

УДК 547.461.3

СИНТЕЗ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ О-СОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ С АЦЕТАЛЬНЫМ ФРАГМЕНТОМ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНЫМ ОЗОНОЛИЗОМ 1,3-ДИОКСЕПИНОВ

© 2024 г. Э. Р. Беляева¹, Ю. Г. Борисова^{1,*}, Г. З. Раскильдина¹,
Р. М. Султанова¹, С. С. Злотский¹

Представлено академиком РАН А.А. Берлиным

Поступило 20.07.2023 г.
После доработки 11.12.2023 г.
Принято к публикации 15.12.2023 г.

Впервые осуществлен синтез 3,5-диоксо-1,7-гептандиалей, 3,5-диоксо-1,7-гептандиолов и производных 1,3-диоксо-1,7-гептандикарбоновой кислоты низкотемпературным озонлизом 1,3-диоксепинов. Показано, что в зависимости от условий разрушения промежуточных пероксидных продуктов озонлиза могут быть с высокой селективностью синтезированы соответствующие индивидуальные диальдегиды, диолы и диэфиры.

Ключевые слова: озонлиз, 1,3-диоксепины, окисление

DOI: 10.31857/S2686953524010027

Озонлиз карбоциклических непредельных соединений широко используется в синтезе различных C_6 – C_{10} синтонов с концевыми $NOCH_2$ -, CNO -, $COOH$ -группами, которые применяют в современной индустрии при производстве феромонов, простагландинов и других биологически активных препаратов [1]. Озонлиз циклических диенов приводит к формированию различных полифункциональных синтонов – непредельных диальдегидов, диолов, кислот и др. – с высоким выходом. Отметим, что при озонлизе циклооктена в эфирных растворителях образуется 7-формилгептановая кислота с выходом более 80% [2]. Ранее было показано, что образование кислот и сложных эфиров при озонлизе циклоалкенов [3, 4] доказывает общий характер действия озона на эндоциклические двойные связи.

Известно, что аналоги циклоалкенов – 1,3-диоксепины – обладают биологической активностью [5, 6]. Ранее мы успешно использовали низкотемпературный озонлиз алиловых эфиров и непредельных ацеталей для получения полифункциональных структур [7, 8].

В данной работе поставлена цель использовать озонирование 1,3-диоксепинов для получения линейных бифункциональных соединений, содержащих ацетальную функцию.

Нами впервые изучено низкотемпературное озонлитическое расщепление 4,7-дигидро-1,3-диоксепина **1a** и 2-изопропил-4,7-дигидро-1,3-диоксепина **1b** (схема 1).

Промежуточные пероксидные продукты были восстановлены диметилсульфидом, что привело с хорошими выходами к образованию диальдегидов **2a,б** (схема 1, I). Последние действием $NaBH_4$ были количественно восстановлены до диолов **3a,б** (схема 1, Ia). Также к формированию диолов **3a,б**, минуя стадию альдегидов, привела обработка первичных пероксидных продуктов боргидридом натрия (схема 1, II).

Озонлиз 1,3-диоксепинов **1a,б** и последующая обработка промежуточных пероксидов системой $Ac_2O : Et_3N$ в атмосфере аргона в течение 24 ч (схема 1, III, метод А) привели к образованию эфиральдегидов **4a,б**. В результате аналогичных превращений промежуточных пероксидов в атмосфере кислорода воздуха в течение 48 ч (схема 1, III, метод Б) были получены диэфиры **5a,б**. По нашему мнению, данное превращение происходит по следующему маршруту: эфиро-

