

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)

18.04.01 «Химическая технология»

(код и наименование направления подготовки, специальности)

Химия и технология продуктов основного органического и  
нефтехимического синтеза

(направленность (профиль)/специализация)

## МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

на тему Синтез циклических ацеталей пропарилового альдегида – реагента  
для малотоннажной химии

Студент

С.А. Лукичева

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

Научный

А.А. Голованов

(И.О. Фамилия)

(личная подпись)

руководитель

Руководитель программы д.х.н., профессор, Г.И. Остапенко

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

(личная подпись)

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_\_ Г.

**Допустить к защите**

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

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

(личная подпись)

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_\_ Г.

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	8
1.1 Методы синтеза 1,3-диоксоцикланов.....	8
1.1.1 Синтез 1,3-диоксоцикланов при взаимодействии альдегидов и 1,2-гликолей.....	9
1.2 Циклические ацетали акролеина.....	19
1.3 Реакции дегидробромирования.....	25
2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....	29
2.1 Синтез 1,3-диоксоцикланов.....	29
2.2 Синтез изоксазольных и пиразольных производных 1,3-диоксоцикланов.....	37
3. РАССЧЕТНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ.....	46
3.1 Описание процесса.....	46
3.2 Характеристика используемого сырья.....	51
3.3 Расчёт материального баланса.....	52
4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	66
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	72
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	73
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	77

## ВВЕДЕНИЕ

Интерес к химии циклических ацеталей постоянно возрастает. В ходе изучения таких соединений появляются все новые и новые значащие, а порой исключительные свойства, которые дают возможность применять данные вещества как в промышленной отрасли, так и в препаративном органическом синтезе.

В химической отрасли и технологии ацетализации замещенные линейные, циклические ацетали, а также их гетероаналоги на данный момент являются легкодоступными и недорогими продуктами органического синтеза. Отработаны способы получения циклических (1,1-диалкоксиалканов) и линейных (1,3-диоксанов, 1,3-диоксоланов) ацеталей, которые в своем составе имеют непредельные связи и разнообразные функциональные группы.

Активный интерес вызывает химия  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных циклических ацеталей, в том числе ацеталей акролеина. Циклические ацетали пропаргилового альдегида изучаются наиболее плотно из-за наличия терминальной тройной углерод-углеродной связи. Соединения с таким структурным звеном имеют повышенную энергию по сравнению с соединениями с простыми углерод-углеродными связями, а так же имеют более высокую способность к реакциям. Но самый большой интерес вызывает способность соединений с терминальной тройной углерод-углеродной связью к функционализации. В последние годы сферы исследования  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных циклических ацеталей существенно расширяются. Не остается в стороне изучение превращения этих соединений в функционально замещенные гетероатомные соединения и поиск сфер, где полученный продукт будет эффективно использоваться.

Циклические ацетали пропаргилового альдегида могут быть использованы в медицине и ветеринарии, а также в агрохимической промышленности как исходный продукт для дальнейшего синтеза регуляторов роста растений.

В данной магистерской диссертации исходным реагентом для получения циклических ацеталей пропаргилового альдегида был выбран легкодоступный и относительно недорогой акролеин. При определении очереди стадий синтеза ацеталей пропаргилового альдегида учитывались следующие факторы: пропаргиловый альдегид является крайне лабильным соединением, которое моментально разлагается в щелочной среде (в некоторых случаях со взрывом) [1]. Этот факт говорит о невозможности прямого дегидробромирования 2,2-дибромпропионового альдегида; ацетализация акролеина диолами в кислой среде сопровождается образованием большого числа побочных продуктов димеризации [2, 3].

#### **Цель и задачи исследования.**

Цель настоящей диссертации – разработка способа получения циклических ацеталей пропаргилового альдегида – исходного вещества для синтеза регуляторов роста растений.

В соответствии с целью работы определены следующие задачи:

1. Анализ литературных данных по способам получения циклических ацеталей, в том числе ацеталей ацетиленовых альдегидов.
2. Выбор метода синтеза циклических ацеталей пропаргилового альдегида.
3. Оптимизация условий синтеза в лабораторных условиях. Синтез 2-этинил-1,3-диоксоланов и 2-этинил-1,3-диоксанов.
4. Изучение реакционной способности циклических ацеталей пропаргилового альдегида с целью получения на их основе потенциально биологически активных веществ (реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов и диазометана).
5. Разработка общей принципиальной технологической схемы синтеза 2-этинил-1,3-диоксоланов и 2-этинил-1,3-диоксанов.

### **Объект исследования.**

Объектом исследования являются циклические ацетали пропаргилового альдегида как исходные соединения для синтеза биологически активных веществ.

### **Новизна исследования.**

В ходе изучения реакции дегидробромирования циклических ацеталей 2,3-дибромпропионового альдегида подобран элиминирующий агент – амид натрия в жидком аммиаке, обеспечивающий выход целевых ацетиленовых соединений с выходом более 40 %.

Показано, что 2-этинил-1,3-диоксицикланы являются активными диполярфилами в реакции присоединения нитрилоксидов.

### **Методы проведения исследования.**

Поиск и изучение литературных источников по теме исследования. Осуществлена лабораторная работа, в ходе которой были применены современные методы синтеза и анализа исследуемых соединений.

### **Теоретическая, научная, практическая значимость полученных результатов.**

Предложен новый трехстадийный синтез циклических ацеталей пропаргилового альдегида.

Изучена реакция дегидробромирования циклических ацеталей 2,3-дибромпропионового альдегида.

Полученные 1,3-диоксициклановые производные изоксазолов представляют интерес для дальнейшего изучения как потенциальный регулятор роста растений.

Синтезировано несколько неописанных ранее в литературе веществ, строение которых подтверждено совокупностью современных физико-химических методов анализа.

### **Научная обоснованность и достоверность.**

Научная достоверность полученных результатов и выводы работы гарантированы, так как при проведении исследований осуществлялся

тщательный контроль условий проведения экспериментов. Кроме того использовались современные физико-химические методы анализа структуры полученных соединений, в том числе спектроскопия ядерного магнитного резонанса, ИК- и хромато-масс-спектроскопия.

**Научные положения и результаты исследования, выносимые на защиту.**

На защиту выносятся следующие результаты:

- трехстадийный синтез циклических ацеталей пропаргилового альдегида, включающий в себя бромирование акролеина, получение его циклических ацеталей и дегидробромирование.
- характеристики соединений, полученные совокупностью современных физико-химических методов анализа (ИК спектроскопия, спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , масс-спектроскопия).
- принципиальная технологическая схема производства циклических ацеталей пропаргилового альдегида.

**Апробация результатов диссертации.**

Основные результаты диссертации были представлены на Всероссийской конференции молодых ученых «Химия и технология гетероциклических соединений» (Уфа, 2017).

Результаты работы представлены в виде научно-технического отчета к договору № 1321704 от 01.12.2017 г «Создание и усовершенствование эффективных регио- и стереоселективных методов синтеза карбо- и гетероциклических соединений из нефтехимического сырья и получение полифункциональных реактивов, реагентов и малотоннажных продуктов, замещающих зарубежные аналоги» между Федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Уфимский государственный нефтяной технический университет» и федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Тольяттинский государственный университет».

### **Опубликованность результатов.**

На основании диссертационной работы опубликовано 2 работы, в том числе статья в издании, рекомендованном ВАК.

### **Личный вклад диссертанта.**

Автор осуществлял поиск и анализ литературы по изложенной теме. Экспериментальные данные, которые представлены в диссертации, были получены автором работы самостоятельно, или совместно с соавторами публикаций. Автор диссертации непосредственно участвовал в проведении экспериментов в лаборатории, производил анализ полученных результатов, рассчитывал показатели и делал выводы на основании выполненных работ.

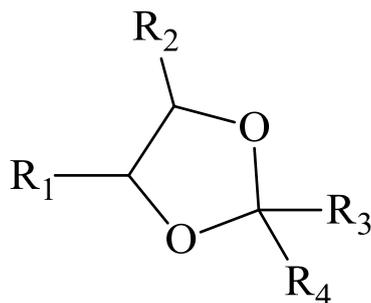
### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация включает в себя введение, 4 главы, выводы, список литературных источников, приложение. Работа изложена на 77 страницах, содержит 16 схем, 8 рисунков, 21 таблицу, библиографию из 52 наименований.

# 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## 1.1 Методы синтеза 1,3-диоксоцикланов

Формальгликоли, или 1,3-диоксоланы – это органические соединения, относящиеся к классу пятичленных гетероциклов, в составе которых есть два мостиковых атома кислорода. Соединения этого класса имеют следующий вид:



где R<sub>1</sub> и R<sub>2</sub> = H, алкил или арил; R<sub>3</sub> = H, алкил или арил; R<sub>4</sub> = H или алкил

1,3-Диоксоланы можно рассматривать как циклические ацетали или кетали многоатомных спиртов. 1,3-Диоксолан не всегда имел такое название. Ранее в работах его именовали этиленацеталем формальдегида или же формалем гликоля, этиленметилендиоксидом, эфиром метиленгликоля [4]. До второй половины XX столетия циклические ацетали не являлись многообразным классом соединений, кроме того, они не пользовались популярностью. В то время ученых интересовало не получение ацеталей, а продукты их гидролиза, а точнее кетоны и альдегиды. В современном мире картина полностью поменялась. Химиков стали интересовать ацетали во всех аспектах. Активно происходил поиск различных методов синтеза этих соединений, обнаруживались все новые виды сырья, способы применения ацеталей как в производстве других аналогичных гетеросоединений, так и в разнообразных отраслях промышленности.

В настоящее время изучены несколько способов получения 1,3-диоксоланов. Наиболее распространена реакция прямой ацетализации разных

оксосоединений, а именно альдегидов и кетонов, гликолями (многоатомными спиртами).

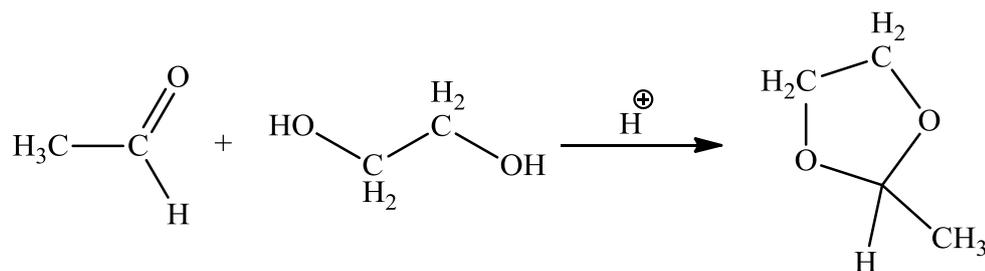
### 1.1.1 Синтез 1,3-диоксоцикланов при взаимодействии альдегидов и 1,2-гликолей

Основоположниками синтеза самого распространенного замещенного циклического ацетала – 1,3-диоксолана – были ученые из Франции Триела и Камбье [5]. Использовали они метод нагревания эквимолекулярных количеств триоксиметилена и этиленгликоля при участии 2 %-ного раствора хлорида железа(III) до 100 °С. Выход полученного ими соединения составил 44 %. Авторы статей [6, 7, 8] предлагают синтез 1,3-диоксолана путем реакции 1,2-диоксиэтана и формальдегида в различных его формах (формалином, параформом, триоксаном) при наличии кислотного катализатора. Формальдегид по отношению к 1,2-диоксиэтану использовали в избытке (1.1-1.2) : 1.

Все способы прямого получения замещенных циклических ацеталей представляют собой реакцию конденсации спиртов с оксосоединениями, притом обязательно присутствие кислотного катализатора для получения максимальных выходов. В большинстве случаев оксосоединениями могут быть кетоны и альдегиды, а вторым соединением – 1,2-гликоли или родственные им, например,  $\alpha$ -оксикислоты, благодаря которым возможно синтезировать 1,3-диоксоланы-4.

Пятичленные циклические ацетали, получившие название 1,3-диоксоланы, образуются при взаимодействии альдегидов и *виц*-гликолей (например, этиленгликоля). Эта реакция приводит к образованию гетероциклов потому, что обе гидроксильные группы, необходимые для превращения альдегида в ацеталь, принадлежат одной и той же молекуле – этиленгликолю (схема 1).

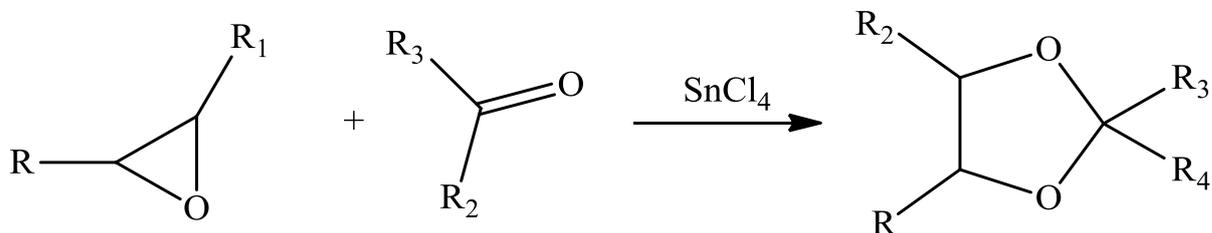
Схема 1



Если альдегидная и гидроксильная группы в молекуле разделены тремя или четырьмя атомами углерода, они будут реагировать, давая циклический полуацеталь, содержащий пяти- или шестичленный цикл. Это пример внутримолекулярного образования полуацетала.

Реакция альдегидов и кетонов со спиртами или ортоэфирами в условиях кислотного катализа – это основной препаративный способ получения ацеталей. Вместо диола в таком синтезе ацеталей могут быть использованы эпоксиды (схема 2).

Схема 2



Кислота, участвующая в качестве катализатора, обеспечивает образование полуацетала как промежуточного продукта на первом этапе реакции. Представленная реакция относится к равновесным, и чтобы сместить равновесие между 1,3-диоксоланом и продуктом реакции в сторону ацетала, возможно выведение образующейся воды из реакционной смеси. В качестве решения данной проблемы предлагается вариант удаления воды с помощью применения различных дегидратирующих агентов, например, монобутил трихлорид олова  $\text{BuSnCl}_3$  [9], который используется также и как катализатор в синтезе 2-алкил-1,3-диоксоланов. Реакции такого типа

проходят за небольшой период времени. Не требуют жестких условий и растворителя. Авторы работы [10] предлагают использование триметилортоформиата  $\text{CH}(\text{OMe})_3$  для удаления воды, образующейся в результате конденсации. Такая манипуляция позволяет повысить выход целевого продукта. Водоотнимающий агент при этом превращается в метанол и метилформиат. В патенте [11] рассматривается синтез 2,2-диметил-1,3-диоксацикланов, осуществление которого происходит при участии гидрохлорида этилового эфира ацетимидовой кислоты (этилацетимидата гидрохлорид), который обладает теми же водоотнимающими свойствами. Мусавилов Р. С., Злотских С. С., Рахманкулов Д. Л. и др. [12], а затем и Вольева В. Б., Белостоцкая И. С., Усачев С. В. и др. [13] рассматривали вариант использования в качестве дегидратирующего агента алкил- и хлорпроизводные моносилана. Таким образом, при применении диметилдихлорсилана  $(\text{CH}_3)_2\text{SiCl}_2$  в реакции взаимодействия диолов и карбонильных соединений им удалось сместить равновесие в сторону целевого продукта 2,2-диметил-1,3-диоксолана и значительно повысить выход за счет связывания образующейся в ходе реакции воды. К сожалению, применение рассмотренного метода с участием хлорсиланов невозможен в промышленности из-за их высокой стоимости, токсичности, коррозионной активности и некоторых других факторов. В качестве альтернативы предложены более дешевые агенты, такие как хлорид кальция  $\text{CaCl}_2$  или безводный сульфат кальция  $\text{CaSO}_4$  [14], но и у них есть свой недостаток: процесс сушки жидкости протекает слишком медленно, что влечет за собой долгое время протекание реакции. Эту проблему можно решить введением в реакцию кислотного катализатора, такого как фосфорная кислота при синтезе 2-пропил-1,3-диоксолана [15], который также способствует увеличению выхода ацетала до 80-85 %. Такие растворители как бензол [16, 17], диэтиловый эфир [12], дихлорметан [18] и др. вытесняют образующуюся в ходе реакции воду и также способствуют увеличению выхода целевых продуктов.

Кислотные катализаторы применяются не только из-за обеспечения высоких выходов целевых продуктов, но и по причине того, что их введение упрощает получение циклических ацеталей. Нашли свое применение такие соединения, как кислоты Льюиса, катиониты, минеральные кислоты, диоксид серы, цеолиты и т.д.

Такие кислоты как  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  и  $\text{HCl}$  [6-8,15, 19] относят к бюджетным катализаторам, поэтому они более популярны. Но, к примеру,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  не рекомендуется применять в качестве катализатора, так как это влечет за собой попадание в реакционную смесь воды, и, как следствие, замедление процесса реакции. К тому же соляная кислота – легколетучее вещество. Этот факт требует введения дополнительных операций в процесс синтеза, а именно на стадиях разделения и очистки продуктов реакции соляную кислоту необходимо удалить и вернуть в зону реакции. В работах [20, 21] рассматривалось применение сиропообразной фосфорной кислоты. В результате реакции получали продукт лучшего качества без примесей с улучшением выхода.

Синтез циклических ацеталей из двухатомных спиртов и карбонильных соединений с применением кислотных катализаторов считается более простым способом. Реакцию проводят при повышенных температурах. При выборе температуры основываются на строении кетона или же альдегида, который вступает в реакцию. Температура напрямую зависит от строения соединения с  $\text{C}=\text{O}$  связью: чем выше молекулярный вес и разветвленность карбонильного соединения, тем более высокая температура требуется для проведения реакции. Когда в реакции принимают участие низшие альдегиды, процесс нагревания можно опустить. При участии высших карбонильных соединений нагревают реакционную смесь с использованием обратного холодильника с дальнейшей перегонкой. Авторы статьи [22] получали 2-изоролпил-1,3-диоксолан путем интенсивного перемешивания при температуре 121 °С смеси пропандиола-1,3, изобутиральдегида, бензола и

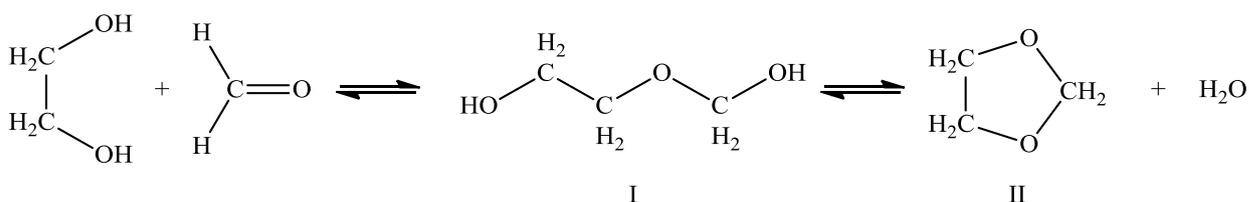


типа или *n*-толуолсульфоновую кислоту. Данная реакция более подходит для синтеза диоксоланов и диоксанов, в которых заместители R<sub>3</sub> и R<sub>4</sub> – атом водорода.

В синтезе циклических ацеталей бывает разумно проводить реакцию в два этапа. Первый – получение полуацеталей, а второй – введение в реакцию катализатора и получение диоксоланов.

Авторы статьи [7] использовали этот метод в синтезе 1,3-диоксолана (схема 5). Смесь этиленгликоля и 52 %-ного водного раствора формальдегида нагревали до температуры 60 °С и выдерживали давление 5-6 кПа. На первой стадии образовывался промежуточный продукт полуацеталь – 2-(гидроксиметокси)этанол (I). В качестве катализатора выступала серная кислота. На втором этапе реакционную смесь нагревали и перегоняли до получения целевого продукта, выход которого составлял 18-22 %.

