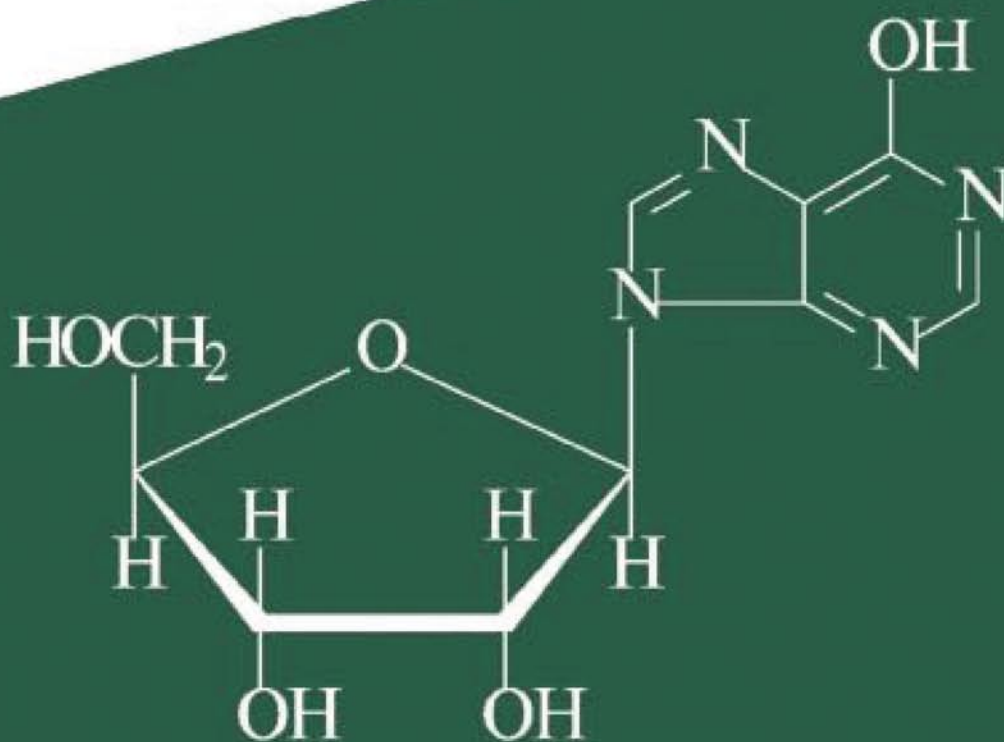




ISSN 0869-8406

БАШКИРСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



Том 29 №1 2022

БАШКИРСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1993 г.

Выходит 4 раза в год

УЧРЕДИТЕЛИ: ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ИЗДАТЕЛЬ: ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

ЗЛОТСКИЙ Семен Соломонович – член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, доктор химических наук, профессор, зав. каф. общей, аналитической и прикладной химии Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

МОВСУМЗАДЕ Эльдар Мирсамедович – член-корреспондент Российской Академии образования, доктор химических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ДАМИНЕВ Рустем Рифович – доктор технических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

РЕДКОллеГИЯ

НАТАЛИНИ Бенедетто – профессор Университета Перуджа, Италия

ИЛИШ Иштван – руководитель института фармацевтического анализа Университета Сегед, Венгрия

ТОРОСЯН Гагик Оганесович – доктор химических наук, профессор, зав. каф. химических технологий Государственного инженерного университета Армении, г. Ереван

БЕЛЕЦКАЯ Ирина Петровна – академик РАН, доктор химических наук, профессор, зав. лаб. элементоорганических соединений Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, г. Москва

БЕРЛИН Александр Александрович – академик РАН, доктор химических наук, профессор, науч. рук. Института химической физики РАН, г. Москва

СИНЯШИН Олег Герольдович – академик РАН, доктор химических наук, профессор, директор «Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр РАН», г. Казань

ЧУПАХИН Олег Николаевич – академик РАН, доктор химических наук, профессор, зав. каф. органической химии Уральского федерального университета, г. Екатеринбург

ЮНУСОВ Марат Сабирович – академик РАН, доктор химических наук, профессор Уфимского института химии РАН, г. Уфа

ВАХИТОВА Юлия Венеровна – член-корреспондент РАН, доктор биологических наук, профессор Института биохимии и генетики РАН, г. Уфа

КОЙФМАН Оскар Иосифович – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, профессор, президент Ивановского государственного химико-технологического университета, г. Иваново

КУКУШКИН Вадим Юрьевич – член-корреспондент РАН, доктор химических наук, профессор, зав. каф. физической органической химии Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург

АХМЕТОВ Арслан Фаритович – член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, доктор технических наук, профессор, зав. каф. технологии нефти и газа Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ВАЛИТОВ Раиль Бакирович – член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, доктор технических наук, профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского технологического института гербицидов и регуляторов роста растений с опытно-экспериментальным производством Академии наук Республики Башкортостан, г. Уфа

ЗОРИН Владимир Викторович – член-корреспондент Академии наук Республики Башкортостан, доктор химических наук, профессор, зав. каф. биохимии и технологии микробиологических производств Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

ВОСКРЕСЕНСКИЙ Леонид Геннадьевич – доктор химических наук, профессор Российского университета Дружбы народов, г. Москва

КАНТОР Евгений Абрамович – доктор химических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

КАТАЕВ Валерий Алексеевич – доктор фармацевтических наук, профессор Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

КОПЫЛОВ Александр Юрьевич – член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, профессор Казанского национального исследовательского технологического университета, г. Казань

ХАЛИУЛМИН Феркат Адельзянович – доктор фармацевтических наук, профессор Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа

ГАБИТОВ Азат Исмагилович – доктор технических наук, профессор Уфимского государственного нефтяного технического университета, г. Уфа

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией – доктор технических наук, профессор **Е. А. Удалова**.

Научный редактор – кандидат химических наук **О. С. Вострикова**.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-68381 от 27 января 2017 г., выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Журнал распространяется по подписке.

Подписной индекс: Объединенный каталог «Пресса России» **41909**. Свободная цена.

Журнал включен в Международную базу данных **Chemical Abstracts**.

Журнал включен в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» в соответствии с распоряжением Минобрнауки России от 28 декабря 2018 г. № 90-р по следующим специальностям и отраслям науки:

02.00.01 – Неорганическая химия (химические науки),
02.00.02 – Аналитическая химия (химические науки),
02.00.03 – Органическая химия (технические науки),
02.00.03 – Органическая химия (химические науки),
02.00.10 – Биоорганическая химия (химические науки),
02.00.13 – Нефтехимия (технические науки),
02.00.13 – Нефтехимия (химические науки),
02.00.17 – Математическая и квантовая химия (химические науки),
05.17.04 – Технология органических веществ (технические науки),
05.17.04 – Технология органических веществ (химические науки),
05.17.07 – Химическая технология топлива и высокоэнергетических веществ (технические науки),
05.17.08 – Процессы и аппараты химических технологий (технические науки)

С 2008 года Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Сайт журнала: **www.bcj.rusoil.net**.

Электронная версия журнала доступна на сайте <http://www.elibrary.ru> и на сайте журнала.

Адрес редакции: 450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; каб. 536а; e-mail: reaktiv2003@mail.ru.

Адрес Издателя: 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1.

Адрес типографии: 450064, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1, РИО УГНТУ.

Подписано в печать 31.03.2022. Формат 60x84¹/₈. Усл. печ. л. 8,6. Тираж 500 экз. Заказ №70.

Содержание

Contents

- | | | |
|---|----|---|
| Мамедбейли Э. Г., Гасанова К. Ф.
Применение диена Данишевского
в реакциях (4+2)-циклоприсоединения | 4 | Mammadbayli E. H., Gasanova K. F.
Application of Danishefsky Diene
in the Reaction of (4+2)-Cycloaddition |
| Борисова Ю. Г., Джумаев Ш. Ш., Исламутдинова А. А.,
Валитова Э. Г., Мудрик Т. П.
Получение линейных ацеталей
карбо- и гетероциклических спиртов | 11 | Borisova Yu. G., Dzhusmaev Sh. Sh., Islamutdinova A. A.,
Valitova E. G., Mudrik T. P.
Preparation of Linear Carbo- and Heterocyclic Alcohols |
| Габдуллин А. М., Кадикова Р. Н., Рамазанов И. Р.
EtMgBr-Ti(O-<i>i</i>Pr)₄-Катализируемая трансформация
замещенных ацетиленов
в условиях цинкорганического синтеза | 16 | Gabdullin A. M., Kadikova R. N., Ramazanov I. R.
EtMgBr-Ti(O-<i>i</i>Pr)₄-Catalyzed Transformation
of Substituted Acetylenes
Under Conditions of Organozinc Synthesis |
| Игнатишина М. Г., Климова В. О.,
Pd-катализируемое алкенилирование и алкинилирование
(Z)-2-иод-3-фенилпроп-2-енала | 21 | Ignatishina M. G., Klimova V. O.,
Shakhmaev R. N., Zorin V. V.
Pd-Catalyzed Alkenylation and Alkynylation
(Z)-2-Iodo-3-Phenylprop-2-Enal |
| Файзуллина Л. Х., Халилова Ю. А., Карамышева Л. Ш.,
Бадикова А. Д., Салихов Ш. М., Валеев Ф. А.
Осложнения при алкилировании цирена
в присутствии оснований | 25 | Faizullina L. Kh., Khalilova Yu. A., Karamysheva L. Sh.,
Badikova A. D., Salikhov Sh. M., Valeev F. A.
Complications in Cyrene Alkylation
in the Presence of Bases |
| Митягина А. В., Рахманов Т. Р.,
Петухова Н. И., Зорин В. В.
Энантиоселективное восстановление
карбонилсодержащих соединений с помощью клеток
Rhodococcus Erythropolis VKM AC-1161 | 29 | Mityagina A. V., Rakhmanov T. R.,
Petukhova N. I., Zorin V. V.
Enantioselective Reduction of Carbonyl
Compounds by Whole Cells
of Rhodococcus Erythropolis VKM AC-1161 |
| Алиева А. П., Амирасланова М. Н., Ибрагимова М. Дж.,
Мамедзаде Ф. А., Юсифзаде Ф. Ю.
Синтез и исследование структуры азотсодержащих
гибридных фенолформальдегидных олигомеров
и продуктов их этерификации <i>n</i>-бутанолом | 37 | Alieva A. P., Amiraslanova M. N., Ibragimova M. Dzh.,
Mamedzade F. A., Yusifzade F. Yu.
Synthesis and Study of the Structure of Nitrogen-Containing
Hybrid Phenol-Formaldehyde Oligomers
and Their Esterification Products with <i>n</i>-Butanol |
| Зобов П. М., Любименко В. А., Хлебникова Т. Д.,
Гришина И. Н., Хамидуллина И. В., Хлебников В. Н.
Исследование состава, оптических свойств и реологии
Ачимовского и Валанжинского газовых конденсатов | 46 | Zobov P. M., Lyubimenko V. A., Khlebnikova T. D.,
Grishina I. N., Khamidullina I. V., Khlebnikov V. N.
Investigation of the Composition, Optical Properties
and Rheology of Achimov and Valanginsky Gas Condensates |
| Рулло А. В., Бадикова А. Д., Сидельников А. В.,
Бежан Д. И., Данилова Д. А., Бейгул Н. А.
Применение хемометрических подходов
в методе пассивной адсорбции углеводородов
при поиске нефти и газа | 51 | Rullo A. V., Badikova A. D., Sidelnikov A. V.,
Bezhan D. I., Danilova D. A., Beigul N. A.
Application of Chemometric Approaches
in the Method of Passive Adsorption of Hydrocarbons
when Searching for Oil and Gas |
| Пешков С. А., Кунавина Е. А., Левенец Т. В., Казаев К. А.
Квантово-химический анализ алкильных производных
3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она | 57 | Peshkov S. A., Kunavina E. A., Levenets T. V., Kazaev K. A.
Quantum-Chemical Analysis of Alkyl Derivatives
of 3,4-Dihydroquinoxalin-2(1H)-One |
| Мустафин И. А., Ахметов А. Ф., Абдуллин М. Ф.,
Ханов А. Р., Галиахметов Р. Н.
Газохромато-масс-спектрометрический анализ продуктов
гидроконверсии вакуумного газойля
в присутствии 2-этилгексаноата цинка | 65 | Mustafin I. A., Akhmetov A. F., Abdullin M. F.,
Khanov A. R., Galiakhmetov R. N.
Gas Chromatography Mass Spectrometry Analysis
of Hydroconversion Products of Vacuum Gasoil
in the Presence of Zinc 2-Ethylhexanoate |

Э. Г. Мамедбейли (д.х.н., проф., зав.лаб.), К. Ф. Гасанова (технолог)

ПРИМЕНЕНИЕ ДИЕНА ДАНИШЕФСКОГО В РЕАКЦИЯХ (4+2)-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

Институт нефтехимических процессов им. Ю. Г. Мамедалиева
Национальной Академии Наук Азербайджана,
лаборатория «Исследование антимикробных разложений и биоповреждений»
AZ 1025, Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: kama.babayeva83@mail.ru

E. H. Mammadbayli, K. F. Gasanova

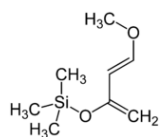
APPLICATION OF DANISHEFSKY DIENE IN THE REACTION OF (4+2)-CYCLOADDITION

Institute of Petrochemical Processes of National Academy of Sciences of Azerbaijan
30, Khodjaly ave., AZ 1025, Baku, Azerbaijan Republic; e-mail: kama.babayeva83@mail.ru

Представлен анализ результатов научных исследований в области применения диена Данишефского (1-метокси-3-триметилсилилокси-бута-1,3-диена) в реакциях (4+2)-циклоприсоединения, более известных в органической химии как реакция Дильса-Альдера. Показаны основные механизмы присоединения диенофилов к диену Данишефского, пути образования новых шестичленных гетероциклических органических соединений, а также основные preferential направления использования полученных аддуктов. Отмечены основные преимущества диена Данишефского и перспективы его использования в диеновом синтезе.

Ключевые слова: диастереоселективность; диен Данишефского; диеновый синтез; реакция Дильса-Альдера; регио- и стереоизомеры; (4+2)-циклоприсоединение; энантиоселективность.

Диен Данишефского, названный в честь американского химика Самуэля Данишефского, представляет собой кремнийорганическое соединение с тривиальным названием «*транс*-1-метокси-3-триметилсилилокси-бута-1,3-диен». Поскольку этот диен является весьма электронообогащенным, он обладает высокой реакционной способностью в реакциях Дильса-Альдера.

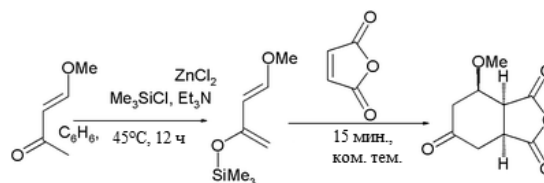


— диен Данишефского

An analysis of the results of scientific research in the field of application of Danishefsky's diene (1-methoxy-3-trimethylsilyloxy-buta-1,3-diene) in the reactions of (4+2)-cycloaddition, better known in organic chemistry as the Diels-Alder reaction, is presented. The main mechanisms of the addition of dienophiles to the Danishefsky diene and the pathways of the formation of new six-membered heterocyclic organic compounds are shown, as well as the main preferred directions of using the obtained adducts in various fields of industry and agriculture. The main advantages of Danishefsky's diene and the prospects for its use in diene synthesis are noted.

Key words: (4+2)-cycloaddition; Danishefsky diene; diastereoselectivity; Diels-Alder reaction; diene synthesis; enantioselectivity; regio- and stereoisomers.

Впервые он был синтезирован реакцией триметилсилилхлорида с 4-метокси-3-бутен-2-оном и хлоридом цинка ¹ по схеме:



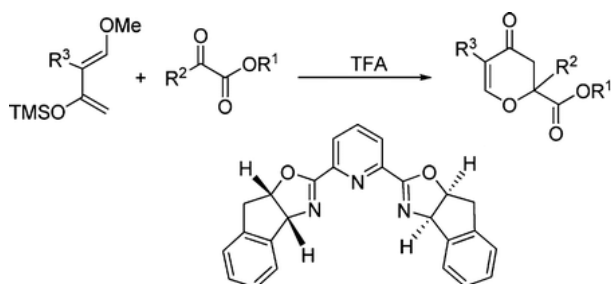
Диен Данишефского имеет две представляющие интерес особенности:

1) заместители способствуют региоспецифичному присоединению к несимметричным диенофилам, и 2) полученный после реакции присоединения аддукт легко поддается дальнейшим превращениям с участием функциональных групп.

Дата поступления 22.10.21

Таким образом, этот диен может служить исходным соединением для синтеза целого ряда ключевых синтонов, находящихся применение в различных областях ¹. В данном обзоре представлены результаты исследований в области применения диена Данишефского в реакциях [4+2]-циклоприсоединения, более известных как реакция Дильса-Альдера (Д-А).

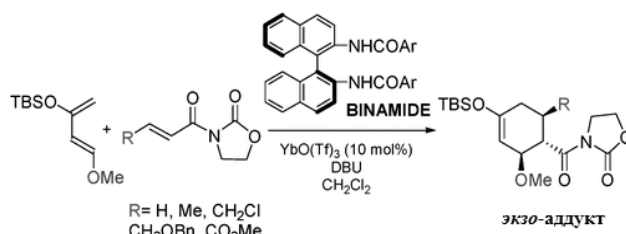
Так, в работе ² продемонстрирована эффективная каталитическая энантиоселективная реакция гетеро-Д-А диена Данишефского с α -карбонильными эфирами с использованием хирального комплекса In(III)-пибокс. Этот метод имеет несколько преимуществ, включая мягкие условия реакции, относительно низкую загрузку катализатора и энантиоселективность от хорошей до отличной (87–95 % *ee*). Кроме того, абсолютные конфигурации новых алкилсодержащих продуктов были определены с помощью спектров кругового дихроизма (КД) в сочетании с расчетами теории функционала плотности (DFT).



Подробно освещено применение диена Данишефского в каталитических асимметричных реакциях гетеро-Д-А, в частности, в их асимметричных реакциях оксо-Д-А с соответствующими диенофилами ³. Диен Данишефского и его производные являются эффективными и полезными соединениями для синтеза оптически активных шестичленных колец, таких, как дигидропираны, дигидропиридоны и дигидропираны. Авторы этой статьи ограничились недавними разработками в области применения диенов Данишефского в реакции с карбонильными соединениями (альдегиды, кетоны и 1,2-дикарбонильные соединения) в асимметричных реакциях оксо-Д-А.

Асимметричная аза-реакция Д-А хиральных иминов с диеном Данишефского в хиральных ионных жидкостях дает соответствующий циклоаддукт с диастереоселективностью от умеренной до высокой ⁴. Доказано, что реакция лучше протекает при комнатной температуре в ионных жидкостях в отсутствие кислотного катализатора Льюиса или органического растворителя. Хиральные ионные жидкости рециркулируют при сохранении их эффективности.

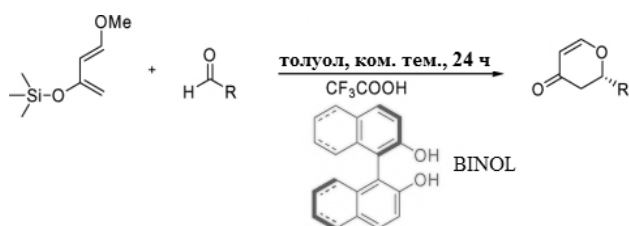
Показано ⁵, что диен Данишефского признан синтетически полезным диеном из-за его высокой реакционной способности в реакции Д-А с электронодефицитными алкенами с образованием циклогексенов и замещенных циклогексенов, функционализированных кислородом, которые являются важными строительными блоками для полного синтеза натуральных продуктов. Однако разработка каталитических энантиоселективных версий реакций Д-А с использованием диенов типа Данишефского с электронодефицитными алкенами была затруднена из-за нестабильности диенов в кислотных условиях Льюиса. Только высокореакционные двойные связи C=O и C=N используются в гетеро-реакции Д-А, которая протекает при катализе хиральными кислотами Льюиса. В этой работе авторы разработали новый хиральный лиганд, BINAMIDE [2,2'-Бис(бензоиламино)-1,1'-бинафталин]. Разработана высоко диастерео- и энантиоселективная реакция Д-А диенов типа Данишефского с электронодефицитными алкенами в присутствии комплекса Yb(III)-BINAMIDE. Реакция протекала в экзоселективном режиме и давала хиральные высокофункциональные производные циклогексена с хорошими выходами (до 99%) и высокой энантиомерной чистотой (до 97% *ee*).



В работе ⁶ описывается исследование реакционной способности, региоселективности и стереоселективности реакции Д-А между богатым электронами диеном Данишефского и неактивированными диенофилами: 2-циклопентеноном и 2-метил-2-циклопентеноном. Наблюдаемая изомеризация двойной связи ограничивает возможность использования 2-циклопентенона в качестве диенофила в реакциях Д-А. 2-метил-2-циклопентенон может быть количественно превращен в один региоизомерный аддукт Д-А, однако стереохимический контроль оказался очень сложным.

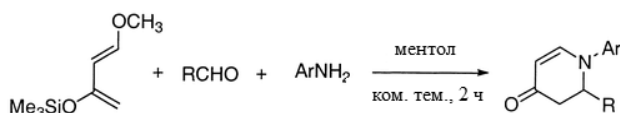
Хиральные магниевые комплексы энантиоочищенных производных 1,11-би-2-нафтола (BINOL) способны катализировать асимметричные гетеро-Д-А реакции диена Данишефского с альдегидами, с образованием 2,3-дигид-

ро-4Н-пиран-4-онов с высокими выходами (54–99 %) и с превосходными значениями *ee* (51–99 %) по схеме ⁷:



Также были исследованы агрегационное поведение и нелинейный эффект каталитической системы, и замечательные стереоэлектронные эффекты влияния лигандов-катализаторов. На основе анализа структуры изолированного интермедиата, стереохимии образующихся продуктов и информации, полученной при изучении нелинейного эффекта, была предложена правдоподобная асимметричная индукционная модель реакции.

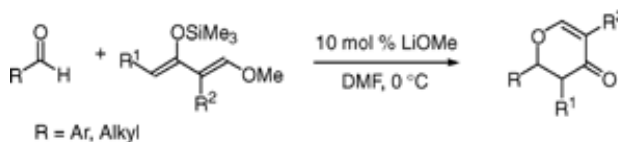
Было обнаружено ⁸, что высокоэффективная аза-Д-А реакция диена Данишевского с иминами протекает в метаноле в отсутствие каких-либо кислот при комнатной температуре с образованием соответствующих 2-замещенных производных дигидро-4-пиридона с высокими выходами (67–99 %). Эту реакцию также можно проводить трехкомпонентным однореакторным методом по схеме:



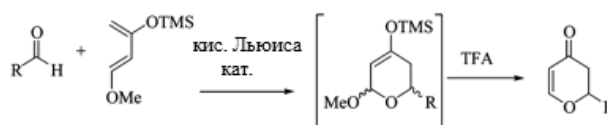
Сообщается, что реакция Д-А нитроолефинов с диеном Данишевского демонстрирует anomalous exo-selectivity, основанную на электростатическом отталкивании между нитрогруппой и силилокси-группой диена ⁹.

Диен Данишевского известен, как реактивный и полезный субстрат для реакции Д-А с образованием высокофункционализированных циклогексенов. Однако диен настолько нестабилен в кислых условиях, что круг применяемых для активации диенофила кислот Льюиса весьма ограничен. С помощью катализатора Yb(OTf)₃/BINAMIDE был реализован первый пример каталитической асимметричной Д-А реакции диена Данишевского с электронодефицитными олефинами. Катализатор эффективно способствует реакции Д-А нескольких типов диенофилов с диеном Данишевского с образованием исключительно экзо-аддуктов. Аддукт Д-А может быть использован в качестве синтона в синтезе различных интермедиатов ¹⁰.

