

В. Ф. Валиев (асп.)<sup>1</sup>, Г. З. Раскильдина (к.х.н., инж.)<sup>1</sup>, Т. П. Мудрик (к.х.н., доц.)<sup>2</sup>,  
А. А. Богомазова (к.х.н., доц.)<sup>2</sup>, С. С. Злотский (д.х.н., проф., зав. каф., член-корр. АН РБ)<sup>1</sup>

## СИНТЕЗ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВИЦИНАЛЬНЫХ ГЛИКОЛЕЙ

<sup>1</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет,  
кафедра общей и аналитической химии

450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; тел. (347) 2420854, e-mail: nocturne@mail.ru

<sup>2</sup>Стерлитамакский филиал Башкирского государственного университета,  
кафедра химии

453103, г. Стерлитамак, ул. Ленина, 47а; тел. (3473)339850, e-mail: strbsu@mail.ru

## V. F. Valiev, G. Z. Raskildina, T. P. Mudrik, A. A. Bogomazova, S. S. Zlotsky SYNTHESIS OF POLYFUNCTIONAL VICINAL GLYCOLES

<sup>1</sup>Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450062, Ufa, Russia; ph. (347) 2420854, e-mail: nocturne@mail.ru

<sup>2</sup>Bashkir State University, Branch in Sterlitamak

47 a, Lenina Str., 453103, Sterlitamak, Russia; ph. (3473)339850, e-mail: strbsu@mail.ru

Исследовано кислотно-катализируемое расщепление 2,2-диметил-4-алкилоксиметил-1,3-диоксоланов. Показано, что в процессе расщепления с количественным выходом образуются соответствующие замещенные 1,2-дио́лы. Исходные кетали были получены конденсацией глицерина с ацетоном с последующим О-алкилированием 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксоланом. В качестве кислотного катализатора при взаимодействии триола с кетоном использовали *n*-толуолсульфокислоту. Простой эфир был получен в условиях межфазного катализа (катализатор — катамин-АБ). Найдены условия, при которых суммарный выход целевых диолов составил не менее 80%.

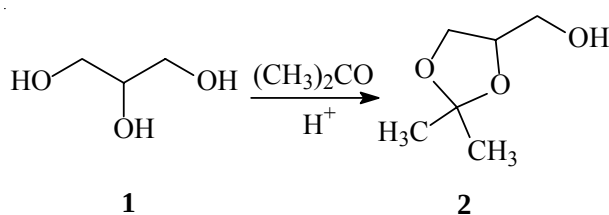
**Ключевые слова:** О-алкилирование глицерина; 3-(аллилокси)пропан-1,2-диол; 3-(бензилокси)пропан-1,2-диол; 2,2-диметил-4-аллилоксиметил-1,3-диоксолан; 2,2-диметил-4-бензил-оксиметил-1,3-диоксолан.

1,2-Диолы, содержащие функциональные группы, широко используются в синтезе биологически активных и лекарственных препаратов <sup>1–3</sup>. Одним из наиболее простых и эффективных путей получения соединений этого класса является функционализация первичной гидроксильной группы глицерина и других три- и полиолов <sup>4</sup>. Однако О-алкилирование глицерина **1** протекает с образованием смеси плохо разделяющихся моно- и полизамещенных соединений. В связи с этим мы изучили О-алкилирование изопропилиденового производного глицерина — 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (**2**).

The acid-catalyzed cleavage of 2,2-dimethyl-4-alkoxymethyl-1,3-dioxolanes has been investigated. It was shown that the corresponding substituted 1,2-diols are formed by the quantitative yield. The starting ketals were obtained by the condensation of glycerol with acetone, and then by O-alkylation of 2,2-dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane. The conditions under which the total yield of the desired diols was not less than 80% were determined.