Схема 5



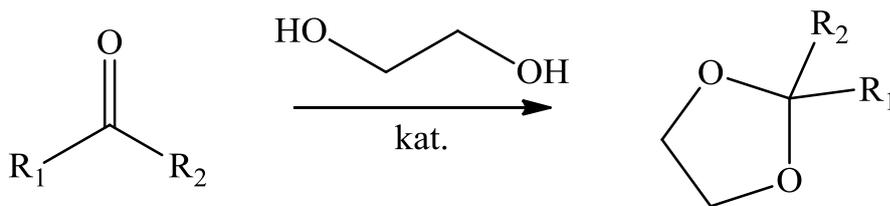
В патенте [24] описан аналогичный способ синтеза 4-метил-1,3-диоксолана. Пропандиол-1,2 вступает в реакцию с формальдегидом при участии кислотного катализатора. Это приводит к образованию на первой стадии 1-(гидроксиметокси)пропан-2-ола. У данного метода есть минус – очень низкая конверсия формальдегида. В большинстве случаев промежуточная стадия протекает с более значительной скоростью, чем стадия образования непосредственно ацеталей. По этой причине методы получения ацеталей с разделением стадий лучше использовать для низших альдегидов.

В промышленности на заводах ОАО «Синтез» (г. Дзержинск), ОАО «Уралхимпласт» (г. Нижний Тагил), группой компаний «ВитаХим» (г.

Москва), компанией «ОРМЕТ» (г. Екатеринбург) и ЗАО «ВЕКТОН» (г. Санкт-Петербург) применяются методы непрерывного получения циклических ацеталей, которые получили широкое распространение [8, 25, 26]. Они включают отдельные зоны реакции и перегонки. Но промышленные технологии производства 1,3-диоксолана имеют значительные недостатки: недостаточно высокая производительность, высокие затраты на электроэнергию и быстрый рост цен на продукцию.

Во многих работах как катализатор используется катионит [19, 25-28], и в итоге всех работ выводы таковы, что в его присутствии реакция протекает при мягких условиях и выходы целевых продуктов достаточно высокие. С точки зрения технологии процесс отделения и извлечения продуктов из реакционной смеси значительно облегчается. Но такие катализаторы как катиониты малоустойчивы к высоким температурам и имеют высокую стоимость, что относится к их основным недостаткам. По этой причине использовать катиониты повсеместно нецелесообразно, а лучше применять только в случаях необходимости.

Авторы статей [15, 29, 30] использовали *n*-толуолсульфокислота (*n*-ТСК) с целью получения большего выхода ацеталей, но при мягких условиях. Например, в патенте [15] рассмотрен способ получения серии циклических ацеталей с использованием катализатора *n*-толуолсульфокислоты. Взаимодействие спиртов и альдегидов при температуре 30-75 °С обеспечило выход конечных продуктов 70-96 %. Д. Л. Рахманкулов, С. Ю. Шавшукова, Р. Р. Даминев и И. Х. Бикбулатов [31] в своей статье описывали синтез ацеталей, в ходе которого применялось СВЧ-излучение в течение 2 мин и некоторые кислые катализаторы, в том числе и *n*-толуолсульфокислота. В итоге ученые получили продукты с выходом 70-90 %.



Катализатор: *n*-толуолсульфокислота, FeCl<sub>3</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Проточный реактор нагревали микроволновым излучением в течение 1-2 мин и получили 84 % ацетала 2,2-диметил-4-гидроксиметилен-1,3-диоксола (изопропилиденглицерина). Катализатором выступал *n*-ТСК. Для сравнения: получение таких же выходов при температурном нагреве займет 12-24 ч (табл. 1) [32].

Таблица 1 – Выходы 1,3-диоксоланов в зависимости от вида заместителя и катализатора [31]

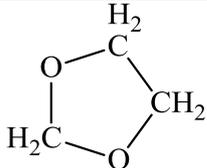
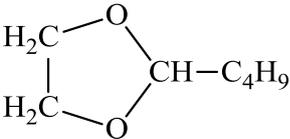
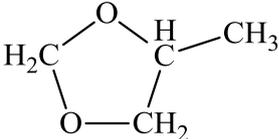
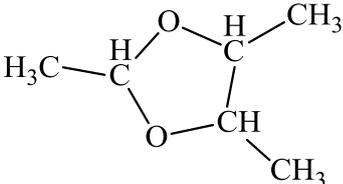
Исходный альдегид	Выход 1,3-диоксоланов, %		
	<i>n</i> -ТСК	FeCl <sub>3</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
гептаналь	96	97	75
бензальдегид	81	77	90
<i>o</i> -метоксибензальдегид	90	95	92
3-фенилпропаналь	88	91	95
<i>n</i> -нитробензальдегид	97	83	96
<i>n</i> -хлорбензальдегид	96	97	91

Встречается большое количество работ, где 1,3-диоксоланы получают реакцией оксосоединений с гликолями при участии разнообразных кислот Льюиса, например TiCl<sub>4</sub> [33], RuCl<sub>3</sub> [34], AlCl<sub>3</sub> [35], CoCl<sub>2</sub> [36] и пр. Некоторые кислоты Льюиса обладают дегидратирующими свойствами. К тому же, эти реакции можно осуществлять как с растворителем, так и без него. В статье [35] получали производные 1,3-диоксолана. В качестве

растворителя выступал тетрахлорметан, катализатора –  $\text{AlCl}_3$ . Реакция продолжалась 5 часов при температуре 40-80 °С и выход целевых продуктов колеблется в пределах от 36 до 88 %. В статье [37] ученые заметили, что в последние несколько лет популярностью стал пользоваться ряд полимерных катализаторов, на который нанесена кислота Льюиса. Достоинство таких металлоорганических катализаторов в том, что они активны и стабильны, и возможно их использование не один раз, но их дороговизна не дает возможности использовать их в промышленности.

Авторы статьи [38] пробовали получить 1,3-диоксацикланы методом постоянного пропускания газообразного диоксида серы  $\text{SO}_2$  через реакционную смесь. Отмечено, что выходы получились достаточно высокие (табл. 2). Кроме того, диоксид серы способствует увеличению скорости химической реакции.

Таблица 2 – Виды синтетических ацеталей

№	Карбонильное соединение	Диол	Ацеталь (структурная формула)	Выход (%)
1	$\text{HCHO}$	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$		85
2	$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CHO}$	$\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$		77
3	$\text{HCHO}$	$\text{HOCH}_2(\text{OH})\text{CH}_3$		91
4	$\text{CH}_3\text{CHO}$	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$		84

Продолжение таблицы 2

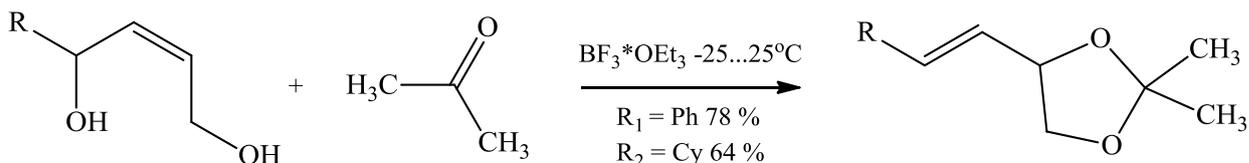
5	НСНО	НОСН <sub>2</sub> СН <sub>2</sub> СН(ОН)СН <sub>3</sub>		94
6	НСНО	НО(СН <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> ОН		87

Однако технологическая схема такого процесса сильно усложняется тем, что необходимо наличие различных барботажных колонн, а также нужны способы улавливания диоксида серы. По этой причине вероятность широкого распространения катализатора SO<sub>2</sub> маловероятна.

Исследования показали, что кетоны не так реакционноактивны в синтезе 1,3-диоксоланов, как альдегиды. Но все же они используются. Чаще всего в литературе встречается, конечно же, ацетон. Кроме исходного продукта он так же является растворителем. Так же в литературных источниках можно встретить циклогексанон, циклопентанон и пентан-3-он. От исходного кетона нередко зависит и термодинамическая устойчивость целевых продуктов [39, 40]. К тому же все кетоны, упомянутые выше, симметричны, а это дает гарантию того, что не произойдет образование диастереоизомеров 1,3-диоксолана [41].

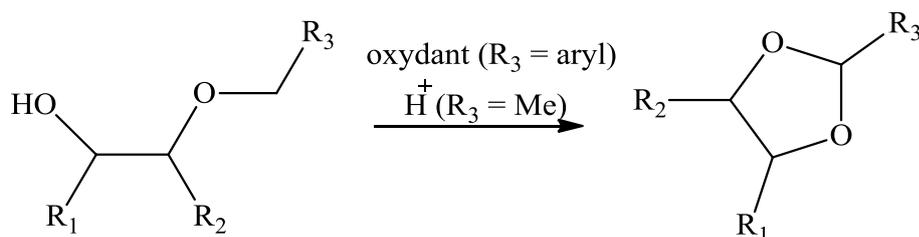
В статье [42] представлен разработанный авторами метод реакции нескольких замещенных бут-2-ен-1,4-диолов с применением комплекса диэтилового эфира с трифторидом бора в ацетоне BF<sub>3</sub>×OEt<sub>3</sub> (схема 7). В результате взаимодействия образуется 1,3-диоксолан.

Схема 7



Авторы статьи [43] рассмотрели способ получения 1,3-диоксоланов из соответствующих 1,2-диолюв.

Схема 8

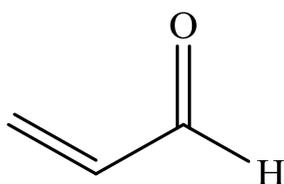


Злотский С.С. и соавторы [44] описали следующий метод: 1-фенил-3,3-диэтоксипроп-1-ин переводили в фенилпропаналь, который под действием азид натрия конвертировали в гетероциклический альдегид 3, после чего циклизовали его гликолями в 1,3-диоксациклоалканы с выходом 20-25 %.

Параллельно с этим авторы проводили другой опыт, заключающийся в переацетализации 1-фенил-3,3-диэтоксипроп-1-ина теми же гликолями с последующей обработкой образовавшихся 1,3-диоксациклоалканов азидом натрия до целевых продуктов 1,3-диоксациклоалканов. В данном случае выходы составляли 30-75 %.

## 1.2 Циклические ацетали акролеина

Акролеин – альдегид акриловой кислоты, простейший ненасыщенный альдегид. Собой представляет бесцветную легколетучую жидкость, слезоточивую, с резким запахом, является сильным лакриматором.



В составе акролеина есть две группы – карбонильная и двойная углерод-углеродная связь. Обе эти группы имеют высокую активность. Описано огромное количество методов функционализации и этиленовой группировки, и карбонильной. В результате первых попыток провести синтез ненасыщенных ацеталей получались смеси, в которых значительно преобладал продукт, образовавшийся в результате реакции по двойной углерод-углеродной связи. По карбонильной группировке реакция также шла, но в значительно меньшей степени. Но современные источники отмечают, что при использовании кислой среды функционализация проще пойдет по карбонильной группировке, чем по двойной связи, и описывают реакции формирования циклических ацеталей из замещенных 1,2- и 1,3-гликолей. В своей работе Шульц и Уогнер описали способ получения 3,9-дивинил-2,4,8,10-тетраспиро-5,5-ундецена (диаллилиден-пентаэритрита). Для этого синтеза они использовали акролеин в большом избытке и пентаэритрит. В это время другие ученые Кейш и Макдоналд осуществили синтез 1-2-винил-4,5-диметил-1,3-диоксолана из 1-2,3 бутандиола [45]. В патенте [46] описан способ получения алифатических ацеталей акролеина с выходами 50-80 % путем добавления малых концентраций катализатора п-толуолсульфоновой кислоты (0,0010-0,010 мольных процентов) и выведением из реакции воды при температуре не выше 50 °С. Длительность реакции около 24-36 часов.

Фишером и Смитом [47] отмечено три фактора, которые способны увеличить формирование ацеталей, сведя к минимуму присоединение по двойной связи: 1) минимальная концентрация катализатора; 2) применение 1,2-гликолей или 1,3-гликолей приведет к получению более стабильных ацеталей; 3) лучше использовать гликоли, замещенные на углероде, который

соответствует гидоксилу, так как замещение содействует образованию цикла, затрудняя присоединение по двойной связи.

В таблице 3 описаны условия реакций, которые обеспечивают лучшие выходы, а также сведены данные о полученных продуктах, полученных из различных гликолей.

Таблица 3

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-гексатриол	Соединение 1, $R=H$ , $R_1=C_4H_8OH$	88	88	50	Бензол	0.020	50 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	Триаллилиденсорбит	33	33	10	Бензол	0.059	8 часов
Пентаэритрит (с кротоновым альдегидом)	Дикротонилиденпентаэритрит	95	95	10	Бензол	0.048	3 часа

Анализируя таблицу, видно, что большинство полученных циклических ацеталей акролеина имеют выход 70-80 %. Главным образом в случаях, где пренебрегали разделением от реагирующей смеси, дистилляция привела к образованию продуктов в тех количествах, которые должны были получиться теоретически. Из 1,2-гликолей были получены 2-винил-1,3-диоксоланы, а из 1,3-гликолей – 2-винил-1,3-диоксаны.

В реакции получения циклических ацеталей рекомендовано использование катализатора в два-пять раз большего количества, что в реакции получения алифатических ацеталей. Также допустимо повышение температуры с 50 °С до 80 °С. Вышеописанные факторы способствуют сокращению времени реакции до 50 минут и обеспечивают эффективную отгонку бензола, который выступает в качестве растворителя. Такие условия реакции позволили увеличить выход целевого продукта до 80 %, а избыток акролеина, вводимый в реакцию, уменьшить с 300 % до 20 %. Для более полной иллюстрации также брали аллиловый спирт и кротоновый альдегид. Однако, более сложный полиол – сорбит, дал выход всего 33 % триаллилиденсорбита, образованный, вероятно, путем присоединения к полимеру. В случае с глицерином и этиленгликолем выход продуктов был недостаточно высок, поэтому синтез повторно провели с использованием серной кислоты, адсорбированной на силикагеле, что привело к увеличению выхода: 70 % и 83 %. С использованием *n*-толуолсульфокислоты выходы 58 % и 54 % соответственно. Важно отметить, что возможно получение двух структур ацетала глицерина, но в данном случае преобладает изомер, содержащий пятичленное кольцо.

Гибберт и Вилан [47] осуществили синтез ацетала путем тепловой реакцией между глицерином и акролеином. Полученный продукт метилировали, затем гидролизовали с метоксиметаном. Целевой продукт выделяли методом щелочного гидролиза глицерина, а ацеталь  $\alpha$ -монохлоргидрина дает такой же спектр ИК излучения, что и сам ацеталь глицерина. Температура кипения полученного вещества от 65 до 70 °С, но

отмечен небольшой момент закипания и при 55 °С. Для выделения максимально чистого продукта соединение было пропущено с целью разделения через колонку Oldershow, которая содержит 20 тарелок.

Ацеталь 2-винил-4-хлорметил-1,3-диоксолан был получен из  $\alpha$ -монохлоргидрина глицерина, но существует и иной способ синтеза этого ацетала: путем реакции между акролеином и эпихлоргидрином. В качестве катализатора используют хлорид олова. Эта реакция стала первым примером синтеза ненасыщенного альдегида из эпоксида и ацетала. Выход ацетала акролеина и 2-метил-2,4-пентадиола близок к количественному, поэтому появляется заинтересованность в изучении свойств продукта реакции – 4,4,6-триметил-2-винил-1,3-диоксана.

Реакция акролеина и 2-метил-2,4-пентадиола катализируется безводной соляной кислотой, которая, в свою очередь, не только катализирует реакцию, но и принимает в ней прямое участие, присоединяясь по двойной связи. В результате образуется продукт 2-(2-хлорэтил)-4,4,6-триметил-1,3-диоксан с выходом 94 % [3, 48]. Согласно написанному выше, из 2,3-бутандиола образовался 2-(2-хлорэтил)-4,5-диметил-1,3-диоксолана с выходом выше, чем тот, который был получен до этого другим методом. Циклический ацеталь  $\beta$ -гидроксипропионового альдегида с выходом 80 % образуется в результате реакции хлоридов и жидкой щелочи при 160 °С, а на втором этапе можно получить триэтиленгликоль с выходом 50 % путем гидролиза ацетала  $\beta$ -гидроксипропионового альдегида. Если 2-(2-хлорэтил)-4,4,6-триметил-1,3-диоксан прореагирует с цианидом, то это приведет к образованию ацетала  $\beta$ -цианопропионового альдегида и выход полученного соединения будет равен 95 %.

Для получения эпоксида с высокой степенью чистоты может быть применено эпоксидирование 4,4,6-триметил-2-винил-1,3-диоксана с пероксидом или фтороводородной кислотой. Но есть более удачный синтез, включающий в себя гидрохлорирование. Такой синтез проходит в два этапа: на первом – в эмульсию 4,4,6-триметил-2-винил-1,3-диоксана в водном

растворе гипохлорита кальция пускали диоксид углерода. В основном продукт состоял из 2-(1-хлоро-2-гидроксиэтил)-4,4,6-триэтил-1,3-диоксана, но есть предположения, что было наличие изомера 1-гидрокси-2хлоро-. На втором этапе гидрохлорид подвергали дегидрохлорированию, в результате чего получены эпоксиды с высоким выходом и чистотой 90 %, а суммарный выход от акролеина составил 55 %. Гидрохлорид был ацетилирован, но в реакцию с аммиаком или фталимидом калия не вступал. Образцы гидрохлорида готовили из хлорноватистой кислоты, которая, в свою очередь, приготовлена из хлора и гидроксида натрия. Но эпоксид, полученный в конечном итоге, был загрязнен неопознанными хлорсодержащими примесями.

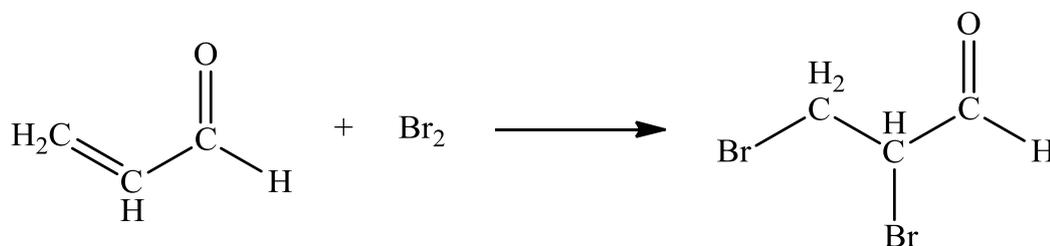
Мондонс описывал взаимодействие альдегида и ацетала акролеина, которое катализировалось пероксидами. Фишер и Смит в свою очередь пришли к выводу, что 4,4,6-триметил-2-винил-1,3-диоксан тоже может принимать участие в такой реакции с образованием циклических ацеталей левулинового альдегида. Кроме того, 4,4,6-триметил-2-винил-1,3-диоксан образовал аддукты с гексахлороциклопентадиеном и циклопентадиеном [3]. Проводили реакцию 4,4,6-триметил-2-винил-1,3-диоксана с сероводородом. В качестве катализатора в реакции участвовал сульфид кобальта. В результате реакции образовывались в основном только дисульфид и трисульфид. Возможно, дисульфид образовывался из тиола во время его образования, который был получен реакцией ацетала 6-хлоропропионового альдегида и сульфида натрия. Серия бифункциональных производных были получены из диацетала, образованного пентаэритритом и акролеином. Введение хлористого водорода приводит к образованию диацетала  $\beta$ -хлорпропионового альдегида и его выход 80 %. А добавление цианида натрия дает динитрил ацетала с выходом 50 %. Путем эпоксидирования диацеталей надуксусной кислотой образуется в основном моноэпоксид и небольшое количество диэпоксида.