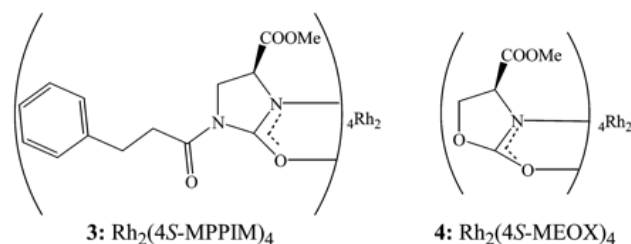
Описана катализируемая метоксидом лития гетеро-реакция Д-А ароматических и алифатических альдегидов с диеном Данишевского ¹¹. Показано, что она проходит по пути альдольной реакции типа Мукаймы и дает соответствующие производные 2,3-дигидропиран-4-она с выходами от хороших до отличных (от 50% до количественных выходов).



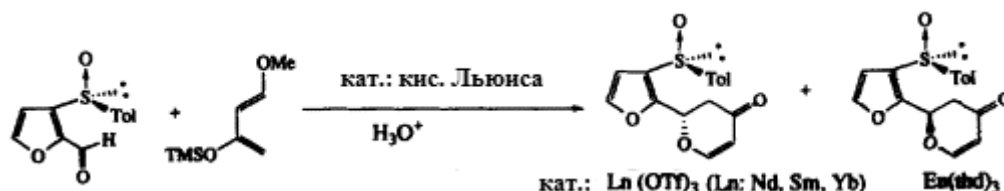
Хиральные карбоксамидаты диродия (II) являются высокоэффективными катализаторами реакций между различными альдегидами и активированными диенами. Использование до 0.01% мол. катализатора позволило достичь энантиоселективности до 97% *ee*. Кинетические исследования показывают заметное электронное влияние на скорость гетеро-реакции Д-А. В работе ¹² каталитическая энантиоселективная реакция гетеро-Д-А между альдегидами и активированными диенами, в том числе, диеном Данишевского, является предпочтительным преобразованием для получения хиральных, нерацемических дигидропиранов



Каталитические комплексы родия имели следующую структуру:



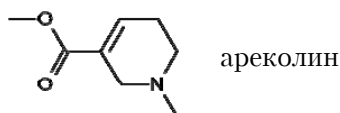
Проведены гетеро-реакции Д-А оптически активного 3-(*n*-толилсульфинил)-2-фуральдегида с диеном Данишевского в присутствии кислоты Льюиса. Реакция в присутствии 1.0 экв. Ln(OTf)₃ (Ln = Yb, Nd и Sm) с последующей кислотной обработкой приводит с хорошим выходом (68–88 %) к гетероаддукту Д-А с высокими диастереоизомерными избытками (93–98 % *d.e.*), тогда как в присутствии реагента сдвига ЯМР, трис(2,2,6,6-тетраметил-3,5-гептандионат) европия [Eu(thd)₃], соответствующий диастереоизомер был получен в качестве основного аддукта с превосходным выходом с 77% *d.e.* ¹³.



Исследована реакционная способность 3-нитрофурана, действующего как электрофил, в реакциях с различными диенами, в частности, с диеном Данишевского; механизм каждой реакции Д-А подробно описан авторами ¹⁴.

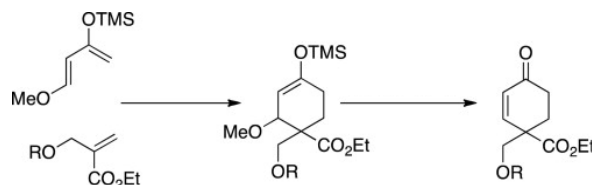
Концептуальная теория функционала плотности используется в работе ¹⁵ для предсказания реакционной способности, стерео- и региоселективности реакции Д-А между 2-нитропирролом и его N-тозилрованными производными и диеном Данишевского с образованием 5-гидроксииндолов. Подробное механистическое исследование различных возможных направлений реакции осуществлено методом DFT. Эффекты растворителя (бензол) учитываются моделью объемной сольватации CPCM. В принципе, нитропиррол может действовать как диен с участием нитрогруппы (гетерореакция Д-А) или, альтернативно, в виде алкена в «нормальной» реакции Д-А. Хотя в нескольких реакциях нитроалкенов можно было наблюдать N-оксиды дигидрооксазина (т.е. продукты нитроалкенов, действующих как гетеродиен), в используемых экспериментальных условиях N-тозил-2-нитропиррол дает только ароматический спирт. Этот продукт может быть образован либо непосредственно реакцией Д-А нитропиррола, действующего как алкен, либо перегруппировкой N-оксидов дигидрооксазина. Обнаружено, что первичный циклоаддукт с нитропирролом, действующим как алкен, нестабилен, вступая в реакцию при дальнейшей экстракции азотистой кислоты до 5-гидроксииндола.

Синтез карбоксилатов изохинолинона осуществляли с использованием ареколина или его изомера N-метилтетрагидропиридинкарбоксилата с диеном Данишевского посредством термической или микроволновой реакции Д-А ¹⁶.



Сравнение обоих режимов конденсации показало, что микроволновый метод не только дает более высокие выходы аддуктов, но также приводит к образованию нового α,β -ненасыщенного пиридилкетона. Все структуры идентифицированы с помощью 2D ЯМР-спектроскопии высокого разрешения.

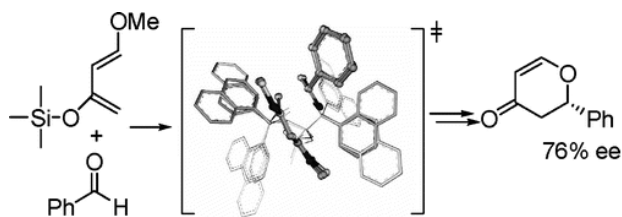
Сообщается, что микроволновой нагрев резко ускоряет циклоприсоединение Д-А между диеном Данишевского и производными этил- α -(гидроксиметил)акрилата, гидроксильная группа которого защищена различными группами с образованием ранее неизвестных аддуктов, перспективных интермедиатов для синтеза биотинового конъюгата моноциклического цианонона с высокой противовоспалительной активностью ¹⁷. Время реакции составляет всего 1 ч, а средний выход — около 80%. По сравнению с традиционными термическими условиями этот метод требует от 1/48 до 1/14 времени, а выход в 2–7 раз больше.



12-Гидрокси-9-5aH-абеоабиета-1(10),8(9), 12(13)-триен-11,14-дион служил диенофилом во многих межмолекулярных реакциях Д-А. Циклоприсоединение осуществлялось либо термически (включая микроволновое нагревание), либо с активацией кислотой Льюиса. В то время как большинство диенов, в том числе и диен Данишевского, реагировали с указанным выше хиноном с хорошими выходами, некоторые диены не вступали в реакцию в используемых экспериментальных условиях ¹⁸.

Энантиоселективная гетеро-Д-А реакция диена Данишевского с бензальдегидом была осуществлена каталитически с помощью ряда производных $\alpha, \alpha', \alpha', \alpha'$ -тетраарил-1,3-диоксолан-4,5-диметанола (TADDOL) за счет активации водородных связей с получением 2-фенил-2,3-дигидро-4H-пиран-4-она после обработки трифторуксусной кислотой с умеренным выходом и хорошей энантиоселективностью ¹⁹. Было обнаружено, что α, α' -арильные заместители в молекулах TADDOL оказывают значительное влияние как на активность, так и на энантиоселективность катализа. В сочетании с экспериментальными исследованиями, механизм данной реакции с диеном Данишевского также был изучен теоретически с использованием метода ONIOM (B3LYP/6-31G*: PM3).

В соответствии с экспериментальными данными, результаты расчетов показывают, что реакция протекает по согласованному механизму через асинхронную и цвиттерионную переходную структуру. Карбонильная группа бензальдегида активируется путем образования межмолекулярной водородной связи с одной из гидроксильных групп TADDOL. Между тем, внутримолекулярная водородная связь между двумя гидроксигруппами в TADDOL, как обнаружено, способствует межмолекулярной водородной связи с бензальдегидом. Смысл асимметричной индукции хорошо обоснован анализом относительных энергий ТС в комплексе с TADDOL по схеме:

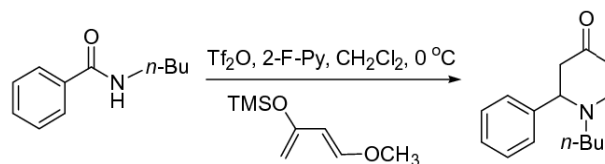
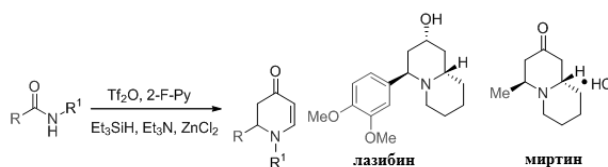


Применение диена Данишефского в реакции Д-А для синтеза различных гетероатомных шестичленных циклов также обсуждалось в работах ^{20–26}.

Теоретически изучено поведение 3-нитропиридина и N-оксида 4-нитропиридина, действующих как диенофилы в реакции Д-А с различными диенами. Было замечено, что оба азацикла приводят к производным хинолина с низкими выходами производных хинолина. Предсказана региоселективность процесса. Механизм реакции также был проанализирован, и обнаружено, что существует только одно асимметричное и асинхронное переходное состояние между реагентами и один циклоаддукт, когда задействованным диеном является изопрен, и два, когда использовались 1-метокси-1,3-бутадиен и диен Данишефского ²⁷.

В работе ²⁸ отмечается, что амиды широко используются в качестве стабильных синтети-

ческих интермедиатов в органическом синтезе и медицинской химии. Универсальные и хемоселективные методы образования С–С связей для прямого превращения амидов очень востребованы. В этой статье авторы сообщают о восстановительном циклоприсоединении обычных вторичных амидов с диеном Данишефского с образованием 2-замещенных 2,3-дигидро-4-пиридонов. Этот одностадийный метод включает активацию амида трифликовым ангидридом, частичное восстановление и [4+2]-циклоприсоединение по Д-А. Синтетическая ценность этого поэтапно-экономичного метода была продемонстрирована коротким и свободным от защитных групп полным синтезом алкалоидов (±)-лазубина I (6 стадий, выход 26.7%) и (±)-миртина (4 стадии, выход 25.7%) по схеме:



Таким образом, представленный анализ исследований в области применения диена Данишефского в реакции Д-А позволяет заключить, что использование этого диена в реакциях (4+2)-циклоприсоединения остается весьма актуальным и по сегодняшний день. Работы в этой области продолжают развиваться и поиск новых производных на основе диена Данишефского, нахождение новых областей их применения до сих пор остаются объектом исследований многих химиков мира.

Литература

1. Danishefsky S., Kitahara T. Useful diene for the Diels-Alder reaction // *J. Amer. Chem. Soc.*— 1974.— V.95, №25.— Pp.7807-7808.
2. Zhao B., Teck-Peng L. Asymmetric Hetero-Diels-Alder Reaction of Danishefsky's Dienes with α -Carbonyl Esters Catalyzed by an Indium(III)-PyBox Complex // *Org. Lett.*— 2013.— V.15, №12.— Pp.2914-2917.
3. Taheri A., Koshyandi K., Heravi M. Applications of Danishefsky's dienes in asymmetric Oxo-Diels-Alder reactions // *Tetrahedron Asymmetry*.— 2017.— V.28, №11.— Pp.1506-1556.

References

1. Danishefsky S., Kitahara T. [Useful diene for the Diels-Alder reaction]. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1974, vol.95, no.25, pp.7807-7808.
2. Zhao B., Teck-Peng L. [Asymmetric Hetero-Diels-Alder Reaction of Danishefsky's Dienes with α -Carbonyl Esters Catalyzed by an Indium(III)-PyBox Complex]. *Org. Lett.*, 2013, vol.15, no.12, pp.2914-2917.
3. Taheri A., Koshyandi K., Heravi M. [Applications of Danishefsky's dienes in asymmetric Oxo-Diels-Alder reactions]. *Tetrahedron Asymmetry*, 2017, vol.28, no.11, pp.1506-1556.

4. Pegot B., van Buu O., Gort D., Thanh G. Asymmetric aza-Diels-Alder reaction of Danishefsky's diene with imines in a chiral reaction medium // *Beilstein J. Org. Chem.*— 2006.— V.2, №18.— Pp.46-53.
5. Sudo Y., Shirasaki D., Harada S., Nishida A. Highly Enantioselective Diels-Alder Reactions of Danishefsky Type Dienes with Electron-Deficient Alkenes Catalyzed by Yb(III)-BINAMIDE Complexes // *J. Amer. Chem. Soc.*— 2008.— V.130, №38.— Pp.12588-12589.
6. Krebs M., Laschat S. Lewis acid-catalyzed Diels-Alder reaction of 2-cyclopentenones with Danishefsky's diene: double bond isomerization of tetrahydro-1Hindene-1,5(7aH)-diones, and attempts on an asymmetric catalysis // *ARKIVOC*, 2012.— №3.— Pp.5-19.
7. Haifeng D., Zhang X., Wang Z., Bao H. BINOLate-Magnesium Catalysts for Enantioselective Hetero-Diels-Alder Reaction of Danishefsky's Diene with Aldehydes // *European Journal of Organic Chemistry*.— 2008.— V.13.— Pp.2248-2254
8. Yuan Y., Li X., Ding K. Acid-Free Aza Diels-Alder Reaction of Danishefsky's Diene with Imines // *Org. Letters*.— 2002.— V.4, №19.— Pp.3309-3311.
9. Node M., Nishide K., Imazato H., Kurosaki R. Exo selective Diels-Alder reaction of nitroolefins with Danishefsky's diene // *Chem. Communications*.— 1996.— №22.— Pp.2559-2560.
10. Harada S., Morikawa T., Huraoka S., Nishida A. Development of Catalytic and Enantioselective Diels-Alder Reaction of Electron-Rich Dienes Using Chiral Rare-Earth Metal Complex // *Journal of Synthetic Organic Chemistry Japan*.— 2013.— V.71, №8.— Pp.818-829.
11. Teruaki M., Takayuki K., Hidehiko F. A Lewis Base-catalyzed Hetero Diels-Alder Reaction between Aldehydes and the Danishefsky's Diene // *Chemistry Letters*.— 2006.— V.35, №3.— Pp.328-329.
12. Doyle M., Valeinzuela M., Huang P. Asymmetric hetero-Diels-Alder reaction catalyzed by dirhodium(II) carboxamidates // *PNAS*.— 2004.— V.101, №15.— Pp.5391-5395.
13. Arai Y., Masuda T., Masaki Y., Shiro M. Highly stereoselective hetero Diels-Alder reactions of chiral 3-(p-tolylsulfinyl)-2-furaldehyde with Danishefsky's diene promoted by a lanthanoid Lewis acid // *Tetrahedron Asymmetry*.— 1996.— V.7, №4.— Pp.1199-1204.
14. Cainelli M., Ormachea C., Kneetmann M., Mancini P. A Theoretical Study of the Diels-Alder Reaction between 3-nitrofurans and Different Dienes Developed in Ionic Liquids // *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*.— 2016.— V.12, №2.— Pp.1-10.
15. Brasca R., Kneetmann M., Mancini P., Walter F. Reactive, Stereo- and Regioselectivity of Diels-Alder Reactions Between Five-Membered Heterocycles and Danishefsky's Diene // *The 17-th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*.— 2013.— Pp.17-19.
16. Jankowski K., LeClair G., Belanger J., Pare J. [Microwave-assisted Diels-Alder synthesis].
4. Pegot B., van Buu O., Gort D., Thanh G. [Asymmetric aza-Diels-Alder reaction of Danishefsky's diene with imines in a chiral reaction medium]. *Beilstein J. Org. Chem.*, 2006, vol.2, no.18, pp.46-53.
5. Sudo Y., Shirasaki D., Harada S., Nishida A. [Highly Enantioselective Diels-Alder Reactions of Danishefsky Type Dienes with Electron-Deficient Alkenes Catalyzed by Yb(III)-BINAMIDE Complexes]. *J. Amer. Chem. Soc.*, 2008, vol.130, no.38, pp.12588-12589.
6. Krebs M., Laschat S. [Lewis acid-catalyzed Diels-Alder reaction of 2-cyclopentenones with Danishefsky's diene: double bond isomerization of tetrahydro-1Hindene-1,5(7aH)-diones, and attempts on an asymmetric catalysis]. *ARKIVOC*, 2012, no.3, pp.5-19.
7. Haifeng D., Zhang X., Wang Z., Bao H. [BINOLate-Magnesium Catalysts for Enantioselective Hetero-Diels-Alder Reaction of Danishefsky's Diene with Aldehydes]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2008, vol.13, pp.2248-2254
8. Yuan Y., Li X., Ding K. [Acid-Free Aza Diels-Alder Reaction of Danishefsky's Diene with Imines]. *Org. Letters*, 2002, vol.4, no.19., pp.3309-3311.
9. Node M., Nishide K., Imazato H., Kurosaki R. [Exo selective Diels-Alder reaction of nitroolefins with Danishefsky's diene]. *Chem. Communications*, 1996, no.22, pp.2559-2560.
10. Harada S., Morikawa T., Huraoka S., Nishida A. [Development of Catalytic and Enantioselective Diels-Alder Reaction of Electron-Rich Dienes Using Chiral Rare-Earth Metal Complex]. *Journal of Synthetic Organic Chemistry Japan*, 2013, vol.71, no.8, pp.818-829.
11. Teruaki M., Takayuki K., Hidehiko F. [A Lewis Base-catalyzed Hetero Diels-Alder Reaction between Aldehydes and the Danishefsky's Diene]. *Chemistry Letters*, 2006, vol.35, no.3, pp.328-329.
12. Doyle M., Valeinzuela M., Huang P. [Asymmetric hetero-Diels-Alder reaction catalyzed by dirhodium(II) carboxamidates]. *PNAS*, 2004, vol.101, no.15, pp.5391-5395.
13. Arai Y., Masuda T., Masaki Y., Shiro M. [Highly stereoselective hetero Diels-Alder reactions of chiral 3-(p-tolylsulfinyl)-2-furaldehyde with Danishefsky's diene promoted by a lanthanoid Lewis acid]. *Tetrahedron Asymmetry*, 1996, vol.7, no.4, pp.1199-1204.
14. Cainelli M., Ormachea C., Kneetmann M., Mancini P. [A Theoretical Study of the Diels-Alder Reaction between 3-nitrofurans and Different Dienes Developed in Ionic Liquids]. *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*, 2016, vol.12, no.2, pp.1-10.
15. Brasca R., Kneetmann M., Mancini P., Walter F. [Reactive, Stereo- and Regioselectivity of Diels-Alder Reactions Between Five-Membered Heterocycles and Danishefsky's Diene]. *The 17-th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*, 2013, pp.17-19.
16. Jankowski K., LeClair G., Belanger J., Pare J. [Microwave-assisted Diels-Alder synthesis].

- Microwave-assisted Diels-Alder synthesis // Canadian Journal of Chemistry.— 2001.— V.79, №12.— Pp.36-42.
17. Zheng S., Chowdhury A., Ojima I., Honda T. Microwave-assisted Diels-Alder reactions between Danishefsky's diene and derivatives of ethyl α -(hydroxymethyl)acrylate. Synthetic approach toward a biotinylated anti-inflammatory monocyclic cyanoenone // *Tetrahedron*.— 2013.— V.69, №8.— Pp.2052-2055.
 18. Majetich G., Zhang Y., Xinrong T., Zou G. Diels-Alder reactions of 12-hydroxy-9(10 $\rightarrow$ 20)-5aH-abeo-abieta-1(10),8(9),12(13)-triene-11,14-dione // *Molecules*.— 2013.— V.18, №6.— Pp.6969-6989.
 19. Zhang X., Haifeng D., Wang Z., Wu Y-D. Experimental and Theoretical Studies on the Hydrogen-Bond-Promoted Enantioselective Hetero-Diels-Alder Reaction of Danishefsky's Diene with Benzaldehyde // *J. Org. Chem.*— 2006.— V.71, №7.— Pp.2862-2869.
 20. Das V. Danishefsky's diene // *Synlett*.— 2011.— V.3.— Pp.430-431.
 21. Masson G., Lalli C., Benohoud M., Dagousset G. Catalytic enantioselective [4 + 2]-cycloaddition: a strategy to access aza-hexacycles // *Chem. Soc. Rev.*— 2013.— V.42, №3.— Pp.902-923.
 22. Ming G., Huang C., Li E., Sheng K. Unconventional exo selectivity in thermal normal-electron-demand Diels-Alder reactions // *Scientific Reports*.— 2015.— №6.— Pp.35147-35168.
 23. Cheng K., Lin L., Chen S., Feng X. A mild and efficient aza-Diels-Alder reaction of N-benzhydrylimines with trans-1-methoxy-2-methyl-3-trimethylsiloxybuta-1,3-diene catalyzed by Yb(OTf)₃ // *Tetrahedron*.— 2005.— V.61.— Pp.9594-9599.
 24. Landa A., Richter B., Lyng R., Minkkil A. Bisoxazoline-Lewis Acid-Catalyzed Direct-Electron Demand oxo-HeteroDiels-Alder Reactions of N-Oxy-pyridine Aldehyde and Ketone Derivatives // *Org. Chem.*— 2007.— V.72, №1.— Pp.240-245.
 25. Ishimaru K., Maeda D., Ono K., Tanimura Y. Mannich-Type Reactions of Aldimines and Hetero Diels-Alder Reactions of Aldehydes Catalyzed by Anion-Type Lewis Bases Derived from a Single Molecule // *International Journal of Organic Chemistry*.— 2012.— V.2, №3.— Pp.188-193.
 26. Yoshinori Y. High Pressure Reaction of 1-Methoxy-3-trialkylsiloxybuta-1,3-diene with Aldehydes. [4+2]-Cycloaddition or Silicon Migration Reaction // *Chemistry Letters*.— 1987.— V.16, №5.— Pp.945-946.
 27. Ormachea C., Mancini P., Kneetmann M. Nityropyridines as dienophiles in polar Diels-Alder reactions. A DFT theoretical study // *The 18-th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*.— 2014.— Pp.23-24.
 28. Heng J-F., Qiang X., Chen X., Huang P-Q. Direct Transformation of Amides: Reductive Cycloaddition of Secondary Amides with Danishefsky Diene // *Acta Chim. Sinica*.— 2017.— V.73, №7.— Pp.705-715.
 - Canadian Journal of Chemistry, 2001, vol.79, no.12, pp.36-42.
 17. Zheng S., Chowdhury A., Ojima I., Honda T. [Microwave-assisted Diels-Alder reactions between Danishefsky's diene and derivatives of ethyl α -(hydroxymethyl)acrylate. Synthetic approach toward a biotinylated anti-inflammatory monocyclic cyanoenone]. *Tetrahedron*, 2013, vol.69, no.8, pp.2052-2055.
 18. Majetich G., Zhang Y., Xinrong T., Zou G. [Diels-Alder reactions of 12-hydroxy-9(10 $\rightarrow$ 20)-5aH-abeo-abieta-1(10),8(9),12(13)-triene-11,14-dione]. *Molecules*, 2013, vol.18, no.6, pp.6969-6989.
 19. Zhang X., Haifeng D., Wang Z., Wu Y-D. [Experimental and Theoretical Studies on the Hydrogen-Bond-Promoted Enantioselective Hetero-Diels-Alder Reaction of Danishefsky's Diene with Benzaldehyde]. *J. Org. Chem.*, 2006, vol.71, no.7, pp.2862-2869.
 20. Das V. [Danishefsky's diene]. *Synlett*, 2011, vol.3, pp.430-431.
 21. Masson G., Lalli C., Benohoud M., Dagousset G. [Catalytic enantioselective [4 + 2]-cycloaddition: a strategy to access aza-hexacycles]. *Chem. Soc. Rev.*, 2013, vol.42, no.3, pp.902-923.
 22. Ming G., Huang C., Li E., Sheng K. [Unconventional exo selectivity in thermal normal-electron-demand Diels-Alder reactions]. *Scientific Reports*, 2015, no.6, pp.35147-35168.
 23. Cheng K., Lin L., Chen S., Feng X. [A mild and efficient aza-Diels-Alder reaction of N-benzhydrylimines with trans-1-methoxy-2-methyl-3-trimethylsiloxybuta-1,3-diene catalyzed by Yb(OTf)₃]. *Tetrahedron*, 2005, vol.61, pp.9594-9599.
 24. Landa A., Richter B., Lyng R., Minkkil A. [Bisoxazoline-Lewis Acid-Catalyzed Direct-Electron Demand oxo-HeteroDiels-Alder Reactions of N-Oxy-pyridine Aldehyde and Ketone Derivatives]. *Org. Chem.*, 2007, vol.72, no.1, pp.240-245.
 25. Ishimaru K., Maeda D., Ono K., Tanimura Y. [Mannich-Type Reactions of Aldimines and Hetero Diels-Alder Reactions of Aldehydes Catalyzed by Anion-Type Lewis Bases Derived from a Single Molecule]. *International Journal of Organic Chemistry*, 2012, vol.2, no.3, pp.188-193.
 26. Yoshinori Y. [High Pressure Reaction of 1-Methoxy-3-trialkylsiloxybuta-1,3-diene with Aldehydes. [4+2]-Cycloaddition or Silicon Migration Reaction]. *Chemistry Letters*, 1987, vol.16, no.5, pp.945-946.
 27. Ormachea C., Mancini P., Kneetmann M. [Nityropyridines as dienophiles in polar Diels-Alder reactions. A DFT theoretical study]. *The 18-th International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry*, 2014, pp.23-24.
 28. Heng J-F., Qiang X., Chen X., Huang P-Q. [Direct Transformation of Amides: Reductive Cycloaddition of Secondary Amides with Danishefsky Diene]. *Acta Chim. Sinica*, 2017, vol.73, no.7, pp.705-715.