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет, 450064 Уфа, Россия

*E-mail: yulianna_borisova@mail.ru

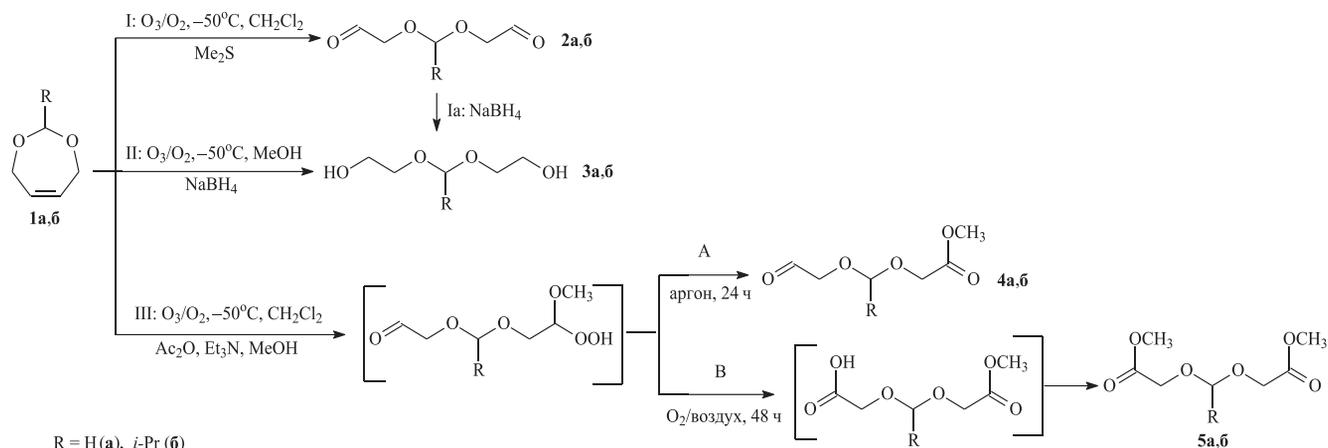


Схема 1. Низкотемпературное озонолитическое расщепление 1,3-диоксепинов **1a,б** с использованием диметилсульфида (I), боргидрида натрия (II) или в присутствии Ac_2O и Et_3N (III).

альдегиды **4a,б** являются продуктами дегидратации промежуточного образующегося α -метоксигидропероксида в присутствии Ac_2O и Et_3N в среде аргона. Соединения **4a,б** при длительном перемешивании (24 ч) при комнатной температуре под действием кислорода воздуха количественно переходили в диэфиры **5a,б** через стадию образования эфирокислоты и последующего метилирования карбоксильной группы под действием метанола в присутствии Ac_2O и Et_3N .

Отметим, что во всех случаях выход целевых продуктов составил более 80%, что указывает на отсутствие расщепления ацетального фрагмента. Весь окислитель O_3 расходовался в реакциях с участием двойных связей.

Для качественного определения полученных соединений **2a,б–5a,б** использовались методы газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) и тонкослойной хроматографии (ТСХ). Выделение синтезированных веществ происходило с помощью колоночной хроматографии. Структура молекул **2a,б–5a,б** доказана методами ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии и данными масс-спектрометрии.

В спектрах ^1H и ^{13}C ЯМР соединений **2a,б** присутствуют сигналы, характерные для альдегидных групп в области 9.71 и 200.07 м. д. для соединения **2a** и при 9.54 и 200.97 м. д. для соединения **2б**. Для соединений **3a,б** характерны сигналы, свидетельствующие о наличии гидроксильных групп при 4.49 и 69.02 м. д. для диола **3a** и при 3.71 и 67.73 м. д. для диола **3б**. Сигналы при 200.46 м. д. для эфира **4a** и при 201.59 м. д. для эфира **4б** доказывают образование альдегидных

производных. Формирование продуктов **5a,б** подтверждается наличием сигналов сложноэфирных групп при 170.53 м. д. для структуры **5a** и при 170.39 м. д. для структуры **5б**. В масс-спектрах положительных ионов всех полученных соединений **2a,б–5a,б** присутствует пик соответствующего иона $[\text{M} + \text{H}]^+$, интенсивность которого составляет 100%.

