, S. Durgamma, B. C. Venkatesh, V. Padmavathi// Med Chem Res. – 2014. – 23. – 1084–1098.
34. Н С. Зефиров, С В. Рогозина// Успехи химии.– 1973.– 42. –423.
35. 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.
36. Джилкрист, Т. Химия гетероциклических соединений / Т. Джилкрист. – Пер. с англ. под ред. М.А. Юровской. – М.: Мир, 1996. – 464 с.
37. Джоуль, Дж. Химия гетероциклических соединений / Дж. Джоуль, К. Милс. – М.: Мир, 2004.
38. Фархутдинова А. Р. Составы ингибиторов коррозии для различных сред / Фархутдинова А. Р., Мукатдисов Н. И., Елпидинский А. А., Гречухина А. А. // Вестник казанского технологического университета. – 2013. - №. - С. 272-276.
39. Tsutomu F. Synthesis / W. Shoji, S. Kyoichi, S. Kotoji.– 1981.– 1004.
40. Karlsson S.,/ Hogberg H.E. //Synthesis –2000–P.1863
41. Yang K.S./ K.S. Yang, J.C. Lain, C.H. Lin //Tetrahedron Lett.–2000–P.4
42. Brooks J.R./ J.R.Brooks, D. N. Harcourt //J. Chem. Soc. –1969–P.62

## Приложение 1

Таблица 3 — масс-спектральные характеристики соединений **8b-c**

Соединение	Масс-спектр, m/z ( $I_{omn}$ , %)
<b>8b</b>	31.00 (13.40), 38.00 (14.64), 39.00 (43.04), 41.00 (13.32), 42.00 (23.62), 43.00 (7.18), 53.00 (82.04), 54.00 (66.45), 55.00 (94.93), 56.00 (5.34), 57.00 (14.96), 69.00 (6.46), 71.00 (14.07), 81.00 (44.38), 82.00 (10.03), 83.00 (6.90), 84.00 (8.36), 86.00 (31.31), 111.05 (100.00), 112.05 (15.43) .
<b>8c</b>	39.00 (9.12), 41.00 (33.08), 53.00 (6.08), 55.00 (11.32), 56.05 (100.00), 57.05 (8.24), 95.05 (20.92) .

## Приложение 2

Таблица 4 — масс-спектральные характеристики соединений **9a-c**

Соединение	Масс-спектр, m/z ( $I_{omn}$ , %)
<b>9a</b>	45.00 (28.93), 65.00 (12.58), 73.00 (100.00), 91.05 (15.19), 115.00 (6.99), 130.05 (20.39), 158.10 (71.93), 159.10 (9.00), 201.05 (11.38), 231.10 (39.72), 232.05 (6.10) .
<b>9b</b>	45.00 (33.30), 62.95 (6.18), 64.00 (6.58), 73.00 (100.00), 76.00 (6.02), 77.00 (8.15), 92.00 (6.04), 101.00 (5.40), 146.05 (47.52), 147.05 (6.61), 174.05 (75.14), 175.05 (9.78), 247.05 (59.32), 248.05 (9.19) .
<b>9c</b>	45.05 (26.05), 73.05 (100.00), 74.05 (5.65), 75.00 (13.44), 110.95 (8.86), 113.00 (13.34), 114.00 (15.51), 125.00 (6.07), 126.00 (6.41), 137.00 (5.30), 148.95 (8.32), 149.95 (15.76), 151.00 (5.16), 151.95 (5.28), 177.90 (24.11), 179.90 (8.47), 220.90 (26.12), 222.95 (8.43), 249.90 (5.83), 250.95 (40.41), 251.95 (6.85), 252.90 (13.25) .