Ю. Г. Борисова (к.х.н., преп.), Ш. Ш. Джумаев (асп.), А. А. Исламутдинова (к.т.н., доц.) *,
Э. Г. Валитова (преп.) *, Т. П. Мудрик (к.х.н., доц.) *

ПОЛУЧЕНИЕ ЛИНЕЙНЫХ АЦЕТАЛЕЙ КАРБО- И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СПИРТОВ

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра общей, аналитической и прикладной химии,
*кафедра общей химической технологии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

Yu. G. Borisova, Sh. Sh. Dzhumaev, A. A. Islamutdinova, E. G. Valitova, T. P. Mudrik

PREPARATION OF LINEAR CARBO- AND HETEROCYCLIC ALCOHOLS

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

Получены с высокими выходами симметричные и несимметричные линейные ацетали ацетальдегида, являющиеся производными тетрагидрофурфурилового спирта, оксиметил-*гем*-дихлорциклопропана и 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана. Для синтеза этих соединений осуществлена конденсация винилэтилового эфира с аллиловым и гетероциклическими спиртами. Определены условия дихлорциклопропанирования несимметричных алкилаллиловых ацеталей уксусного альдегида.

Ключевые слова: 2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолан; аллиловый спирт ацетализация; винилэтиловый эфир; карбенирование; линейные ацетали.

Производные гетероциклических спиртов и оксиметил-*гем*-дихлорциклопропанов обладают широкой биологической активностью и используются в различных областях науки и техники ¹⁻³. Для получения их симметричных и несимметричных линейных ацеталей мы использовали хорошо известную в органическом синтезе реакцию присоединения спиртов к алкилвиниловым эфирам ⁴⁻⁸.

В связи с этим мы осуществили синтез несимметричных и симметричных ацеталей тетрагидрофурфурилового спирта, 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана и оксиметил-*гем*-дихлорциклопропана.

Присоединением к винилэтиловому эфиру **1** тетрагидрофурфурилового спирта **2** и 2,2-

Symmetrical and unsymmetrical linear acetaldehyde acetals were obtained in high yields, which are derivatives of tetrahydrofurfuryl alcohol, oxymethyl-*gem*-dichlorocyclopropane and 2,2-dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane. For the synthesis of these compounds, the condensation of vinyl ethyl ether with allyl and heterocyclic alcohols was carried out. The conditions for dichlorocyclopropanation of unsymmetrical alkylallyl acetals of acetaldehyde were determined.

Key words: acetalization; allyl alcohol; carbeneation; 2,2-dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane; linear acetals; vinyl ethyl ether.

диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолана **3** нами были впервые получены соответствующие несимметричные **4**, **5** и симметричные **6**, **7** ацетали (схема 1).

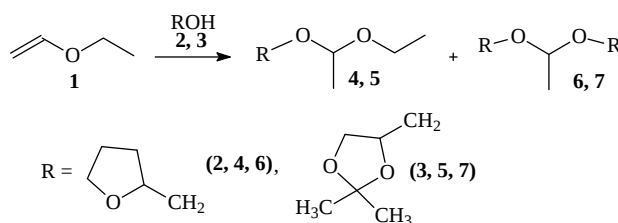


Схема 1

При 10-кратном избытке спиртов **2**, **3** наблюдается практически полное замещение этокси группы и выход симметричных ацеталей **6**, **7** составляет более 70%. При недостатке

Дата поступления 01.11.21

спиртов **2**, **3** основными продуктами являются несимметричные ацетали **4**, **5**, их выход в 4–5 раз превосходит выход симметричных ацеталей **6**, **7**. Эквимольное соотношение реагентов эфир : спирт приводит к смеси несимметричных **4**, **5** и симметричных ацеталей **6**, **7**, причем последние доминируют (табл. 1).

Таблица 1
Влияние мольного соотношения
эфир : спирт на выход продуктов реакции
(0.5% мас. H₂SO₄ конц., 0–5 °С, 3 ч)

Мольное соотношение эфир : спирт	Выход ацеталей, % и их соотношение
1 : 2 = 1 : 10	4 = 12%, 6 = 72%; 4 : 6 = 1 : 5
1 : 2 = 10 : 1	4 = 50%, 6 = 15%; 4 : 6 = 3 : 1
1 : 2 = 1 : 1	4 = 30%, 6 = 65%; 4 : 6 = 1 : 2
1 : 3 = 1 : 10	5 = 8%, 7 = 80%; 5 : 7 = 1 : 10
1 : 3 = 10 : 1	5 = 70%, 7 = 15%; 5 : 7 = 5 : 1
1 : 3 = 1 : 1	5 = 20%, 7 = 65%; 5 : 7 = 1 : 3

По известной методике ⁴ из эфира **1** и аллилового спирта **8** получили аллилоксипроизводное **9**, дихлоркарбенированием которого мы синтезировали несимметричный ацеталь **10** с выходом, близким к количественному (схема 2).

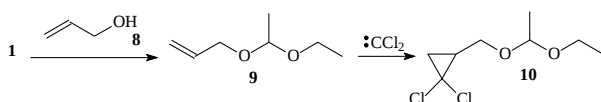


Схема 2

Из соединения **10** и гетероциклических спиртов **2**, **3** были получены несимметричные ацетали **11**, **12**, содержащие карбо- и гетероциклические фрагменты. Реакция протекала при 5-кратном избытке спирта ($t = 40–45\text{ °C}$), выход соединений **11**, **12** составил более 80% (схема 3).

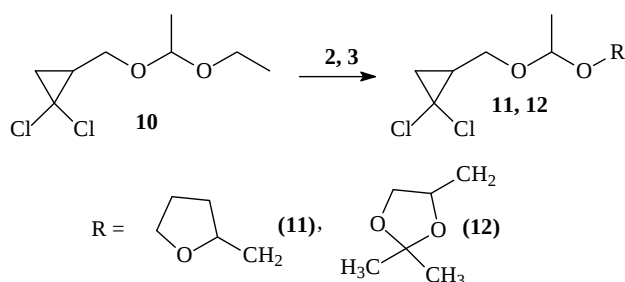


Схема 3

Методом конкурентной кинетики была определена относительная реакционная способность спиртов **2**, **3** в реакции переацетализации. Судя по скорости накопления продуктов **11**, **12**, тетрагидрофуруриловый спирт **2** в 2 раза активнее 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана **3**.

Строение полученных соединений **4–7** и **11**, **12** было установлено методами ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии.

Общим в спектрах ЯМР ¹H **4–7** и **11**, **12** является наличие сигналов протонов ацетального фрагмента С⁷Н и С⁸Н₃ групп, которые проявляются для несимметричных ацеталей **4**, **5** и 10–12 кватетом при 4.61–4.66 м.д. (КССВ ≈ 6 Гц) и триплетом в области 1.33–1.45 м.д. (КССВ ≈ 7 Гц), для симметричных ацеталей **6**, **7** протоны С⁷Н и С⁸Н₃ групп регистрируются кватетом при 4.72–4.83 м.д. и триплетом в области 1.47–1.55 м.д. (КССВ ≈ 6 Гц). Для молекул **5**, **7**, **12** протон С⁴Н 1,3-диоксоланового фрагмента регистрируется мультиплетом в области 4.28–4.52 м.д., протоны С⁵Н₂ групп этого же фрагмента проявляются дублетом при 4.16–4.22 м.д. (КССВ ≈ 8 Гц) и триплетом при 4.02–4.08 м.д. (КССВ ≈ 6 Гц). Наличие тетрагидрофурурилового фрагмента в спектрах соединений **4**, **6**, **11** подтверждается мультиплетными сигналами протона С¹Н группы в области 4.00–4.06 м.д., сигналами протонов группы С³Н₂, которые проявляются дублетом при 3.77–3.82 м.д. (КССВ ≈ 6 Гц) и триплетом в области 3.59–3.71 м.д. (КССВ ≈ 6 Гц), сигналы метиленовых С²Н₂ групп, не сопряженных с атомом кислорода, регистрируются мультиплетами в областях 1.62–1.69 м.д. и 1.83–1.89 м.д. Для молекул **11**, **12** сигналы протонов циклопропанового фрагмента С¹¹Н₂ группы проявляются триплетом при 1.23–1.25 м.д. (КССВ ≈ 8 Гц) и дублетом при 1.36–1.38 м.д., протоны С¹⁰Н групп циклопропана регистрируются мультиплетом в области 0.98–1.01 м.д.

В спектрах ЯМР ¹³C соединений **4–7** и **11**, **12** углеродные атомы С⁷ и С⁸ ацетального фрагмента проявляются для несимметричных ацеталей **4**, **5** и **11**, **12** в области 96.55–97.29 м.д. и в области 17.94–18.92 м.д. соответственно, для симметричных ацеталей **6**, **7** углеродные атомы С⁷ и С⁸ ацетального фрагмента регистрируются при 98.29–98.83 м.д. и при 18.59–18.74 м.д. Наличие тетрагидрофурурилового фрагмента в спектрах соединений **4**, **6**, **11** подтверждается сигналами углеродных атомов С¹ и С³ в области 68.44–71.87 м.д. Для молекул **5**, **7**, **12** углеродный атом С⁴ 1,3-диоксоланового фрагмента регистрируется в области 72.59–73.94 м.д., С⁵ углеродный атом этого же фрагмента проявляется при 67.28–68.37 м.д. Положение сигнала С¹² в области 58.53–68.21 м.д. для молекул **11**, **12** подтверждает наличие четвертичного атома углерода.

Основные типы ионов и их относительная интенсивность (e , % от максимального) для соединений 4–7 и 11, 12

Соединение	Тип иона, e (%)						
	$[M^+]$						
4	1	5	20	10	-	-	100
5	5	7	-	15	100	-	-
6	1	30	70	45	-	-	100
7	5	55	-	60	100	-	-
11	15	80/65/28	-	100/70/35	-	60/20	70
12	5	90/60/35	-	100/60/25	35	40/15	-

Анализ масс-спектров соединений **4–7** и **11, 12** показывает, что молекулярный ион-радикал был зарегистрирован с интенсивностью 1% для ацеталей **4, 6** и 5–15 % — для молекул **5, 7, 11, 12**. Исходя из частоты встречаемости и интенсивности пиков, наиболее стабильными в молекулах **4–7** являются гетероциклические фрагменты, тогда как для исследуемых соединений **11, 12** наиболее стабильным при распаде является *гем*-дихлорциклопропановый заместитель. В табл. 2 представлены основные типы ионов и их относительная интенсивность (e , % от максимального) для соединений **4–7** и **11, 12**.

Экспериментальная часть

Хроматографический анализ продуктов реакции выполняли на хроматографе HRGS 5300 Mega Series Carlo Erba с пламенно-ионизационным детектором (50–280 °С). Хромато-масс-спектры записывали на приборе Хроматэк-кристалл 5000.2 (80–260 °С) Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker AVANCE-500 (500 мГц) в $CDCl_3$.

В работе использованы: винилэтиловый эфир, аллиловый и тетрагидрофуруриловый спирты. Все реагенты произведены под маркой Aldrich. 2,2-Диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан был получен по методике ⁹.

Методика получения ацеталей 4–7, 10, 11. В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником, при $t=0$ °С загружали 0.1 моль соединения 1 или 9, 0.3 моль спиртов **2, 3** и 0.1 г серной кислоты (плотность 1.84 г/см³). Реакцию вели при температуре 5–7 °С до полной конверсии исходного соединения 1 или 9. По окончании реакции смесь промывали водой до нейтральной реакции, осушали хлоридом кальция, отфильтровывали соль и упаривали с помощью ротационного испарителя. Целевые продукты выделяли при пониженном давлении.

По данной методике получены:

2-(1-Этокс)метил-тетрагидрофуран (**4**).

Выход 50%. $T_{кип} = 138$ °С. Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.18 т (3H, CH₃, J 7), 1.33 т (3H, CH₃, J 4), 1.62–1.69 м (2H, CH₂), 1.83–1.89 м (2H, CH₂), 3.25 д (1H, CH_a, J 10 Гц), 3.49 т (1H, CH₆, J 8 Гц), 3.59 т (1H, CH_a, J 6 Гц), 3.77 д (1H, CH₆, J 6 Гц), 3.88 кв (2H, CH₂, J 7 Гц), 4.00–4.06 м (1H, CH), 4.61 кв (1H, CH, J 5 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 16.04 (C¹⁰), 17.94 (C⁸), 24.93 (C⁴), 28.47 (C⁵), 62.03 (C⁹), 67.51 (C³), 67.66 (C⁶), 68.44 (C¹), 96.55 (C⁷).

Масс-спектр m/e , ($I_{отн}$, %): 174/1, 159/5, 129/20, 99/10, 71/100.

4-(1-Этокс)метил-2,2-диметил-1,3-диоксолан (5**).** Выход 65%. $T_{кип} = 103$ °С (2 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.16 т (3H, C¹⁰H₃, J 7), 1.28 т (6H, 2 C^{2''}H₃, J 9), 1.37 т (3H, C⁸H₃, J 4), 3.69 т (1H, C⁶H_a, J 6 Гц), 3.88 д (1H, C⁶H₆, J 8 Гц), 3.90 кв (2H, C⁹H₂, J 7 Гц), 4.02 т (1H, C⁵H_a, J 6 Гц), 4.16 д (1H, C⁵H₆, J 8 Гц), 4.28–4.52 м (1H, C⁴H), 4.66 кв (1H, C⁷H, J 7 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 15.83 (C¹⁰), 18.24 (C⁸), 23.85 (C^{2''}), 61.10 (C⁹), 67.28 (C⁵), 69.88 (C⁶), 72.59 (C⁴), 98.29 (C⁷), 108.04 (C²).

Масс-спектр m/e , ($I_{отн}$, %): 204/5, 189/7, 129/15, 73/100.

2,2-(Этан-1,1-диилбис-оксиметил)дитетрагидрофуран (6**).** Выход 75%. $T_{кип} = 144$ °С (3 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.47 т (3H, C⁸H₃, J 8), 1.64–1.69 м (4H, C^{4+4''}H₂), 1.83–1.87 м (4H, C^{5+5''}H₂), 3.95–4.00 м (4H, C^{6+6''}H₂), 3.69 т (2H, C^{3+3''}H_a, J 6 Гц), 3.82 д (2H, C^{3+3''}H₆, J 6 Гц), 4.00–4.04 м (2H, C^{1+1''}H), 4.83 кв (1H, C⁷H, J 8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 18.74 (C⁸), 24.98 (C^{4+4''}), 28.59 (C^{5+5''}), 67.51 (C^{3+3''}), 69.01 (C^{6+6''}), 71.87 (C^{1+1''}), 98.29 (C⁷).

Масс-спектр m/e , ($I_{отн}$, %): 230/1, 159/30, 129/70, 115/10, 101/40, 99/45, 71/100.

4,4-(Этан-1,1-диилбис-оксиметил)бис-2,2-диметил-1,3-диоксолан (7). Выход 80%. $T_{кип} = 112$ °С (5 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.25 т (6H, $\text{C}^{2''}\text{H}_3$, J 9 Гц), 1.55 т (3H, C^8H_3 , J 8), 3.76 т (2H, $\text{C}^{6+6''}\text{H}_a$, J 6 Гц), 3.86 д (2H, $\text{C}^{6+6''}\text{H}_b$, J 7 Гц), 4.07 т (2H, $\text{C}^{5+5''}\text{H}_a$, J 6 Гц), 4.22 д (2H, $\text{C}^{5+5''}\text{H}_b$, J 7 Гц), 4.30-4.45 м (2H, $\text{C}^{4+4''}\text{H}$), 4.72 кв (1H, C^7H , J 5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 18.74 (C^8), 25.30 ($\text{C}^{2''}$), 67.37 ($\text{C}^{5+5''}$), 69.32 ($\text{C}^{6+6''}$), 73.94 ($\text{C}^{4+4''}$), 98.33 (C^7), 108.46 (C^2).

Масс-спектр m/e , ($I_{отн}$, %): 290/5, 275/30, 129/30, 73/100.

2-(1-(2,2-Дихлорциклопропил)метокси)-этокситетрагидрофуран (11). Выход 70%. Вязкая жидкость слабо-желтого цвета. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.98-1.01 м (1H, C^{10}H), 1.23 т (1H, C^{11}H_a , J 8), 1.38 д (1H, C^{11}H_b , J 7 Гц), 1.45 т (3H, C^8H_3 , $J = 4$ Гц), 1.66-1.69 м (2H, C^4H_2), 1.80-1.84 м (2H, C^5H_2), 3.78 т (1H, C^6H_a , J 6 Гц), 3.86 д (1H, $\text{C}^{6+6''}\text{H}_b$, J 7 Гц), 3.71 т (1H, C^3H_a , J 6 Гц), 3.80 д (1H, C^3H_b , J 6 Гц), 3.85 т (1H, C^9H_a , J 9 Гц), 3.97 д (1H, C^9H_b , J 9 Гц), 4.02-4.06 м (2H, C^1H), 466 кв (1H, C^7H , J 6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 18.92 (C^8), 24.20 (C^4), 25.10 (C^{11}), 28.60 (C^5), 31.89 (C^{10}), 66.34 (C^9), 67.83 (C^6), 58.53 (C^{12}), 69.58 (C^3), 71.87 (C^1), 97.29 (C^7).

Масс-спектр m/e , ($I_{отн}$, %): (269/271/273)/(15/7/3), (232/234)/(50/20), (197/199/201)/(80/65/28), (154/156/158)/(100/70/35), (87/89)/(60/20), 71/100.

2-(1-(2,2-Дихлорциклопропил)метокси)-2,2-диметил-1,3-диоксолан (12). Выход 80%. Вязкая жидкость слабо-желтого цвета. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.98-1.00 м (1H, C^{10}H), 1.25 т (1H, C^{11}H_a , J 9), 1.36 д (1H, C^{11}H_b , J 8), 1.37 т (6H, $\text{C}^{2''}\text{H}_3$, J 9 Гц), 1.44 т (3H, C^8H_3 , J 5), 3.78 т (2H, $\text{C}^{6+6''}\text{H}_a$, J 6 Гц), 3.83 д (1H, $\text{C}^{6+6''}\text{H}_b$, J 6 Гц), 3.88 т (2H, C^9H_a , J 9 Гц), 3.94 д (2H, C^9H_b , J 9 Гц), 4.07 т (2H,

$\text{C}^{5+5''}\text{H}_a$, J 7 Гц), 4.18 д (2H, $\text{C}^{5+5''}\text{H}_b$, J 8 Гц), 4.32-4.52 м (1H, $\text{C}^{4+4''}\text{H}$), 4.66 кв (1H, C^7H , J 5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 18.38 (C^8), 25.32 (2 $\text{C}^{2''}$), 24.55 (C^{11}), 32.49 (C^{10}), 58.53 (C^{12}), 65.49 (C^9), 68.37 (C^5), 69.32 (C^6), 73.29 (C^4), 97.29 (C^7), 108.44 (C^2).

Масс-спектр m/e , ($I_{отн}$, %): (299/301/303)/(5/3/1), (261/263/265)/(40/30/15), (284/286/288)/(60/42/18), (198/200/202)/(80/65/28), (154/156/158)/(40/20/5), (137/139/141)/(100/60/25), (87/89)/(40/15), 73/100.

Синтез ацетала 9

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и обратным холодильником, загружали 7.1 г (0.05 моль) соединения 8×150 мл хлороформа, 160 г 50%-ного р-ра NaOH. Реакцию вели при температуре 5–7 °С до полной конверсии исходного соединения. По окончании реакции смесь охлаждали до комнатной температуры, промывали водой до нейтральной реакции, осушали хлоридом кальция, отфильтровывали соль и упаривали с помощью роторного испарителя. Целевые продукты выделяли в вакууме.

1,1-Дихлор-2-((1,1-диэтокси)метил)-дихлорциклопропан (10). Выход 80% $T_{кип} = 138$ °С (2 мм рт. ст.). Бесцветная жидкость. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.98-1.00 м (1H, C^3H), 1.25 т (1H, C^2H_a , J 8 Гц), 1.25 т (3H, C^{10}H_3 , J 8 Гц), 1.38 д (1H, C^2H_b , J 8 Гц), 1.43 т (3H, C^7H_3 , J 5 Гц), 3.69 т (2H, C^9H_a , J 6 Гц), 3.71 д (1H, C^9H_b , J 6 Гц), 3.83 т (1H, C^4H_a , J 7 Гц), 3.94 д (1H, C^4H_b , J 7 Гц), 4.64 кв (1H, C^6H , J 5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.05 (C^{10}), 19.98 (C^7), 24.39 (C^2), 32.48 (C^3), 65.49 (C^9), 66.49 (C^1), 68.37 (C^5), 69.51 (C^4), 97.47 (C^7).

Масс-спектр m/e , ($I_{отн}$, %): (213/215/217)/(7/6/1), (176/178/180)/(60/40/25), (198/200/202)/(70/55/25), (137/139/141)/(100/80/55), (87/89)/(60/35).

Литература

1. Yakovenko Eu.A., Raskil'dina G.Z., Mryasova L.M., Zlotsky S.S. Synthesis and herbicidal activity of some esters and amides that include saturated oxygen-containing heterocycles // *Chemistry and Technology of Organic Substances*.— 2019.— V.3, №11.— Pp.4-13.
2. Yakovenko E.A., Baimurzina Y.L., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S. Synthesis and herbicidal and antioxidant activity of a series of hetero- and carbocyclic derivatives of monochloroacetic acid // *Russian Journal of Applied Chemistry*.— 2020.— V.93, №5.— Pp.712-720.
3. Raskil'dina G.Z., Kuz'mina U.S., Borisova Y.G., Zlotskii S.S. Biological activity of some heterocyclic compounds based on polyol acetals

References

1. Yakovenko Eu.A., Raskil'dina G.Z., Mryasova L.M., Zlotsky S.S. [Synthesis and herbicidal activity of some esters and amides that include saturated oxygen-containing heterocycles] *Chemistry and Technology of Organic Substances*, 2019, vol.3, no.11, pp.4-13.
2. Yakovenko E.A., Baimurzina Y.L., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S. [Synthesis and herbicidal and antioxidant activity of a series of hetero- and carbocyclic derivatives of monochloroacetic acid] *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2020, vol.93, no.5, pp.712-720.
3. Raskil'dina G.Z., Kuz'mina U.S., Borisova Y.G., Zlotskii S.S. [Biological activity of some heterocyclic compounds based on polyol acetals

and their derivatives // *Pharm. Chem.*— 2020.— №54.— Pp.909-913.