Таким образом, полученные результаты доказывают, что низкотемпературный озонлиз 1,3-диоксепинов можно рассматривать как удобный метод синтеза соответствующих диальдегидов, диолов и диэфиров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР регистрировали на спектрометрах BrukerAM-300 (США) с рабочими частотами 300.13 и 75.47 МГц соответственно, внутренний стандарт – Me_4Si . ИК-спектры записаны на приборе IRPrestige-21 Shimadzu (Япония) в тонком слое. Исследования методом ГЖХ проводили на приборе Chrom-5 (Чехия) (длина колонки 1.2 м, неподвижная фаза – силикон SE-30 (5%) на носителе ChromatonN-AW-DMCS (0.16–0.20 мм; Чехия), рабочая температура 50–300°C), газ-носитель – гелий. Контроль за результатом ТСХ – на пластинах марки Sorbfil (Россия) с сорбционным слоем из SiO_2 . Для колоночной хроматографии применяли SiO_2 (70–230 меш) марки Lancaster (Великобритания), элюент: гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 20 : 1 \rightarrow 1 : 1. Производительность озонатора – 40 ммоль $\text{O}_3/\text{ч}$.

Исходные 1,3-диоксепины **1a,б** получены по методике, представленной в статье [9].

Озонирование 1,3-диоксепинов **1a,б**

I: Через раствор 1.00 г 1,3-диоксепинов **1a,б** (10.0 ммоль **1a** или 7.03 ммоль **1б**) в 70 мл CH_2Cl_2 при -50°C в течение 15 мин барботировали озono-кислородную смесь (10 ммоль O_3). Затем реакцию смесь продували аргоном, при 0°C добавляли 1.59 г (1.90 мл, 50.00 ммоль) для **1a** или 2.18 г (2.60 мл, 35.00 ммоль) для **1б** диметилсульфида, перемешивали при комнатной температуре до исчезновения пероксидов (контроль — йод-крахмальная проба), добавляли 50 мл CH_2Cl_2 , промывали насыщенным раствором NaCl (3×20 мл), сушили над Na_2SO_4 и упаривали.

2,2'-[Метиленбис(окси)]диацетальдегид **2a**. Выход 87% (1.14 г, 8.63 ммоль). R_f 0.35 (гексан—метил-*трет*-бутиловый эфир, 1 : 1). ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 1726 (C=O(H)), 1108 (C—O—C). ^1H ЯМР (δ , м. д.): 9.71 (с, 2H, $2\text{CH}^{1,1'}\text{O}$), 5.17 (с, 2H, C^3H_2), 4.32 (с, 4H, $2\text{C}^{2,2'}\text{H}_2$). ^{13}C ЯМР (δ , м. д.): 94.70 (C^3H_2), 74.69 ($2\text{C}^{2,2'}\text{H}_2$), 200.07 ($2\text{C}^{1,1'}=\text{O}(\text{H})$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): $[\text{M} + \text{H}]^+$ 133 (100), $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4$.

2,2'-[(2-Метилпропан-1,1-диил)бис(окси)]-диацетальдегид **2б**. Выход 89% (1.10 г, 6.32 ммоль). R_f 0.33 (гексан—метил-*трет*-бутиловый эфир, 2 : 1). ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 1725 (C=O(H)), 1102 (C—O—C). ^1H ЯМР (δ , м. д.): 0.81 (с, 6H, $2\text{C}^{5,5'}\text{H}_3$), 2.01–2.10 (м, 1H, C^4H), 4.09–4.15 (м, 4H, $2\text{C}^{2,2'}\text{H}_2$), 4.17–4.21 (м, 1H, C^3H), 9.54 (с, 2H, $2\text{CH}^{1,1'}\text{O}$). ^{13}C ЯМР (δ , м. д.): 16.94 ($\text{C}^{5,5'}\text{H}_3$), 32.39 (C^4H), 110.33 (C^3H), 74.45 ($2\text{C}^{2,2'}\text{H}_2$), 200.97 ($2\text{C}^{1,1'}=\text{O}(\text{H})$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): $[\text{M} + \text{H}]^+$ 175 (100), $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$.