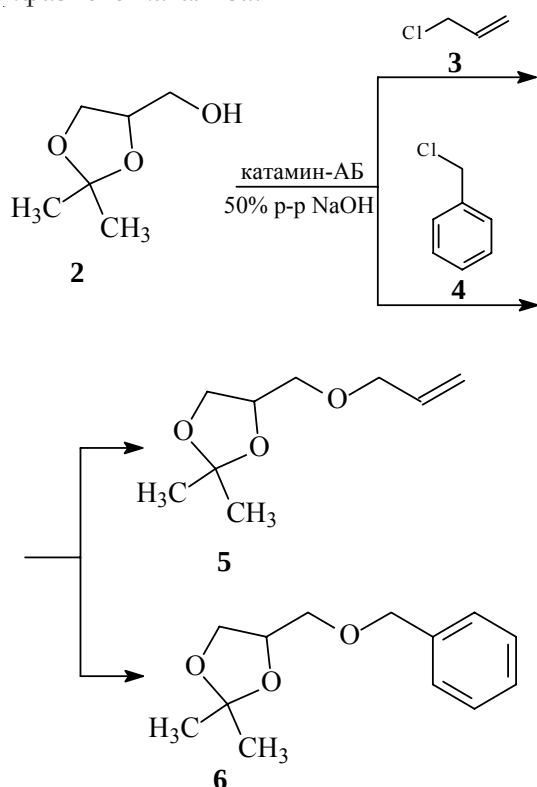
**Key words:** O-alkylation of glycerol; 3-(allyloxy)propane-1,2-diol; 3-(benzyloxy)propane-1,2-diol; 2,2-dimethyl-4-allyloxymethyl-1,3-dioxolane; 2,2-dimethyl-4-benzyloxymethyl-1,3-dioxolane.

Гетероцикл (**2**) практически количественно образуется <sup>5</sup> при конденсации глицерина **1** с ацетоном в присутствии *n*-толуолсульфокислоты. Реакционную массу, после удаления ацетона, который берется в избытке, можно использовать без дальнейшей обработки и очистки.



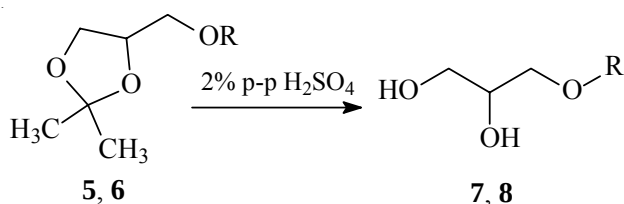
Дата поступления 22.05.14

О-алкилирование соединения **2** проводили аллил- (**3**) и бензилхлоридом (**4**) в условиях межфазного катализа.



Были выделены целевые эфиры (**5**, **6**), которые образуются с количественными выходами.

Третья стадия — деацетализация — осуществлялась разложением соединений **5**, **6** 2%-м водным раствором серной кислоты, как было предложено ранее <sup>6</sup>.



R = -C<sub>3</sub>H<sub>5</sub> (**5**, **7**); -CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (**6**, **8**)

В этих условиях (0.028 моль **5** или **6**, 25 мл 2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, T=60 °C, 3–6 ч) выход целевых vicинальных диолов **7**, **8** составил 88–92 %.

Предложенная методика может быть распространена на различные триолы, включая промышленные 1,1,1-триоксиметилалканы.

### Экспериментальная часть

Хроматографический анализ продуктов реакции выполняли на хроматографе HRGS 5300 Mega Series «Carlo Erba» с пламенно-

ионизационным детектором, газ-носитель — гелий, расход 30 мл/мин, колонка длиной 25 м, температура анализа 50–280 °C с программированным нагревом 8 °C/мин, температура детектора 250 °C, температура испарителя 300 °C. Хроматомасс-спектры записывали на приборах «Fisons» (капиллярная кварцевая колонка DB 560 50 м) и «Focus» с масс-спектрометрическим детектором Finnigan DSQ II (температура ионного источника 200 °C, температура прямого ввода 50–270 °C, скорость нагрева 10 °C/мин, колонка Thermo TR-5MS 50 × 2.5 · 10<sup>-4</sup> м, расход гелия 0.7 мл/мин). Для получения масс-спектров соединений использовали метод ионизации электронным ударом. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре «Bruker AVANCE-400» (<sup>1</sup>H 400.13 МГц) в CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт — бензол-d<sub>6</sub>, толуол-d<sub>8</sub>.

**Методика получения 2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолана (2).** В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром, обратным холодильником загружали 45 г (0.49 моль) глицерина, 250 г (4.3 моль) ацетона и 0.22 г *n*-толуолсульфокислоты. Реакционную смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение 18 ч, добавляли 3 г (безводного) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и продолжали перемешивать в течение 1 ч. Смесь фильтровали, концентрировали, остаток перегоняли в вакууме.