4. Oparina L.A., Vysotskaya O.V., Stepanov A.V., Gusarova, N.K., Trofimov B. A. Chemo- and regioselective reaction of vinyl furfuryl ethers with alcohols // *Russian Journal of Organic Chemistry*.— 2012.— V.48, №9.— Pp.1162-1167.
5. Crucho C., Petrova K., Pinto R., Barros M. Novel unsaturated sucrose ethers and their application as monomers // *Molecules*.— 2008.— V.13, №4.— Pp.762-770.
6. Oparina L.A., Kolyvanova N.A., Ganina A.A., D'yachkova S.G. Aryl butyl acetals as oxygenate octane-enhancing additives for motor fuels // *Petroleum Chemistry*.— 2020.— V.60, №1.— Pp.134-139
7. Ramazanov D.N., Dzhumbe A., Nekhaev A.I., Samoilov V.O., Maximov A.L., Egorova E.V. Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol // *Petroleum Chemistry*.— 2015.— V.55, №2.— Pp.140-145.
8. Varfolomeev S.D., Vol'eva V.B., Komissarova N.L., Kurkovskaya L.N., Malkova A.V., Ovsyannikova M.N., Usmanov R.A. New possibilities in the synthesis of fuel oxygenates from renewable sources // *Russian Chemical Bulletin*.— 2019.— V.68, №4.— Pp.717-724.
9. Raskil'dina G.Z., Valiev V.F., Sultanova R.M., Zlotsky S.S. Selective functionalization of the primary hydroxy group in triols // *Russian Journal of Applied Chemistry*.— 2015.— V.88, №10.— Pp.1414-1419.
4. Oparina L.A., Vysotskaya O.V., Stepanov A.V., Gusarova, N.K., Trofimov B. A. [Chemo- and regioselective reaction of vinyl furfuryl ethers with alcohols] *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2012, vol.48, no.9, pp.1162-1167.
5. Crucho C., Petrova K., Pinto R., Barros M. [Novel unsaturated sucrose ethers and their application as monomers]. *Molecules*, 2008, vol.13, no.4, pp.762-770.
6. Oparina L.A., Kolyvanova N.A., Ganina A.A., D'yachkova S.G. [Aryl butyl acetals as oxygenate octane-enhancing additives for motor fuels]. *Petroleum Chemistry*, 2020, vol.60, no.1. pp.134-139
7. Ramazanov D.N., Dzhumbe A., Nekhaev A.I., Samoilov V.O., Maximov A.L., Egorova E.V. [Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol]. *Petroleum Chemistry*, 2015, vol.55, no.2. pp.140-145.
8. Varfolomeev S.D., Vol'eva V.B., Komissarova N.L., Kurkovskaya L.N., Malkova A.V., Ovsyannikova M.N., Usmanov R.A. [New possibilities in the synthesis of fuel oxygenates from renewable sources]. *Russian Chemical Bulletin*, 2019, vol.68, no.4, pp.717-724.
9. Raskil'dina G.Z., Valiev V.F., Sultanova R.M., Zlotsky S.S. [Selective functionalization of the primary hydroxy group in triols]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2015, vol.88, no.10, pp.1414-1419.

А. М. Габдуллин (асп.), Р. Н. Кадикова (к.х.н., с.н.с.), И. Р. Рамазанов (д.х.н., проф., в.н.с.)

EtMgBr-Ti(O-*i*Pr)₄-КАТАЛИЗИРУЕМАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ АЦЕТИЛЕНОВ В УСЛОВИЯХ ЦИНКОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, лаборатория каталитического синтеза
450075, г. Уфа, пр. Октябрия 141; e-mail: saogabdullinsao@gmail.com, kadikritan@gmail.com,
ilfir.ramazanov@gmail.com

A. M. Gabdullin, R. N. Kadikova, I. R. Ramazanov

EtMgBr-Ti(O-*i*Pr)₄-CATALYZED TRANSFORMATION OF SUBSTITUTED ACETYLENES UNDER CONDITIONS OF ORGANOZINC SYNTHESIS

Institute of Petrochemistry and Catalysis of RAS
141, Prospekt Oktyabrya Str., 450075, Ufa, Russia; e-mail: saogabdullinsao@gmail.com,
kadikritan@gmail.com, ilfir.ramazanov@gmail.com

Впервые осуществлена реакция карбометаллирования диалкилзамещенных ацетиленов с помощью Et₂Zn в присутствии каталитических количеств Ti(O-*i*Pr)₄ и EtMgBr. Установлено, что катализируемая Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr реакция карбоцинкирования децина-5 с Et₂Zn в растворе гексан-диэтиловый эфир или хлористый метилен-диэтиловый эфир приводит к количественному образованию стереоизомерных тетраалкилзамещенных гекса-1,3-диеновых производных в соотношении -1.5 : 1. Изучено влияние природы растворителя на карбометаллирование замещенных ацетиленов в условиях титан-магниевого катализа. Предложен механизм обнаруженного превращения диалкилзамещенных алкинов в гекса-1,3-диены в условиях Ti-Mg-катализируемого цинкорганического синтеза.

Ключевые слова: дизамещенные ацетилены; диэтилцинк; тетраалкилзамещенные гекса-1,3-диеновые производные; карбоцинкирование, титана(IV) изопропоксид; этилмагнибромид.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (Проект № 19-73-10113). Синтез тетраалкилгекса-1,3-диеновых соединений на основе Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr-катализируемой реакции децина-5 с Et₂Zn был осуществлен в рамках государственного задания Министерства образования и науки (№АААА-А19-119022290009-3, №АААА-А19-119022290008-6 (2019–2021)).

For the first time, the reaction of carbometallation of dialkyl-substituted acetylene with Et₂Zn in the presence of catalytic amounts of Ti(O-*i*Pr)₄ and EtMgBr was established. It was demonstrated that Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr-catalyzed carbometallation of dialkyl-substituted acetylene does not stop at the stage of ethylzincation of the triple bond, but accompanied by the involvement of a second acetylene molecule with the formation of two stereoisomeric hexa-1,3-diene derivatives in a ratio of -1.5: 1. The effect of the nature of the solvent on the carbometallation of substituted acetylene under the conditions of titanium-magnesium catalysis was studied. The possible mechanism of the detected conversion of dialkyl-substituted alkyne to hexa-1,3-dienes under conditions of Ti-Mg-catalyzed organozinc synthesis is proposed.

Key words: carbozincation; diethylzinc; disubstituted acetylenes; ethylmagnesium bromide; tetra-alkyl-substituted hexa-1,3-diene derivatives; titanium(IV) isopropoxide.

This work was financially supported by the Russian Science Foundation (Project No. 19-73-10113). The synthesis of tetra-alkylhexa-1,3-diene compounds based on Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr-catalyzed reaction of decine-5 with Et₂Zn was carried out within the RF state assignment, reg. no.АААА-А19-119022290009-3, no.ААА-А19-119022290008-6 (2019–2021).

Дата поступления 13.10.21

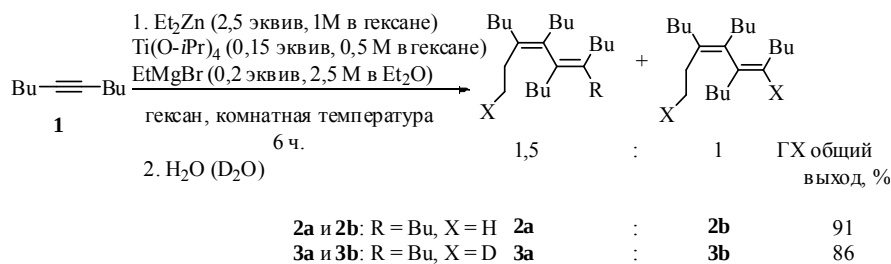


Схема 1

Каталитическая реакция карбоцинка-рования алкинов является эффективным инструментом для синтеза мультисамещенных олефинов различного строения. Высокая толерантность цинкорганических реагентов к присутствию функциональных групп в структуре ацетиленовой молекулы позволила нам впервые осуществить $\text{Ti(O-}i\text{Pr)}_4$ - EtMgBr -катализируемое 2-цинкоэтилцинкирование таких гетерофункциональных алкинов, как 1-алкинилфосфины, 2-алкиниламины ¹ и этилцинкирование 1-алкинилфосфофрсульфидов ². Применение каталитической системы на основе $\text{Ti(O-}i\text{Pr)}_4$ и EtMgBr для карбоциклизации нефункционализированных и кислородсодержащих енинов было впервые осуществлено Негиши ³. Несмотря на широкий круг ^{4,5} известных в настоящее время каталитических систем для линейного карбоцинка-рования функционально замещенных алкинов с помощью диалкильных и галогенсодержащих производных цинка, карбоцинка-рование неактивированных алкинов развито слабо. В литературе ⁶ описан единственный пример Cr_2ZrCl_2 - EtMgBr -катализируемого регио- и стереоселективного 2-цинкоэтилцинкирования 5-децина с помощью Et_2Zn . В настоящей работе нами впервые изучено катализируемое $\text{Ti(O-}i\text{Pr)}_4$ - EtMgBr взаимодействие диалкилзамещенных алкинов с Et_2Zn .

Нами установлено, что реакция децина-5 **1** с 2,5 эквивалентами Et_2Zn (1М раствор в гексане) в присутствии 15% мол. $\text{Ti(O-}i\text{Pr)}_4$, (0.3 М раствор в гексане) и 20 мол. % EtMgBr (2.5М раствор в Et_2O) в растворе гексана при комнатной температуре за 6 ч после дейтеролиза или гидролиза дает стереоизомерные гекса-1,3-диеновые производные **2a,b,3a,b** в соотношении -1.5 : 1 (Схема 1).

Структура образующихся соединений установлена с помощью 1D- и 2D-ЯМР спектроскопии продуктов их дейтеролиза **3a,b** и гидролиза **2a,b**. Необходимо подчеркнуть, что растворитель реакционной системы является двухфазным — гексан—диэтиловый эфир (в

примерном объемном соотношении 30 : 1), так как используемый в реакции реагент Гриньяра представляет собой 2.5М раствор в Et_2O . Установлено, что реакция проходит одинаково эффективно и в растворе смеси хлористого метилена с диэтиловым эфиром (гексан заменяется хлористым метиленом), тогда как в растворе диэтилового эфира—гексана (в примерном объемном соотношении 30 : 1), согласно работе ³, взаимодействие 5-децина с Et_2Zn в присутствии каталитических количеств $\text{Ti(O-}i\text{Pr)}_4$ (0.1 эквив.), и EtMgBr (0.2 эквив.) проходит по классическому маршруту реакции карбоцинка-рования и приводит к образованию продукта карбоцинка-рования (схема 2). Таким образом, 30-кратный избыток гексана над диэтиловым эфиром в двухфазной системе растворителей - гексан - диэтиловый эфир способствует изменению маршрута изучаемой реакции с образованием стереоизомерных гекса-1,3-диеновых производных (схема 1). В случае же использования 30 кратного избытка диэтилового эфира над гексаном в двухфазной системе растворителей диэтиловый эфир—гексан в $\text{Ti(O-}i\text{Pr)}_4$ - EtMgBr -катализируемой реакции децина-5 с Et_2Zn образуется продукт этилцинкирования (схема 2) ³.

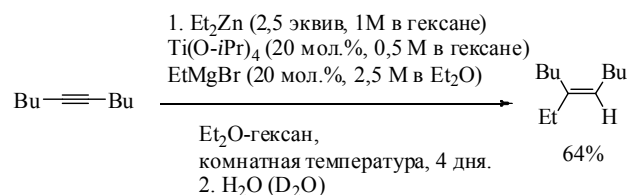


Схема 2

Мы полагаем, что образование тетраалкилгекса-1,3-диеновых производных в изучаемой реакции происходит следующим образом. Согласно приведенной схеме 3, быстрый лигандный обмен между изопропоксидом титана (IV) **A** и этилмагнийбромидом **B** дает нестабильный диэтилтитановый интермедиат **C**, который далее превращается в титанацклопропановый интермедиат **D** (титан (II)-этилено-

вый комплекс). Впервые предположение о генерации титанацклопропанового интермедиата **D** при взаимодействии реактивов Гриньяра с алкоксидами титана(IV) было высказано Кулинковичем ⁷. Согласно схеме 3, дальнейшее внедрение тройной связи алкина по Ti—C связи титанацклопропанового интермедиата **D** приводит к образованию титанацклопентенового интермедиата **E**. В результате дейтеролиза продуктов реакции карбометаллирования 5-децина мы получили смесь двух дидейтерированных соединений — (5*E*,7*E*)-6,7-дибутил-5-(этил-2-*d*)додека-5,7-диен-8-*d* **3a** и (5*E*,7*Z*)-6,7-дибутил-5-этилдодека-5,7-диен **3b**. Исходя из наблюдаемой региохимии реакции, можно предположить, что образование диеновых структур **3a**, **3b** происходит в результате внедрения тройной связи второй ацетиленовой молекулы по связи Ti-C(*sp*²) титанацклопентенового интермедиата **E**. Очевидно, металл-углеродная связь интермедиата **E**, где атом титана связан с более нуклеофильным *sp*²-гибридизованным атомом углерода, является более реакционноспособной по отношению ко второй молекуле алкина. Можно предположить, что

этот факт лежит в основе экспериментально наблюдаемой региоселективности реакции. В то же время, процесс внедрения второй молекулы ацетиленового субстрата может проходить нестереоселективно, что приводит к образованию второго стереоизомера — (5*E*,7*Z*)-6,7-дибутил-5-этилдодека-5,7-диена. Дальнейшее переметаллирование атома титана в тетраалкилтитанацклогепта-2,4-диене **Fa,b** на атом цинка и последующий гидролиз приводит к образованию смеси стереоизомеров — (5*E*,7*E*)-6,7-дибутил-5-этилдодека-5,7-диена **2a** и (5*E*,7*Z*)-6,7-дибутил-5-этилдодека-5,7-диена **2b** в соотношении 1.5 : 1.

Таким образом, катализируемая системой Ti(O-*i*Pr)₄-EtMgBr реакция децина-5 с Et₂Zn в растворе гексан-диэтиловый эфир или хлористый метилен-диэтиловый эфир сопровождается количественным образованием стереоизомерных тетраалкилзамещенных гекса-1,3-диеновых производных в соотношении ~1.5 : 1. Предложен механизм превращения диалкилзамещенных алкинов в гекса-1,3-диены в условиях Ti-Mg-катализируемого цинкорганического синтеза.

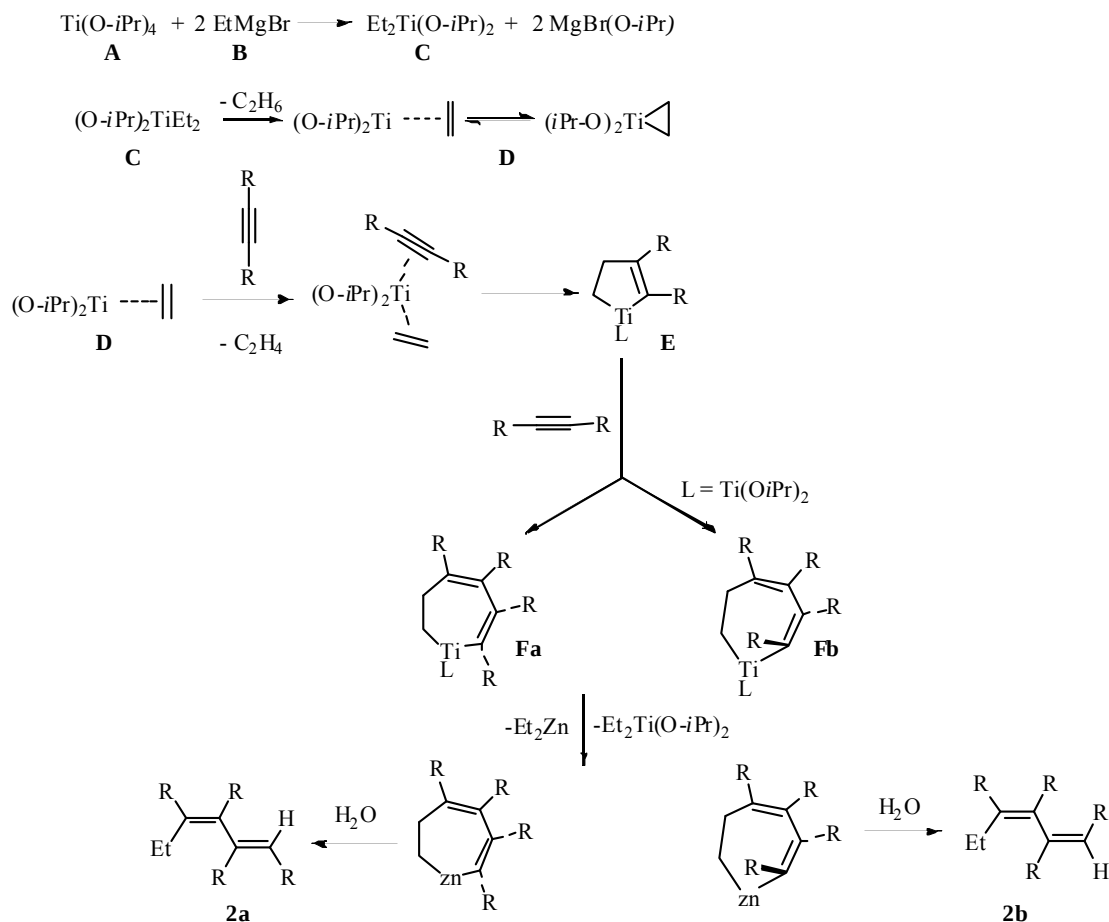


Схема 3

Экспериментальная часть

В работе использовали коммерчески доступные металлоорганические реагенты: 1М раствор Et_2Zn фирмы «Aldrich», 97% $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ и 98% децин-5 фирмы «Aldrich». Для создания инертной атмосферы использовали аргон марки «чистый» (ГОСТ 10157-73), дополнительно очищенный от следов влаги и кислорода пропуская через колонку, содержащую 30% раствор диизобутилалюминийгидрида в декалине. 2.5М раствор EtMgBr в диэтиловом эфире получали по методике, описанной в литературе⁸. Гексан сушили перегонкой над $i\text{-Bu}_3\text{Al}$. Диэтиловый эфир выдерживали над NaOH , пропускали через Al_2O_3 , кипятили над натривой дробью, перегоняли в токе аргона над LiAlH_4 . Дихлорметан перегоняли над P_2O_5 . Продукты реакции анализировали методом газожидкостной хроматографии на хроматографах «Carlo Erba» (стеклянная капиллярная колонка «Ultra-1» «Hewlett Packard» 25×0.2 мм, пламенно-ионизационный детектор, рабочая температура 50–170 °С, газ-носитель – гелий), «Хром-5» и «Цвет-102», детекторы пламенно-ионизационные, колонки длиной 1.2 м и 3 м, диаметром 3 мм; неподвижная фаза – силикон SE-30 (5%) на Chromaton N-AW-HMDC (0.125–0.160 мм), газ-носитель – гелий (50 мл/мин), температура колонки 50–220 °С. Масс-спектры сняты с помощью прибора «Finnigan 4021» с энергией ионизирующих электронов 70 эВ и температурой камеры ионизации 200 °С. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах «Bruker Advance 500» с рабочей частотой 125.78 МГц для ^{13}C и 500.17 МГц для ^1H . При регистрации спектров ЯМР ^1H и ^{13}C в качестве внутреннего стандарта использовали SiMe_4 и CDCl_3 , соответственно. Химические сдвиги (δ) даны в м.д. Элементный состав соединений определяли с помощью прибора «CARLO ERBA-1106». Выходы продуктов определяли методом ГЖХ продуктов гидролиза соответствующих цинкорганических соединений с использованием внутреннего стандарта. ТСХ проводили на пластинах Silufol UV-254.

(5E,7E)-6,7-дибутил-5-этилдодека-5,7-диен (3a) и (5E,7Z)-6,7-дибутил-5-этилдодека-5,7-диен (3b).

В стеклянный реактор объемом 50 мл, установленный на магнитной мешалке, в атмосфере аргона при 23 °С последовательно загрузили

жали децин-5 (276 мг, 2 ммоль), Et_2Zn (1М в гексане, 5 мл, 5 ммоль), гексан (6 мл). К полученной реакционной смеси последовательно были добавлены $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (0.5 М в гексане, 0.6 мл, 0.3 ммоль) и EtMgBr (2.5М в Et_2O , 0.16 мл, 0.4 ммоль). После перемешивания в течение 18 ч при комнатной температуре к реакционной смеси приливали Et_2O (20 мл) и при охлаждении в ледяной бане добавили по каплям 25%-ный раствор KOH (3 мл). Водный слой экстрагировали диэтиловым эфиром, экстракты соединяли с органическим слоем, выдерживали над безводным CaCl_2 , фильтровали и концентрировали в вакууме. Смесь стереоизомеров **2a** и **2b** выделяли перегонкой при 159–161 °С (1.2 мм рт. ст.) и идентифицировали путем анализа спектров ЯМР ^{13}C и ^1H . Выход продуктов реакции (559 мг, 91%) определяли методом ГЖХ с использованием внутреннего стандарта (*n*-гексадекан). Спектр ^1H ЯМР (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): δ = 0.86–0.99 (м, 15H), 1.28–1.43 (м, 8H), 1.99–2.08 (м, 18H), 4.99–5.03 (кв., J = 14 Гц, J = 7.05 Гц, 18H). Спектр ^{13}C ЯМР (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): δ = 13.58 (1C), 13.92, 13.89* (1C), 14.04 (1C), 14.54, 14.34* (1C), 14.65, 14.63* (1C), 21.38 (1C), 21.83, 21.77* (1C), 22.08 (1C), 22.68 (1C), 23.26, 23.24* (C(1)), 25.64 (1C), 29.85 (1C), 29.89 (1C), 31.89 (1C), 32.04 (C1), 32.13 (1C), 32.26, 32.22* (1C), 34.89 (1C), 127.44, 127.27* (1C), 136.05, 135.75* (1C), 137.71, 137.48* (1C), 140.06, 139.94 (1C). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ): m/z , % = 204 (15) [M^+], 161 (11), 147 (13), 117 (18), 105 (100). Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{42}$, (%): C, 86.19; H, 13.81. Найдено, %: C, 86.25; H, 13.77.

На основе описанной выше процедуры с использованием 276 мг децина-5 (2 ммоль) после дейтерализа реакционной массы и последующей перегонки при 1,2 мм рт. ст. и 160–162 °С была получена смесь двух стереоизомеров **(5E,7E)-6,7-дибутил-5-(этил-2-d)додека-5,7-диена-8-d (3a)** и **(5E,7Z)-6,7-дибутил-5-(этил-2-d)додека-5,7-диена-8-d (3b)** (531 мг, 86%) в виде бесцветного масла. ^1H ЯМР (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): δ = 0.89–0.94 (м, 6H), 0.97–1.02 (м, 2H), 1.31–1.36 (м, 8H), 1.99–2.04 (м, 6H). Спектр ^{13}C ЯМР (δ , м.д., $J/\text{Гц}$): δ = 12.49–12.95 (1C), 14.06 (2C), 22.44 (1C), 22.87 (1C), 27.26, 27.37* (1C), 29.42, 29.49* (1C), 29.91 (1C), 30.79 (1C), 32.42 (1C), 122.89–123.44 (т, J = 22 Гц, 1C), 140.96, 141.05* (1C) (GAM-155-2). Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{40}\text{D}_2$, (%): C, 85.63; Найдено, %: C, 85.71

Литература

1. Kadikova R.N., Ramazanov I.R., Mozgovoj O.S., Gabdullin A.M., Dzhemilev U.M. 2-Zincoethylzincation of 2-alkynylamines and 1-alkynylphosphines catalyzed by titanium(IV) isopropoxide and ethylmagnesium bromide // *Synlett.*— 2019.— V.30.— Pp.311-314.
2. Kadikova R.N., Ramazanov I.R., Gabdullin A.M., Mozgovoj O.S., Dzhemilev U.M. Carbozincation of substituted 2-alkynylamines, 1-alkynylphosphines, 1-alkynylphosphine sulfides with Et_2Zn in the presence of catalytic system of $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ and EtMgBr // *Catalysts.*— 2019.— V.9.— P.1022.
3. Montchamp J.-L., Negishi E.-I. Carbozincation of enynes catalyzed by titanium(IV) alkoxides and alkylmagnesium derivatives // *J. Am. Chem. Soc.*— 1998.— V.120.— Pp.5345-5346.
4. Genia Sklute, Carsten Bolm, Ilan Marek. Regio- and Stereoselective Copper-Catalyzed Carbozincation Reactions of Alkynyl Sulfoximines and Sulfones // *Org. Lett.*— 2007.— V.9.— Pp.1259-1261.
5. Naoyoshi Maezaki, Hiroaki Sawamoto, Ryoko Yoshigami, Tomoko Suzuki, Tetsuaki Tanaka. Geometrically Selective Synthesis of Functionalized β,β -Disubstituted Vinylic Sulfoxides by Cu-Catalyzed Conjugate Addition of Organozinc Reagents to 1-Alkynyl Sulfoxides // *Org. Lett.* 2003.— V.5.— Pp.1345-1347.
6. Negishi E.I., Takahashi T. Product Class 11: Organometallic Complexes of Zirconium and Hafnium // *Science of Synthesis.*— 2003.— V.2.— Pp.681-848.
7. Kulinkovich O.G., Sviridov S.V., Vasilevskii D.A. Titanium(IV) isopropoxide-catalyzed formation of 1-substituted cyclopropanols in the reaction of ethylmagnesium bromide with methyl alkanecarboxylates // *Synthesis (Stuttg).*— 1991.— V.3.— P.234.
8. Иоффе С.Т., Несмеянов А.Н. Магний, бериллий, кальций, стронций, барий.— М.: Изд-во АН СССР, 1963.— С.536.