При взаимодействии на акролеин диолов с целью ацетализации в кислой среде образуется немалое число побочных продуктов димеризации. В связи с этим рассмотрен другой путь синтеза ацеталей пропаргилового альдегида.

Акролеин очень быстро подвергается полимеризации, что влечет за собой необходимость хранить его вдали от света на холоду, а главное – незамедлительно подвергать бромированию. Бромирование необходимо проводить строго в вытяжном шкафу.

В промышленном синтезе витаминов отработана технология производства 2,3-дибромпропионового альдегида (схема 9) [49].

Схема 9



Нами был опробован данный способ с дальнейшим дегидробромированием 2,3-дибромпропионового альдегида с целью получения дибромэтилдиоксоцикланов.

### 1.3 Реакции дегидробромирования

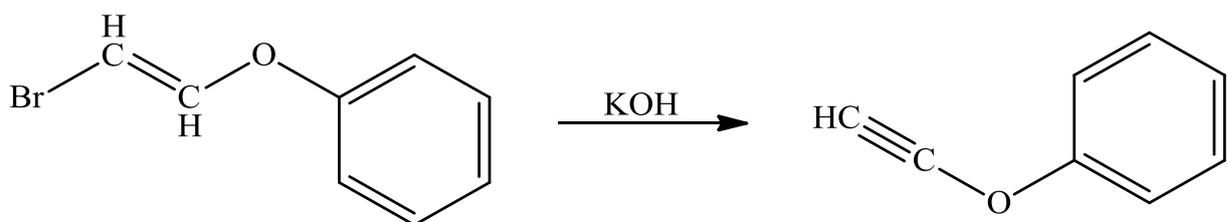
Гидроксид калия и амид натрия являются основными соединениями, которые приводят к отщеплению галогеноводорода. Существуют и иные реагенты, которые носят щелочной характер. Это могут быть гидриды щелочных металлов, алкоголяты, карбонаты и карбонаты щелочных металлов, гидроокиси щелочноземельных металлов, а иногда и металлоорганические соединения.

В случае, когда исходное соединение является насыщенным, отщепление первой молекулы галогеноводорода, в результате которого

образуется олефиновая двойная связь, протекает относительно легко по сравнению с последующим отщеплением второй молекулы галогеноводорода и образованием ацетиленового соединения. В качестве примера рассмотрено получение этоксиацетилена  $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{OC}_2\text{H}_5$  из 1,2-дибромэтилового эфира 1 моль  $\text{HBr}$  можно отщепить диэтиланилином, в то время как второй – только в вакууме при помощи  $\text{KOH}$ .

Для проведения дегидрогалогенирования наиболее часто используют гидроокиси щелочных металлов в растворителях и без них. В качестве растворителя применяют в основном этиловый, метиловый и бутиловый спирты, гликоль и его простые эфиры и воду. В основном используют насыщенные при комнатной температуре растворы  $\text{KOH}$  в этиловом спирте. Реакции дегидрогалогенирования арилгалогенолефинов часто требуют длительного кипячения в подходящем растворителе. В то же время с целью синтеза алифатических производных ацетилена временами необходимо проводить реакцию в автоклаве при  $170\text{ }^\circ\text{C}$ . Длительность реакций варьируется от нескольких минут до нескольких часов.

Растворитель при проведении реакции дегидрогалогенирования гидроокисями щелочных металлов не обязателен. Для этой реакции стоит только использовать твердую избавленную от влаги гидроокись щелочного металла. Этот метод с успехом применяется для синтеза ацетиленовых эфиров из арилокси- или алкоксибромэтиленов, к примеру, для получения феноксиацетилена из бромфеноксиацетилена (схема 10).



В случаях использования расплавов гидроокисей щелочных металлов реакцию необходимо проводить при температуре  $200\text{ }^\circ\text{C}$ . Безводный  $\text{KOH}$

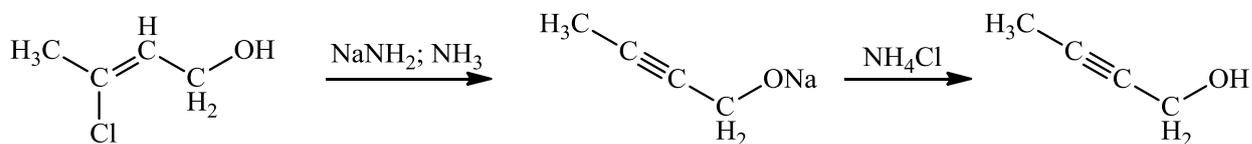
плавиться при температуре 360 °С, по этой причине возможны два варианта проведения реакции: или использовать смесь из 2 ч. КОН и 1 ч. NaOH (температура плавления 200 °С), или добавлять к КОН небольшое количество воды. Но, как правило, КОН практически всегда содержит достаточное количество влаги и плавится при температуре 200 °С.

Дегидрогалогенирование действием NaNH<sub>2</sub> осуществляют в инертных растворителях при 110-160 °С. Для проведения реакции необходимо обеспечить избыток тонкоизмельченного амида натрия.

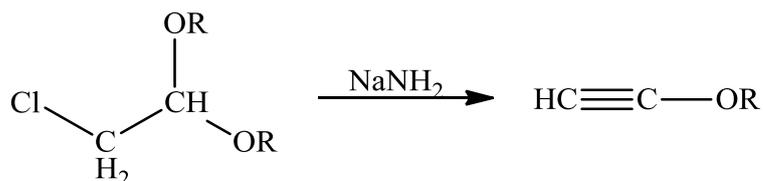
Галогеноводород отщепляется амидом натрия в жидком аммиаке в особо мягких условиях. Реакция проводится в неприкрытом сосуде при поддержании температуры, при которой кипит аммиак. Также эту реакцию можно провести в автоклаве, поддерживая комнатную температуру.

Амид натрия применяется только при полном отсутствии влаги. При несоблюдении этого условия дегидрогалогенирование отчасти протекает и при участии гидроксида натрия, в результате чего может произойти миграция ацетиленовой связи, так как реакция проводится при высоких температурах в инертных растворителях. По этой причине, NaNH<sub>2</sub> следует получать непосредственно перед использованием из безводного NH<sub>3</sub> и Na в присутствии FeCl<sub>3</sub> или Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. Для примера представлена реакция получения бутин-2-ола-4 из 2-хлорбутен-2-ола (схема 11).

Схема 11



Уместно использование амида натрия в жидком аммиаке для синтеза из диалкоксихлорацеталей различных алкоксиацеталей. При этом происходит отщепление галогеноводорода и спирта (схема 12).



Еще одним дегидрогалогенирующим средством является гидрид натрия. Его в основном применяют для синтеза эфиров замещенных арилпропиоловых кислот из соответствующих производных  $\alpha$ ,  $\beta$ -дибромпропионовой кислоты. Реакцию необходимо проводить в бензоле в присутствии небольшого количества абсолютного спирта.

В 1885 г А.П. Сабанеев попробовал обработать  $\text{CHBr}=\text{CBr}$  цинком в спирте, в результате чего получил ацетилен и бромацетилен. Позднее этим же способом воспользовался И. Неф для получения фенилацетилена из 1,2-дибром-2-фенилэтилен.

В 1920 г. французы М. Леспио и А. Гарро выявили, что при реакции трехкратного избытка фенилмагнийбромида с 1,2,3-трибромпропеном образуется не 1,2-дибром-3-фенилпропен-1, как они ожидали, а бензилацетилен (выход 40 %).

В 1875 г. А.П. Сабанеев констатировал, что если воздействовать на  $\text{CHBr}_2\cdot\text{CHBr}_2$  раствором гидроксида калия, то в качестве основного продукта реакции образуется ацетилен, тогда как он ожидал остановку реакции на стадии образования дибромацетилена.

Клочков В.В. и соавторы [50] в 1998 году опубликовали статью, в которой описывали метод дегидробромирования дибромацеталей щелочью в этаноле. А Меконнен А. [51] и другие предложили метод дегидробромирования амидом натрия в жидком аммиаке.

## 2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

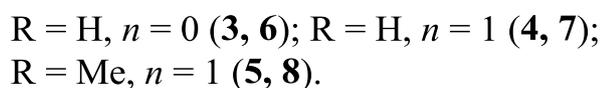
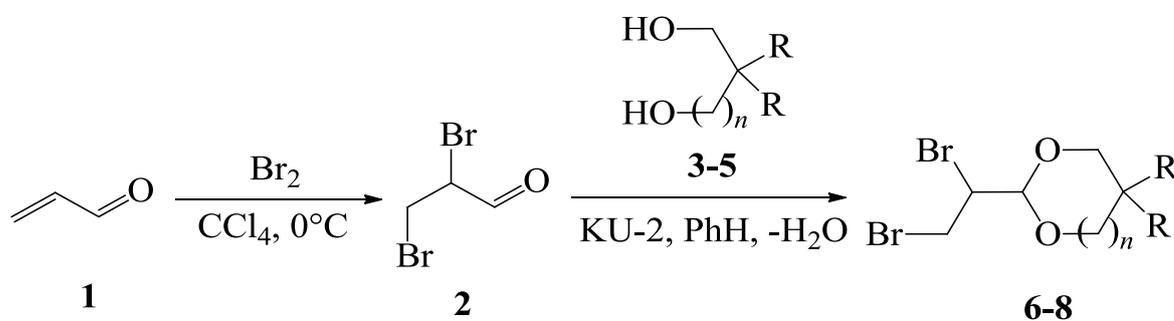
### 2.1 Синтез 1,3-диоксоцикланов

Циклические ацетали пропаргилового альдегида – целевые соединения – были получены по схемам 13, 14. В качестве исходного соединения использовали легкодоступный и недорогой акролеин **1**. Последовательность стадий, которые отмечены на схемах 13, 14 основана на следующих моментах:

– пропаргиловый альдегид является весьма лабильным соединением, которое моментально разлагается в щелочной среде (в некоторых случаях разложение может сопровождаться взрывом) [36]. Этот факт вынуждает исключить способ прямого дегидробромирования 2,3-дибромпропионового альдегида **2**;

– процесс ацетализации акролеина **1** диолами в кислой среде протекает с образованием большого числа побочных продуктов димеризации [2, 3].

Схема 13



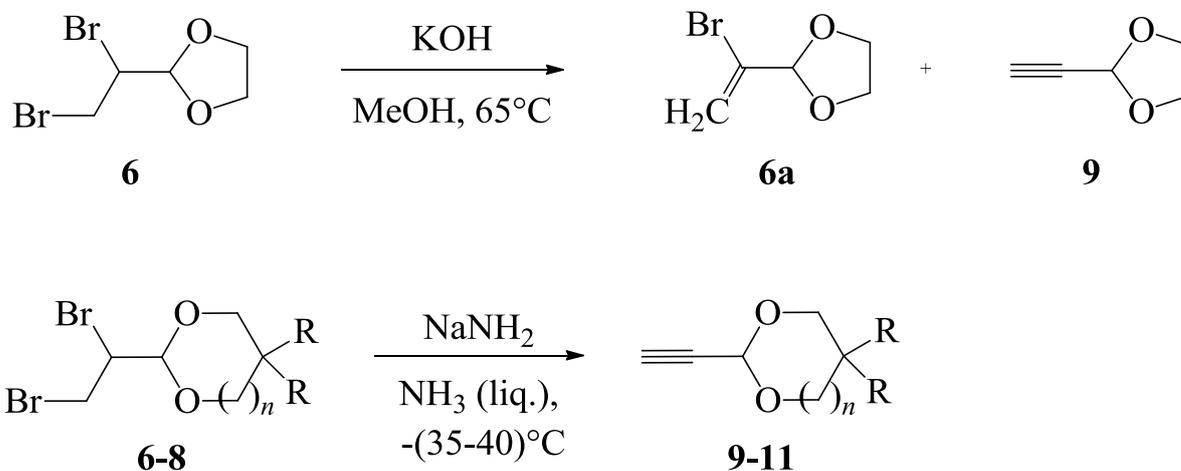
Промышленно доступный акролеин **1** переводили в 2,3-дибромпропионовый альдегид **2** путем реакции бромирования в четыреххлористом углероде (схема 13). Во время реакции поддерживалась температура 0 °С, которую обеспечивала смесь льда с солью. Полученный 2,3-дибромпропионовый альдегид **2** конденсировали с гликолями **3-5**. Реакция катализировалась сульфокатионитом КУ-2×8 (кислая ионообменная

смола) и сопровождалась удалением образующейся в ходе реакции воды при помощи насадки Дина-Старка. В результате были получены циклические ацетали **6-8** с выходами от 64 до 71 % в виде бесцветных вязких жидкостей.

Также нами был проработан альтернативный вариант получения 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксоцикланов **6-8**: присоединение молекулярного брома к 2-винил-1,3-диоксацикланам. Но данная реакция протекает крайне неселективно, что объясняется параллельным разрушением гетероциклов. Таким образом, выход целевых дибромацеталей **6-8** не превышает 30 %, а их выделение и очистка сопряжены с дополнительными трудностями.

Ключевая стадия синтеза – дегидробромирование ацеталей **6-8** (схема 14). Согласно литературным данным, процесс может быть осуществлен под действием *t*-BuOK в тетрагидрофуране [48], NaNH<sub>2</sub> в жидком аммиаке [51] или KOH в этаноле [50]. Основываясь на дешевизну и доступность реагентов, нами были изучены два последних варианта.

Схема 14



R = H, *n* = 0 (**6**, **6a**, **9**); R = H, *n* = 1 (**7**, **10**);  
 R = Me, *n* = 1 (**8**, **11**).

В первом случае соединение **6** обрабатывали спиртовым раствором KOH, и дегидробромирование в данном случае шло с большим трудом (схема 14). В качестве примера: кипячение соединения **6** с метанольным раствором избытка KOH в течение шести часов приводит к образованию

только смеси бромвинильного производного **6a** и целевого продукта – ацетилена **9** – в соотношении 1 : 2 (мольн.). Итак, процесс отщепления галогеноводорода от соединений **6–8** щелочью КОН в этаноле по рассмотренной методике [50] с приемлемой скоростью протекало только при температурах выше 70°C и сопровождалось рядом побочных процессов, что не позволило нам получить целевые ацетали **9–11** с выходом более 25 %.

Второй рассмотренный нами способ получения целевых продуктов – дегидробромирование амидом натрия в жидком аммиаке. На дибромиды **6–8** действовали избытком суспензии. При действии на дибромиды **6–8** избытка суспензии NaNH<sub>2</sub> в жидком аммиаке, соблюдая при этом температуру - (40÷35°C) по рассмотренной методике [48] были получены удовлетворительные результаты. Реакция завершилась за 2,5–3 часа, и выход циклических ацеталей пропаргилового альдегида **9–11**, полученных в итоге, составлял 45–60 %.

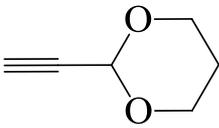
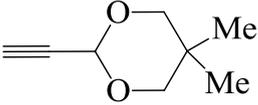
Получение циклических ацеталей пропаргилового альдегида предложенным методом является весьма удобным и простым при реализации в лабораторных условиях. Синтезированные соединения выделяются с высокими выходами. В роли исходных реагентов применяются недорогие легкодоступные реактивы. В итоге, ацетали, которые подвергаются исследованию в рамках данной диссертации, можно отнести к препаративно доступным.

Структура и состав полученных циклических ацеталей пропаргилового альдегида доказаны с помощью методов хромато-масс-спектрологии (таблица 4) и ЯМР спектрами на ядрах <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C (рис. 2, 3).

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **9–11** присутствуют синглеты протона при тройной связи (2.5–2.6 м.д.), а также при атоме С-2 1,3-диоксоцикланового фрагмента (5.4–5.9 м.д.), сигналы остальных протонов в цикле располагаются в области 3.7–4.2 м.д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C имеются сигналы около 73 и 80 м.д., характерные для этинильной группы, а также сигналы атомов углерода цикла (около 64 м.д. для соединений **9–11** и около

25 м.д. для диоксанов **10** и **11**). Сигнал атома С-2 цикла смещен в слабое поле (89–92 м.д.) за счет акцепторного влияния атомов кислорода, а также этинильного заместителя. Спектр соединения **11** содержит два сигнала при 22.3 и 22.6 м.д., соответствующих экваториальной и аксиальной метильным группам.

Таблица 4 – Масс-спектральные характеристики соединений **10-11**

Соединение	Масс-спектр, m/z (I <sub>отн</sub> , %)
	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) .
	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) .