**2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан (2):** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.21 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.30 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.52 (с, OH), 3.22 (м, 1H, C<sup>6</sup>H<sub>a</sub>), 3.33 (м, 1H, C<sup>6</sup>H<sub>b</sub>), 3.50–3.62 (м, 2H, C<sup>5</sup>H<sub>a</sub>, C<sup>5</sup>H<sub>b</sub>), 3.82 (м, 1H, C<sup>4</sup>H).

**Методика О-алкилирования хлористым аллилом и хлористым бензилом 4-оксиметил-2,2-диметил-1,3-диоксолана.** В четырехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром, обратным холодильником и капельной воронкой, загружали 8 г (0.06 моль) 4-оксиметил-2,2-диметил-1,3-диоксолан **2**, 60 мл толуола и при постоянном перемешивании прибавляли 100 г 50%-го раствора NaOH и 0.22 г катализатора Катамин-АБ. Смесь перемешивали при 100 °C в течение 2 ч, затем прикапывали 23.2 г (0.30 моль) хлористого аллила **3** или 34.1 г (0.30 моль) хлористого бензила **4** в течение 30 мин и продолжали перемешивать в течение 6 ч. Соотношение исходных реагентов составляло 5:1. Смесь промывали водой и экстрагировали диэтиловым эфиром (3×30 мл). Объединенные органические слои сушили MgSO<sub>4</sub> и концентрировали, остаток перегоняли в вакууме.

**4-[(аллилокси)метил]-2,2-диметил-1,3-диоксолан (5).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.28 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.40 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.18–3.23 (т, 1H,  $\text{C}^6\text{H}_a$ ,  $^2J$  2.5,  $^3J$  3.9), 3.31–3.35 (т, 1H,  $\text{C}^6\text{H}_b$ ,  $^2J$  2.0,  $^3J$  3.9), 3.63–3.72 (м, 3H,  $\text{C}^5\text{H}_a$ ,  $\text{C}^7\text{H}_a$ ,  $\text{C}^7\text{H}_b$ ), 3.77–3.82 (м, 1H,  $\text{C}^5\text{H}_b$ ), 4.07–4.13 (т, 1H,  $\text{C}^4\text{H}$ ,  $^2J$  2.4,  $^3J$  4.6), 4.95–4.98 (д, 1H,  $\text{C}^9\text{H}_a$ ), 5.11–5.16 (д.д, 1H,  $\text{C}^9\text{H}_b$ ), 5.65–5.78 (м, 1H,  $\text{C}^8\text{H}$ ). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 172 (нет), 157 (100), 101 (81), 73 (9), 55 (16), 43 (45).

**4-[(бензилокси)метил]-2,2-диметил-1,3-диоксолан (6):** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.28 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.40 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.25–3.70 (т, 1H,  $\text{C}^6\text{H}_a$ ,  $^2J$  2.4,  $^3J$  3.9), 3.34–3.39 (т, 1H,  $\text{C}^6\text{H}_b$ ,  $^2J$  2.0,  $^3J$  3.9), 3.64–3.68 (т, 1H,  $\text{C}^5\text{H}_a$ ,  $^2J$  2.5,  $^3J$  3.3), 3.76–3.81 (т, 1H,  $\text{C}^5\text{H}_b$ ,  $^2J$  2.6,  $^3J$  3.2), 4.09–4.14 (м, 1H,  $\text{C}^4\text{H}$ ), 4.26 (с, 2H,  $\text{C}^7\text{H}_a$ ,  $\text{C}^7\text{H}_b$ ). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 222 (нет), 207 (27), 164 (34), 101 (41), 91 (100), 43 (23).

**Методика расщепления 2,2-диметил-4-аллилокси-1,3-диоксолана 5 и 2,2-диметил-4-бензилокси-1,3-диоксолана 6 серной кислотой.** В трехгорлую круглодонную колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником и термометром загружали 4.8 г

(0.028 моль) 2,2-диметил-4-аллилокси-1,3-диоксолана **или** 6.2 г (0.028 моль) 2,2-диметил-4-бензилокси-1,3-диоксолана в 25 мл 2%-й серной кислоты. Реакционную массу при интенсивном перемешивании нагревали в течение 3 ч (**или** 6 ч) при 60 °С. После охлаждения смесь разбавляли 50 мл воды и экстрагировали диэтиловым эфиром (2х30 мл). Эфирные слои объединяли, промывали 5%-м раствором  $\text{NaHCO}_3$ , сушили свежeproкаленным  $\text{MgSO}_4$ , концентрировали и остаток перегоняли в вакууме.