References

1. Kadikova R.N., Ramazanov I.R., Mozgovoj O.S., Gabdullin A.M., Dzhemilev U.M. [2-Zincoethylzincation of 2-alkynylamines and 1-alkynylphosphines catalyzed by titanium(IV) isopropoxide and ethylmagnesium bromide]. *Synlett.*, 2019, vol.30, pp.311-314.
2. Kadikova R.N., Ramazanov I.R., Gabdullin A.M., Mozgovoj O.S., Dzhemilev U.M. [Carbozincation of substituted 2-alkynylamines, 1-alkynylphosphines, 1-alkynylphosphine sulfides with Et_2Zn in the presence of catalytic system of $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ and EtMgBr]. *Catalysts*, 2019, vol.9, p.1022.
3. Montchamp J.-L., Negishi E.-I. [Carbozincation of enynes catalyzed by titanium(IV) alkoxides and alkylmagnesium derivatives]. *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, vol.120, pp.5345-5346.
4. Genia Sklute, Carsten Bolm, Ilan Marek. [Regio- and Stereoselective Copper-Catalyzed Carbozincation Reactions of Alkynyl Sulfoximines and Sulfones]. *Org. Lett.*, 2007, vol.9, pp.1259-1261.
5. Naoyoshi Maezaki, Hiroaki Sawamoto, Ryoko Yoshigami, Tomoko Suzuki, Tetsuaki Tanaka. [Geometrically Selective Synthesis of Functionalized β,β -Disubstituted Vinylic Sulfoxides by Cu-Catalyzed Conjugate Addition of Organozinc Reagents to 1-Alkynyl Sulfoxides]. *Org. Lett.*, 2003, vol.5, pp.1345-1347.
6. Negishi E.I., Takahashi T. [Product Class 11: Organometallic Complexes of Zirconium and Hafnium]. *Science of Synthesis*, 2003, vol.2, pp.681-848.
7. Kulinkovich O.G., Sviridov S.V., Vasilevskii D.A. [Titanium(IV) isopropoxide-catalyzed formation of 1-substituted cyclopropanols in the reaction of ethylmagnesium bromide with methyl alkanecarboxylates]. *Synthesis (Stuttg)*, 1991, vol.3, p.234.
8. Ioffe S.T., Nesmeyanov A.N. *Magniy, berilliy, kal'tsiy, strontsiy, bariy* [Magnesium, beryllium, calcium, strontium, barium]. Moscow, Publishing House of the Academy of Sciences of the USSR, 1963, p.536.

М. Г. Игнатишина (асп.), В. О. Климова (студ.), Р. Н. Шахмаев (к.х.н., доц.),
В. В. Зорин (чл.-корр. АН РБ, д.х.н., проф., зав. каф.)

Pd-КАТАЛИЗИРУЕМОЕ АЛКЕНИЛИРОВАНИЕ И АЛКИНИЛИРОВАНИЕ (Z)-2-ИОД-3-ФЕНИЛПРОП-2-ЕНАЛЯ

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра биохимии и технологии микробиологических производств
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: biochem@rusoil.net

M. G. Ignatishina, V. O. Klimova, R. N. Shakhmaev, V. V. Zorin

Pd-CATALYZED ALKENYLATION AND ALKYNYLATION (Z)-2-iodo-3-phenylprop-2-enal

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064 Ufa, Russia; e-mail: biochem@rusoil.net

На основе Pd-катализируемого сочетания (Z)-2-иод-3-фенилпроп-2-енала с 3,3-диметилбут-1-ином и стиролом осуществлен стереоселективный синтез (2E)-5,5-диметил(фенилметилиден)гекс-3-иналя и (2E,3E)-4-фенил-2-(фенилметилиден)-бут-3-енала соответственно. Pd-катализируемое алкенилирование (реакция Хека) (Z)-2-иод-3-фенилпроп-2-енала со стиролом в присутствии каталитической системы Pd(OAc)₂/P(o-Tol)₃ и триэтиламина в ДМА при 100 °С за 6 ч приводит к целевому (2E,3E)-4-фенил-2-(фенилметилиден)-бут-3-еналу с хорошим выходом (75%). Pd-катализируемое алкинилирование (реакция Соногашира) (Z)-2-иод-3-фенилпроп-2-енала 3,3-диметилбут-1-ином в присутствии каталитической системы Pd(PPh₃)₂Cl₂/CuI и диизопропиламина в качестве основания в ацетонитриле при комнатной температуре дает (2E)-5,5-диметил(фенилметилиден)гекс-3-иналь с выходом 85%.

Ключевые слова: алкенилирование; алкинилирование; Pd-катализ; реакция Соногашира; реакция Хека; сочетание.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90106.

Сопряженные диены и енины широко распространены в природе, проявляют разнообразную биологическую активность и используются для получения лекарственных субстанций, агрохимикатов и других практически значимых соединений^{1–4}. В настоящее время

Based on the Pd-catalyzed coupling of (Z)-2-iodo-3-phenylprop-2-enal with 3,3-dimethylbut-1-yne and styrene, stereoselective synthesis of (2E)-5,5-dimethyl-2-(phenylmethylidene)hex-3-ynal and (2E,3E)-4-phenyl-2-(phenylmethylidene)but-3-enal, respectively, was carried out. Pd-catalyzed alkenylation (Heck reaction) of (Z)-2-iodo-3-phenylprop-2-enal with styrene in the presence of the Pd(OAc)₂/P(o-Tol)₃ catalytic system and triethylamine in DMA at 100 °C for 6 h leads to the target (2E,3E)-4-phenyl-2-(phenylmethylidene)but-3-enal in good yield (75%). Pd-catalyzed alkynylation (Sonogashira reaction) of (Z)-2-iodo-3-phenylprop-2-enal with 3,3-dimethylbut-1-yne in the presence of Pd(PPh₃)₂Cl₂/CuI catalytic system and diisopropylamine as a base in acetonitrile at room temperature gives (2E)-5,5-dimethyl-2-(phenylmethylidene)hex-3-ynal in 85% yield.

Key words: alkenylation; alkynylation; Heck reaction; Pd catalysis; coupling; Sonogashira reaction.

The study was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research within the framework of the scientific project No. 20-33-90106.

наиболее эффективными и стереоселективными методами получения подобных ненасыщенных соединений являются металлокатализируемые сочетания винилгалогенидов с алкенами (реакция Хека)^{5–7}, алкинами (реакция Соногашира)^{8–11} и металлоорганическими соединениями^{12–16}.

Дата поступления 01.10.21

Нами исследована возможность стереонаправленного синтеза (2*E*)-5,5-диметил(фенилметилен)гекс-3-иналя (**1**) и (2*E*,3*E*)-4-фенил-2-(фенилметилен)бут-3-еналь (**2**) на основе Pd-катализируемого сочетания (*Z*)-2-иод-3-фенилпроп-2-еналь (**3**) с 3,3-диметилбут-1-ином и стиролом соответственно. Наличие альдегидной группы в енине **1** и диене **2** позволяет их дальнейшую функционализацию и делает их перспективными предшественниками хромофоров, дендраленов и 2-алкинил-1,3-бутадиенов ^{17–19}. Исходный (*Z*)-2-иод-3-фенилпроп-2-еналь (**3**) получали иодированием доступного коричневого альдегида молекулярным иодом в присутствии 4-диметиламинопиридина (DMAP) в качестве нуклеофильного катализатора.

Pd-катализируемое алкенилирование (реакция Хека) винилиодида **3** со стиролом в присутствии каталитической системы Pd(OAc)₂/P(*o*-Tol)₃ и триэтиламина в ДМА при 100 °С за 6 ч приводит к целевому (2*E*,3*E*)-4-фенил-2-(фенилметилен)бут-3-еналю (**2**) с хорошим выходом (75%). Pd-катализируемое алкинилирование (реакция Соногашира) соединения **3** с 3,3-диметилбут-1-ином в присутствии каталитической системы Pd(PPh₃)₂Cl₂/CuI и диизопропиламина в качестве основания в ацетонитриле при комнатной температуре дает (2*E*)-5,5-диметил(фенилметилен)гекс-3-иналь (**1**) с выходом 85%. Обе реакции протекают с высокой стереоселективностью, изомерная чистота диена **2** и енина **1** превышает 98% (схема).

Структура и стереохимическая чистота полученных соединений была подтверждена высокоэффективным ГЖХ-анализом, ЯМР-спектроскопией и хромато-масс-спектрометрией. Данные двумерных ЯМР-экспериментов NOESY и большая константа ССВ (16.5 Гц) винильных протонов соединения **2** однозначно подтверждают (*E*,*E*)-конфигурацию диена **2** и (*E*)-конфигурацию енина **1**.

Экспериментальная часть

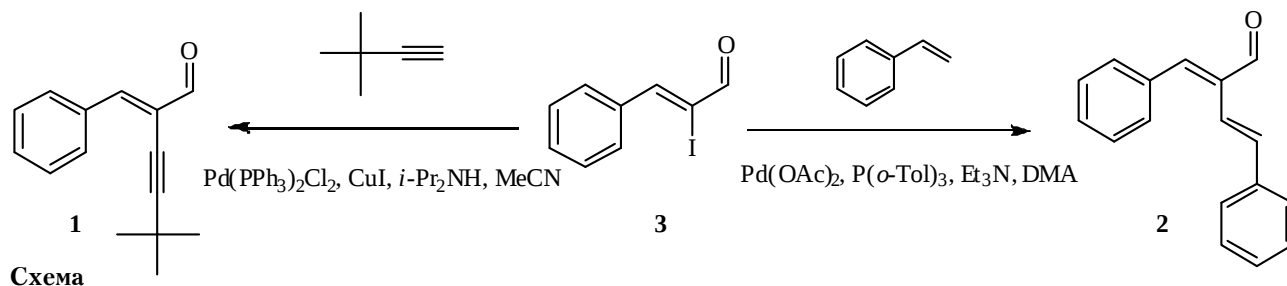
Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны в CDCl₃ на приборе AV-500 [500.13 (¹H) МГц и 125.76

МГц (¹³C)]. Химические сдвиги в спектрах ЯМР измеряли относительно ТМС. Хромато-масс-спектральный анализ проводили на приборе GCMS-QP2010S Shimadzu (электронная ионизация при 70 эВ, диапазон детектируемых масс 33–500 Да). Использовали капиллярную колонку HP-1MS (30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм), температура испарителя 300 °С, температура ионизационной камеры 200 °С. Анализ проводили в режиме программирования температуры от 50 до 300 °С со скоростью 10 °С/мин, затем при 300 °С в течение 5 мин, газ-носитель — гелий (1.1 мл/мин).

(2*Z*)-2-Иод-3-фенилпроп-2-еналь (**3**).

Смесь 1.32 г (0.01 моль) коричневого альдегида, 3.81 г (0.015 моль) иода, 1.66 г (0.012 ммоль) K₂CO₃ и 0.244 г (2 ммоль) DMAP в 40 мл смеси водного тетрагидрофурана (1:1) перемешивали при комнатной температуре 24 ч. Затем реакционную смесь последовательно обрабатывали насыщенным раствором тиосульфата натрия и дихлорметаном (3 × 20 мл), объединенные органические фазы сушили MgSO₄ и концентрировали. Продукт реакции очищали методом колоночной хроматографии (SiO₂, гексан—этилацетат, 9:1). Выход (**3**) 1.98 г (77%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 7.47–7.53 м (3H, CH_{аром.}), 7.98–8.02 м (2H, CH_{аром.}), 8.09 с (1H, C³H), 8.78 с (1H, C¹H). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 105.8 (C²), 128.6 (2CH_{аром.}), 130.4 (2CH_{аром.}), 131.6 (CH_{аром.}), 134.0 (C_{аром.}), 155.8 (C³), 189.0 (C¹).

(2*E*,3*E*)-4-фенил-2-(фенилметилен)бут-3-еналь (**2**). Раствор 0.129 г (0.5 ммоль) винилиодида **3**, 2.2 мг (0.01 ммоль) Pd(OAc)₂, 6 мг (0.02 моль) P(*o*-Tol)₃, 0.057 г (0.55 ммоль) стирола и 0.152 г (1.5 ммоль) триэтиламина в 1 мл ДМА перемешивали в атмосфере аргона 6 ч при 100 °С до полной конверсии винилиодида **3** (контроль методом ГЖХ). Реакционную смесь обрабатывали водой и экстрагировали этилацетатом (4 × 2 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором NaCl, сушили MgSO₄ и концентрировали. Сырой продукт очищали методом колоночной хроматографии (SiO₂,



гексан—этилацетат, 9:1). Выход (**2**) 0.088 г (75%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.99 д (1H, CH=, J 16.5 Гц), 7.25–7.56 м (11H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$, CH=), 7.67 д (1H, CH=, J 16.5 Гц), 9.75 с (1H, C1H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 119.26 (CH=), 126.82 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 128.24 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 128.70 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 128.79 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 129.85 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 130.32 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 135.09 ($\text{C}_{\text{аром.}}$ или C^2), 135.94 (CH=), 136.26 ($\text{C}_{\text{аром.}}$ или C^2), 137.36 ($\text{C}_{\text{аром.}}$ или C^2), 149.81 (CH=), 194.08 (C^1).

(2E)-5,5-диметил(фенилметилен)гекс-3-иналь (1). К суспензии 0.129 г (0.5 ммоль) винилиодида **3**, 5.7 мг (0.03 ммоль) CuI, 11 мг (0.015 ммоль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ в 1 мл ацетонитрила прибавили 0.049 г (0.6 ммоль) 3,3-диметилбут-1-ина и 0.152 г (1.5 ммоль) диизопропил-

амин. Реакционную смесь перемешивали 4 ч при комнатной температуре в атмосфере аргона, обрабатывали водой и экстрагировали этилацетатом (4 × 2 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором NH_4Cl , сушили MgSO_4 и концентрировали. Сырой продукт очищали методом колоночной хроматографии (SiO_2 , гексан—этилацетат, 95:5). Выход (**1**) 0.090 г (85%), маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.38 с (9H, 3 CH_3), 7.41 с (1H, CHPh), 7.42–7.45 м (3H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 8.07–8.12 м (2H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 9.53 с (1H, C ^1H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 28.68 (C^5), 30.64 (3 CH_3), 73.30 (C^3), 110.79 (C^4), 123.34 (C^2), 128.54 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 130.42 (2 $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 131.23 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 134.34 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 150.35 (CHPh), 191.48 (C^1).

Литература

1. Corni J., Echeverria P.-G., Phansavath P., Ratovelomanana-Vidal V., Guerinet A., Cossy J. Heck Coupling Using a Vinylido-MIDA Boronate: An Efficient and Modular Access to Polyene Frameworks. // *Org. Lett.*— 2015.— V.17, №4.— Pp.948-951.
2. Шахмаев Р.Н., Ишбаева А.У., Зорин В.В. Pd-катализируемый синтез 1-[(2E,4E)-додека-2,4-диеноил]пиперидина // *Изв. высших учебных заведений. Хим. и хим. технол.*— 2011.— Т.54, №10.— С.97-99.
3. Negishi E., Huang Z., Wang G., Mohan S., Wang C., Hattori H. Recent Advances in Efficient and Selective Synthesis of Di-, Tri-, and Tetrasubstituted Alkenes via Pd-Catalyzed Alkenylation—Carbonyl Olefination Synergy // *Acc. Chem. Res.*— 2008.— V.41.— Pp.1474-1485.
4. Избаева А.У., Шахмаев Р.Н., Спирихин Л.В., Зорин В.В. Синтез метилового эфира 2(E),4(E)-додекадиеновой кислоты на основе реакции Хека // *Баш. хим. ж.*— 2009.— Т.16, №1.— С.30-31.
5. Beletskaya I.P., Cheprakov A.V. The Heck Reaction as a Sharpening Stone of Palladium Catalysis // *Chem. Rev.*— 2000.— V.100.— Pp.3009-3066.
6. Шахмаев Р.Н., Ишбаева А.У., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. Стереонаправленный синтез сарментина // *ЖОХ.*— 2011.— Т.81, №9.— С.1578-1580.
7. Шахмаев Р.Н., Чанышева А.Р., Ишбаева А.У., Вершинин С.С., Зорин В.В. Интенсификация реакций арилирования активированных олефинов 4-бромацетопеноном с использованием микроволнового излучения // *ЖОрХ.*— 2010.— Т.46, №3.— С.459-460.
8. Chinchilla R., Najera C. The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry // *Chem. Rev.*— 2007.— V.107.— Pp.874-922.
9. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Васильева А.Н., Зорин В.В. Однореакторный синтез N-2,4-ениновых циклических аминов // *ЖОХ.*— 2019.— Т.89, №3.— С.472-474.

References

1. Corni J., Echeverria P.-G., Phansavath P., Ratovelomanana-Vidal V., Guerinet A., Cossy J. [Heck Coupling Using a Vinylido-MIDA Boronate: An Efficient and Modular Access to Polyene Frameworks]. *Org. Lett.*, 2015, vol.17, no.4, pp.948-951. doi: 10.1021/acs.orglett.5b00042.
2. Shakhmaev R.N., Ishbaeva A.U., Zorin V.V. Pd-kataliziruemyi sintez 1-[(2E,4E)-dodeka-2,4-dienoil]piperidina [Pd-Catalyzed Synthesis of 1-[(2E,4E)-dodeca-2,4-dienoyl]piperidine]. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya* [News of higher educational institutions. Chemistry and chemical technology], 2011, vol.54, no.10, pp.97-99.
3. Negishi E., Huang Z., Wang G., Mohan S., Wang C., Hattori H. [Recent Advances in Efficient and Selective Synthesis of Di-, Tri-, and Tetrasubstituted Alkenes via Pd-Catalyzed Alkenylation—Carbonyl Olefination Synergy]. *Acc. Chem. Res.*, 2008, vol.41, pp.1474-1485. doi: 10.1021/ar800038e.
4. Izibaeva A.Y., Shakhmaev R.N., Spirikhin L.V., Zorin V.V. Sintez metilovogo эфира 2(E),4(E)-dodekadienovo kisloty na osnove reaktsii Kheka [Synthesis of methyl ester 2(E),4(E)-dodecadienoic acid based on Heck reaction]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2009, vol.16, no.1, pp.30-31.
5. Beletskaya I.P., Cheprakov A.V. [The Heck Reaction as a Sharpening Stone of Palladium Catalysis]. *Chem. Rev.*, 2000, vol.100, pp.3009-3066. doi: 10.1021/cr9903048.
6. Shakhmaev R.N., Ishbaeva A.U., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. [Stereoselective synthesis of sarmentine]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2011, vol. 81, no.9, pp.1915-1917. doi: 10.1134/S1070363211090337.
7. Shakhmaev R.N., Chanysheva A.R., Ishbaeva A.U., Vershinin S.S., Zorin V.V. [Microwave enhancement of arylation of activated olefins with 4-bromoacetophenone]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2010, vol.46, no.3, pp.455-456. doi: 10.1134/S1070428010030280.

10. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Абдуллина Э.А., Зорин В.В. Pd-Cu-катализируемый синтез алк-5-ен-7-ин-2-онов // ЖОХ.— 2018.— Т.88, №10.— С.1711-1713.
11. Игнатишина М.Г., Хлебникова П.С., Закариева Г.Р., Шахмаев Р.Н., Зорин В.В. Стереонаправленный синтез этил (2*E*,4*Z*)-6-фенил-4-(фенилметилиден)гекс-2-ен-5-иноата // Баш. хим. ж.— 2021.— Т.28, №1.— С.5-7.
12. Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More / Ed. by de Meijere A., Bräse S., Oestreich M.— N.-Y.: Wiley-VCH, 2014.— 1576 p.
13. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Акимова Д.А., Зорин В.В. Fe-катализируемый синтез метил-(2*E*,4*Z*)-дека-2,4-диеноата — компонента половых феромонов гравера обыкновенного и фасоловой зерновки // ЖОХ.— 2017.— Т.87, №7.— С.1211-1213.
14. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. Fe-катализируемое кросс-сочетание 3-хлорпроп-2-ен-1-иламинов с втор-бутилмагнийбромидом // ЖОХ.— 2014.— Т.84, №8.— С.1394-1396.
15. Handbook of organopalladium chemistry for organic synthesis. Ed. E. Negishi. N.-Y.: Wiley interscience, 2002.— 3424 p.
16. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Akimova D.A., Zorin V.V. Stereoselective Synthesis of Pear Ester // Chem. Nat. Compd.— 2017.— V.53, №6.— Pp.1017-1019.
17. Bradford T.A., Payne A.D., Willis A.C., Paddon-Row M.N., Sherburn M.S. Practical Synthesis and Reactivity of [3]Dendralene. // J. Org. Chem.— 2010.— V.75, №2.— Pp.491-494.
18. Shakhmaev R.N., Ignatishina M.G., Zorin V.V. Stereodivergent synthesis of 2-alkynyl buta-1,3-dienes using Sonogashira coupling with controllable retention or inversion of olefin geometry // Tetrahedron Lett.— 2020.— V.61, №10.— P.151565.
19. Sherburn M.S. Preparation and Synthetic Value of π -Bond-Rich Branched Hydrocarbons // Acc. Chem. Res.— 2015.— V.48, №7.— Pp.1961-1970.
8. Chinchilla R., Najera C. [The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry]. *Chem. Rev.*, 2007, vol.107, pp. 874-922. doi: 10.1021/cr050992x.
9. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Vasilyeva A.N., Zorin V.V. [One-pot synthesis of N-2,4-enyne cyclic amines]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2019, vol.89, pp.540-542. doi: 10.1134/S1070363219030289.
10. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Abdullina E.A., Zorin V.V. [Pd-Cu-catalyzed synthesis of alk-5-en-7-yn-2-ones]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2018, vol.88, pp.2197-2199. doi: 10.1134/S1070363218100274.
11. Ignatishina M.G., Khlebnikova P.S., Zakariyeva G.R., Shakhmaev R.N., Zorin V.V. Stereona-pravlenyy sintez etil (2*E*,4*Z*)-6-fenil-4-(fenilmetiliden)gecs-2-en-5-inoata [Stereodirected synthesis of ethyl (2*E*,4*Z*)-6-phenyl-4-(phenylmethylidene)hex-2-en-5-ynoate]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2021, vol.28, no.1, pp.5-7. doi: 10.17122/bcj-2021-1-5-7.
12. [Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More]. Ed. by de Meijere A., Bräse S., Oestreich M. New-York, Wiley-VCH Publ., 2014, 1576 p.
13. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Akimova D.A., Zorin V.V. [Fe-catalyzed synthesis of methyl-(2*E*,4*Z*)-deca-2,4-dienoate, a component of sex pheromones of *Pityogenes chalcographus* and *Acanthoscelides obtectus*]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2017, vol.87, no.7, pp.1638-1640. doi: 10.1134/S1070363217070325.
14. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. Fe-catalyzed cross-coupling of 3-chloroprop-2-en-1-ylamines with sec-butylmagnesium bromide]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2014, vol.84, no.8, pp.1638-1640. doi: 10.1134/S1070363214080349.
15. [Handbook of organopalladium chemistry for organic synthesis]. Ed. E. Negishi. New-York, Wiley Interscience Publ., 2002, 3424 p.
16. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Akimova D.A., Zorin V.V. [Stereoselective Synthesis of Pear Ester]. *Chem. Nat. Compd.*, 2017, vol.53, no.6, pp.1017-1019. doi: 10.1007/s10600-017-2191-0.
17. Bradford T.A., Payne A.D., Willis A.C., Paddon-Row M.N., Sherburn M.S. [Practical Synthesis and Reactivity of [3]Dendralene]. *J. Org. Chem.*, 2010, vol.75, no.2, pp.491-494. doi: 10.1021/jo9024557.
18. Shakhmaev R.N., Ignatishina M.G., Zorin V.V. [Stereodivergent synthesis of 2-alkynyl buta-1,3-dienes using Sonogashira coupling with controllable retention or inversion of olefin geometry]. *Tetrahedron Lett.*, 2020, vol.61, no.10, 151565. doi: 10.1016/j.tetlet.2019.151565.
19. Sherburn M.S. [Preparation and Synthetic Value of π -Bond-Rich Branched Hydrocarbons]. *Acc. Chem. Res.*, 2015, vol.48, no.7, pp.1961-1970. doi: 10.1021/acs.accounts.5b00242.