Ia: Полученные по методике I диальдегиды **2a,б** в количестве 1.00 г (7.51 ммоль **2a** или 5.75 ммоль **2б**) растворяли в 20 мл MeOH, добавляли эквимолярные количества NaBH_4 , перемешивали в течение 12 ч, добавляли каплю AcOH и дополнительно перемешивали 30 мин. При пониженном давлении удаляли MeOH, остаток разбавляли H_2O , водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (3×60 мл), сушили над Na_2SO_4 и упаривали. Выход диола **3a** 65% (0.63 г, 4.60 ммоль). Выход диола **3б** 57% (0.58 г, 3.25 ммоль).

II: Через раствор 1.00 г (10.0 ммоль **1a** или 7.03 ммоль **1б**) 1,3-диоксепинов **1a,б** в 70 мл MeOH при -50°C в течение 15 мин барботиро-

вали озono-кислородную смесь (10 ммоль O_3). Реакционную смесь продували аргоном, при 0°C добавляли 0.56 г (15.00 ммоль) для **1a** и 0.40 г (10.55 ммоль) для **1б** NaBH_4 , перемешивали при комнатной температуре до исчезновения пероксидов (контроль — йод-крахмальная проба, 24 ч), добавляли 1–2 капли AcOH, перемешивали 30 мин, при пониженном давлении удаляли MeOH, разбавляли H_2O , водный слой экстрагировали CH_2Cl_2 (3×60 мл), сушили над Na_2SO_4 и упаривали.

2,2'-[Метиленбис(окси)]диэтанол **3a**. Выход 89% (1.2 г, 8.82 ммоль). R_f 0.15 (гексан—метил-*трет*-бутиловый эфир, 2 : 1). ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 1122 (C—O), 3435. ^1H ЯМР (δ , м. д.): 3.45–3.51 (дд, 8H, $4\text{C}^{1,1',2,2'}\text{H}_2$, J 5.6 Гц), 4.49 (уш.с, 2H, 2OH), 4.81 с (2H, $1\text{C}^3\text{H}_2$). ^{13}C ЯМР (δ , м. д.): 60.52 ($2\text{C}^{1,1'}\text{H}_2$), 69.02 ($2\text{C}^{2,2'}\text{H}_2$), 95.10 (C^3H_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): $[\text{M} + \text{H}]^+$ 137 (100), $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_4$.

2,2'-[(2-Метилпропилиден)бис(окси)]диэтанол **3б**. Выход 91% (1.14 г, 6.40 ммоль). R_f 0.17 (гексан—метил-*трет*-бутиловый эфир, 2:1). ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 1121 (C—O), 3432. ^1H ЯМР (δ , м. д.): 0.79 (с, 6H, $2\text{C}^{5,5'}\text{H}_3$), 1.47–1.59 (м, H, $1\text{C}^4\text{H}$), 3.61–3.69 (м, 4H, $2\text{C}^{2,2'}\text{H}_2$), 3.71 (уш.с, 2H, 2OH), 3.73–3.81 (м, 4H, $2\text{C}^{1,1'}\text{H}_2$), 3.83–3.86 (м, 2H, C^3H_2). ^{13}C ЯМР (δ , м. д.): 16.69 ($2\text{C}^{5,5'}\text{H}_3$), 30.82 (C^4H), 60.64 ($2\text{C}^{1,1'}\text{H}_2$), 67.73 ($2\text{C}^{2,2'}\text{H}_2$), 108.43 (C^3H_2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): $[\text{M} + \text{H}]^+$ 179 (100), $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_4$.

III: Через раствор 1.00 г (10.0 ммоль **1a** или 7.03 ммоль **1б**) 1,3-диоксепинов **1a,б** в 70 мл MeOH при -50°C в течение 15 мин барботировали озono-кислородную смесь (10 ммоль O_3). Реакционную смесь продували аргоном в течение 20 мин и доводили до комнатной температуры, удаляли растворитель при пониженном давлении при комнатной температуре, остаток разбавляли 50 мл CH_2Cl_2 , охлаждали до 0°C , добавляли 8.16 г (7.55 мл, 80.00 ммоль) для **1a** или 5.74 г (5.31 мл, 56.24 ммоль) для **1б** As_2O и 2.00 г (2.79 мл, 20.00 ммоль) для **1a** или 1.43 г (1.96 мл, 14.10 ммоль) для **1б** Et_3N , перемешивали при комнатной температуре до исчезновения пероксидов (контроль — йод-крахмальная проба, 24 ч). Затем реакцию смесь делили пополам и далее, в зависимости от метода обработки (A или B), получали соединения **4a,б** или **5a,б** соответственно.