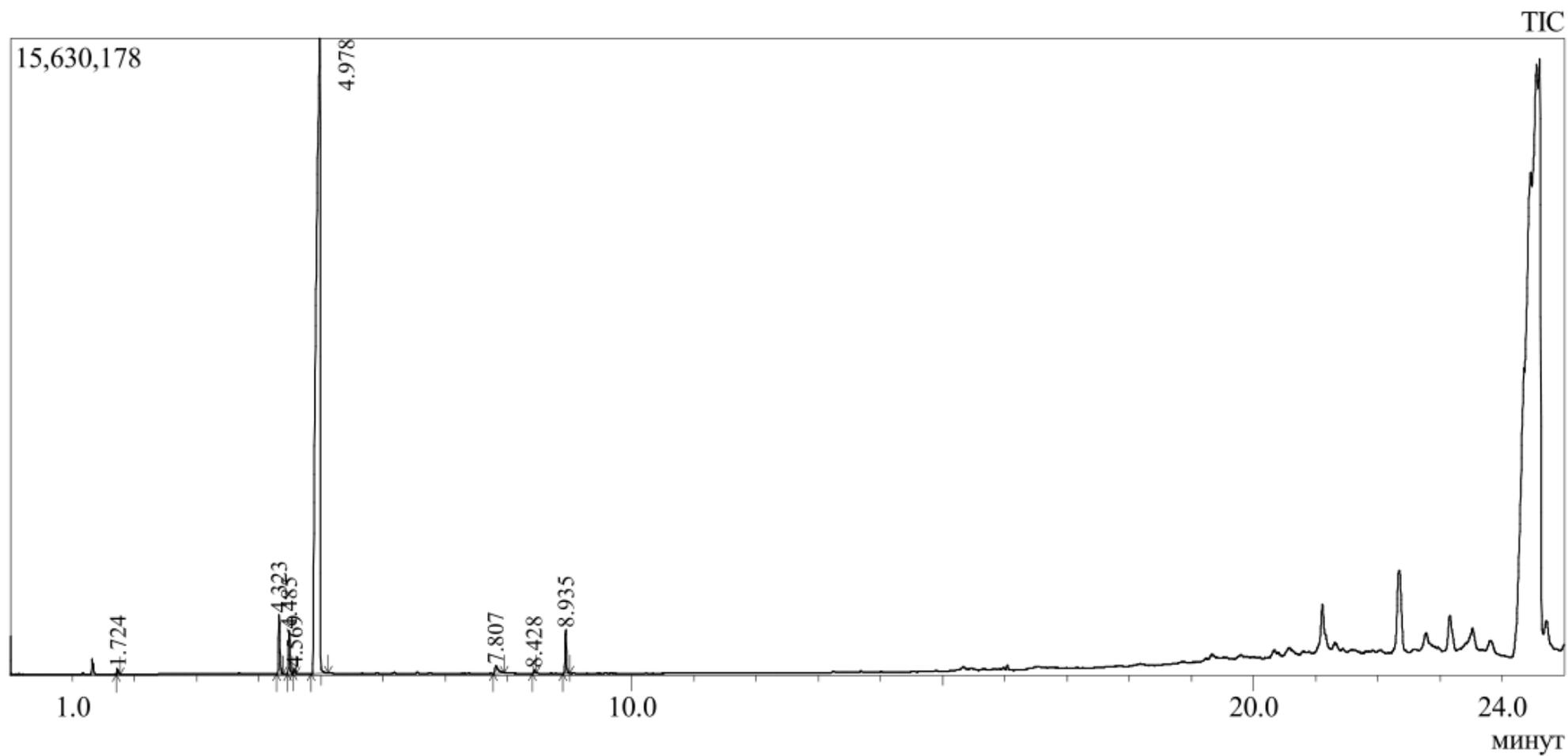


Рисунок 1 – Масс-спектр 2-этинил-1,3-диоксана

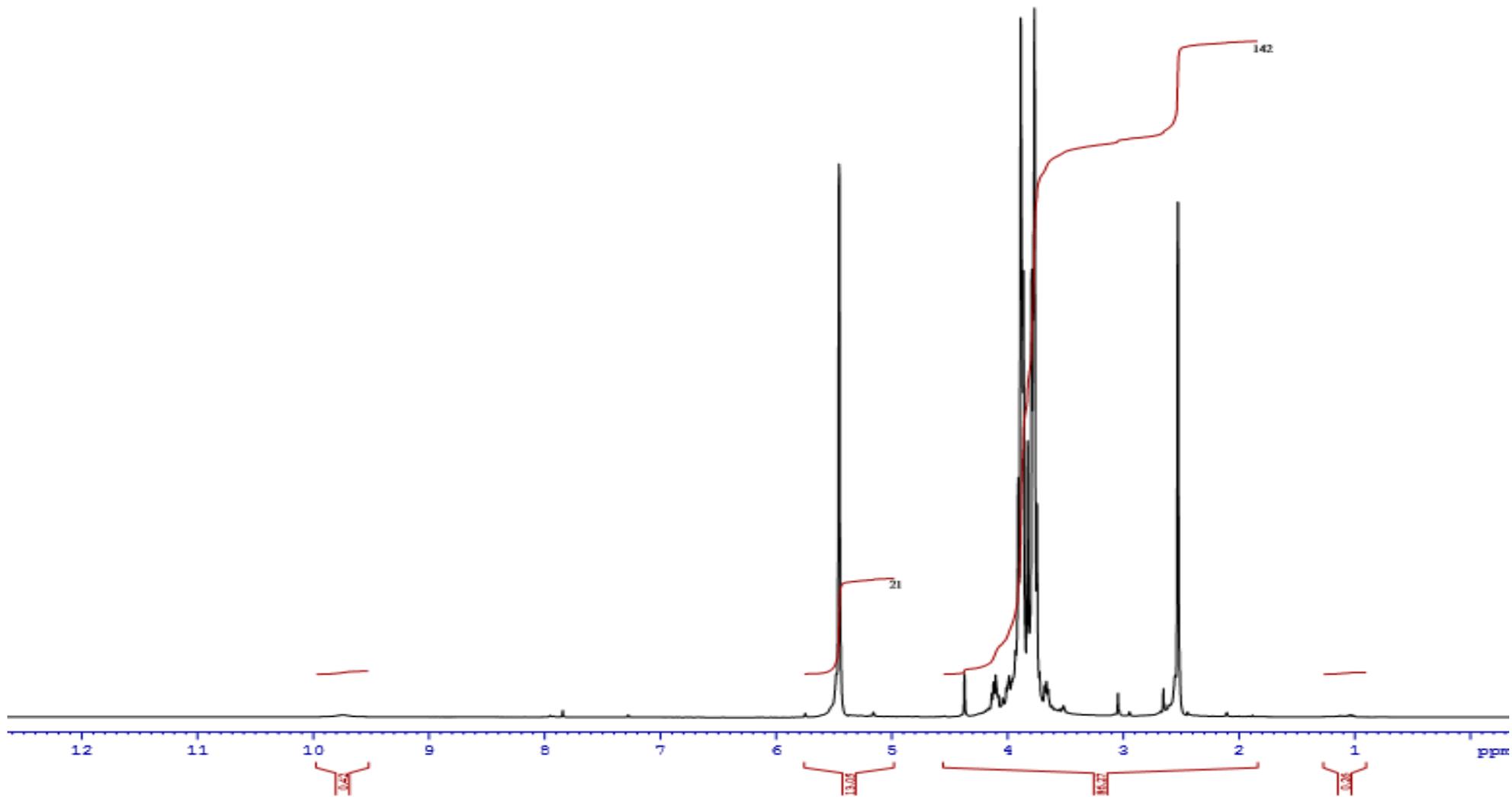


Рисунок 2 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  2-этинил-1,3-диоксолана

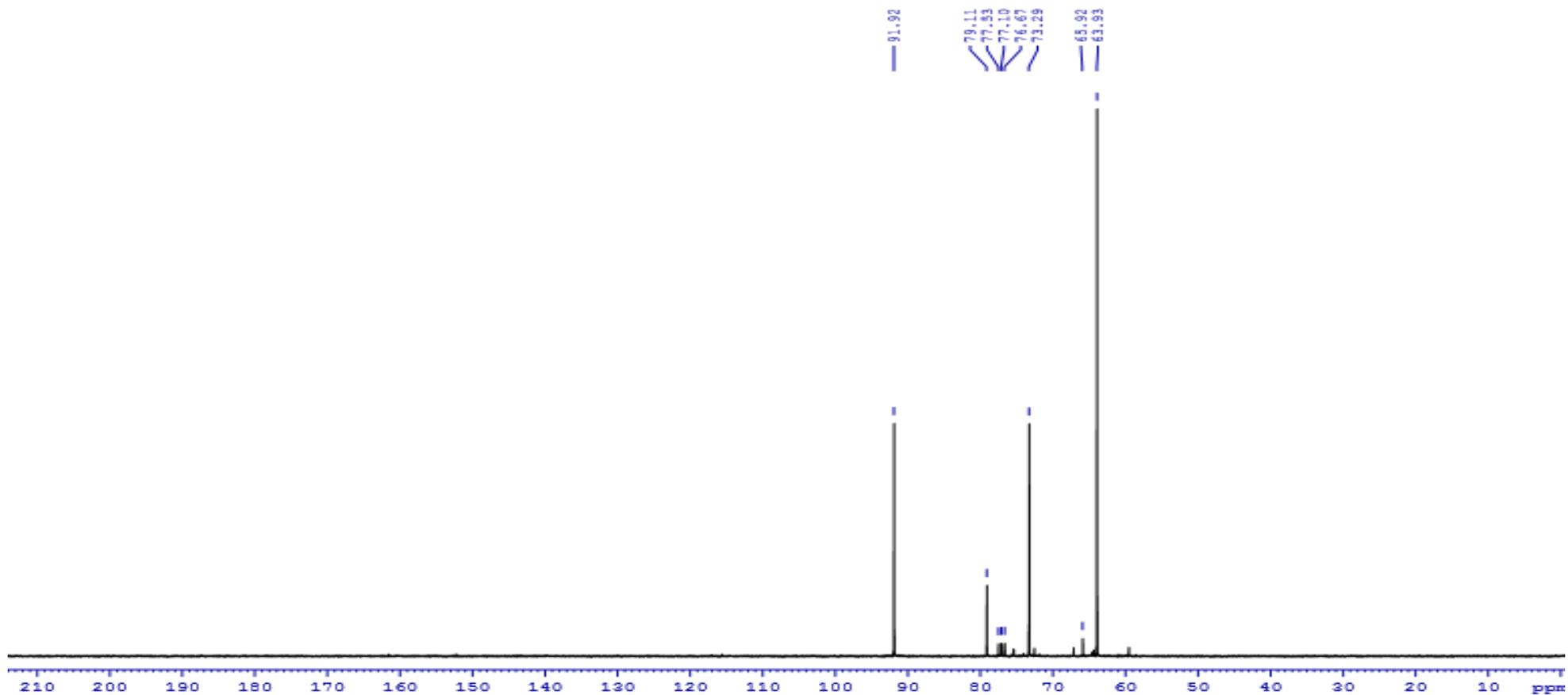
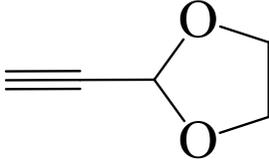
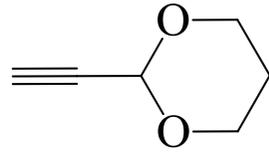
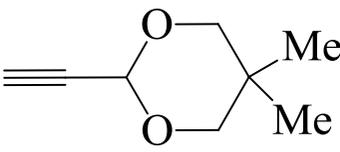


Рисунок 3 – Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  2-этинил-1,3-диоксолана

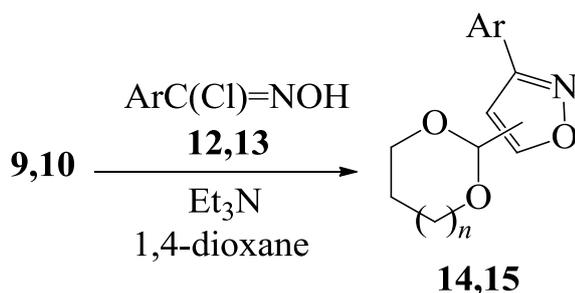
Таблица 5 – Данные ЯМР спектров и выходы синтезированных ацеталей пропаргилового альдегида

№ соединения	Соединение	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	Выход %
9		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> ), 73.3 (HC≡C), 79.1 (HC≡C), 91.9 (C <sup>2</sup> )	41
10		1.58–1.68 м (1H, H <sup>5(eq)</sup> ), 1.73–1.90 м (1H, H <sup>5(ax)</sup> ), 2.60 с (1H <sub>ацетилен.</sub> ), 3.73–3.82 м (2H, H <sup>4,6</sup> ), 4.09–4.18 м (2H, H <sup>4,6</sup> ), 5.86 с (1H, H <sup>2</sup> )	25.4 (C <sup>5</sup> ), 64.6 (C <sup>4,6</sup> ), 74.0 (HC≡C), 78.3 (HC≡C), 89.8 (C <sup>2</sup> )	55
11		0.95 с (3H, Me <sup>eq</sup> ), 1.04 с (3H, Me <sup>ax</sup> ), 2.59 с (1H <sub>ацетилен.</sub> ), 3.43 д (2H, J <sub>HH</sub> 11.2 Гц, H <sup>4,6</sup> ), 3.78 д (2H, J <sub>HH</sub> 11.2 Гц, H <sup>4,6</sup> ), 5.34 с (1H, H <sup>2</sup> <sub>диокс.</sub> )	22.3 (Me <sup>eq</sup> ), 22.6 (Me <sup>ax</sup> ), 30.5 (C <sup>5</sup> ), 68.2 (C <sup>4,6</sup> ), 74.0 (HC≡C), 78.3 (HC≡C), 89.8 (C <sup>2</sup> )	40

## 2.2 Синтез изоксазольных и пиразольных производных 1,3-диоксоцикланов

Мы вовлекли алкин-1,3-диоксацикланы **9**, **10** в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с арилнитрилоксидами, генерируемыми *in situ* из соответствующих бензгидроксимоилхлоридов **12** и **13** в диоксановом растворе при комнатной температуре (схема 15).

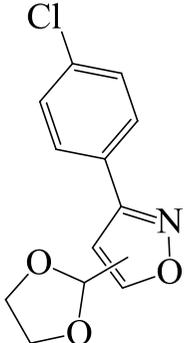
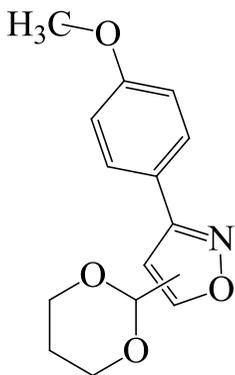
Схема 15



Ar = *p*-Cl (**12**), Ar = *p*-MeO (**13**), Ar = *p*-Cl, *n* = 0 (**14**); Ar = *p*-MeO, *n* = 1 (**15**).

Присоединение 4-хлорфенилнитрилоксида к алкину **9** происходило региоселективно, в результате чего были получены бесцветные кристаллы 3-(4-хлорфенил)-5-(1,3-диоксолан-2-ил)изоксазола **14** с выходом 70 %. Взаимодействие 4-метоксифенилнитрилоксида с алкином **10** привело к смеси 4- и 5-замещенных изоксазолов **15**. Во всех случаях циклоприсоединение сопровождалось димеризацией нитрилоксидов, однако, по данным ГХ-МС, содержание примесей фуроксанов в целевых продуктах **14**, **15** не превышало 3–5 %.

Таблица 6 – Данные ЯМР спектров и выходы, синтезированных изоксазолов

№ соединения	Соединение	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	Выход %
14		<p>4.07–4.19 м (4H, <math>\text{H}^{4,5}</math> диокс.), 6.12 с (1H, <math>\text{H}^2</math> диокс.),          6.61 с (1H, <math>\text{H}^4</math> изокс.), 7.44 д (2H, <math>J_{\text{HH}}</math> 8.80 Гц, <math>\text{H}_{\text{аром.}}</math>), 7.74 д (2H, <math>J_{\text{HH}}</math> 8.44 Гц, <math>\text{H}_{\text{аром.}}</math>)</p>	<p>65.5 (<math>\text{C}^{4,5}</math> диокс.), 96.5 (<math>\text{C}^2</math> диокс.), 100.5 (<math>\text{C}^4</math> изокс.),          128.2, 129.3, 129.6, 136.2, 161.2, 170.0</p>	70
15		<p>1.51 д (1H, <math>\text{H}^5</math>, <math>J_{\text{HH}}</math> 13.8 Гц), 2.17–2.35 м (1H, <math>\text{H}^5</math>), 3.85 с (3H, MeO), 4.01 т (2H, <math>\text{H}^{4,6}</math>, <math>J_{\text{HH}}</math> 11.6 Гц), 4.29 дд (2H, <math>\text{H}^{4,6}</math>, <math>J_{\text{HH}}</math> 11.4, 4.0 Гц),          5.74 с (<math>\text{H}^{2(5\text{-замещ. изомер})}</math>), 6.64 с (<math>\text{H}^{2(4\text{-замещ. изомер})}</math>), 6.97 д (2H, <math>\text{H}_{\text{аром.}}</math>, <math>J_{\text{HH}}</math> 8.3 Гц), 7.28 с (1H, <math>\text{H}_{\text{изокс.}}</math>), 7.48 с (1H, <math>\text{H}_{\text{изокс.}}</math>), 7.75 д (2H, <math>\text{H}_{\text{аром.}}</math>, <math>J_{\text{HH}}</math> 8.4 Гц).</p>	<p>25.6 (<math>\text{C}^5</math> диокс.), 55.4 (MeO), 67.3 (<math>\text{C}^{4,6}</math> диокс.),          95.0 (<math>\text{C}^{2(5\text{-замещ. изомер})}</math> диокс.), 95.7 (<math>\text{C}^{4(5\text{-замещ. изомер})}</math> изокс.), 99.9 (<math>\text{C}^{2(4\text{-замещ. изомер})}</math> диокс.),          114.4 (<math>\text{C}_{\text{аром.}}</math>), 114.5 (<math>\text{C}^{4(4\text{-замещ. изомер})}</math> изокс.),          121.39 (<math>\text{C}_{\text{аром.}}</math>), 128.29 (<math>\text{C}_{\text{аром.}}</math>).</p>	70

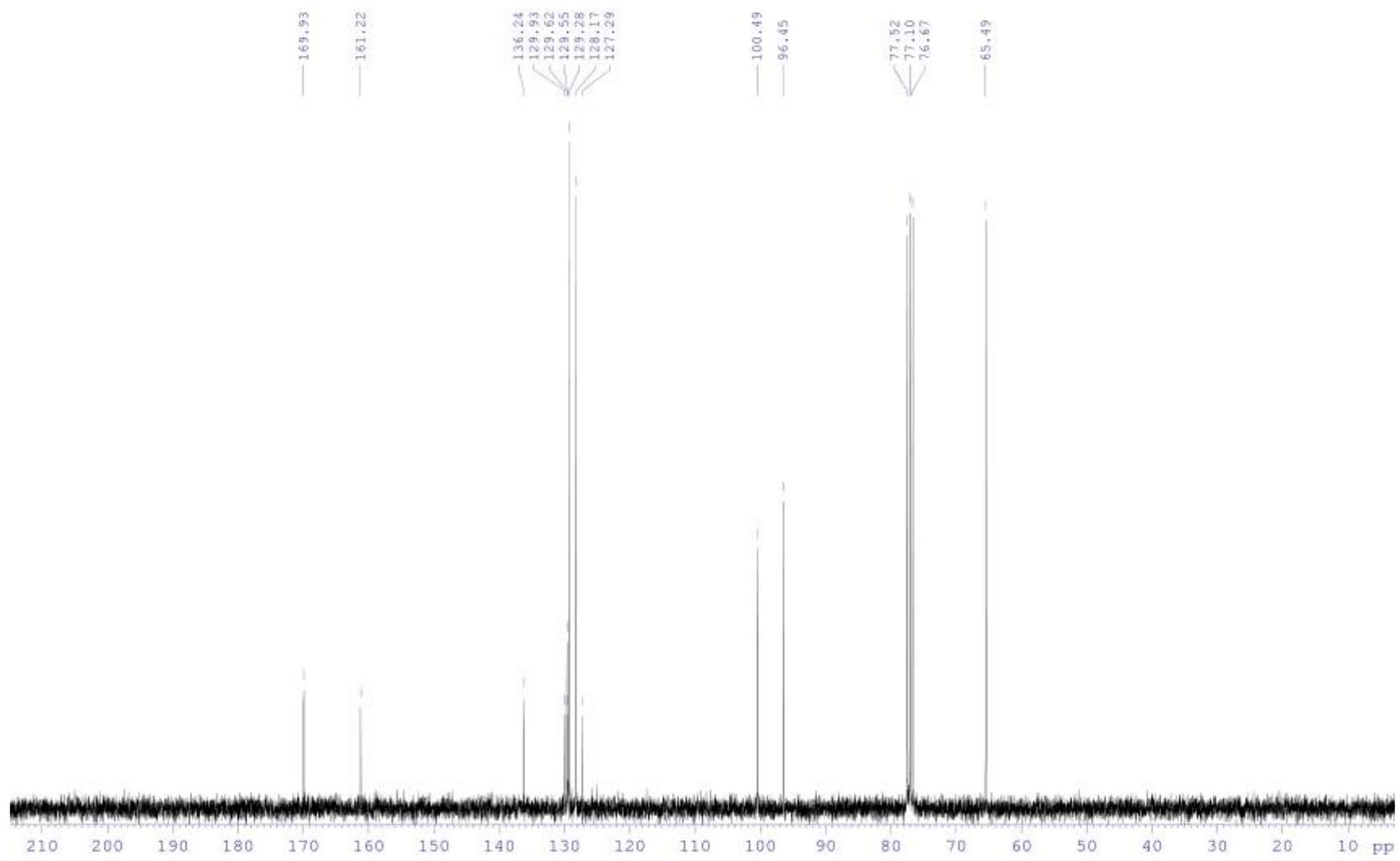
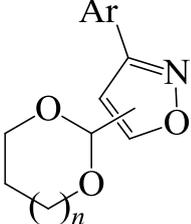


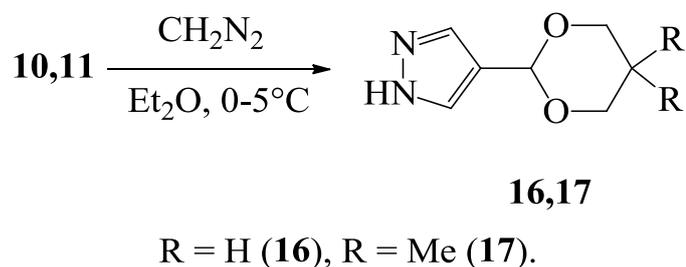
Рисунок 4 – Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  3-(4-Хлорфенил)-5-(1,3-диоксолан-2-ил)изоксазол

Таблица 7 – Температуры плавления, данные элементного анализа соединений **14, 15**

						
№	Ar	n	Найдено, %		Брутто формула	T <sub>пл</sub> , °C
			Вычислено, %			
			C	H		
14	<i>p</i> -Cl	0	<u>57.10</u> 57.27	<u>4.12</u> 4.01	C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> ClNO <sub>3</sub>	73-75
15	<i>p</i> -MeO	1	<u>64,18</u> 64,36	<u>5,84</u> 5,79	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub>	54-56

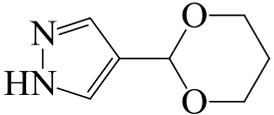
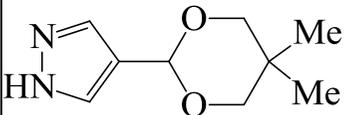
Было осуществлено региоселективное циклоприсоединение диазومتана к алкинам **10** и **11** (48 ч, 5–7°C) (схема 16). В результате с выходами 81 % и 66 % были получены индивидуальные 4-(1,3-диоксоциклан-2-ил)пиразолы **16** и **17**.