Л. Х. Файзуллина (к.х.н., доц., с.н.с.)¹, Ю. А. Халилова (к.х.н., н.с.)¹,
Л. Ш. Карамышева (вед.инж.)¹, А. Д. Бадикова (д.т.н., проф., зав.каф.)²,
Ш. М. Салихов (к.х.н., с.н.с.)¹, Ф. А. Валеев (д.х.н., проф., зав.лаб.)¹

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ АЛКИЛИРОВАНИИ ЦИРЕНА В ПРИСУТСТВИИ ОСНОВАНИЙ

¹ Уфимский институт химии РАН, лаборатория фармакофорных циклических систем
450054, г. Уфа, пр. Октября, 71; тел.: (347) 2356066. e-mail: sinvmet@anrb.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет, кафедра физической и органической химии
450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; тел.: (347) 2420855. e-mail: badikova_albina@mail.ru

L. Kh. Faizullina¹, Yu. A. Khalilova¹, L. Sh. Karamysheva¹,
A. D. Badikova², Sh. M. Salikhov¹, F. A. Valeev¹

COMPLICATIONS IN CYRENE ALKYLATION IN THE PRESENCE OF BASES

¹ Ufa Institute of Chemistry, Russian Academy of Sciences

71, Oktyabrya Pr., 450054, Ufa, Russia; ph.: (347) 2356066, e-mail: sinvmet@anrb.ru

² Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; тел.: (347) 2420855. e-mail: badikova_albina@mail.ru

Показано, что в присутствии оснований цирен (дигидролевоглюкозенон, 6,8-диоксацикло[3.2.1]октан-4-он) аналогично левоглюкозенону, приводит к «димерным» соединениям — продуктам внутримолекулярной альдольной конденсации с участием α -углеродного атома одной молекулы и карбонильной группы второй. Изучены некоторые реакции алкилирования цирена в присутствии оснований и сделан вывод о значительном влиянии на результат превращения алкилирующего агента, конкурирующего с циреном, а также используемого основания, вызывающего его енолизацию.

Ключевые слова: енолизация; левоглюкозенон; продукты самоконденсации. цирен.

Анализы выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН. Работа выполнена по теме госзадания №122031400259-1 «Углеводы в синтезе хиральных карбо- и гетероциклических биологически активных соединений».

Как известно^{1–3}, алкилирование левоглюкозенона в условиях реакций нуклеофильного замещения или альдольной конденсации в присутствии оснований зачастую осложняется

It has been shown that in the presence of bases, cyrene (dihydrolevoglucosenone, 6,8-dioxabicyclo[3.2.1]octan-4-one), similarly to levoglucosenone, leads to «dimeric» compounds — products of intramolecular aldol condensation involving of the α -carbon atom of first molecule and the carbonyl group of second. Some reactions of alkylation of cyrene in the presence of bases have been studied, and a conclusion has been made about a significant effect on the result of the conversion of the alkylating agent that competes with cyrene, as well as the base used, which causes its enolization.

Key words: levoglucosenone; cyren; enolization; self-condensation products.

The analyzes were carried out on the equipment of the Center «Khimiya» of the Ufa Institute of Chemistry and the RCKP «Agidel» of the UFRC of the RAS. The work was carried out on the topic No.122031400259-1 of the state assignment «Carbohydrates in the synthesis of chiral carbo- and heterocyclic biological active compounds».

побочными процессами его самоконденсации с образованием «димерных» и «тримерных» продуктов. Его дигидропроизводное — цирен **1** также способен образовывать «димерный» продукт подобного типа⁴. Мы изучили неко-

Дата поступления 21.09.21

торые реакции алкилирования цирена в присутствии оснований и пришли к заключению о значительном влиянии на результат превращения алкилирующего агента, конкурирующего с циреном, а также используемого основания, вызывающего его енолизацию.

Так, при взаимодействии цирена **1** и кротоналя в присутствии LDA, реакция завершается за короткий промежуток времени с образованием, главным образом, продукта кротонной конденсации — диенона **2**⁵ (схема 1).

С другой стороны, при алкилировании цирена бромистым аллилом в этих условиях происходит осмоление реакционной смеси. При попытке алкилирования цирена **1** действием этилового эфира α -бромуксусной кислоты в присутствии LDA удалось выделить димеры **4a,b** в соотношении 1.5:1.0 с выходом 18%.

Протон H-3' основного 4*R*-изомера **4a** проявляется при 3.35 м.д и при 2.93 м.д. - у минорного 4*S*-изомера **4b** с одинаковыми $^3J_{3'-2'A}$ 12.0 Гц и $^3J_{3'-2'B}$ 7.4 Гц. Сигналы углеродов C-3' и C-4 у основного изомера **4a** проявляются при 42.70 м.д. и 73.23 м.д. соответственно, а у минорного изомера **4b** — при 47.27 м.д. и 71.37 м.д. Кроме того, наличие эффекта Оверхаузера между протонами H-3' и H-7'A является следствием S-конфигурации центра C-3' у обоих изомеров. Протон H-5 ацетального центра 4*R*-изомера **4a** проявляется в виде синглета при 5.71 м.д. в более слабом поле, по сравне-

нию с аналогичным протоном 4*S*-изомера **4b**, который проявляется при 5.04 м.д. (рис. 1).

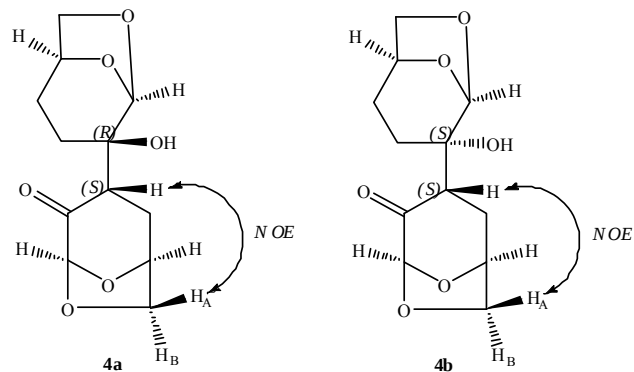


Рис. 1. NOE-взаимодействия в диастереомерах **4a,b**.

При взаимодействии цирена **1** с бромистым аллилом в присутствии *t*-BuOK наряду с α,α' -диаллилпроизводным цирена **3**⁵ были выделены диастереомерные продукты самоконденсации **4a,b**. В этих же условиях, но в отсутствие бромистого аллила получены «димеры» **4a,b** и **5**. Попытка получения α -этоксикарбонильного производного цирена действием $\text{CO}(\text{EtO})_2$ в присутствии *t*-BuOK привела к смеси, из которой с выходом 15% выделили только альдоли **4a,b**.

При проведении этой реакции в стандартных условиях, с кипячением раствора цирена **1** в THF в присутствии NaH, выделили «димер»

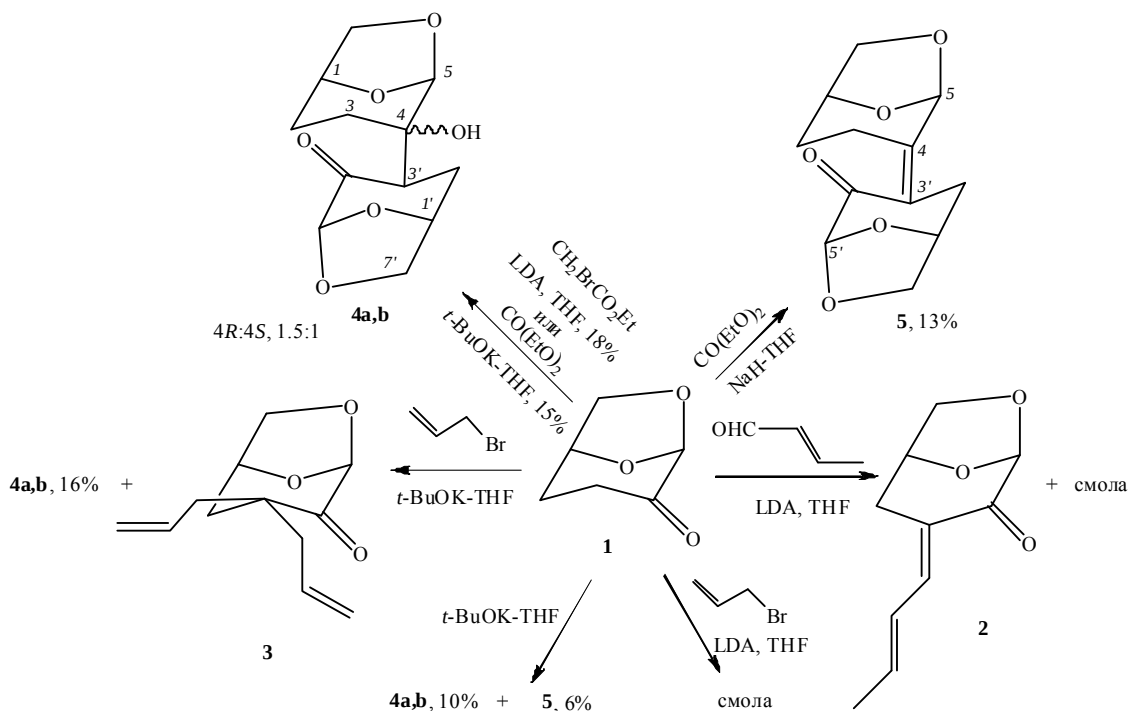


Схема 1

5 с выходом 13%. Продукты алкилирования цирена не обнаружены.

Об образовании еноновой системы в соединении **5** свидетельствуют сигналы кетогруппы при 190.72 м.д. и двух четвертичных атомов углерода при 151.03 м.д. и 123.41 м.д. Протон Н-5 ацетального центра проявляется в виде синглета при 6.76 м.д., протон Н-5' — при 5.18 м.д., а соответствующие им атомы углеродов С-5 и С-5' регистрируются при 97.22 м.д. и 101.51 м.д.

Таким образом, цирен, как и левоглюкозенон, в присутствии оснований образует продукты самоконденсации с участием α -углеродного атома одной молекулы и карбонильной группы второй. На выход продуктов реакции существенное влияние оказывает природа оснований.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на спектрометре Bruker Avance III 500 MHz (500 МГц) с рабочими частотами 500.13 МГц (^1H) и 125.47 МГц (^{13}C). Элементный анализ проводили на CHNS(O)-анализаторе Евро-2000. ИК спектры снимали на приборах UR-20 и Specord M-80 (в пленке или в вазелиновом масле). Углы оптического вращения измерены на поляриметре Perkin-Elmer-341. Температуры плавления определены на приборе Voetius с визуальным устройством РНМК 05. Для аналитической ТСХ применяли пластины Sorbfil марки ПТСХ-АФ-А, изготовитель ЗАО «Сорбполимер» (г. Краснодар). Колоночная хроматография проведена с использованием силикагеля Macherey-Nagel 60 (размер частиц 0.063–0.2 мм). В работе использован цирен (**1**) CAS №53716-82-8 фирмы Circa Group (Австралия), $T_{\text{кип}}$ 231.6 °С, d 1.25 г/мл.

1,6-Ангидро-3,4-дидезокси- α -D-глицерогекс-3-(E)-бут-2-енолидин)-пираноз-2-улоза (**2**), 1,6-ангидро-3,4-дидезокси- α -D-глицерогекс-3,3-диаллилпираноз-2-улоза (**3**) были получены согласно методике ⁵.

(1R,5S)-3-[(1S,4RS,5R)-4-Гидрокси-6,8-диоксабицикло[3.2.1]окт-4-ил]-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октан-4-он (4a,b).

Метод а. К перемешиваемому раствору 0.30 г (0.0023 моль) цирена **1** и (0.6 мл, 0.0069 моль) бромистого аллила в 5.0 мл THF и инертной атмосфере при 0 °С добавили (0.57 г, 0.0051 моль) *t*-BuOK, перемешивание при этой температуре продолжили 3 ч (контроль методом ТСХ). Затем реакционную смесь обработали 3%-ным водным раствором HCl

(pH=7), продукты реакции экстрагировали EtOAc (3 × 8.0 мл), затем CHCl₃, органические слои объединили, сушили над MgSO₄, упарили, остаток хроматографировали на SiO₂. Выход соединения **3** 0.208 г (43%) и димеров **4a,b** 0.093 г (16%).

Метод б. К перемешиваемому в инертной атмосфере при 0 °С раствору 0.20 г (0.0016 моль) цирена **1** и 0.3 мл (0.0023 моль) CO(OEt)₂ в 7.0 мл THF добавили (0.258 г, 0.0023 моль) *t*-BuOK и продолжили перемешивание при этой температуре 30 мин (контроль методом ТСХ). Затем реакционную смесь обработали 3%-ным водным раствором HCl (pH=7), продукты реакции экстрагировали EtOAc (3 × 8.0 мл), затем CHCl₃, органические слои объединили, сушили над MgSO₄, упарили, остаток хроматографировали на SiO₂. Выход димеров **4a,b** 0.060 г (15%).

Метод с. К раствору в 6.0 мл ТГФ LDA, полученному в атмосфере аргона при –20 °С из 0.5 мл (0.0033 моль) диизопропиламина и 1.08 мл (0.0027 моль) 2.5 М раствора *n*-BuLi в гексане, после перемешивания в течение 20 мин, при –20 °С добавили раствор 0.3 г (0.0023 моль) цирена **1** в 2.0 мл ТГФ и продолжили перемешивание при этой же температуре в течение 20 мин. Затем раствор охладили до –78 °С и добавили 0.3 мл (0.0027 моль) CH₂BrCO₂Et, после чего температуру реакционной смеси медленно повысили до комнатной и продолжили перемешивание до исчезновения исходного **1** (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь обработали 3%-ным водным раствором HCl (pH=7), продукты реакции экстрагировали EtOAc (3 × 8.0 мл), затем CHCl₃, органические слои объединили, сушили над MgSO₄, упарили, остаток хроматографировали на SiO₂. Выход димеров **4a,b** 0.107 г (18%). R_f 0.23 (EtOAc–петролейный эфир, 1:1). Физико-химические характеристики полученного соединения соответствуют литературным данным ⁴.

(1R,3E,5S)-3-[(1S,5R)-6,8-диоксабицикло[3.2.1]окт-4-илиден]-6,8-диоксабицикло[3.2.1]октан-4-он (5).

Метод а. К перемешиваемому раствору 0.30 г (0.0023 моль) цирена **1** в 5.0 мл THF в инертной атмосфере при 0 °С добавили (0.57 г, 0.0051 моль) *t*-BuOK и продолжили перемешивание при этой температуре 3 ч (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь обработали 3%-ным водным раствором HCl (pH=7), продукты реакции экстрагировали EtOAc (3 × 8.0 мл), затем CHCl₃, органические слои объединили, сушили над MgSO₄, упарили,

остаток хроматографировали на SiO₂. Выход соединения **5** 0.031 г (6%) и димеров **4a,b** 0.059 г (10%).

Метод б. К перемешиваемому раствору 0.144 г (0.006 моль) NaN в 7.0 мл THF в инертной атмосфере при 25 °С добавили 0.9 мл, (0.0075 моль) CO(OEt)₂ в 3.0 мл THF. В полученную смесь при кипячении с обратным холодильником добавили по каплям раствор 0.30 г (0.0023 моль) цирена **1** в 3.0 мл THF и продолжили кипячение в течение 30 мин до исчезно-

вания исходного **1**. Затем реакционную смесь охладил до комнатной температуры и обработали 15% CH₃COOH (pH=7), продукты реакции экстрагировали CHCl₃ (3 × 10.0 мл), органические слои объединили, сушили над MgSO₄, упарили, остаток хроматографировали на SiO₂. Выход соединения **5** 0.070 г (13%). R_f 0.35 (EtOAc–петролейный эфир, 1:1). Физико-химические характеристики полученного соединения соответствуют литературным данным ⁴.

Литература

1. Shafizadeh F., Furneaux R. H., Pang D., Stevenson T. T. Base-catalyzed oligomerization of levoglucosenone // *Carbohydr. Res.*— 1982.— V.100.— Pp.303-313. DOI: 10.1016/S0008-6215(00)81044-7.
2. Shafizadeh F., Furneaux R.H., Stevenson T.T. Some reactions of levoglucosenone // *Carbohydr. Res.*— 1979.— №71.— Pp.169-191. DOI: 10.1016/S0008-6215(00)86069-3.
3. Мифтахов М. С., Валеев Ф. А., Гайсина И. Н. Левоглюкозенон: свойства, реакции и использование в тонком органическом синтезе // *Успехи химии.*— 1994.— Т.63, №10.— С.922-936. DOI: 10.1070/RC1994v063n10ABEH000123.
4. Wilson K. L., Kennedy A. R., Murray J., Greatrex B., Jamieson C., Watson A. J. B. Scope and limitations of a DMF bio-alternative within Sonogashira cross-coupling and Cacchi-type annulation // *Beilstein J. Org. Chem.*— 2016.— №12.— Pp.2005-2011. DOI:10.3762/bjoc.12.187.
5. Файзуллина Л.Х., Халилова Ю.А., Бадикова А.Д., Салихов Ш.М., Валеев Ф.А. Особенности присоединения кротоналя и бромистого аллила к цирену // *Баш. хим. ж.*— 2021.— Т.28, №4.— С.28-30.

References

1. Shafizadeh F., Furneaux R. H., Pang D., Stevenson T. T. [Base-catalyzed oligomerization of levoglucosenone]. *Carbohydrate Research*, 1982, vol.100, pp.303-313. doi: 10.1016/S0008-6215(00)81044-7.
2. Shafizadeh F., Furneaux R.H., Stevenson T.T. [Some reactions of levoglucosenone]. *Carbohydrate Research*, 1979, vol.71, pp.169-191. doi: 10.1016/S0008-6215(00)86069-3.
3. Miftakhov M. S., Valeev F. A., Gaisina I. N. [Levoglucosenone: the properties, reactions, and use in fine organic synthesis]. *Russian Chemical Reviews*, 1994, vol.63, no.10, pp.869-882. doi: 10.1070/RC1994v063n10ABEH000123.
4. Wilson K. L., Kennedy A. R., Murray J., Greatrex B., Jamieson C., Watson A. J. B. [Scope and limitations of a DMF bio-alternative within Sonogashira cross-coupling and Cacchi-type annulation]. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 2016, no.12, pp.2005-2011. doi:10.3762/bjoc.12.187.
5. Faizullina L.Kh., Khalilova Yu.A., Badikova A.D., Salikhov S.M., Valeev F.A. *Osobennosti prisoyedineniya krotionalya i bromistogo allila k tsirenu* [Features of the addition of crotonal and allyl bromide to cyrene]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2021, vol.28, no.4, pp.28-30. doi:10.17122/bcj-2021-4-37-40.

А. В. Митягина (асп.), Т. Р. Рахманов (студ.), Н. И. Петухова (к. биол. н., доц.),
В. В. Зорин (чл.-корр. АН РБ, д.х.н., проф., зав. каф.)

ЭНАНТИОСЕЛЕКТИВНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ КАРБОНИЛСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ КЛЕТОК *RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS* VKM AC-1161

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра биохимии и технологии микробиологических производств
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: a_mityagina@mail.ru

A. V. Mityagina, T. R. Rakhmanov, N. I. Petukhova, V. V. Zorin

ENANTIOSELECTIVE REDUCTION OF CARBONYL COMPOUNDS BY WHOLE CELLS OF *RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS* VKM AC-1161

Ufa State Petroleum Technological University

1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: a_mityagina@mail.ru

Осуществлено энантиоселективное восстановление ряда карбонилсодержащих соединений (*n*-хлорацетофенона, ацетофенона, 5-гексен-2-она, 6-гептен-2-она и 6-метил-5-гептен-2-она) в соответствующие спирты *S*-конфигурации с помощью клеток актинобактерий *Rhodococcus erythropolis* VKM Ac-1161 в присутствии изопропанола. Показано, что изопропанол в концентрации 5–20 % оказывает положительное влияние на селективность процессов восстановления 6-метил-5-гептен-2-она и *p*-хлорацетофенона. В буфере, содержащем 20% изопропанола, в присутствии клеток актинобактерий получены *S*-6-метил-5-гептен-2-ол (99.9% *ee*) и *S*-1-(4-хлорфенил)этанол (96.4% *ee*) с выходом 93.8% и 84.0% соответственно.

Ключевые слова: биовосстановление кетонов; энантиоселективный биокатализ; *S*-6-метил-5-гептен-2-ол, *S*-1-(4-хлорфенил)этанол, *Rhodococcus erythropolis*.

Благодаря способности синтезировать практически важные ферменты (дегидрогеназы, монооксигеназы, эпоксидгидролазы, дегалогеназы, нитрилазы, амидазы и др.) актинобактерии рода *Rhodococcus* часто используются в качестве биокатализаторов в органическом синтезе биологически активных веществ^{1–3}. В частности, ферменты и клетки актинобактерий вида *Rhodococcus erythropolis* находят широкое применение в различных процессах окисления, эпоксидирования, гидроксильро-

An enantioselective reduction of prochiral carbonyl compounds (*p*-chloroacetophenone, acetophenone, 5-hexen-2-one, 6-hepten-2-one, 6-methyl-5-hepten-2-one) to *S*-enantiomers of the respective chiral alcohols by the cells of actinobacterium *Rhodococcus erythropolis* VKM Ac-1161 in the presence of isopropanol was occurred. A positive effect of isopropanol in concentrations 5–20 % on the selectiveness of the reduction of 6-methyl-5-hepten-2-one and *p*-chloroacetophenone was shown. In the presence of actinobacteria *S*-6-methyl-5-hepten-2-ol (99.9% *ee*) and *S*-1-(4-chlorophenyl)ethanol (96.4% *ee*) with the yields of 93.8% and 84.0% respectively were obtained in buffer containing 20% of isopropanol.

Key words: enantioselective biocatalysis, carbonyl bioreduction, *S*-6-methyl-5-hepten-2-ol, *S*-1-(4-chlorophenyl)ethanol, *Rhodococcus erythropolis*.

вания, гидролиза, дегалогенирования органических соединений^{2–4}.

Одним из перспективных направлений использования биокаталитического потенциала *R. erythropolis* в органическом синтезе является энантиоселективное восстановление прохиральных кетонов в энантимерно чистые вторичные спирты — предшественники биологически активных веществ^{2, 3, 5–9}. Из клеток различных штаммов *R. erythropolis* выделены и охарактеризованы несколько энантиоселективных дегидрогеназ/карбонилредуктаз, способных восстанавливать кетоны с помощью

Дата поступления 16.10.21

восстановленных форм никотинамидадениндинуклеотидов (NADH или NADPH) ^{5, 8, 10–15}. Большинство выделенных ферментов (вторичная алкогольдегидрогеназа из *R. erythropolis* DSM 43297 ⁵, карбонилредуктаза из *R. erythropolis* WZ010 (ReCR) ⁸, аминокислотдегидрогеназы из *R. erythropolis* BCRC 10909 ¹³ и *R. erythropolis* MAK154 ¹⁴, ацетон/диацетилредуктаза из *R. erythropolis* WZ010 ¹² и др.), проявляют *S*-стереоспецифичность в процессах восстановления прохиральных карбонилсодержащих соединений. Исключение составляют *R*-энантиоселективная среднецепочечная алкогольдегидрогеназа из *R. erythropolis* ATCC 4277 ¹¹ и (2*R*,3*R*)-2,3-бутандиолдегидрогеназа из *R. erythropolis* WZ010 ¹⁵.