Метод A. Реакционную смесь (см. III) перемешивали в течение 24 ч при комнатной температуре в атмосфере аргона, затем добавляли 4 мл

MeOH, перемешивали 30 мин, экстрагировали Et₂O (3 × 25 мл), промывали 5%-м раствором NaHCO₃ (3 × 10 мл), сушили над Na₂SO₄ и упаривали.

Метил[(2-оксоэтокси)метокси]ацетат 4а. Выход 83% (0.68 г, 4.20 ммоль). *R_f* 0.23 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 2 : 1). ИК (KBr, ν, см⁻¹): 1726, 1734. ¹H ЯМР (δ, м. д.): 3.68 (с, 3H, C²H₃), 4.11 (с, 2H, C⁵H₂), 4.17 (с, 2H, C⁴H₂), 4.83 (с, 2H, C⁶H₂), 9.61 (с, 1H, CH=O). ¹³C ЯМР (δ, м. д.): 53.55 (C²H₂), 64.75 (C⁵H₂), 73.97 (C⁴H₂), 95.06 (C⁶H₂), 171.41 (C¹=O), 200.469 (C³H=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): [M + H]⁺ 163 (100), C₆H₁₀O₅.

Диметил 2,2'-[метиленбис(окси)]диацетат 4б. Выход 89% (0.64 г, 3.14 ммоль). *R_f* 0.35 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 2 : 1). ИК (KBr, ν, см⁻¹): 1725 (C–O). ¹H ЯМР (δ, м. д.): 3.49 (с, 6H, 2C^{2,2'}H₃), 4.09 (с, 4H, 2C^{3,3'}H₂), 4.79 (с, 2H, 1C⁴H₂). ¹³C ЯМР (δ, м. д.): 54.69 (2C^{2,2'}H₃), 65.95 (2C^{3,3'}H₂), 95.84 (C⁴H₂), 170.53 (2C^{1,1'}H=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): [M + H]⁺ 193 (100), C₇H₁₂O₆.

Метод Б. Реакционную смесь (см. III) перемешивали на воздухе в течение 48 ч при комнатной температуре, затем добавляли 4 мл MeOH, перемешивали 30 мин, экстрагировали Et₂O (3 × 25 мл), промывали 5%-м раствором NaHCO₃ (3 × 10 мл), сушили над Na₂SO₄ и упаривали.

Метил[2-метил-1-(2-оксоэтокси)пропокси]-ацетат 5а. Выход 95% (0.92 г, 4.80 ммоль). *R_f* 0.21 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 2 : 1). ИК (KBr, ν, см⁻¹): 1729, 1737. ¹H ЯМР (δ, м. д.): 0.79–0.90 (м, 6H, 2C^{8,8'}H₃), 2.04–2.15 (м, 1H, 1C⁷H), 3.72 (с, 3H, O–C²H₃), 4.15–4.35 (м, 5H, C⁶H, 2C^{4,5}H₂), 9.71 (с, 1H, CH³=O). ¹³C ЯМР (δ, м. д.): 17.71 (2C^{8,8'}H₃), 33.61 (C⁷H), 51.93 (C²H₃), 63.35 (C⁵H₂), 74.74 (C⁴H), 110.97 (C⁶H), 171.29 (C¹H=O), 201.59 (C³H=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): [M + H]⁺ 205 (100), C₉H₁₆O₅.