Схема 16



Их строение подтверждено спектрами ЯМР <sup>1</sup>H: в области резонанса пиразольных протонов присутствовал лишь один синглет около 7.7 м.д., соответствующий магнитно-эквивалентным атомам Н<sup>3</sup> и Н<sup>5</sup>. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C атомы углерода, связанные с этими протонами, резонировали в области 132 м.д. Данные представлены в таблице 8 и на рисунках 5-7.

Таблица 8 – Данные ЯМР спектров и выходы, синтезированных пиразолов

№ соединения	Соединение	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	Выход %
16		1.36–1.50 м (1H, H <sub>диокс.</sub> <sup>5</sup> ), 2.05–2.35 м (1H, H <sub>диокс.</sub> <sup>5</sup> ), 3.87–4.05 м (2H, H <sub>диокс.</sub> <sup>4,6</sup> ), 4.12–4.3 м (2H, H <sub>диокс.</sub> <sup>4,6</sup> ), 5.60 с (1H, H <sup>2</sup> <sub>диокс.</sub> ), 7.64 (2H, H <sup>3,5</sup> <sub>пираз.</sub> ), 9.91 с (1H, NH).	25.7 (C <sup>5</sup> ), 67.1 (2C <sup>4,6</sup> ), 96.9 (C <sup>2</sup> ), 120.5 (C <sub>пираз.</sub> <sup>4</sup> ), 131.7 (2C <sub>пираз.</sub> <sup>3,5</sup> ).	87
17		0.79 с (3H, Me <sup>eq</sup> ), 1.27 с (3H, Me <sup>ax</sup> ), 3.60 (2H, <sup>2</sup> J <sub>НН</sub> 10.8 Гц, H <sub>диокс.</sub> <sup>4,6</sup> ), 3.73 д (2H, <sup>2</sup> J <sub>НН</sub> 10.8 Гц, H <sub>диокс.</sub> <sup>4,6</sup> ), 5.51 с (1H, H <sup>2</sup> <sub>диокс.</sub> ), 7.69 с (2H, H <sub>пираз.</sub> <sup>3,5</sup> ), 10.92 с (1H, NH).	21.9 (Me <sup>eq</sup> ), 23.0 (Me <sup>ax</sup> ), 30.2 (C <sup>5</sup> ), 77.1 (2C <sup>4,6</sup> ), 96.7 (C <sup>2</sup> ), 120.5 (C <sub>пираз.</sub> <sup>4</sup> ), 131.7 (2C <sub>пираз.</sub> <sup>3,5</sup> ).	66

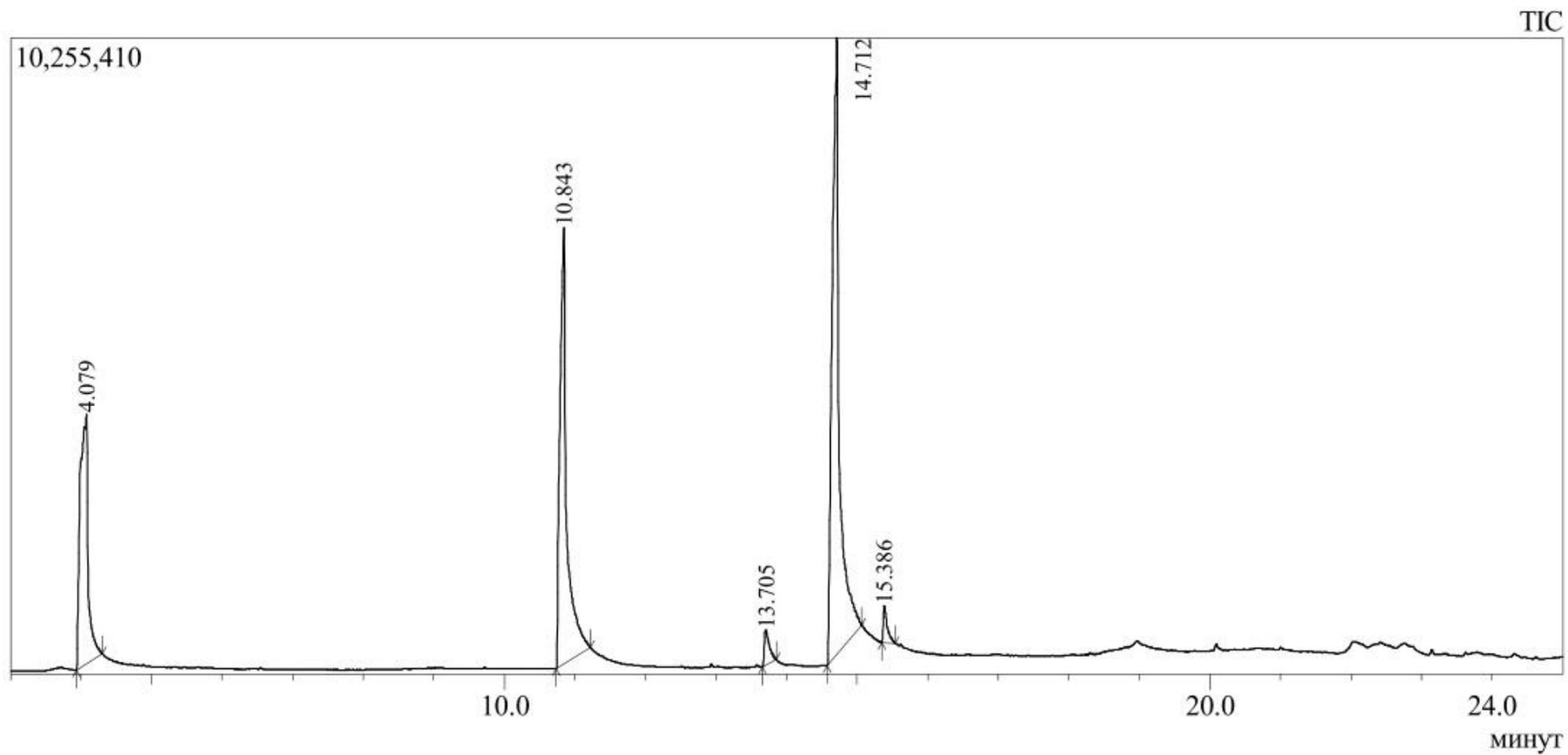


Рисунок 5 – Масс-спектр 4-(1,3-Диоксан-2-ил)-1*H*-пиразол

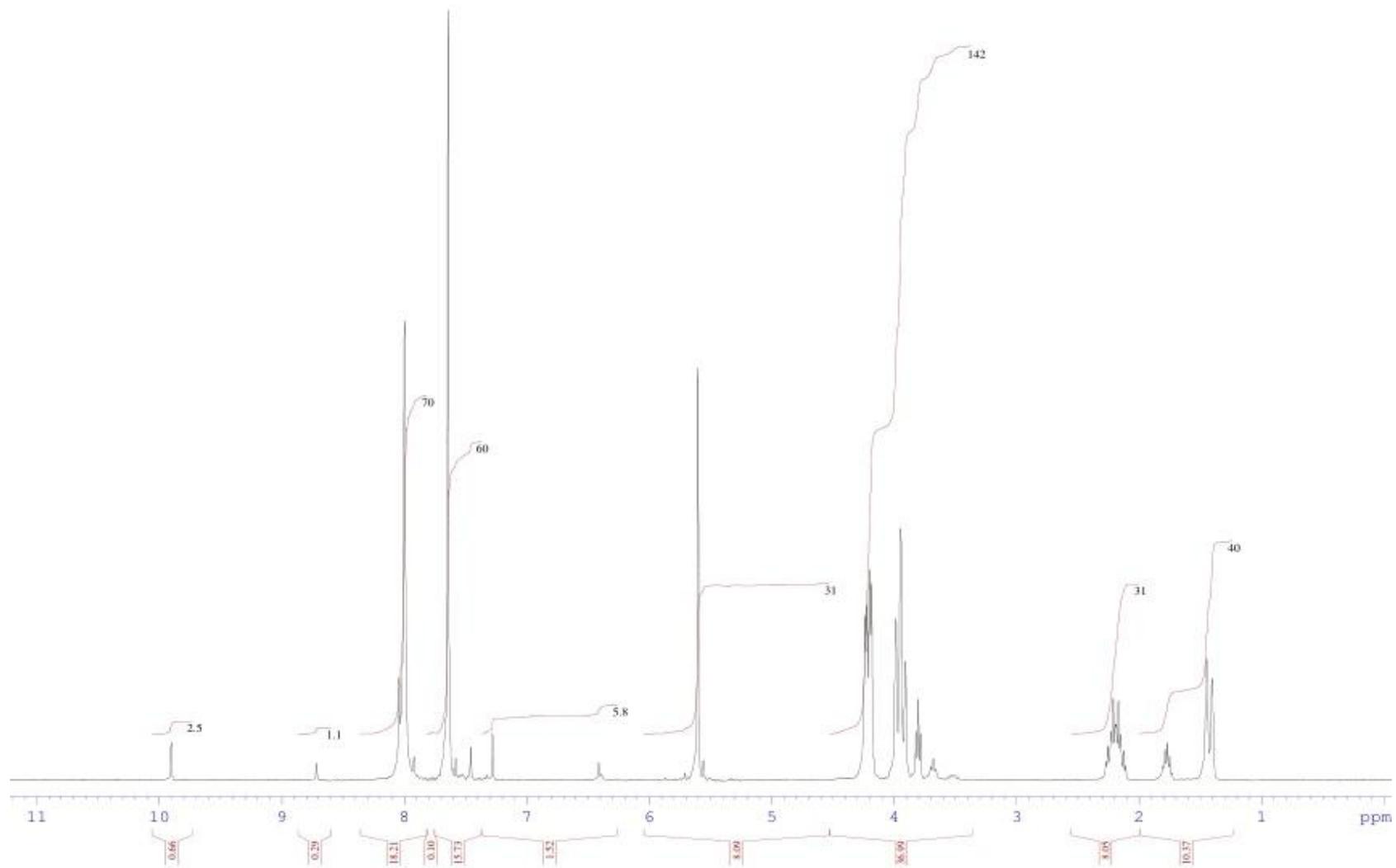


Рисунок 6 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  4-(1,3-Диоксан-2-ил)-1H-пиразол

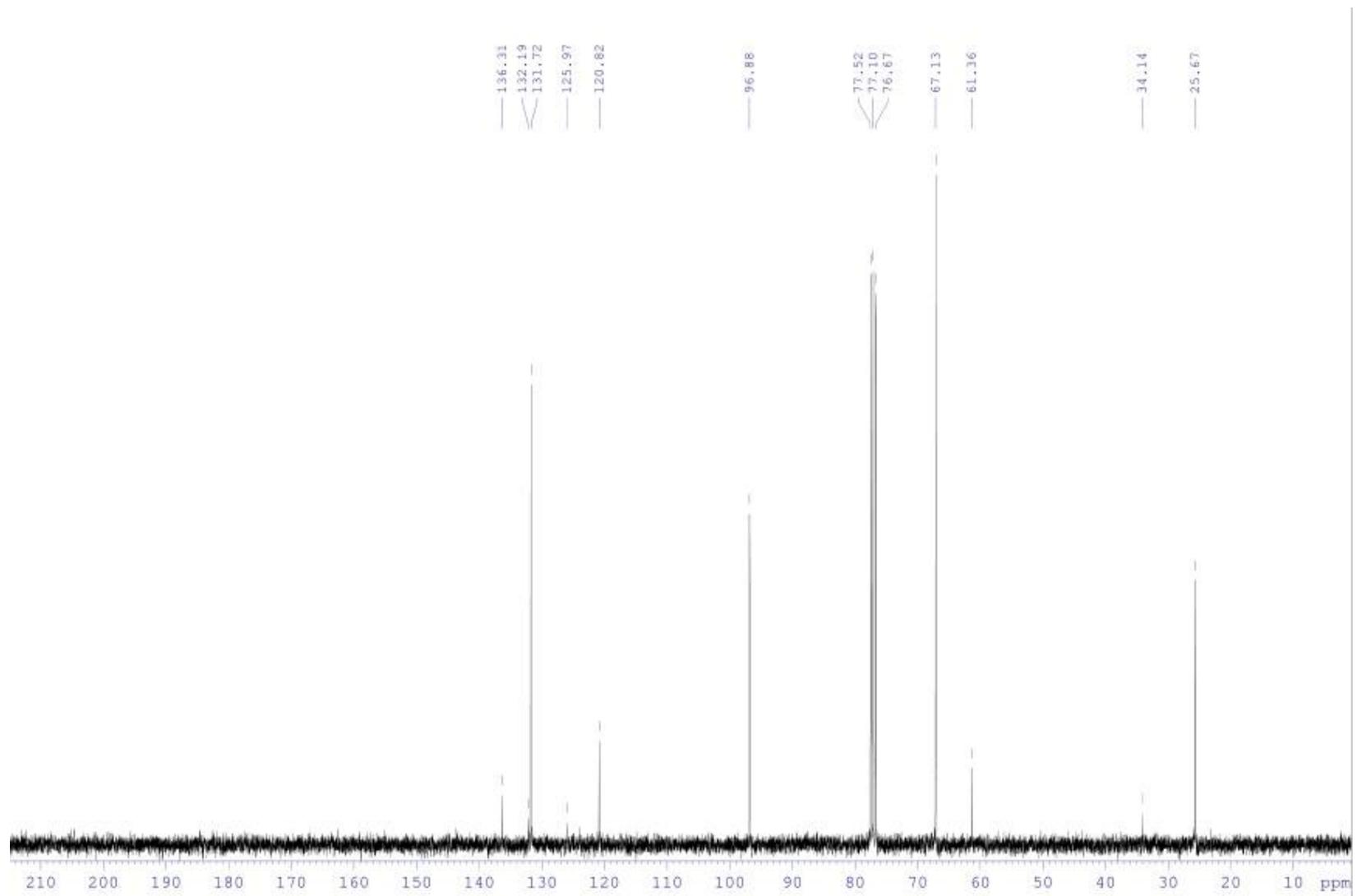
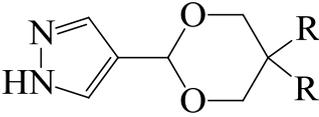


Рисунок 7 – Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  4-(1,3-Диоксан-2-ил)-1*H*-пиразол

Таблица 9 – Температуры плавления, данные элементного анализа соединений **16, 17**

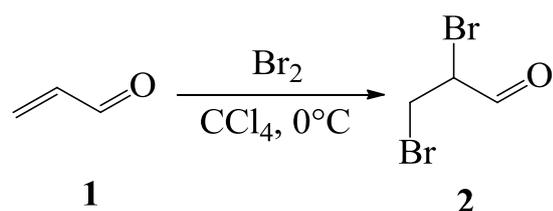
					
№	R	Найдено, %		Брутто формула	T <sub>пл</sub> , °C
		Вычислено, %			
		C	H		
16	H	<u>54.33</u>	<u>6.58</u>	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	98-100
		54.54	6.54		
17	Me	<u>59.60</u>	<u>7.55</u>	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	160-161
		59.32	7.74		

Ацетали аналогичных гетероциклических альдегидов ранее были получены, исходя из алкил- либо фенилацетиленов [44, 52]. Однако этот подход для синтеза пропаргиловых структур **9–11** оказался непригодным.

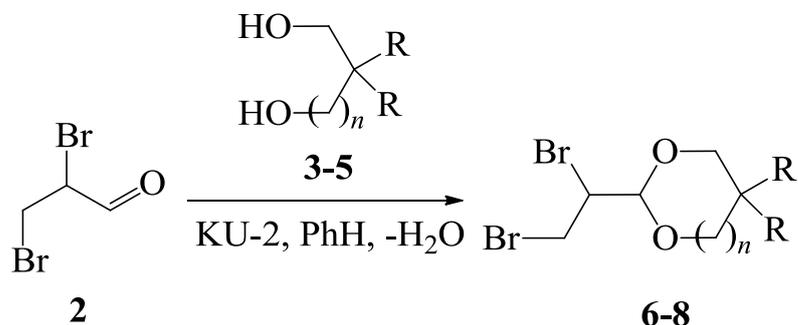
### 3. РАССЧЕТНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

#### 3.1 Описание процесса

Основываясь на экспериментальные данные лабораторных исследований, технология получения 2-этинилдиоксоцикланов будет включать три основных этапа периодического технологического процесса. Первый этап – бромирование акролеина, процесс которого описан Л.О. Шнайдманом [49].



Второй этап – конденсация 2,3-дибромпропионовый альдегида **2** с гликолями **3-5**.



R = H, n = 0 (**3**, **6**); R = H, n = 1 (**4**, **7**); R = Me, n = 1 (**5**, **8**).

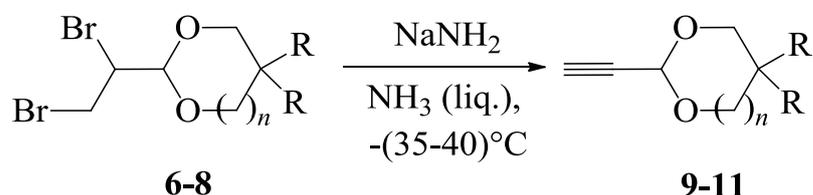
Таблица 10 – Технологическая карта синтеза 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксоцикланов

№	Наименование операции	Температурный режим, °С
1	Загрузка 2,3-дибромпропионового альдегида	20-25
2	Загрузка этиленгликоля	20-25
3	Загрузка бензола	20-25
4	Загрузка сульфокатионита КУ-2×8	20-25

Продолжение таблицы 10

5	Перемешивание до прекращения отгонки воды	78-83
6	Отделение катионита посредством фильтрования	20-25
7	Отгонка растворителя в вакууме	50-60
8	Перегонка в вакууме	50-60

Третий этап – дегидробромирование ацеталей **6–8** до 2-этинил-1,3-диоксоцикланов **9-11**.



R = H, n = 0 (**6, 9**); R = H, n = 1 (**7, 10**); R = Me, n = 1 (**8, 11**).

Таблица 11 – Технологическая карта синтеза 2-этинил-1,3-диоксацикланов

№	Наименование операции	Температурный режим, °С
1	Загрузка амида натрия	20-25
2	Дозировка дибромида, перемешивание 30 мин.	-(35÷40)
3	Перемешивание 2 ч.	-(35÷40)
4	Дозировка кристаллического NH <sub>4</sub> Cl	20-25
5	Удаление аммиака	20-25
6	Дозировка EtOH	20-25
7	Дозировка воды	20-25
8	Экстракция петролейным эфиром	20-25
9	Отгонка эфира	44-45
10	Перегонка в вакууме	30-40

Принципиальная технологическая схема получения ацеталей ацетиленовых альдегидов работает по периодическому принципу (рис. 8). Необходимо подчеркнуть, что данный технологический вариант является универсальным и может использоваться для синтеза любых соединений, полученных таким образом.