Для разработки эффективных методов восстановления кетонов с участием дегидрогеназ/карбонилредуктаз и никотинамидных коферментов обычно используются целноклеточные биокатализаторы, которые могут осуществлять регенерацию эндогенного восстановителя *in situ* ¹⁶. В случае ферментов *R. erythropolis* реализуются два подхода регенерации NAD(P)H: с участием дополнительного регенирующего фермента и его субстрата; с участием только одного вспомогательного субстрата (экзогенного восстановителя) ^{7, 13, 17–21}.

На платформе бактерий *Escherichia coli* создаются генно-инженерные клеточные биокатализаторы, экспрессирующие различные энантиоселективные дегидрогеназы/карбонилредуктазы *R. erythropolis* совместно с регенирующими ферментами из других микроорганизмов для окисления экзогенных доноров атомов водорода (глюкозы, формиата и др.) с помощью NAD(P)⁺ ^{13, 17, 18}.

Альтернативно разрабатываются клеточные биокатализаторы на основе природных штаммов *R. erythropolis*, которые сами способны осуществлять каскады окислительно-вос-

становительных реакций с участием никотинамидных коферментов, используя такие вспомогательные субстраты (экзогенные восстановители), как глюкоза, формиат, этанол, изопропанол ^{7, 19–21}.

Однако, следует отметить, что не все штаммы *R. erythropolis*, обладающие высоко-селективными дегидрогеназами/карбонилредуктазами, пригодны для использования в качестве клеточного биокатализатора процессов восстановления карбонилсодержащих соединений. В ряде случаев с помощью таких биокатализаторов получают продукты с низким энантиомерным избытком, как полагают, из-за присутствия в клетках сопутствующих дегидрогеназ противоположной энантиоселективности ⁵.

В настоящей работе с целью разработки эффективных методов получения энантиомерно чистых вторичных спиртов исследована возможность использования клеток штамма *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161 в качестве биокатализатора для энантиоселективного восстановления ряда ароматических (ацетофенона, *n*-хлорацетофенона) и непредельных алифатических кетонов (5-гексен-2-она, 6-гептен-2-она и 6-метил-5-гептен-2-она) в присутствии изопропанола.

Восстановление кетонов осуществляли при 30 °С в 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.0), содержащем 5% изопропанола, 5 г/л субстрата и 200 г/л сырой трехсуточной биомассы актинобактерий.

В результате исследования было обнаружено, что в присутствии клеток *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161 и изопропанола протекает восстановление всех тестируемых карбонилсодержащих соединений. В случае непредельных алифатических соединений с наибольшей скоростью восстанавливается 5-гексен-2-он (рис. 1). Начальная скорость восстановления этого субстрата была почти в 2.2–2.4 раза выше, чем

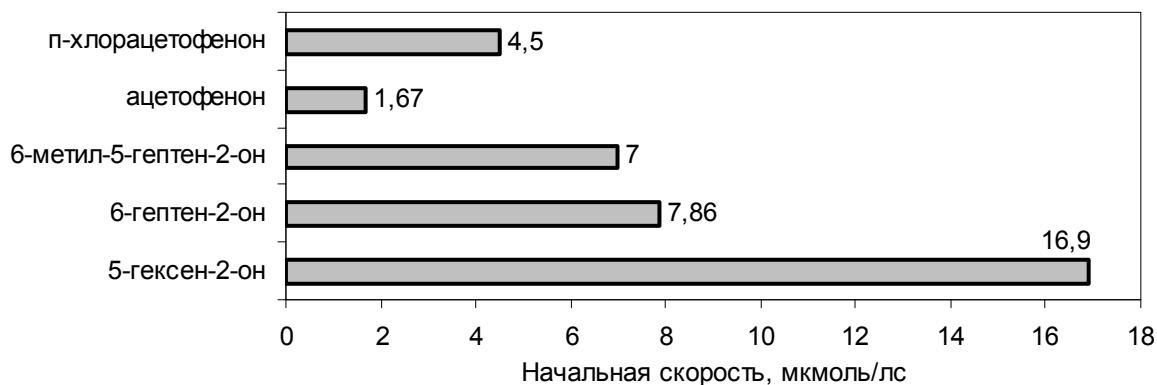


Рис. 1. Начальная скорость реакции восстановления карбонилсодержащих соединений при 30 °С в 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.0), содержащем 5% изопропанола, 5 г/л субстрата и 200 г/л сырой биомассы *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161

у его семиуглеродного гомолога (6-гептен-2-она) или разветвленного восьмиуглеродного аналога (6-метил-5-гептен-2-она). В случае ароматических кетонов наиболее высокая начальная скорость реакции была достигнута при восстановлении *n*-хлорацетофенона (в 2.7 раза больше, чем при трансформации ацетофенона, рис. 1). При использовании ацетофенона наблюдалась наименьшая скорость восстановления среди всех тестируемых субстратов.

Аналогичные результаты были получены ранее для NAD-зависимой алкогольдегидрогеназы из *R. erythropolis* DSM 43297^{5, 17}. Показано, что фермент проявляет значительно более высокую активность с кетоэфирами, алифатическими кетонами, а также галогенированными производными ацетофенона, нежели с ацетофеноном. Именно этот фермент, экспрессированный в

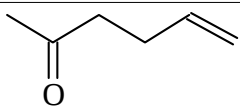
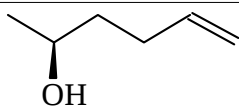
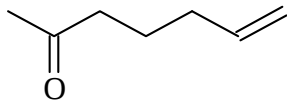
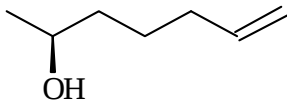
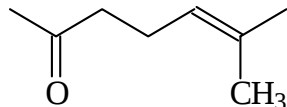
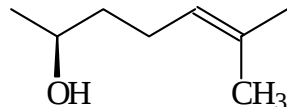
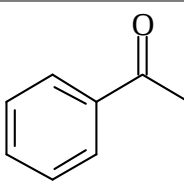
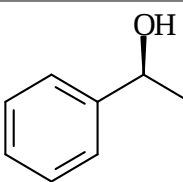
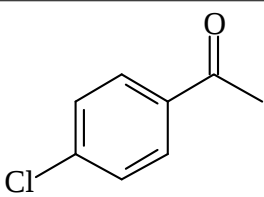
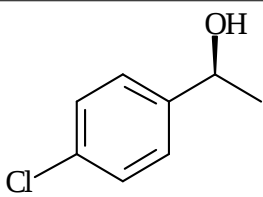
клетках *E. coli*, наиболее часто используется для получения различных энантиомерно чистых вторичных спиртов *S*-конфигурации путем восстановления прохиральных карбонилсодержащих предшественников^{5, 17}.

Исследование продуктов, образующихся при восстановлении карбонилсодержащих субстратов с помощью клеток *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161 показало, что они представляют собой спирты *S*-конфигурации относительно низкой энантиомерной чистоты (табл. 1).

Установлено, что более высокая энантиомерная чистота продуктов (89.0–97.2 % *ee*) достигается в начале реакции (в течение 1 ч), когда их выход еще недостаточно высокий (15–79%, табл. 1). Увеличение продолжительности реакции до 4 ч приводило к увеличению выхода продуктов до 59–90 %, но сопровожда-

Таблица 1

Выход и энантиомерный избыток продуктов восстановления карбонилсодержащих соединений при 30 °С в 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.0), содержащем 5% изопропанола, 5 г/л субстрата и 200 г/л сырой биомассы *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161

Субстрат	Продукт	еe, %		Выход, %	
		1 ч	4 ч	1 ч	4 ч
 5-гексен-2-он	 <i>S</i> -5-гексен-2-ол	96.6	93.8	79.3	90.3
 6-гептен-2-он	 <i>S</i> -6-гептен-2-ол	96.3	93.8	63.5	89.6
 6-метил-5-гептен-2-он	 <i>S</i> -6-метил-5-гептен-2-ол	89.0	80.2	63.6	84.3
 ацетофенон	 <i>S</i> -1-фенилэтанол	96.2	95.8	15.0	59.1
 <i>p</i> -хлорацетофенон	 <i>S</i> -1-(4-хлорфенил)этанол	97.2	88.5	50.0	79.5

лось снижением избытка основного *S*-энантиомера до 80.2–95.8 % *ee*, вероятно, из-за наличия в клетках *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161 альтернативного *R*-энантиоселективного фермента ⁵.

С целью получения продуктов более высокой оптической чистоты с помощью клеток *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161 нами было изучено восстановление кетонов в присутствии более высоких концентраций изопропанола.

Установлено, что в области концентраций изопропанола, равных 10–20 %, восстановление большинства субстратов, за исключением ацетофенона, протекает с выходами, сопоставимыми с полученными выше в присутствии 5% изопропанола (рис. 2, табл. 1). Только в случае ацетофенона наблюдалось существенное (почти двукратное) снижение выхода *S*-1-фенилэтанола уже при 10% изопропанола.

На примере 6-метил-5-гептен-2-она и *n*-хлорацетофенона установлено, что в отсутствие изопропанола восстановление кетонов с помощью клеток *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161 происходит с низкой начальной скоростью (рис. 3). Увеличение концентрации спирта до 5% приводит к существенному ускорению реакции как в случае ароматического кетона, так и кетоалкена. В области концентрации изопропанола 5–20 % скорость восстановления в случае 6-метил-5-гептен-2-она продолжает медленно увеличиваться, тогда как в случае *n*-хлорацетофенона снижается в 2.1 раза.

Исследование энантиомерного состава продуктов, образующихся в системах с различным содержанием изопропанола, показало, что повышение концентрации спирта в реакционной среде приводит к увеличению селективности восстановления обоих кетонов (рис. 4).

При восстановлении 6-метил-5-гептен-2-она в *S*-6-метил-5-гептен-2-ол в отсутствие изопропанола энантиомерный избыток продукта, полученного в течение 1 ч, составлял 56% (рис. 4). Увеличение продолжительности реакции до 4 ч приводило к снижению энантиомерного избытка продукта до 33%. При трансформации 6-метил-5-гептен-2-она в присутствии 15–20 % изопропанола образуется *S*-6-метил-5-гептен-2-ол высокой чистоты (99.9% *ee*) независимо от продолжительности реакции.

При восстановлении *n*-хлорацетофенона в буфере без изопропанола с увеличением продолжительности реакции также наблюдается снижение энантиомерной чистоты *S*-1-(4-хлорфенил)этанола (рис. 4). Однако в присутствии 20% изопропанола этот эффект нивелируется и энантиомерный избыток продукта сохраняется на уровне 96.4%.

При исследовании динамики восстановления кетонов в системах с 20%-ным содержанием изопропанола было обнаружено, что высокий выход *S*-6-метил-5-гептен-2-ола (93.8%) и *S*-1-(4-хлорфенил)этанол (84.0%) достигается в течение 2 и 6 ч соответственно.

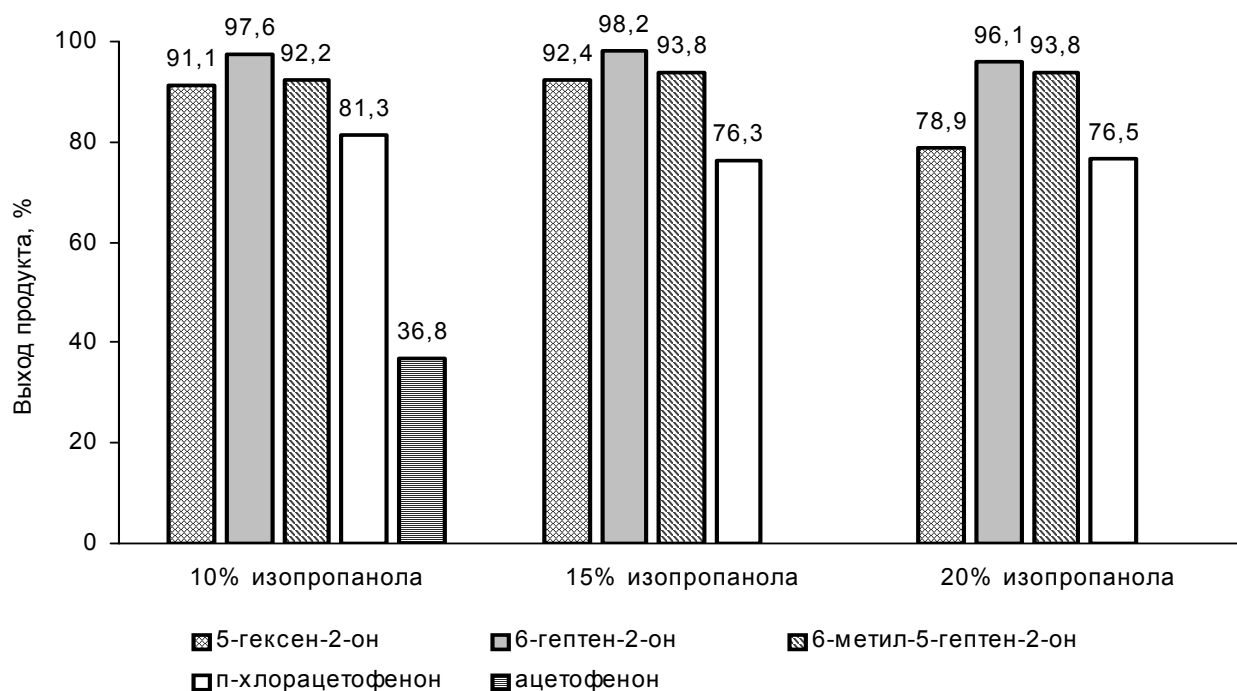


Рис. 2. Выход продуктов реакции при восстановлении кетонов в течение 4 ч при 30 °С в 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.0), содержащем 5 г/л субстрата и 200 г/л сырой биомассы *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161, в присутствии различных концентраций изопропанола

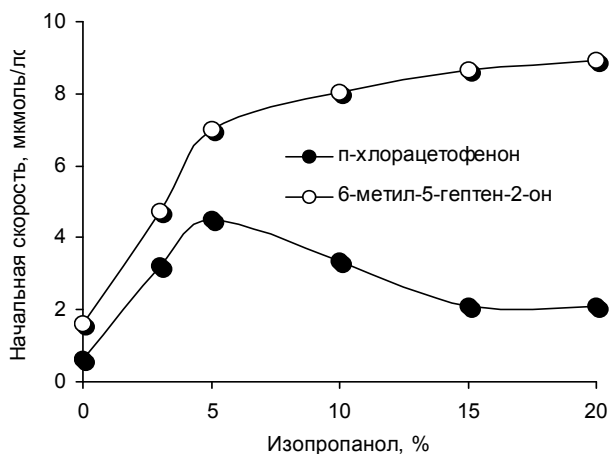


Рис. 3. Зависимость начальной скорости реакции от концентрации изопропанола при восстановлении 6-метил-5-гептен-2-она и *n*-хлорацетофенона при 30 °С в 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.0), содержащем 5 г/л субстрата и 200 г/л сырой биомассы *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161

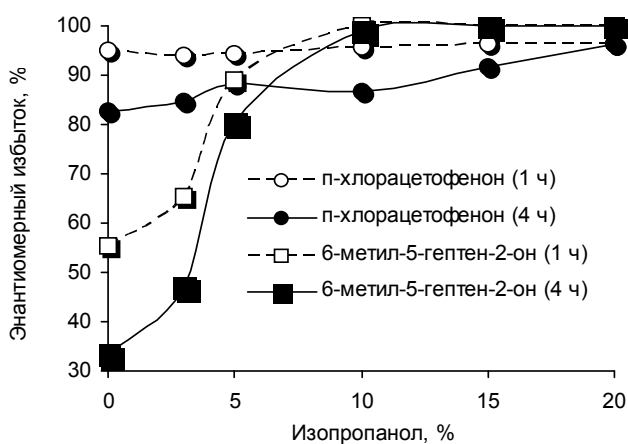


Рис. 4. Влияние концентрации изопропанола на энантиомерную чистоту продуктов восстановления *n*-хлорацетофенона и 6-метил-5-гептен-2-она при 30 °С в 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.0), содержащем 5 г/л субстрата и 200 г/л сырой биомассы *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161

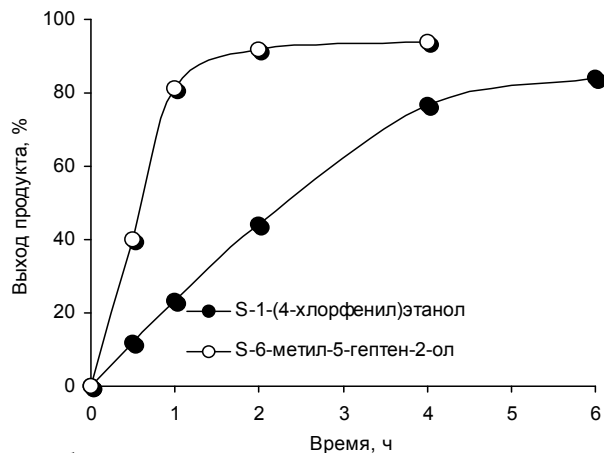


Рис. 5. Динамика выхода продуктов восстановления *n*-хлорацетофенона и 6-метил-5-гептен-2-она при 30 °С в 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.0), содержащем 20% изопропанола, 5 г/л субстрата и 200 г/л сырой биомассы *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что с помощью клеток трехсуточной культуры актинобактерий *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161 в присутствии изопропанола как экзогенного восстановителя может быть осуществлено энантиоселективное восстановление ряда прохиральных карбонил-содержащих соединений (*n*-хлорацетофенона, ацетофенона, 5-гексен-2-она, 6-гептен-2-она и 6-метил-5-гептен-2-она) в соответствующие спирты S-конфигурации. Показано, что изопропанол в концентрации 5–20 % оказывает положительное влияние на энантиоселективность процессов восстановления 6-метил-5-гептен-2-она и *n*-хлорацетофенона. В буфере, содержащем 20% изопропанола, с помощью клеток *R. erythropolis* ВКМ Ас-1161 получен S-6-метил-5-гептен-2-ол – компонент и предшественник феромонов насекомых^{22–24} с энантиомерным избытком 99.9% и выходом 93.8%, а также синтезирован S-1-(4-хлорфенил)этанол, использующийся для получения фармакозначимых соединений^{25, 26}, с чистотой 96.4% *ee* и выходом 84.0%.

Экспериментальная часть

Биомассу актинобактерий *Rhodococcus erythropolis* ВКМ Ас-1161 для трансформации выращивали в течение трех суток при температуре 30 °С на среде, содержащей гидролизат рыбной муки – 25 г/л, глюкозу – 10 г/л, дрожжевой экстракт – 5 г/л, агар-агар микробиологический – 15 г/л.

Восстановление кетонов осуществляли при 30 °С в 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.0), содержащем 5% изопропанола, 5 г/л субстрата и 200 г/л сырой трехсуточной биомассы актинобактерий. В экспериментах по изучению влияния изопропанола на восстановление кетонов концентрацию спирта варьировали от 0 до 20%.

Для текущего контроля реакции отбирали пробы реакционной смеси. Полученные пробы центрифугировали 10 мин при 7000 об/мин, дважды экстрагировали этилацетатом, экстракт осушали безводным $MgSO_4$. Текущий контроль концентрации субстрата и продукта в пробах осуществляли на хроматографе «Хроматек Кристалл 5000.2» с пламенно-ионизационным детектором на хиральной капиллярной колонке Supelco BetaDEX 110 (30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм). Режим анализа: температура испарителя 220 °С, температура детектора 220 °С, температура колонки 60–220 °С, скорость нагрева 5 °С/мин, давление газа-носителя 100 кПа,

расход водорода 25 мл/мин, расход воздуха 250 мл/мин, газ-носитель — гелий).

Выделение продуктов реакции производили из осветленной центрифугированием (15 мин при 9000 об/мин) реакционной смеси. Продукты трансформации высаливали NaCl и трехкратно экстрагировали равным объемом диэтилового эфира. Экстракт осушали над обезвоженным сульфатом натрия, концентрировали на роторно-пленочном испарителе и фракционировали на хроматографической колонке с силикагелем Merk 60 (0.063–0.200 мм), элюент — гексан:этилацетат (8:1).

Конфигурацию продуктов определяли поляриметрически на поляриметре PerkinElmer-141-MC.

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре «BRUKER AM-300» (рабочая частота 500.13 МГц для ^1H и 126.76 МГц для ^{13}C) в растворах CDCl_3 . За внутренний стандарт принимали значение сигналов хлороформа: в ЯМР ^1H — примесь протонов в дейтерированном растворителе (δ 7.27 м.д.), в ЯМР ^{13}C — средний сигнал CDCl_3 (δ 77.00 м.д.).

Спектральные характеристики *S*-1-фенилэтанола, *S*-1-(4-хлорфенил)этанола, *S*-5-гексен-2-ола, *S*-6-гептен-2-ола и *S*-6-метил-5-гептен-2-ола совпадают с литературными данными^{23, 27}.

Литература

1. Kim D., Choi K.Y., Yoo M., Zylstra G.J., Kim E. Biotechnological Potential of *Rhodococcus* Biodegradative Pathways // *J. Microbiol. Biotechnol.*— 2018.— V.28(7).— Pp.1037-1051.
2. Busch H., Hagedoorn P-L., Hanefeld U. *Rhodococcus* as A Versatile Biocatalyst in Organic Synthesis // *Int. J. Mol. Sci.*— 2019.— V.20.— Pp.1-35.
3. Qin L., Wu L., Nie Y., Xu Y. Biosynthesis of chiral cyclic and heterocyclic alcohols via C=O/C-H/C-O asymmetric reactions // *Catal. Sci. Technol.*— 2021.— V.11.— Pp.2637-2651.
4. de Carvalho C.C., da Fonseca M.M. The remarkable *Rhodococcus erythropolis* // *Appl. Microbiol. Biotechnol.*— 2005.— V.67.— Pp.715-726.
5. Hummel W., Abokitse K., Drauz K., Rollmann C., Groger H. Towards a Large-Scale Asymmetric Reduction Process with Isolated Enzymes: Expression of an (*S*)-Alcohol Dehydrogenase in *E. coli* and Studies on the Synthetic Potential of this Biocatalyst // *Adv. Synth. Catal.*— 2003.— V.345, №1-2.— Pp.153-159.
6. Kasprzak J., Bischoff F., Rauter M., Becker K., Baronian K., Bode R., Schauer F., Vorbrodth H.-M., Kunze G. Synthesis of 1-(*S*)-phenylethanol and ethyl (*R*)-4-chloro-3-hydroxybutanoate using recombinant *Rhodococcus erythropolis* alcohol dehydrogenase produced by two yeast species // *Biochemical Engineering Journal.*— 2016.— V.106.— Pp.107-117.
7. Jin J., Li H., Zhang J. Improved synthesis of (*S*)-1-phenyl-2-propanol in high concentration with coupled whole cells of *Rhodococcus erythropolis* and *Bacillus subtilis* on preparative scale // *Appl. Biochem Biotechnol.*— 2010.— V.163.— Pp.2075-2086.
8. Ying X., Zhang J., Wang C., Huang M., Ji Y., Cheng F., Yu M., Wang Z., Ying M. Characterization of a Carbonyl Reductase from *Rhodococcus erythropolis* WZ010 and Its Variant Y54F for Asymmetric Synthesis of (*S*)-N-Boc-3-Hydroxypiperidine // *Molecules.*— 2018.— V.23.— Pp.3117.