**3-(аллилокси)пропан-1,2-диол (7):** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.42–3.53 (м, 2H,  $\text{C}^1\text{H}_a$ ,  $\text{C}^3\text{H}_a$ ), 3.70–3.90 (м, 3H,  $\text{C}^3\text{H}_b$ ,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $\text{C}^1\text{H}_b$ ), 4.02 (д, 2H,  $\text{C}^4\text{H}_a$ ,  $\text{C}^4\text{H}_b$ ), 4.35 (с, 2-OH), 5.13 (д.д., 1H,  $\text{C}^6\text{H}_a$ ,  $^2J=1.5$ ,  $^3J=10.4$ ), 5.23 (д.д., 1H,  $\text{C}^6\text{H}_b$ ,  $^2J=1.6$ ,  $^3J=17.3$ ), 5.82–5.94 (м, 1H,  $\text{C}^5\text{H}$ ). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 132 (нет), 101 (6), 84 (8), 71 (19), 61 (35), 43 (48), 41 (100).

**3-(бензилокси)пропан-1,2-диол (8):** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.27– (с, 2-OH), 3.35–3.62 (м, 3H,  $\text{C}^1\text{H}_a$ ,  $\text{C}^3\text{H}_a$ ,  $\text{C}^3\text{H}_b$ ), 3.75 (м, 1H,  $\text{C}^1\text{H}_b$ ), 4.20 (м,  $\text{C}^2\text{H}$ ), 4.31 (м, 2H,  $\text{C}^4\text{H}_a$ ,  $\text{C}^4\text{H}_b$ ), 7.00–7.21 (м, 5H, Ar). Масс-спектр  $m/e$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): 182 (6), 107 (38), 79 (7), 65 (9), 43 (2).

## Литература

1. Gage J. L., Branchaud B. P. // *J. Org. Chem.*— 1996.— V.61.— P.831.
2. Xu Y., Qian L., Pontsler A. V., McIntyre T. M., Prestwich G. D. // *Tetrahedron.*— 2004.— V.60.— P.43.
3. Clinch K., Evans G. B., Frohlich R. F. G., Furneaux R. H., Kelly P. M., Legentil L., Murkin A. S., Li L., Schramm V. L., Tyler P. C., Woolhouse A. D. // *Journal of Medicinal Chemistry.*— 2009.— V.52.— P.1126.
4. Taber D. F., Xu M., Hartnett J. C. // *Journal of the American Chemical Society.*— 2002.— V.124.— P.13121.
5. Пат. РФ №2387702 Method for making oxygenate as combustion catalyst, uppermost diesel fuels, petrols and methyl ether of rapeseed oil / Kausemaker M. A., Tile K. D. // 27.07.2007.
6. Мунасыпов Д. Н., Злотский С. С. // *Баш. хим. ж.*— 2006.— Т.13, №4.— С.5.

## References

1. Gage J. L., Branchaud B. P. *J. Org. Chem.*, 1996, vol. 61, pp. 831-837.
2. Xu Y., Qian L., Pontsler A. V., McIntyre T. M., Prestwich G. D. [Synthesis of difluoromethyl substituted lysophosphatidic acid analogues]. *Tetrahedron*, 2004, vol. 60, pp. 43-49.
3. Clinch K., Evans G. B., Frohlich R. F. G., Furneaux R. H., Kelly P. M., Legentil L., Murkin A. S., Li L., Schramm V. L., Tyler P. C., Woolhouse A. D. [Third-generation immucillins: syntheses and bioactivities of acyclic immucillin inhibitors of human purine nucleoside phosphorylase]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2009, vol. 52, pp. 1126-1143.
4. Taber D. F., Xu M., Hartnett J. C. [Synthesis of the eight enantiomerically-pure diastereomers of the 12-F<sub>2</sub>-Isoprostanes]. *Journal of the American Chemical Society*, 2002, vol. 124, pp. 13121-13126.
5. Kausemaker M. A., Tile K. D. [Method for making oxygenate as combustion catalyst, uppermost diesel fuels, petrols and methyl ether of rapeseed oil]. Patent RF, no. 2387702, 2007.
6. Munasipov D. N., Zlotsky S. S. *Rasshcheplenie tsiklicheskih ketalei digalogenmetilketonov* [Cleavage of cyclic ketals of digalogenmetilketones] *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2006, vol.13, no. 4, pp. 5-12.

**Работа выполнена в рамках государственного задания при финансовой поддержке со стороны Минобрнауки России в рамках базовой части.**