В эмалированном реакторе 3 готовят раствор брома в четыреххлористом углероде, которые поступают из мерников 1 и 2. Реактор 3 и реактор 6 располагаются друг под другом. Реактор 2 предназначен для проведения бромирования. Из мерников 4 и 5 в него поступают акролеин и свежеперегнанный четыреххлористый углерод в соотношении 5 : 1 по отношению к акролеину. Для охлаждения акролеина до температуры 2-3 °С в «рубашку» реактора вводят рассол. Процесс бромирования протекает при поддержании температуры 5 °С и при непрерывном перемешивании. В реактор поступает расчетное количество раствора брома из реактора. Далее реакционная смесь поступает в дистиллятор 7, где происходит отгонка четыреххлористого углерода. Пары конденсируются в дефлегматоре 8, а затем в конденсаторе 9. Четыреххлористый углерод собирается в сборнике 10, а в сборник 11 отгоняется 2,3-дибромпропионовый альдегид. При этом собирают фракцию, которая кипит при температуре 90 °С и остаточном давлении 24 мм рт. ст.

Насосом 12 2,3-дибромпропионовый альдегид из сборника 11 поступает в мерник 15. В реактор 16 происходит загрузка 2,3-дибромпропионового альдегида (из мерника 15), этиленгликоля (из мерника 14), бензола (из мерника 13) и расчетное количество катионита КУ-2×8. Реактор 16 нагревается до температуры 78-83 °С, в результате чего вода и бензол испаряются и поступают в конденсатор 20, откуда смесь собирается в отстойнике 21 и расслаивается на слои воды и бензола. Реакция продолжается до прекращения отгонки воды. Контроль осуществляется через

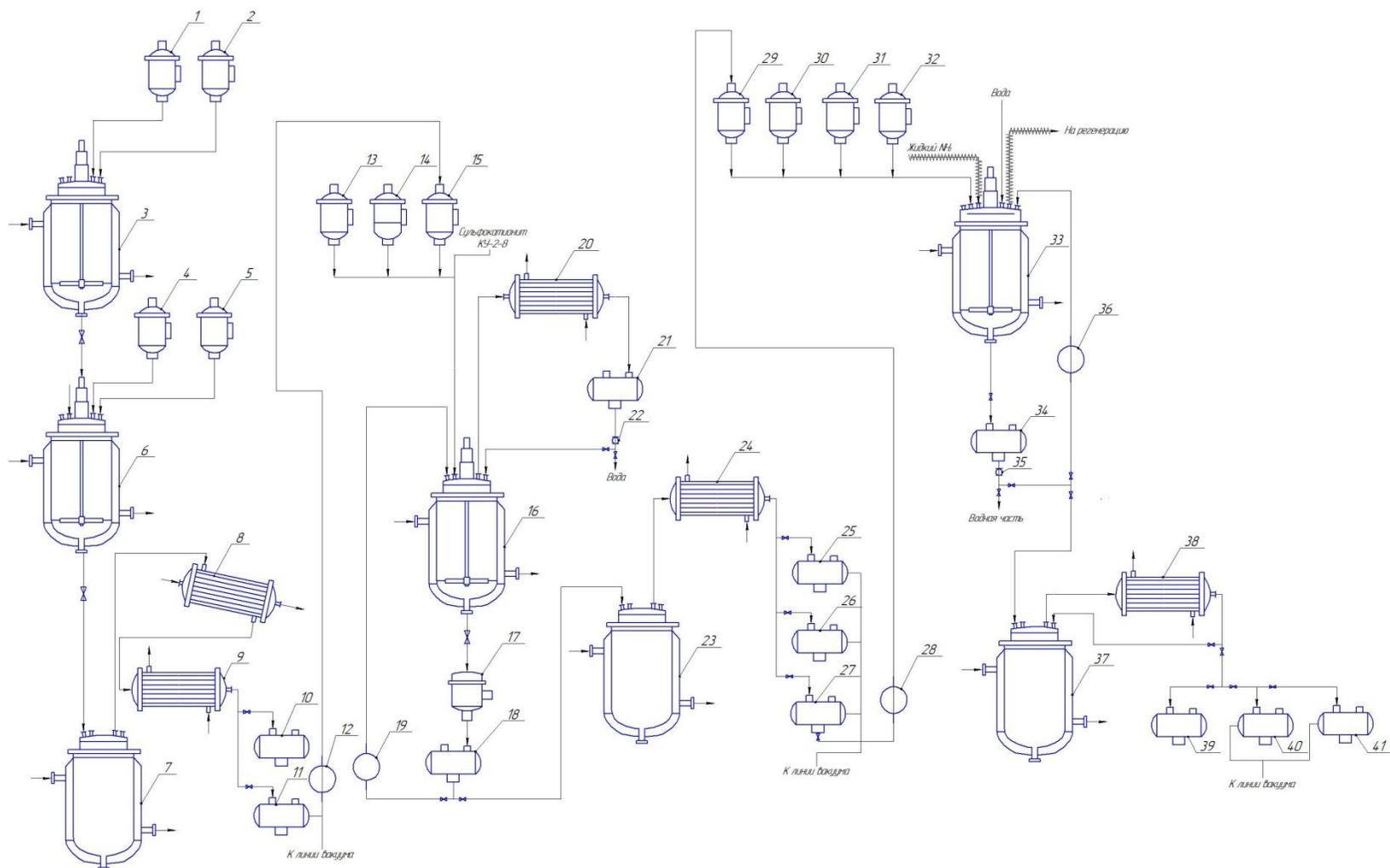


Рисунок 8 – Принципиальная технологическая схема производства ацеталей пропаргилового альдегида

1, 2, 4, 5, 13, 14, 15, 29, 30, 31, 32 – мерники; 3, 6, 16, 33 – реакторы; 7 – дистиллятор; 8 – дефлегматор;  
 10, 11, 18, 25, 26, 27, 39, 40, 41 – сборники; 9, 20, 24, 38 – конденсаторы; 12, 19, 28, 36 – насосы; 17 – фильтр; 21, 34 – отстойник;  
 22, 35 – смотровое стекло; 23, 37 – теплообменный аппарат.

смотровое стекло 22. После прекращения отгонки вода сливается, а бензол возвращается в реактор 16. После завершения реакции смесь поступает на фильтр 17 для фильтрования. Фильтрат, отделенный от сульфокатионита, собирается в сборнике 18, после чего насосом 19 направляется повторно в реактор 16, фильтр 17 и сборник 18. Фильтрат из сборника 18 поступает в теплообменный аппарат 23, где происходит его нагревание и отгонка бензола в вакууме. Пары конденсируются в конденсаторе 24 и собираются в сборники. В сборнике 25 собирается бензол, в сборнике 26 – предгон, в сборнике 27 – целевой продукт – дибромацеталь. Из сборника 27 дибромацеталь насосом 28 подается в мерник 29.

В реактор 33 загружается раствор амида натрия из мерника 30, после чего в реактор небольшими порциями добавляется дибромид из мерника 29. Температура в реакторе при этом поддерживается  $-(35\div 40)$  °С за счет хладагента. Реакция длится 2 часа, после чего в реактор 33 добавляется хлорид аммония. Далее происходит отгонка аммиака на регенерацию. После отгонки аммиака в реактор 33 добавляется этанол из мерника 31, а затем вода, в результате чего происходит растворение образовавшихся солей. Из мерника 32 в реактор 33 поступает петролейный эфир. Реакционная смесь перемешивается и сливается в отстойник 34, в котором происходит расслоение на экстракт и водную часть. Контроль осуществляется при помощи смотрового стекла. Водная часть сливается, а экстракт насосом 36 направляется на повторную экстракцию в реактор 33, где происходит вновь перемешивание, смесь сливается в отстойник 34 и расслаивается. Водная часть сливается, а экстракт поступает в теплообменный аппарат 37 для отгонки эфира. В аппарате происходит нагревание смеси, пары поступают в конденсатор 38, эфир собирается в сборнике 39. Остаток перегоняется в вакууме. Предгон собирается в сборнике 40, целевая ацеталь – в сборнике 41.

### 3.2 Характеристика используемого сырья

**Акролеин** (пропен-2-аль) – бесцветная легколетучая слезоточивая жидкость, обладающая острым запахом. Производитель Aldrich. Высокотоксичен, особенно опасны его пары. Молярная масса –  $56,0633 \pm 0,003$  г/моль. Температура плавления составляет  $-78$  °С, температура кипения –  $52,7$  °С. Плотность  $0,843$  г/см<sup>3</sup>. Акролеин частично растворим в воде.

**Бром** – при нормальных условиях представляет собой тяжелую едкую жидкость красно-бурого цвета, обладающую резким неприятным «тяжелым» запахом, который отдаленно напоминает запах йода. Ядовит. При попадании на кожу вызывает ожоги. Производство «Югреактив». Плотность брома при  $0$  °С  $3,19$  г/см<sup>3</sup>. Температура плавления составляет  $-7,2$  °С, кипения –  $58,6$  °С. При кипении бром преобразуется из жидкости в буро-коричневые пары, которые при попадании в дыхательные пути вызывают раздражение. Молярная масса –  $159,8$  г/моль.

**Тетрахлорметан** (четырёххлористый углерод) – представляет собой бесцветную тяжелую жидкость. По запаху тетрахлорметан напоминает хлороформ. Является негорючим веществом, нерастворимым в воде, но смешивающимся с большинством органических растворителей. Производство «Югреактив». Молярная масса –  $153,82$  г/моль. Плотность –  $1,5954$  г/см<sup>3</sup>. Температура плавления составляет  $-22,87$  °С, кипения –  $76,75$  °С.

**Бензол** – бесцветная жидкость, обладающая специфическим сладковатым резким запахом. Производитель «СИБУР-нефтехим». Горение сопровождается копотью. При контакте брома с воздухом образуются взрывоопасные смеси. Легко происходит смешивание с эфирами, а также с бензином и прочими органическими растворителями. С водой бром образует азеотропную смесь. Растворимость в воде  $1,79$  г/л (при  $25$  °С). Молярная масса  $78,11$  г/моль. Температура плавления  $5,5$  °С, кипения –  $80,1$  °С. Плотность –  $0,879$  г/см<sup>3</sup>. Токсичен, канцерогенен, контаминант.

**Амид натрия** – кристаллы белого цвета, которые реагируют с водой. Производство Verified, Китай. Молярная масса – 39,013 г/моль. Температура плавления составляет 210 °С, кипения – 500°С. Плотность – 1,39 г/см<sup>3</sup>.

**Жидкий аммиак** NH<sub>3</sub> также называют аммиаком жидким безводным, аммиаком сжиженным, охлажденным аммиаком. Производство «Акрон». Внешне представляет собой бесцветную легколетучую жидкость с резким запахом, характерным для аммиака. Сильно преломляет свет. Температура плавления составляет -77,7 °С, кипения – -33,35 °С. Плотность жидкого аммиака – 0,6814 г/см<sup>3</sup>. Жидкий аммиак практически неспособен проводить электрический ток. Является хорошим растворителем для многих органических и неорганических соединений. Молярная масса – 17 г/моль. Для транспортировки жидкого аммиака используют специальные аммиачные железнодорожные и автомобильные цистерны, стальные баллоны, танкеры, а также трубопровод. Хранить жидкий аммиак положено:

- в резервуарах под избыточным давлением до 2,0 МПа включительно без отвода аммиака;
- в резервуарах под избыточным давлением до 1,0 МПа включительно с отводом аммиака, испаряющегося от теплопритока. Испаряющийся аммиак выдается потребителю, или же подвергается компримированию, а затем конденсации и возврату аммиака в резервуар;
- в изотермических резервуарах под давлением, близким к атмосферному, с отводом испаряющегося аммиака. Испаряющийся аммиак выдается потребителю, или же подвергается компримированию, а затем конденсации и возврату аммиака в резервуар.

### 3.3 Расчёт материального баланса

В результате лабораторных исследований нами были получены 2-этинил-1,3-диоксолан **9** с выходом 41 %, 2-этинил-1,3-диоксан **10** с выходом 55 % и 5,5-диметил-2-этинил-1,3-диоксан **11** с выходом 40 %. Основываясь

на наибольший практический выход целевого продукта, рассчитаем материальный баланс процесса получения 2-этинил-1,3-диоксан **10**, выход которого является наибольшим (55 %). Для этого обратимся к данным, полученным экспериментально в ходе лабораторных исследований. Известные данные внесем в таблицу 12.

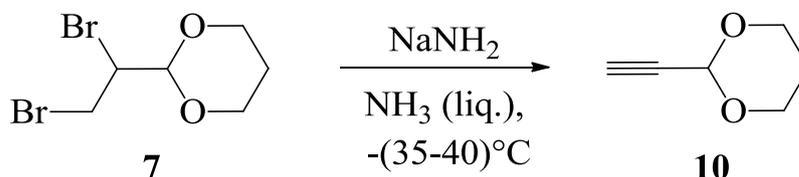


Таблица 12 – Исходные данные для расчета материального баланса реакции получения 2-этинил-1,3-диоксана **10**

Состав сырья, г	Вещество	Масса, г
	Амид натрия	18,33
	Жидкий аммиак	95
	2-(1,2-Дибромэтил)-1,3-диоксан	18,5
	Хлорид аммония	21
	Вода	600
	Петролейный эфир	195
	Итого:	1029,36

Далее проведем расчет доли каждого отдельного компонента реакционной массы. Общую массу смеси возьмем за 100 %. Массовая доля каждого компонента может быть рассчитана по формуле 1:

$$\omega_{\text{компонента}} = \frac{m_x \times 100}{\sum m_x} = \% \quad (1);$$

$$\omega_{\text{Амиднатрия}} = \frac{18,33 \times 100}{1029,36} = 1,78\%$$

$$\omega_{\text{Жидкийаммиак}} = \frac{95 \times 100}{1029,36} = 9,23\%$$

$$\omega_{2-1,2-Дибромэтил-1,3-диоксан} = \frac{18,5 \times 100}{1029,36} = 1,8\%$$

$$\omega_{Хлоридаммония} = \frac{21 \times 100}{1029,36} = 2,04\%$$

$$\omega_{Вода} = \frac{600 \times 100}{1029,36} = 58,29\%$$

$$\omega_{Петролейныйэфир} = \frac{195 \times 100}{1029,36} = 18,94\%$$

По результатам газовой хроматографии в реакционной смеси присутствует целевой продукт и не идентифицированные примеси. Исходя из этого, рассчитаем количество 2-этинил-1,3-диоксана, которое образовалось в результате реакции.

Рассчитаем количество вещества изначального дибромиды:

$$N_{Дибромиды} = \frac{18,5 \times 1000}{273,95} = 67,53 \text{ ммоль}$$

Рассчитаем теоретический выход 2-этинил-1,3-диоксана:

$$m_{2-этинил-1,3-диоксан} = \frac{67,53 \times 112,13}{1000} = 7,57 \text{ г}$$

По итогам исследований, проведенных в лаборатории, в результате было выделено 4,1 г целевого продукта, что составляет 55 % от определенного ранее теоретического выхода.

На долю оставшихся не идентифицированных побочных продуктов приходится 132,5 г.

Рассчитаем массовую долю каждого компонента реакции получения 2-этинил-1,3-диоксана для статьи расхода.

$$\omega_{2-этинил-1,3-диоксан} = \frac{4,1 \times 100}{1029,36} = 0,4\%$$

$$\omega_{Побочные продукты} = \frac{132,5 \times 100}{1029,36} = 12,87\%$$

$$\omega_{Аммиакгаз} = \frac{95 \times 100}{1029,36} = 9,23\%$$

$$\omega_{Вода} = \frac{600 \times 100}{1029,36} = 58,28\%$$

$$\omega_{\text{Петролейный эфир}} = \frac{195 \times 100}{1029,36} = 18,94\%$$

Таблица 13 – Материальный баланс процесса получения 2-этинил-1,3-диоксана **10**

Приход			Расход		
Вещество	m, г	ω, %	Вещество	m, г	ω, %
Амид натрия	18,33	1,78	2-этинил-1,3-диоксан	4,1	0,4
Жидкий аммиак	95	9,23	Аммиак газ	95	9,23
2-(1,2-Дибромэтил)-1,3-диоксан	18,5	1,8	Побочные продукты	132,5	12,87
Хлорид аммония	21	2,04	Петролейный эфир	195	18,94
Вода	600	58,29	Вода	600	58,28
Петролейный эфир	195	18,94			
Итого:	1029,36	100	Итого:	1029,36	100

Чтобы внедрить способ синтеза 2-этинил-1,3-диоксана в производство промышленного масштаба, в основном, в агрохимическую промышленность, необходимо рассчитать материальный баланс на 100 кг готовой продукции по представленной ниже пропорции:

$$m_{\text{расхода}} = \frac{100 \times 100}{0,4} = 25000 \text{ кг}$$

Учитывая полученные ранее массовые доли каждого компонента, пересчитаем массы на новую массу расхода:

$$m_{\text{2-этинил-1,3-диоксан}} = \frac{25000 \times 0,4}{100} = 100,0 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Побочные продукты}} = \frac{25000 \times 12,87}{100} = 3217,5 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Аммиакгаз}} = \frac{25000 \times 9,23}{100} = 2307,5 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Вода}} = \frac{25000 \times 58,28}{100} = 14570 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Петролейныйэфир}} = \frac{25000 \times 18,94}{100} = 4735 \text{ кг}$$

Таким же образом произведём перерасчет для исходных компонентов в статью прихода процесса синтеза целевого 2-этинил-1,3-диоксана:

$$m_{\text{Амиднатрия}} = \frac{25000 \times 1,78}{100} = 445 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Жидкийаммиак}} = \frac{25000 \times 9,23}{100} = 2307,5 \text{ кг}$$

$$m_{\text{2-(1,2-Дибромэтил)-1,3-диоксан}} = \frac{25000 \times 1,8}{100} = 450 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Хлоридаммония}} = \frac{25000 \times 2,04}{100} = 510 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Вода}} = \frac{25000 \times 58,28}{100} = 14570 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Петролейныйэфир}} = \frac{25000 \times 18,94}{100} = 4735 \text{ кг}$$

Таблица 14 – Материальный баланс процесса получения 2-этинил-1,3-диоксана **10**

Приход			Расход		
Вещество	m, кг	ω, %	Вещество	m, кг	ω, %
Амид натрия	445	1,78	2-этинил-1,3-диоксан	100	0,4
Жидкий аммиак	2307,5	9,23	Аммиак газ	2307,5	9,23
2-(1,2-Дибромэтил)-1,3-диоксан	450	1,8	Побочные продукты	3217,5	12,87
Хлорид аммония	510,5	2,04	Петролейный эфир	4735	18,94

Вода	14570	58,29	Вода	14570	58,28
------	-------	-------	------	-------	-------

Продолжение таблицы 14

Петролейный эфир	4735	18,94			
Итого:	25000	100	Итого:	25000	100

Зная количество 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксана, которое необходимо для синтеза 100 кг целевого продукта, рассчитаем материальный баланс этапа синтеза дибромида. Известные данные внесем в таблицу 15.