Диметил 2,2'-[(2-метилпропан-1,1-диил)-бис(окси)]диацетат 5б. Выход 93% (0.77 г, 3.30 ммоль). *R_f* 0.32 (гексан–метил-*трет*-бутиловый эфир, 2 : 1). ИК (KBr, ν, см⁻¹): 1739. ¹H ЯМР (δ, м. д.): 0.79 (с, 6H, 2C^{6,6'}H₃), 2.01–2.07 (м, 1H, C⁵H), 3.70 (с, 6H, 2O–C^{2,2'}H₃), 4.01–4.07 (м, 1H, C⁴H), 4.11 с (4H, 2C^{3,3'}H₂). ¹³C ЯМР (δ, м. д.): 17.76 (2C^{6,6'}H₃), 33.61 (C⁵H), 51.19 (2O–C^{2,2'}H₃), 63.29

(2C^{3,3'}H₂), 110.47 (C⁴H), 170.39 (2C^{1,1'}H=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): [M + H]⁺ 235 (100), C₁₀H₁₈O₆.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

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

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

В данной работе исследования на человеке или животных не проводились.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Одинокое В.Н.* // Башкирский химический журнал. 1996. Т. 3. № 1–2. С. 60–72.
2. *Джемилев У.М., Дьяконов А.А., Хуснутдинов Р.И., Щаднева Н.А.* // Средние циклы и макроциклы: синтез, свойства, применение. М.: Наука. 2022. 805 с.
3. *Odinokov V.N., Akhmetova V.R., Khasanov Kh.D., Abduvakhobov A.A., Tolstikov G.A., Panasenkov A.A.* // Chem. Natur. Compd. 1989. V. 2. P. 276–279.
4. *Одинокое В.Н., Жемайдук Л.П., Толстиков Г.А.* // Журн. орг. химии. 1978. Т. 14. № 1. С. 54–59.
5. *Раскильдина Г.З., Кузьмина У.Ш., Джумаев Ш.Ш., Борисова Ю.Г., Ишметова Д.В., Вахитова Ю.В., Злотский С.С.* // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. № 3. С. 475–478. <https://doi.org/10.1007/s11172-021-3111-9>
6. *Раскильдина Г.З., Кузьмина У.Ш., Борисова Ю.Г., Вахитова Ю.В., Злотский С.С.* // Хим.-фарм. журнал. 2020. Т. 54. № 9. С. 27–31. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2020-54-9-27-31>
7. *Myasoedova Yu.V., Sakhabutdinova G.N., Belyaeva E.R., Raskildina G.Z., Ishmuratov G.Yu., Zlotsky S.S.* // Dokl. Chem. 2022. V. 504. P. 74–78. <https://doi.org/10.1134/S0012500822600109>
8. *Раскильдина Г.З., Легостаева Ю.В., Гарифуллина Л.Р., Султанова Р.М., Ишмуратов Г.Ю., Злотский С.С.* // ДАН. 2015. Т. 462. № 3. С. 307–309. <https://doi.org/10.7868/S0869565215150165>
9. *Джумаев Ш.Ш., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Злотский С.С.* // Химия и технология органических веществ. 2020. № 3 (15). С. 4–11. https://doi.org/10.54468/25876724_2020_3_4

**SYNTHESIS OF POLYFUNCTIONAL O-CONTAINING
1,3-DIOXEPINES CONNECTED WITH AN ACETAL FRAGMENT
BY LOW-TEMPERATURE OZONOLYSIS**

E. R. Belyaeva^a, Yu. G. Borisova^{a,#}, G. Z. Raskildina^a, R. M. Sultanova^a, S. S. Zlotzky^a

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

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

The synthesis of 3,5-dioxo-1,7-heptandials, 3,5-dioxo-1,7-heptanediols and 1,3-dioxo-1,7-heptanedicarboxylic acid derivatives by low-temperature ozonolysis of 1,3-dioxepines was carried out for the first time. It is shown that, depending on the conditions of destruction of the intermediate peroxide products of ozonolysis, the corresponding individual dialdehydes, diols, and diesters can be synthesized with high selectivity.

Keywords: ozonolysis, 1,3-dioxepines, oxidation