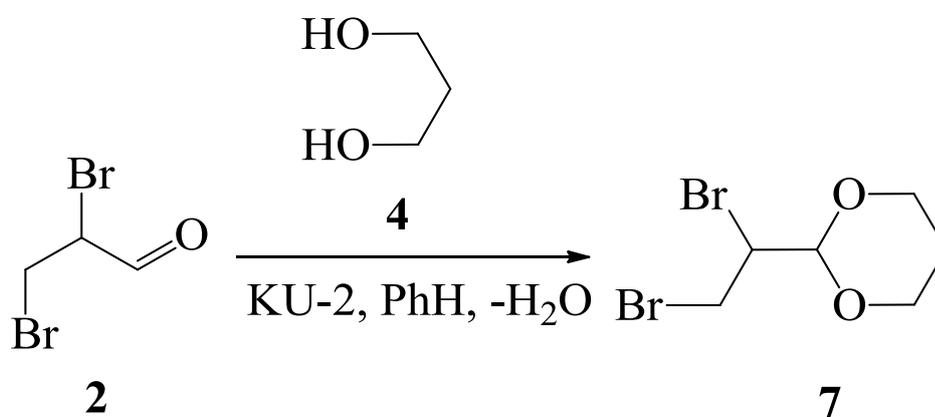


Таблица 15 – Исходные данные для расчета материального баланса реакции получения 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксана 7

Состав сырья, г	Вещество	Масса, г
	2,3-Дибромпропионовый альдегид	23,0
	Диол	9,2
	Бензол	112
	Сульфокатионит КУ-2×8	0,4
	Итого:	144,6

Далее проведем расчет доли каждого отдельного компонента реакционной массы. Общую массу смеси возьмем за 100 %. Массовую долю каждого компонента может быть рассчитана по формуле 1:

$$\omega_{\text{компонента}} = \frac{m_x \times 100}{\sum m_x} = \% \quad (1);$$

$$\omega_{2,3\text{-дибромпропионовыйальдегид}} = \frac{23,0 \times 100}{144,6} = 15,9\%$$

$$\omega_{\text{Диол}} = \frac{9,2 \times 100}{144,6} = 6,4\%$$

$$\omega_{\text{Бензол}} = \frac{112 \times 100}{144,6} = 77,5\%$$

$$\omega_{\text{Сульфокатионит}} = \frac{0,4 \times 100}{144,6} = 0,3\%$$

Рассчитаем количество 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксана, которое образовалось в результате реакции.

Рассчитаем количество вещества изначального альдегида:

$$N_{\text{Альдегид}} = \frac{23,0 \times 1000}{215,87} = 106,5 \text{ ммоль}$$

Рассчитаем теоретически возможный выход 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксана:

$$m_{2\text{-}1,2\text{-дибромэтил-}1,3\text{-диоксана}} = \frac{106,5 \times 273,95}{1000} = 29,2 \text{ г}$$

По итогам исследований, проведенных в лаборатории, в результате было выделено 20,5 г целевого продукта, что составляет 71 % от определенного ранее теоретически возможного выхода.

На долю оставшихся не идентифицированных побочных продуктов приходится 11,7 г.

Рассчитаем массовую долю каждого компонента реакции получения 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксана для статьи расхода:

$$\omega_{2\text{-}1,2\text{-дибромэтил-}1,3\text{-диоксана}} = \frac{20,5 \times 100}{144,6} = 14,2\%$$

$$\omega_{\text{Побочные продукты}} = \frac{11,7 \times 100}{144,6} = 8,1\%$$

$$\omega_{\text{Бензол}} = \frac{112 \times 100}{144,6} = 77,4\%$$

$$\omega_{\text{Сульфокатионит}} = \frac{0,4 \times 100}{144,6} = 0,3\%$$

Таблица 16 – Материальный баланс процесса получения 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксана 7

Приход			Расход		
Вещество	m, г	ω, %	Вещество	m, г	ω, %
2,3-Дибромпропионовый альдегид	23,0	15,9	2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксан	20,5	14,2
Диол	9,2	6,4	Побочные продукты	11,7	8,1
Бензол	112	77,4	Бензол	112	77,4
Сульфокатионит КУ-2×8	0,4	0,3	Сульфокатионит КУ-2×8	0,4	0,3
Итого:	144,6	100	Итого:	144,6	100

Учитывая полученные ранее массовые доли каждого компонента, пересчитаем массы на 450 кг 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксана для статьи расхода:

$$m_{\text{расхода}} = \frac{450 \times 100}{14,2} = 3169 \text{ кг}$$

$$m_{\text{2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксан}} = \frac{3169 \times 14,2}{100} = 450 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Побочные продукты}} = \frac{3169 \times 8,1}{100} = 256,7 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Бензол}} = \frac{3169 \times 77,4}{100} = 2452,8 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Сульфокатионит}} = \frac{3169 \times 0,3}{100} = 9,5 \text{ кг}$$

Аналогично произведём перерасчет для исходных компонентов в статью прихода процесса синтеза целевого 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксана:

$$m_{2,3\text{-дибромпропионовыйальдегид}} = \frac{3169 \times 15,9}{100} = 503,9 \text{ кг}$$

$$m_{\text{диол}} = \frac{3169 \times 6,4}{100} = 202,8 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Бензол}} = \frac{3169 \times 77,4}{100} = 2452,8 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Сульфокатионит}} = \frac{3169 \times 0,3}{100} = 9,5 \text{ кг}$$

Таблица 17 – Материальный баланс процесса получения 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксана 7

Приход			Расход		
Вещество	м, кг	ω, %	Вещество	м, кг	ω, %
2,3-Дибромпропионовый альдегид	503,9	15,9	2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксан	450	14,2
Диол	202,8	6,4	Побочные продукты	256,7	8,1
Бензол	2452,8	77,4	Бензол	2452,8	77,4
Сульфокатионит КУ-2×8	9,5	0,3	Сульфокатионит КУ-2×8	9,5	0,3
Итого:	3169	100	Итого:	3169	100

Учитывая количество 2,3-дибромпропионового альдегида, которое необходимо для синтеза 100 кг целевого продукта, рассчитаем материальный баланс этапа синтеза альдегида. Известные данные внесем в таблицу 18.

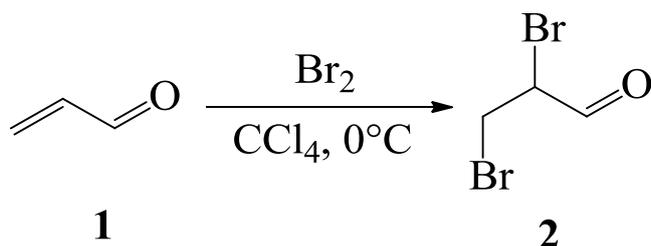


Таблица 18 – Исходные данные для расчета материального баланса реакции получения 2,3-дибромпропионового альдегида **2**

Состав сырья, г	Вещество	Масса, г
	Акролеин	37,4
	Бром	108,8
	Тетрахлорметан	279,2
	Итого:	425,4

Далее проведем расчет доли каждого отдельного компонента реакционной массы. Общую массу смеси возьмем за 100 %. Массовую долю каждого компонента может быть рассчитана по формуле 1:

$$\omega_{\text{Акролеин}} = \frac{37,4 \times 100}{425,4} = 8,8\%$$

$$\omega_{\text{Бром}} = \frac{108,8 \times 100}{425,4} = 25,5\%$$

$$\omega_{\text{Тетрахлорметан}} = \frac{279,2 \times 100}{425,4} = 65,6\%$$

По результатам газовой хроматографии в реакционной смеси присутствует целевой продукт и не идентифицированные примеси. Исходя из этого, рассчитаем количество 2,3-дибромпропионового альдегида, которое образовалось в результате реакции.

Рассчитаем количество вещества изначального акролеина:

$$N_{\text{Акролеин}} = \frac{37,4}{56,063} = 0,667 \text{ моль}$$

Рассчитаем теоретически возможный выход 2,3-дибромпропионового альдегида:

$$m_{\text{2,3-дибромпропионовый альдегид}} = 0,667 \times 219,2 = 146,2 \text{ г}$$

По итогам исследований, проведенных в лаборатории, в результате было выделено 112 г целевого продукта, что составляет 80 % от определенного ранее теоретически возможного выхода.

Вычислим, сколько грамм приходится на долю оставшихся не идентифицированных побочных продуктов. Для этого из значения теоретически возможного выхода вычтем значение выхода, полученное экспериментальным путем:

$$m_{\text{Побочные продукты}} = 146,2 - 112 = 34,2 \text{ г}$$

Рассчитаем массовую долю каждого компонента реакции получения 2,3-дибромпропионового альдегида **2** для статьи расхода:

$$\omega_{\text{2,3-дибромпропионовый альдегид}} = \frac{112 \times 100}{425,4} = 26,3\%$$

$$\omega_{\text{Побочные продукты}} = \frac{34,2 \times 100}{425,4} = 8,0\%$$

$$\omega_{\text{Тетрахлорметан}} = \frac{279,2 \times 100}{425,4} = 65,6\%$$

Таблица 19 – Материальный баланс процесса получения 2,3-дибромпропионового альдегида **2**

Приход			Расход		
Вещество	м, г	Вещество	м, г	Вещество	м, г
Акролеин	37,4	Акролеин	37,4	Акролеин	37,4
Бром	108,8	25,5	Побочные продукты	34,2	8,0
Тетрахлорметан	279,2	65,6	Тетрахлорметан	279,2	65,6
Итого:	425,4	100	Итого:	425,4	100

Учитывая полученные ранее массовые доли каждого компонента, пересчитаем массы на 403,9 кг 2,3-дибромпропионового альдегида для статьи расхода:

$$m_{\text{расхода}} = \frac{403,9 \times 100}{26,3} = 1535,7 \text{ кг}$$

$$m_{\text{2,3-дибромпропионовый альдегид}} = \frac{1535,7 \times 26,3}{100} = 403,9 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Побочные продукты}} = \frac{1535,7 \times 8,0}{100} = 122,9 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Тетрахлорметан}} = \frac{1535,7 \times 65,6}{100} = 1007,4 \text{ кг}$$

Аналогично произведём перерасчет для исходных компонентов в статью прихода процесса синтеза 2,3-дибропропионового альдегида:

$$m_{\text{Акролеин}} = \frac{1535,7 \times 8,8}{100} = 135,0 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Бром}} = \frac{1535,7 \times 25,5}{100} = 391,6 \text{ кг}$$

$$m_{\text{Тетрахлорметан}} = \frac{1535,7 \times 65,6}{100} = 1007,4 \text{ кг}$$

Таблица 20 – Материальный баланс процесса получения 2,3-дибромпропионового альдегида 2

Приход			Расход		
Вещество	m, кг	ω, %	Вещество	m, кг	ω, %
Акролеин	135,0	8,8	2,3-дибромпропионовый альдегид	403,9	26,3
Бром	391,6	25,5	Побочные продукты	122,9	8,0
Тетрахлорметан	1007,4	65,6	Тетрахлорметан	1007,4	65,6
Итого:	1534	100	Итого:	1534	100

Нами был осуществлен расчет материального баланса всего производства 2-этинил-1,3-диоксана из акролеина, включающий в себя 3 стадии синтеза. Все полученные нами при расчете материального баланса результаты объединены в таблицу 21.

Таблица 21 – Материальный баланс малотоннажного производства 2-этинил-1,3-диоксана **10**

Процесс получения 2-этинил-1,3-диоксана					
Приход			Расход		
Вещество	т, кг	ω, %	Вещество	т, кг	ω, %
Амид натрия	445	1,78	2-этинил-1,3-диоксан	100	0,4
Жидкий аммиак	2307,5	9,23	Аммиак газ	2307,5	9,23
2-(1,2-Дибромэтил)-1,3-диоксан	450	1,8	Побочные продукты	3217,5	12,87
Хлорид аммония	510,5	2,04	Петролейный эфир	4735	18,94
Вода	14570	58,29	Вода	14570	58,28
Петролейный эфир	4735	18,94			
Итого:	25000	100	Итого:	25000	100
Процесс получения 2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксана					
Приход			Расход		
Вещество	т, кг	ω, %	Вещество	т, кг	ω, %
2,3-Дибромпропионовый альдегид	503,9	15,9	2-(1,2-дибромэтил)-1,3-диоксан	450	14,2
Диол	202,8	6,4	Побочные продукты	256,7	8,1
Бензол	2452,8	77,4	Бензол	2452,8	77,4
Сульфокатионит КУ-2×8	9,5	0,3	Сульфокатионит КУ-2×8	9,5	0,3
Итого:	3169	100	Итого:	3169	100

Продолжение таблицы 21

Процесс получения 2,3-дибромпропионового альдегида					
<i>Приход</i>			<i>Расход</i>		
<i>Вещество</i>	<i>т, кг</i>	<i>ω, %</i>	<i>Вещество</i>	<i>т, кг</i>	<i>ω, %</i>
Акролеин	135,0	8,8	2,3- дибромпропионов ый альдегид	403,9	26,3
Бром	391,6	25,5	Побочные продукты	122,9	8,0
Тетрахлорметан	1007,4	65,6	Тетрахлорметан	1007,4	65,6
Итого:	1534	100	Итого:	1534	100

#### 4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  растворов полученных веществ в  $\text{CDCl}_3$  зарегистрированы на спектрометре BrukerAM300 при рабочих частотах 300 и 75 МГц соответственно, с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта. ИК спектры сняты на приборе ФСМ-1201 с Фурье-преобразованием; спектры жидкостей получены для тонкого слоя между пластинами KBr, твердых веществ – в таблетке KBr. Масс-спектры электронной ионизации (70 эВ) регистрировали на хромато-масс-спектрометре Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra; ввод пробы осуществлялся через капиллярную колонку Rtx-5MS, содержащую 5 % дифенил и 95 % диметилполисилоксана в качестве неподвижной фазы, длиной 30 м. Контроль чистоты полученных соединений выполняли методом ТСХ на пластинах Sorbfil (элюент – смесь этилацетата с петролейным эфиром в различных соотношениях), а также при помощи метода ГЖХ на хроматографе Кристаллюкс 4000М с пламенно-ионизационным детектором и колонкой ZB-1 (неподвижная фаза – 100 % полидиметилсилоксан, длина колонки составляет 50 м, внутренний диаметр 0.25 мм, толщина пленки неподвижной фазы 0.5 мкм).

Акролеин производства фирмы Aldrich непосредственно перед использованием перегоняли. Бензгидроксимоилхлориды синтезировали хлорированием соответствующих альдоксимов *N*-хлорсукцинимидом в ДМФА по методике [8] и перекристаллизовывали из петролейного эфира 40/70. Эфирный раствор диазометана получали из *N*-нитрозо-*N*-метилмочевины.

**2,3-Дибромпропионовый альдегид (2).** К раствору 37.4 г (0.66 моль) акролеина **1** в 100 мл  $\text{CCl}_4$  при охлаждении смесью льда с солью (0 °С) добавлялся по каплям раствор 108.8 г (0.67 моль) брома в 75 мл  $\text{CCl}_4$ . После этого растворитель отгоняли на водяной бане, а остаток перегоняли в вакууме. Получено 112 г (80 %) бесцветной жидкости с т.кип. 81–83 °С (15

мм рт. ст.); лит. [9]: т. кип. 79 °С (11 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 3.71 дд (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J_{\text{HH}}$  5.0, 10.8 Гц), 3.84 т (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J_{\text{HH}}$  10.3 Гц), 4.54 ддд (1H,  $\text{CH}$ ,  $J_{\text{HH}}$  3.0, 5.0, 10.3 Гц), 9.33 д (1H,  $\text{CHO}$ ,  $J_{\text{HH}}$  3.5 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 27.09 ( $\text{CH}_2$ ), 48.98 ( $\text{CH}$ ), 182.17 ( $\text{CHO}$ ).

**2-(1,2-Дибромэтил)-1,3-диоксолан (6).** Смесь 40.0 г (0.185 моль) 2,3-дибромпропионового альдегида **2**, 18.3 г (0.295) моль этиленгликоля **3**, 190 мл бензола и 0.6 г сульфокатионита КУ-2×8 нагревали при перемешивании, до прекращения отгонки воды (по Дину-Старку), после чего катионит отфильтровывали, бензол отгоняли в вакууме, а остаток перегоняли в вакууме. Выход 34 г (71 %), бесцветная вязкая жидкость, т. кип. 110–115 °С (7 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 3.71–3.86 м (2H,  $\text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ), 3.95–4.03 м (2H,  $\text{H}^{4,5}$ ), 4.05–4.17 м (2H,  $\text{H}^{4,5}$ ), 4.26 ддд (1H,  $\text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ,  $J_{\text{HH}}$  3.0, 6.10, 8.1 Гц), 5.23 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J_{\text{HH}}$  3.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 31.5 ( $\text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ), 52.8 ( $\text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ), 66.0 ( $\text{C}^{4,5}$ ), 102.1 ( $\text{C}^2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 259 (0.5) [ $M$ ] $^+$ , 73 (100) [ $M - \text{BrCH}_2\text{BrCH}$ ] $^+$ .

**2-(1,2-Дибромэтил)-1,3-диоксан (7)** получили аналогично из 23.0 г альдегида **2** и 9.2 г диола **4**. Выход 20.5 г (71 %), бесцветная вязкая жидкость, т. кип. 164–167 °С (23 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.39 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $J_{\text{HH}}$  13.6 Гц), 2.04–2.24 м (1H,  $\text{H}^5$ ), 3.67–3.96 м (4H,  $\text{H}^{4,6} + \text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ), 4.09–4.28 м (3H,  $\text{H}^{4,6} + \text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ), 4.81 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $J_{\text{HH}}$  2.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 25.5 ( $\text{C}^5$ ), 31.8 ( $\text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ), 51.4 ( $\text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ), 67.2 ( $\text{C}^{4,6}$ ), 99.0 ( $\text{C}^2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 273 (1.5) [ $M - \text{H}$ ] $^+$ , 87 (100) [ $M - \text{BrCH}_2\text{BrCH}$ ] $^+$ .

**2-(1,2-Дибромэтил)-5,5-дибромэтил-1,3-диоксан (8)** получили аналогично из 10.2 г альдегида **2** и 6.0 г диола **5**. Выход 9.1 г (64 %), бесцветная вязкая жидкость, кристаллизирующаяся при хранении, т. кип. 144–148 °С (11 мм рт. ст.), т. пл. 52–54 °С лит. [5]: т. пл. 55–57 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.77 с (3H,  $\text{Me}^{eq}$ ), 1.24 с (3H,  $\text{Me}^{ax}$ ), 3.54 дд (2H,  $\text{H}^{4,6}$ ,  $J_{\text{HH}}$  3.5, 11.1 Гц), 3.71 дд (2H,  $\text{H}^{4,6}$ ,  $J_{\text{HH}}$  3.3, 8.1 Гц), 3.76 т (1H,  $\text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ,  $J_{\text{HH}}$  5.7 Гц), 3.86 дд (1H,  $\text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ,  $J_{\text{HH}}$  8.4, 10.5 Гц), 4.20 ддд (1H,  $\text{BrCH}_2(\text{Br})\text{CH}$ ,

$J_{\text{HH}}$  2.7, 5.7, 8.2 Гц), 4.73 д (1H, H<sup>2</sup>,  $J_{\text{HH}}$  2.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 21.6(Me<sup>eq</sup>), 23.0(Me<sup>ax</sup>), 30.4(C<sup>5</sup>), 31.6 (BrC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>(Br)CH), 51.9(BrC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>(Br)C<sub>2</sub>H), 77.2(C<sup>4,6</sup>), 98.7(C<sup>2</sup>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 301 (2.8) [M – H]<sup>+</sup>, 115 (100) [M – BrCH<sub>2</sub>BrCH]<sup>+</sup>.

**2-Этинил-1,3-диоксолан (9).** *Способ 1.* К раствору 56.0 г (1 моль) КОН в 320 мл абс. EtOH добавляли по каплям при перемешивании 88.0 г (0.34 моль) соединения **6** (комнатная температура), затем реакционную смесь нагревали до 65 °С, перемешивали в течение 15 мин и охлаждали до 10 °С. Выпавший осадок KBr отфильтровывали на воронке Бюхнера, промывали 20 мл абс. EtOH и кипятили фильтрат при перемешивании с обратным холодильником еще 8 ч. После охлаждения реакционную смесь выливали в 1700 мл воды, добавляли 50 мл уксусной кислоты и экстрагировали (3×100 мл) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, экстракт сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, отгонку растворителя осуществляли на водяной бане, а остаток перегоняли в вакууме. Получили 6.31 г (19 %) продукта, представляющий собой бесцветную жидкость с характерным запахом, т.кип. 66–67°С (58 мм рт. ст.). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3280 (C≡C–H), 2115 (C≡C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), 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 (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 63.9 (C<sup>4,5</sup>), 73.3 (HC≡C), 79.1 (HC≡C), 91.9 (C<sup>2</sup>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 97 (100) [M – H]<sup>+</sup>.

*Способ 2.* К раствору амида натрия, полученному путем растворения 10.8 г (0.47 моль) металлического натрия в 150 мл жидкого аммиака, по каплям добавляли 21.1 г (0.081 моль) дибромида **6** при перемешивании в течение 30 мин., поддерживая при этом температуру –(35÷40)°С. Реакционную смесь перемешивали еще 2 ч, после чего добавляли порциями 21 г кристаллического NH<sub>4</sub>Cl и удаляли аммиак. К твердому остатку добавили 100 мл диэтилового эфира и тщательно перемешивали; полученный раствор продукта в эфире декантировали. Процедуру выполнили еще три раза, после чего к оставшейся в реакционной колбе смеси осторожно приливали 100 мл этанола и 600 мл воды. Полученный раствор подвергали

экстракции диэтиловым эфиром два раза, сушили экстракт над прокаленным  $K_2CO_3$  и присоединяли к эфирным вытяжкам. Отгонку эфир осуществляли на водяной бане, а остаток перегоняли в вакууме. Получили 3.45 г (41 %) соединения **9**.

**2-Этинил-1,3-диоксан (10)** получили аналогично (способ 2) из 18.5 г дибромида **7**. Выход 4.1 г (55 %), бесцветная жидкость с характерным запахом, т. кип. 169–174°C (760 мм рт. ст.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3277 ( $C\equiv C-H$ ), 2118 ( $C\equiv C$ ). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.58–1.68 м (1H,  $H^{5(eq)}$ ), 1.73–1.90 м (1H,  $H^{5(ax)}$ ), 2.60 с (1H<sub>ацетилен.</sub>), 3.73–3.82 м (2H,  $H^{4,6}$ ), 4.09–4.18 м (2H,  $H^{4,6}$ ), 5.86 с (1H,  $H^2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м.д.: 25.4 ( $C^5$ ), 64.6 ( $C^{4,6}$ ), 74.0 ( $HC\equiv C$ ), 78.3 ( $HC\equiv C$ ), 89.8 ( $C^2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 111 (100) [ $M - H$ ]<sup>+</sup>.

**5,5-Диметил-2-этинил-1,3-диоксан (11)** получили аналогично (способ 2) из 8.2 г дибромида **8**. Выход 1.5 г (40 %), бесцветная жидкость с запахом ментола, т. кип. 64–65°C (45 мм рт. ст.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3272 ( $C\equiv C-H$ ), 2113 ( $C\equiv C$ ). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.95 с (3H,  $Me^{eq}$ ), 1.04 с (3H,  $Me^{ax}$ ), 2.59 с (1H<sub>ацетилен.</sub>), 3.43 д (2H,  $J_{HH}$  11.2 Гц,  $H^{4,6}$ ), 3.78 д (2H,  $J_{HH}$  11.2 Гц,  $H^{4,6}$ ), 5.34 с (1H,  $H^2_{диокс.}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м.д.: 22.3 ( $Me^{eq}$ ), 22.6 ( $Me^{ax}$ ), 30.5 ( $C^5$ ), 68.2 ( $C^{4,6}$ ), 74.0 ( $HC\equiv C$ ), 78.3 ( $HC\equiv C$ ), 89.8 ( $C^2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 139 (4) [ $M - H$ ]<sup>+</sup>.

**3-(4-Хлорфенил)-5-(1,3-диоксолан-2-ил)изоксазол (14)**. К раствору 98 мг (1 ммоль) соединения **10** и 190 мг (1 ммоль) 4-хлор-N-гидроксибензимидазолхлорида в 1 мл 1,4-диоксана добавили при перемешивании 0.16 мл (1.15 ммоль) триэтиламина. Через 20 ч реакционную массу вылили при перемешивании в 10 г льда; после того, как лед растаял, кристаллический продукт отфильтровали, промыли 5 мл воды и высушили на воздухе. Выход 176 мг (70 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 73–75°C (из водного EtOH). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 4.07–4.19 м (4H,  $H^{4,5}_{диокс.}$ ), 6.12 с (1H,  $H^2_{диокс.}$ ), 6.61 с (1H,  $H^4_{изокс.}$ ), 7.44 д (2H,  $J_{HH}$  8.80 Гц,  $H_{аром.}$ ), 7.74 д (2H,  $J_{HH}$  8.44 Гц,  $H_{аром.}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta_C$ , м.д.: 65.5 ( $C^{4,5}_{диокс.}$ ), 96.5

(C<sup>2</sup><sub>диокс.</sub>), 100.5 (C<sup>4</sup><sub>изокс.</sub>), 128.2, 129.3, 129.6, 136.2, 161.2, 170.0. Найдено, %: С 57.10; Н 4.12. C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ClNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 57.27; Н 4.01.

**3-(4-Метоксифенил)-5(4)-(1,3-диоксан-2-ил)изоксазол(смесь региоизомеров) (15)** получен аналогично из 112 мг ацетилен **10** и 186 мг бензгидроксимоилхлорида **13**. Выход 183 мг (70 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 54–56°C (из водного EtOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.51 д (1H, H<sup>5</sup>, J<sub>HH</sub> 13.8 Гц), 2.17–2.35 м (1H, H<sup>5</sup>), 3.85 с (3H, MeO), 4.01 т (2H, H<sup>4,6</sup>, J<sub>HH</sub> 11.6 Гц), 4.29 дд (2H, H<sup>4,6</sup>, J<sub>HH</sub> 11.4, 4.0 Гц), 5.74 с (H<sup>2(5-замещ. изомер)</sup>), 6.64 с (H<sup>2(4-замещ. изомер)</sup>), 6.97 д (2H, H<sub>аром.</sub>, J<sub>HH</sub> 8.3 Гц), 7.28 с (1H, H<sub>изокс.</sub>), 7.48 с (1H, H<sub>изокс.</sub>), 7.75 д (2H, H<sub>аром.</sub>, J<sub>HH</sub> 8.4 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 25.6 (C<sup>5</sup><sub>диокс.</sub>), 55.4 (MeO), 67.3 (C<sup>4,6</sup><sub>диокс.</sub>), 95.0 (C<sup>2(5-замещ. изомер)</sup><sub>диокс.</sub>), 95.7 (C<sup>4(5-замещ. изомер)</sup><sub>изокс.</sub>), 99.9 (C<sup>2(4-замещ. изомер)</sup><sub>диокс.</sub>), 114.4 (C<sub>аром.</sub>), 114.5 (C<sup>4(4-замещ. изомер)</sup><sub>изокс.</sub>), 121.39 (C<sub>аром.</sub>), 128.29 (C<sub>аром.</sub>). Найдено, %: С 64.18; Н 5.84. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 64.36; Н 5.79.

**4-(1,3-Диоксан-2-ил)-1H-пиразол (16)**. К 112 мг (1 ммоль) соединения **10** при охлаждении льдом добавили 3 мл 0.45 М раствора диазометана в диэтиловом эфире. Смесь оставили на 48 ч при 5–7 °С, затем выпавшие кристаллы отфильтровали. Выход 133 мг (87 %), бесцветные призмы, т. пл. 98–100°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 1.36–1.50 м (1H, H<sub>диокс.</sub><sup>5</sup>), 2.05–2.35 м (1H, H<sub>диокс.</sub><sup>5</sup>), 3.87–4.05 м (2H, H<sub>диокс.</sub><sup>4,6</sup>), 4.12–4.31 м (2H, H<sub>диокс.</sub><sup>4,6</sup>), 5.60 с (1H, H<sup>2</sup><sub>диокс.</sub>), 7.64 с (2H, H<sup>3,5</sup><sub>пираз.</sub>), 9.91 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 25.7 (C<sup>5</sup>), 67.1 (2C<sup>4,6</sup>), 96.9 (C<sup>2</sup>), 120.8 (C<sub>пираз.</sub><sup>4</sup>), 131.7 (2C<sub>пираз.</sub><sup>3,5</sup>). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 153 (82)[M – H]<sup>+</sup>, 124 (10), 95 (100). Найдено, %: С 54.33; Н 6.58. C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 54.54; Н 6.54.

**4-(5,5-Диметил-1,3-диоксан-2-ил)-1H-пиразол (17)** получили аналогично из 140 мг соединения **11**. Выход 120 мг (66 %), бесцветные призмы, т. пл. 160–161°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.д.: 0.79 с (3H, Me<sup>eq</sup>), 1.27 с (3H, Me<sup>ax</sup>), 3.60 д (2H, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 10.8 Гц, H<sub>диокс.</sub><sup>4,6</sup>), 3.73 д (2H, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 10.8 Гц, H<sub>диокс.</sub><sup>4,6</sup>), 5.51 с (1H, H<sup>2</sup><sub>диокс.</sub>), 7.69 с (2H, H<sub>пираз.</sub><sup>3,5</sup>), 10.92 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м.д.: 21.9 (Me<sup>eq</sup>), 23.0 (Me<sup>ax</sup>), 30.2 (C<sup>5</sup>), 77.4 (2C<sup>4,6</sup>), 96.7

(C<sup>2</sup>), 120.5 (C<sub>пироз.</sub><sup>4</sup>), 131.8 (2C<sub>пироз.</sub><sup>3,5</sup>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 181 (39)[M – H]<sup>+</sup>, 152 (5), 113 (5), 97 (100). Найдено, %: С 59.60; Н 7.55. С<sub>9</sub>Н<sub>14</sub>Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.32; Н 7.74.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработан трехстадийный синтез циклических ацеталей пропаргилового альдегида, включающий в себя бромирование акролеина, получение его циклических ацеталей и дегидробромирование.

2. Изучена реакция дегидробромирования циклических ацеталей 2,3-дибромпропионового альдегида. Показано, что наиболее эффективным дегидробромирующим агентом является амид натрия в жидком аммиаке. В результате с выходом 40-55 % были получены циклические ацетали (1,3-диоксоланы и 1,3-диоксаны) пропаргилового альдегида.

3. Показано, что 2-этинил-1,3-диоксаны и 2-этинил-1,3-диоксаланы легко вступают в реакцию диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов, генерируемых *in situ* из соответствующих бензгидроксимоилхлоридов. Полученные 1,3-диоксициклановые производные изоксазолов представляют интерес для дальнейшего изучения как потенциальный регулятор роста растений.

4. Разработана принципиальная технологическая схема производства циклических ацеталей пропаргилового альдегида на основе доступного сырья. Рассчитан материальный баланс процесса производства 100 кг 2-этинил-1,3-диоксана.

5. Синтезировано несколько неописанных ранее в литературе веществ, строение которых подтверждено совокупностью современных физико-химических методов анализа (ИК спектроскопия, спектроскопия ЯМР  $^1\text{H}$   $^{13}\text{C}$ , масс-спектропия).

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Е. Чичибабин. Основные начала органической химии. М.: ГНТИХЛ, 1963, с. 460.
2. Д. Л. Рахманкулов, С. С. Злотский, С. И. Агишева, Н. Е. Максимова, В. И. Исагулянц. // 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. Р. Эльдерфилд. Гетероциклические соединения // Под ред. Р. Эльдерфилда. В 8 т.: т. 5: М.: изд. Иностранной литературы, 1961. – с. 7-41.
5. A. Trielat, M. Cambier. // Bull. soc. chim. France. – 1894. – Vol. 11. – p.759.
6. Способ получения диоксолана. Патент НРБ на изобретение № 12757, МПК: C07D 317/12, опубл. 20.01.72.
7. A. Bardat, D. Sanodry, V. Duma. // Rev. Chim. (Bucharest). – 1968. – V. 19, № 2, – pp.78-81.
8. Production of 1,3-dioxolane. Патент Франции на изобретение № 1549063 (A), МПК: C07D 317/14, опубл. 06.12.1968.
9. D. Marton, P. Slaviero, and G. Taglianini. // Gazz. Chim. Ital. – 1989. Vol. 119, № 6. – pp. 359-361.
10. M. Koreeda and L. Brown. // J. Org. Chem. – 1983. – Vol. 48, № 12. – pp. 2122-2124.
11. Способ получения 2,2-диметил-1,3-диоксацикланов. Патент СССР на изобретение № 925958, МПК: C07D 317/12, C07D 319/06, опубл. 07.05.1982.
12. Р. С. Мусавиров, С. С. Злотский, Д. Л. Рахманкулов и др. // Журнал органической химии. – 1982. – Т. 52. – 1394 с.
13. В. Б. Вольева, И. С. Белостоцкая, С. В. Усачев и др. // Журнал органической химии. – 2012. – Т. 48, вып. 5. – 640 с.
14. Cyclic acetals of unsaturated aldehydes. Патент США на изобретение № 2383622, МПК: C07D 319/06, опубл. 17.05.1943.

15. Production of cyclic acetals by reactive distillation. Патент США на изобретение № 2012/0330034, МПК: C07D 319/06 (2006.01), C07D 307/06 (2006.01), опубл. 27.12.2012.
16. Production of cyclic acetals by reactive distillation. Патент США на изобретение № 2012/0330034, МПК: C07D 319/06 (2006.01), C07D 307/06 (2006.01), опубл. 27.12.2012.
17. J. J. Brown, R. H. Lenhard, S. Bernstein. // J. Am. Chem. Soc. – 1964. – Vol. 86, № 11. – pp. 2183-2187.
18. S. L. Warriner and other. // Science of Synthesis: Houben-Weyl methods of molecular transformations. – 2007. – V. 29. – pp. 408-479.
19. Improvements in or relating to the preparation of heterocyclic compounds. Патент США на изобретение № 739022, МПК: C07D 317/14, опубл. 26.10.1955.
20. A. Verley. // Bull. soc. chim. France. – 1899. – Vol. 21. № 3. – p. 275.
21. A. Clarke. // J. Chem. Soc. – 1912. – Vol. 101. – pp. 1788-1809.
22. A. V. Tugarova, A. N. Kazakova, A. A. Kamnev, S. S. Zlotskii. // Russian Journal of General Chemistry. – 2014. – Vol. 84, № 10. – pp. 1930-1933.
23. Photosensitive and degradable polyoxymethylene polymers and their application in imaging. Патент США на изобретение № 3991033, МПК: C07D 317/16, C08G 2/30, опубл. 09.11.1976.
24. Способ получения 4-метил-1,3-диоксолана. Патент РФ на изобретение № 2129122, МПК: C07D 317/12, опубл. 20.04.1999.
25. Dihydric alcohols continuously acetalated. Патент Германии на изобретение № 1914209, МПК: C07D 317/12, C07D 319/06, C07D 321/06, опубл. 08.10.1970.;
26. Production Of Cyclic Acetals Or Ketals Using Liquid-Phase Acid Catalysts. Патент США на изобретение № 8969598 (B2), МПК: C07D 317/12, опубл. 03.03.2015.

27. E. A. Dikumar, V. I. Potkin, T. D. Zvereva, N. A. Zhukovskaya and other. // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2012. – Vol. 82, № 9. – pp. 1537-1539.
28. A. Kh. Kerimov. // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2001. – Vol. 37, № 1. – pp. 136-140.
29. A. Kh. Kerimov. // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2001. – Vol. 71, № 4. – pp. 542-545.
30. Verfahren Zur Herstellung Von Acetalen. Патент Германии на изобретение № 2524040, МПК: C07D 317/22, C07D 319/06, опубл. 19.02.1976.
31. Д. Л. Рахманкулов, С. Ю. Шавшукова, Р. Р. Даминев, И. Х. Бикбулатов. // *Рос. хим. ж.* – 2008. – Т. LII, № 4. – с. 136-141.
32. C. R. Strauss, R. W. Trianor // *Austral. J. Chem.* – 1995. – V. 48, № 10. – p. 1665-1692.
33. A. Clerici and other. // *Tetrahedron*. – 2001. – V. 57, № 1. – pp. 217-225.
34. J.-Y. Qi, J.-X. Ji, C.-H. Yueng, H.-L. Kwong, A. S. C. Chan. // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 45. – pp. 7719-7721.
35. T. Takeda, S. Yasuhara, S. Watanabe. // *Osaka Municipal Technical Research Institute*. – 1981. – № 3. – pp. 466-468.
36. S. Velusamy, T. Punniyamurthy // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – V. 44, № 25. – pp. 4917-4920.
37. R. Ruicheng, F. U. Diankui. // *Chinese Journal of Polymer Science*. 1991. – Vol. 9, № 1. – pp. 79-85.
38. B. Burczyk. // *Journal f. prakt. Chemie*. – 1980. – Vol. 322, № 1. – pp. 173-176.
39. W. A. R. van Heeswijk, J. B. Goedhart, J. F. G. Vliegthart. // *Carbohydr. Res.* – 1977. – Vol. 58, № 2. – pp. 337-344.
40. Y. Sawada, T. Yanai, H. Nakagawa and other. // *Pestic. Manage. Sci.* – 2003. – Vol. 59, № 1. – pp. 25-35.

41. D. Seebach, R. Naef, G. Calderari. // *Tetrahedron*. – 1984. – Vol. 40, № 8. – pp. 1313-1324.
42. I. Safir, J.I. Candela, L. Finet, N. Birlirakis, S. Arseniyadis/ *Tetrahedron: Asymmetry*. –2005 –16, 34-36 p.
43. S. Hara, K. Makino, Y. Hamada // *Tetrahedron Lett.* –2006– 47, 1081 p.
44. С. С. Злотский, Г. З. Раскильдина, А. А. Голованов, А. А. Бормотин, В. В. Бекин. // *ДАН. Сер. хим.* 2017. Т. 472. № 1. С. 43–46.
45. H. Fujioka, Y. Nagatomi, N. Kotoku, H. Kitagawa, Y. Kita / *Tetrahedron Lett.* – 1998– P. 39.
46. Patent DE2136923 / K. Wagner, H. Scheinplflug, F.E. Frohberger.
47. H. Fujioka, Y. Nagatomi, N. Kotoku, H. Kitagawa, Y. Kita / *Tetrahedron Lett.* – 1998– P. 39.
48. R. R. Frame, W. Faulconer. // *J. Org. Chem.*– 1971. – V. 36. No. 15. P. 2048.
49. Л. О. Шейдман. Производство витаминов. М.: Пищевая промышленность, 1973, с. 223.
50. В. В. Клочков, Ш. К. Латыпов, А. И. Рахматуллин, Р. М. Вафина, Е. Н. Климовицкий, А. В. Аганов. // *ЖОХ*. 1998. Т. 68. № 1. С. 140–146.
51. A. Mekonnen, A. Westerlund, M. Havelkova, A. Descomps, R. Carlson. // *Synth. Commun.* 2009. Vol. 39. No. 14. P. 2472–2480.
52. А. А. Голованов, Г. З. Раскильдина, В. В. Бекин, А. С. Бунев, Н. Н. Михайлова, С. С. Злотский // *Изв. АН. Сер.хим.* 2016. № 7. С. 1757–1760.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

1. Лукичева С.А., Злотский С.С., Голованов А.А. Синтез 1,3-диоксоциклановых производных изоксазола и пиразола. // Химия и технология гетероциклических соединений: материалы Всероссийской конференции молодых ученых, посвященной празднованию 100-летия образования Республики Башкортостан. – Уфа: Изд-во «Реактив», 2017. – С. 120-121.

2. Лукичева С.А., Голованов А.А., Начкебия Я.А., Бекин В.В., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. Синтез и некоторые превращения циклических ацеталей пропаргилового альдегида. // Журнал общей химии. – 2018. – Т. 88. № 2. – С. 333-337.