References

1. Kim D., Choi K. Y. Yoo M., Zylstra G. J., Kim E. [Biotechnological Potential of *Rhodococcus* Biodegradative Pathways]. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 2018, vol.28(7), pp.1037-1051.
2. Busch H., Hagedoorn P-L., Hanefeld U. [*Rhodococcus* as A Versatile Biocatalyst in Organic Synthesis]. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, vol.20, pp. 1-35.
3. Qin L., Wu L., Nie Y., Xu Y. [Biosynthesis of chiral cyclic and heterocyclic alcohols via C=O/C-H/C-O asymmetric reactions]. *Catal. Sci. Technol.*, 2021, vol.11, pp.2637-2651.
4. de Carvalho C.C., da Fonseca M.M. [The remarkable *Rhodococcus erythropolis*]. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2005, vol.67, pp.715-726.
5. Hummel W., Abokitse K., Drauz K., Rollmann C., Groger H. [Towards a Large-Scale Asymmetric Reduction Process with Isolated Enzymes: Expression of an (*S*)-Alcohol Dehydrogenase in *E. coli* and Studies on the Synthetic Potential of this Biocatalyst]. *Adv. Synth. Catal.*, 2003, vol.345, no.1-2, pp.153-159.
6. Kasprzak J., Bischoff F., Rauter M., Becker K., Baronian K., Bode R., Schauer F., Vorbrodth H.-M., Kunze G. [Synthesis of 1-(*S*)-phenylethanol and ethyl (*R*)-4-chloro-3-hydroxybutanoate using recombinant *Rhodococcus erythropolis* alcohol dehydrogenase produced by two yeast species]. *Biochemical Engineering Journal*, 2016, vol.106, pp.107-117.
7. Jin J., Li H., Zhang J. [Improved synthesis of (*S*)-1-phenyl-2-propanol in high concentration with coupled whole cells of *Rhodococcus erythropolis* and *Bacillus subtilis* on preparative scale]. *Appl Biochem Biotechnol.*, 2010, vol.163, pp.2075-2086.
8. Ying X., Zhang J., Wang C., Huang M., Ji Y., Cheng F., Yu M., Wang Z., Ying M. [Characterization of a Carbonyl Reductase from *Rhodococcus erythropolis* WZ010 and Its Variant Y54F for Asymmetric Synthesis of (*S*)-N-Boc-3-Hydroxypiperidine]. *Molecules*, 2018, vol. 23, pp.3117.

9. Pollard D., Truppo M., Pollard J., Chen C., Moore J. Effective synthesis of (S)-3,5-bistrifluoromethylphenyl ethanol by asymmetric enzymatic reduction // *Tetrahedron: Asymmetry*.— 2006.— V.17.— Pp.554-559.
10. Zelinski T., Kula M.-R. A Kinetic Study and Application of a Novel Carbonyl Reductase Isolated from *Rhodococcus erythropolis* // *Bioorganic di Medicinal Chemistry*.— 1994.— V.2, №6.— Pp.421-428.
11. Zhu Q., Jia H., Li Y., Jia L., Ma Y., Wei P. Cloning, expression and characterization of chiral alcohol dehydrogenase from *Rhodococcus erythropolis* ATCC 4277 // *Acta Microbiol. Sin.*— 2012.— V.52.— Pp.83-89.
12. Wang Z., Song Q., Yu M., Wang Y., Xiong B., Zhang Y., Zheng J., Ying X. Characterization of a stereospecific acetoin(diacetyl) reductase from *Rhodococcus erythropolis* WZ010 and its application for the synthesis of (2S,3S)-2,3-butanediol // *Applied Microbiology and Biotechnology*.— 2014.— V.98.— Pp.641-650.
13. Lin W., Chen C., Chen H., Hsu W. Enantioselective synthesis of (S)-phenylephrine by whole cells of recombinant *Escherichia coli* expressing the amino alcohol dehydrogenase gene from *Rhodococcus erythropolis* BCRC 10909 // *Process Biochem.*— 2010.— V.45.— Pp.1529-1536.
14. Kataoka M., Nakamura Y., Urano N., Ishige T., Shi G., Kita S., Sakamoto K., Shimizu S. A novel NADP⁺-dependent L-1-amino-2-propanol dehydrogenase from *Rhodococcus erythropolis* MAK154: a promising enzyme for the production of double chiral aminoalcohols // *Lett. Appl. Microbiol.*— 2006.— V.43.— Pp.430-435.
15. Yu M., Huang M., Song Q., Shao J., Ying X. Characterization of a (2R,3R)-2,3-Butanediol Dehydrogenase from *Rhodococcus erythropolis* WZ010 // *Molecules*.— 2015.— V.20.— Pp.7156-7173.
16. Tassano E., Hall M. Enzymatic self-sufficient hydride transfer processes // *Chem. Soc. Rev.*— 2019.— V.48.— Pp.5596-5615.
17. Groger H., Hummel W., Rollmann C., Chamouleau F., Husken H., Werner H., Wunderlich C., Abokitse K., Drauz K., Buchholz S. Preparative asymmetric reduction of ketones in a biphasic medium with an (S)-alcohol dehydrogenase under *in situ*-cofactor-recycling with a formate dehydrogenase // *Tetrahedron*.— 2004.— V.60.— Pp. 633-640.
18. Abokitse K., Hummel W. Cloning, sequence analysis, and heterologous expression of the gene encoding a (S)-specific alcohol dehydrogenase from *Rhodococcus erythropolis* DSM 43297 // *Appl. Microbiol. Biotechnol.*— 2003.— V.62.— Pp.380-386.
19. Chen H., Qian F., Lin H., Chen W., Wang P. Using Choline Chloride-Based DESs as Co-Solvent for 3,5-Bis(trifluoromethyl) Acetophenone Bioreduction with *Rhodococcus erythropolis* XS1012 // *Catalysts*.— 2020.— V.10.— P.30.
20. Wang Y., Li J., Wu Q., Zhu D. Microbial stereospecific reduction of 3-quinuclidinone with newly isolated *Nocardia* sp. and *Rhodococcus erythropolis* // *J. Mol. Catal. B Enzym.*— 2013.— V.88.— Pp.14-19.
9. Pollard D., Truppo M., Pollard J., Chen C., Moore J. [Effective synthesis of (S)-3,5-bistrifluoromethylphenyl ethanol by asymmetric enzymatic reduction]. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2006, vol.17, pp.554-559.
10. Zelinski T., Kula M.-R. [A Kinetic Study and Application of a Novel Carbonyl Reductase Isolated from *Rhodococcus erythropolis*]. *Bioorganic di Medicinal Chemistry*, 1994, vol.2, no.6, pp.421-428.
11. Zhu Q., Jia H., Li Y., Jia L., Ma Y., Wei P. [Cloning, expression and characterization of chiral alcohol dehydrogenase from *Rhodococcus erythropolis* ATCC 4277]. *Acta Microbiol. Sin.*, 2012, vol.52, pp.83-89.
12. Wang Z., Song Q., Yu M., Wang Y., Xiong B., Zhang Y., Zheng J., Ying X. [Characterization of a stereospecific acetoin(diacetyl) reductase from *Rhodococcus erythropolis* WZ010 and its application for the synthesis of (2S,3S)-2,3-butanediol]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2014, vol.98, pp.641-650.
13. Lin W., Chen C., Chen H., Hsu W. [Enantioselective synthesis of (S)-phenylephrine by whole cells of recombinant *Escherichia coli* expressing the amino alcohol dehydrogenase gene from *Rhodococcus erythropolis* BCRC 10909]. *Process Biochem.*, 2010, v ol.45, pp.1529-1536.
14. Kataoka M., Nakamura Y., Urano N., Ishige T., Shi G., Kita S., Sakamoto K., Shimizu S. [A novel NADP⁺-dependent L-1-amino-2-propanol dehydrogenase from *Rhodococcus erythropolis* MAK154: a promising enzyme for the production of double chiral aminoalcohols]. *Lett. Appl. Microbiol.*, 2006, vol.43, pp.430-435.
15. Yu M., Huang M., Song Q., Shao J., Ying X. [Characterization of a (2R,3R)-2,3-Butanediol Dehydrogenase from *Rhodococcus erythropolis* WZ010]. *Molecules*, 2015, vol.20, pp.7156-7173.
16. Tassano E., Hall M. [Enzymatic self-sufficient hydride transfer processes]. *Chem. Soc. Rev.*, 2019, vol.48, pp.5596-5615.
17. Groger H., Hummel W., Rollmann C., Chamouleau F., Husken H., Werner H., Wunderlich C., Abokitse K., Drauz K., Buchholz S. [Preparative asymmetric reduction of ketones in a biphasic medium with an (S)-alcohol dehydrogenase under *in situ*-cofactor-recycling with a formate dehydrogenase]. *Tetrahedron*, 2004, vol.60, pp.633-640.
18. Abokitse K., Hummel W. [Cloning, sequence analysis, and heterologous expression of the gene encoding a (S)-specific alcohol dehydrogenase from *Rhodococcus erythropolis* DSM 43297]. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2003, vol.62, pp.380-386.
19. Chen H., Qian F., Lin H., Chen W., Wang P. [Using Choline Chloride-Based DESs as Co-Solvent for 3,5-Bis(trifluoromethyl) Acetophenone Bioreduction with *Rhodococcus erythropolis* XS1012]. *Catalysts*, 2020, vol.10, p.30.
20. Wang Y., Li J., Wu Q., Zhu D. [Microbial stereospecific reduction of 3-quinuclidinone with newly isolated *Nocardia* sp. and *Rhodococcus erythropolis*]. *J. Mol. Catal. B Enzym.*, 2013, vol.88, pp.14-19.

21. Hussain W., Pollard D. J., Lye G. J. The bioreduction of a *b*-tetralone to its corresponding alcohol by the yeast *Trichosporon capitatum* MY1890 and bacterium *Rhodococcus erythropolis* MA7213 in a range of ionic liquids // *Biocatalysis and Biotransformation*.— 2007.— V.25(6).— Pp.443-452.
22. Flechtmann C. A. H., Berisford C. W. Identification of sulcatol, a potential pheromone of the ambrosia beetle *Gnathotrichus materiarius* (Col., Scolytidae) // *J. Appl. Ent.*— 2003.— V.127.— Pp.189-194.
23. Ишмуратов Г. Ю., Газетдинов Р. Р., Выдрина В. А., Харисов Р. Я., Яковлев М. П., Муслухов Р. Р., Иманбаева О. О., Петухова Н. И., Талипова Г. Р., Зорин В. В. Синтез производных *S*-2-алканолов и алкенолов-компонентов феромонов насекомых — из *S*-(+)-дигидромирцена и этил-3*S*-гидроксibuаноата // Вестник Башкирского университета.— 2012.— Т.17, №4.— С.1691-1699.
24. Mori K., Puapoomchareon P. Conversion of the Enantiomers of Sulcatol to the Enantiomers of *cis*-Pityol, a Volatile Compound from the Elm Bark Beetle *Pteleobius vittatus* // *Liebigs Ann. Chem.*— 1989.— Pp.1261-1262.
25. Blake J. F., Xu R., Bencsik J. R., Xiao D. Discovery and preclinical pharmacology of a selective ATP-competitive Akt inhibitor (GDC-0068) for the treatment of human tumors // *Journal of Medical Chemistry*.— 2012.— V.55.— Pp.8110-8127.
26. Fournier A.M., Brown R.A., Farnaby W., Miyatake-Ondozabal H., Clayden J. Synthesis of (–)-(*S,S*)-clemastine by Invertive N→C Aryl Migration in a Lithiated Carbamate // *Organic Letters*.— 2010.— V.12.— Pp.2222-2225.
27. Шакиров А. Н., Петухова Н. И., Зорин В. В. Энантиоселективное восстановление карбонилсодержащих соединений с помощью дрожжей *Pichia fermentans* 87-9 // Баш. хим. ж.— 2013.— Т.20, №4.— С.59-63.
21. Hussain W., Pollard D. J., Lye G. J. [The bioreduction of a *b*-tetralone to its corresponding alcohol by the yeast *Trichosporon capitatum* MY1890 and bacterium *Rhodococcus erythropolis* MA7213 in a range of ionic liquids]. *Biocatalysis and Biotransformation*, 2007, vol.25(6), pp.443-452.
22. Flechtmann C. A. H., Berisford C. W. [Identification of sulcatol, a potential pheromone of the ambrosia beetle *Gnathotrichus materiarius* (Col., Scolytidae)]. *J. Appl. Ent.*, 2003, vol. 127, pp.189-194.
23. Ishmuratov G. Yu., Gazetdinov R. R., Vydrina V. A., Kharisov R. Ya., Yakovlev M. P., Muslukhov R. R., Imanbaeva O. O., Petukhova N. I., Talipova G. R., Zorin V. V. *Sintez proizvodnykh S-2-alkanolov i alkenolov-komponentov feromonov nasekomykh — iz S-(+)-digidromirtsena i etil-3S-gidroksibutanoata* [Synthesis of derivatives of *S*-2-alkanols and alkenols, components of insect pheromones, from *S*-(+)-dihydromyrcene and ethyl-3*S*-hydroxybutanoate]. *Vestnik Bashkirskogo universiteta* [Bulletin of the Bashkir University], 2012, vol.17, no.4, pp.1691-1699.
24. Mori K., Puapoomchareon P. [Conversion of the Enantiomers of Sulcatol to the Enantiomers of *cis*-Pityol, a Volatile Compound from the Elm Bark Beetle *Pteleobius vittatus*]. *Liebigs Ann. Chem.*, 1989, pp.1261-1262.
25. Blake J. F., Xu R., Bencsik J. R., Xiao D. [Discovery and preclinical pharmacology of a selective ATP-competitive Akt inhibitor (GDC-0068) for the treatment of human tumors]. *Journal of Medical Chemistry*, 2012, vol.55, pp.8110-8127.
26. Fournier A.M., Brown R.A., Farnaby W., Miyatake-Ondozabal H., Clayden J. [Synthesis of (–)-(*S,S*)-clemastine by Invertive N→C Aryl Migration in a Lithiated Carbamate]. *Organic Letters*, 2010, vol.12, pp.2222-2225.
27. Shakirov A. N., Petukhova N. I., Zorin V. V. *Enantioselektivnoe vosstanovlenie karbonilsoderzhashchikh soedinenii s pomoshch'yu drozhzhei Pichia fermentans 87-9* [Enantioselective reduction of carbonyl compounds by yeasts *Pichia fermentans* 87-9] *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2013, vol.20, no.4, pp.59-63.

А. П. Алиева (м.н.с.), М. Н. Амирасланова (д.х.н., зав.лаб.),
М. Дж. Ибрагимова (д.х.н., зав.лаб.) *, Ф. А. Мамедзаде (асп.), Ф. Ю. Юсифзаде (с.н.с.)*

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГИБРИДНЫХ ФЕНОЛФОРМАЛЬДЕГИДНЫХ ОЛИГОМЕРОВ И ПРОДУКТОВ ИХ ЭТЕРИФИКАЦИИ *n*-БУТАНОЛОМ

Институт нефтехимических процессов им. Ю. Г. Мамедалиева
Национальной Академии Наук Азербайджана, лаборатория
«Азотсодержащие соединения», *лаборатория «Функциональные олигомеры»
AZ 1025, Баку, пр. Ходжалы, 30; e-mail: azmea_nkpi@box.az

A. P. Alieva, M. N. Amiraslanova, M. Dzh. Ibragimova, F. A. Mamedzade, F. Yu. Yusifzade

SYNTHESIS AND STUDY OF THE STRUCTURE OF NITROGEN-CONTAINING HYBRID PHENOL-FORMALDEHYDE OLIGOMERS AND THEIR ESTERIFICATION PRODUCTS WITH *n*-BUTANOL

*Institute of Petrochemical Processes of National Academy of Sciences of Azerbaijan
30, Khodjaly ave., AZ 1025, Baku, Azerbaijan Republic; e-mail: azmea_nkpi@box.az*

Синтезированы фенолформальдегидные олигомеры новолачного и резольного типов. Проведен процесс поликонденсации в растворителе – диоксане новолачного и резольного фенолформальдегидных олигомеров, один из которых модифицирован бензиламином в количестве 0.1–0.4 моль на 1 моль фенола; приведен материальный баланс процессов синтеза с применением исходных олигомеров при различном массовом соотношении – 1:2 и 2:1. Продукты поликонденсации в растворителе этерифицированы *n*-бутиловым спиртом на III стадии; составлен материальный баланс процесса этерификации. Изучены структуры синтезированных олигомеров методом ИК-спектроскопии в сравнении с исходными, вычислены значения оптической плотности основных функциональных фрагментов, выявлены закономерности их изменения, исследован механизм процессов.

Ключевые слова: бензиламин; *n*-бутиловый спирт; ИК-спектроскопия; модификация; новолак; поликонденсация; резолю; структура; фенолформальдегидные олигомеры, этерификация.

Phenol-formaldehyde oligomers of the novolac and resole types have been synthesized. The polycondensation process of phenol-formaldehyde oligomers of the novolac and resole types (in a solvent – dioxane), one of which is modified with benzylamine in the amount of 0.1–0.4 mol per 1 mol of phenol has been carried out; the material balance of the synthesis processes using the initial oligomers at different mass ratios of 1: 2 and 2: 1 is shown. Polycondensation products in a solvent are esterified with *n*-butyl alcohol at stage III; the material balance of the esterification process is compiled. The structures of the synthesized oligomers were studied by IR spectroscopy in comparison with the initial ones, the optical densities of the main functional fragments were calculated, the regularities of their change were revealed, the mechanism of the processes was investigated.

Key words: benzylamine; *n*-butyl alcohol; esterification; IR spectroscopy; modification; novolac; phenol-formaldehyde oligomers; polycondensation; resoles; structure.

Фенолформальдегидные олигомеры (ФФО) являются одними из первых синтетических высокомолекулярных соединений, однако, возможности их химического взаимодействия (ввиду наличия реакционноспособных функциональных групп и фрагментов), гибкость управления процессами отверждения во время эксплуатации, использование их в качестве композиционных составов различного назначения, к примеру, клеевых, пленкообразующих и т.д., делают исследования в области их синтеза и применения актуальными по сей день ^{1–4}. Подобные работы посвящены поиску способов получения ФФО нового состава и структуры, в основном с низкой токсичностью, высокими эксплуатационными показателями и простой технологией синтеза.

Проведенные ранее исследования показали приемлемость проведения как полимерано-логических превращений, так и реакций ФФО известного состава с получением совершенно новых структур, отличающихся от исходных по вышеперечисленным показателям. Этерифицированные *n*-бутанолом гибридные ФФО на основе модифицированных бензогуанамином резольных и новолачных ФФО проявили высокие физико-механические свойства в композициях с эпоксидной смолой ^{5,6}. Повторная поликонденсация в растворителе модифицированных бензиламином резольных ФФО с последующим бутоксилированием ⁷ показала эффективность как способа получения азотсодержащих ФФО с новыми структурными особенностями, так и применения последних в качестве компонента пленкообразующих композиций ^{8,9}. Это связано с введением в олигомерные макромолекулы азотсодержащих органических соединений, а также формированием олигомерных цепей как линейной, так и разветвленной структуры. Азотсодержащие функциональные группы и фрагменты положительно влияют на адгезионные свойства при применении в качестве пленкообразующих составов, а структурные изменения наряду с повышением функциональности способствуют образованию плотной олигомерной сетки, в результате чего достигаются высокие адгезия, эластичность, твердость и т.д.

Учитывая вышеизложенное, в настоящей работе приведены результаты экспериментов по синтезу функционализированных бензиламином ФФО и их превращениям.

Материалы и методы исследования

Процесс проводился в три стадии. На первой стадии получены ФФО резольного и новолачного типов при мольном соотношении фенола к формальдегиду 1:1.2 и 1:0.85 в щелочной и кислотной средах соответственно. При этом один из полученных олигомеров был модифицирован бензиламином в количестве 0.1–0.4 моль в расчете на 1 моль фенола. Бензиламин введен в реакционную среду порциями после появления мути, указывающей на начало формирования олигомерной цепи.

После многократной промывки от непрореагировавших исходных фенола и формальдегида водой, на второй стадии проведена поликонденсация резольного и новолачного олигомеров в кислой среде ($\text{pH}=3\text{--}4$) в течение 3–4 ч. Массовое соотношение олигомера к растворителю составляло 1:1.5, что соответствует ~40%-ному раствору смеси олигомеров в диоксане. Выделяемая во время поликонденсации вода отгонялась с помощью насадки Дина-Старка. В результате получен раствор олигомера в диоксане. В табл. 1 приведен материальный баланс процесса поликонденсации.

Полученные на второй стадии продукты были этерифицированы *n*-бутиловым спиртом в кислой среде с последующей отгонкой тройной смеси бутанола, воды и остаточного от II стадии растворителя — диоксана — по известной методике. В результате получены бутанольные растворы этерифицированных ФФО красно-бурого цвета. Условия проведения процесса и его материальный баланс приведены в табл. 2. После отгонки избытка *n*-бутанола в вакууме определялись физико-химические показатели конечных продуктов.

Следует отметить, что отгонка избыточного спирта не представляется обязательной при эксплуатации ввиду возможности его применения в качестве растворителя для лакокрасочных материалов. Это уменьшает расход растворителя при получении пленкообразующих композиционных растворов. Кроме того, введение бутокси-групп в состав олигомерных макромолекул положительно влияет на растворимость олигомеров в неполярных растворителях (к примеру, в сольвенте), совместимость с другими смолами при получении композиций и на физико-механические показатели покрытий на основе последних: адгезию, эластичность, твердость, блеск и т.д.

Изучена структура олигомеров после поликонденсации, а также продуктов их этерификации *n*-бутанолом в сравнении с исходны-

Таблица 1

**Материальный баланс процесса поликонденсации
ФФО новолачного и резольного типов в растворителе**

№	Количество бензиламина в расчете на 1 моль фенола в ФФО /тип модифицированного олигомера/, моль	Исходные компоненты			Полученные и выделенные продукты			Потери, г
		Резольный ФФО, г	Новолачный ФФО, г	Диоксан, г	Раствор конечного продукта в диоксане, г	Отгоняемая смесь диоксана с водой		
						г	мл	
1	0.1 /новолак/	13.2	26.4	60	48.8	44.9	58.6	5.9
2	0.1 /новолак/	26.6	13.3	60	47.5	45.3	46.8	7.1
3	0.1 /резол/	15	30	67.5	55.2	48.1	47.4	9.2
4	0.1 /резол/	30	15	67.5	72.7	29.8	29.3	10.0
5	0.2 /новолак/	14.2	28.4	63.9	61.2	41.4	40.6	3.9
6	0.2 /новолак/	29	14.5	65.2	60.2	44.0	43.3	4.5
7	0.2 /резол/	16	32	72	81.0	33.9	32.7	5.1
8	0.2 /резол/	32	16	72	75.8	38.2	37.7	6.0
9	0.3 /новолак/	13.5	27	60	61.2	32.3	28.9	7.0
10	0.3 /новолак/	35.6	17.8	80.1	85.7	40.0	39.3	7.8
11	0.3 /резол/	13.5	27	60	58	38.2	49.0	4.3
12	0.3 /резол/	34	17	76.5	66.1	54.9	54.4	6.5
13	0.4 /новолак/	21	42	94.5	78.5	75.6	75	3.4
14	0.4 /новолак/	30	15	67.5	78.4	29.2	28.2	4.9
15	0.4 /резол/	15.5	31	69.8	70.2	33.6	33	12.5
16	0.4 /резол/	27	13.5	60	62.7	31.1	30.8	6.7

Таблица 2

**Материальный баланс процесса этерификации азотсодержащего
ФФО *n*-бутиловым спиртом**

№ (табл. 1)	Исходные компоненты				Полученные и выделенные продукты			Потери, г
	Массовая часть		Масса раствора продукта поликон- денсации резоль- ного и новолачного ФФО в избытке растворителя – диоксана, г	Масса и объем <i>n</i> -бутилового спирта, г /мл/	Масса <i>n</i> -бутилового эфира продукта поликонденсации (в бутанольном растворе), г	Отгоняемая смесь диоксана, воды, <i>n</i> -бутилового спирта		
	Раствор продукта ФФО резольного и новолачного типов в избытке раство- рителя – диоксана	<i>n</i> - бути- ловый спирт				Масса, г	Объем, мл	
1	1.2	1	25.0	20.5 /25.3/	40.3	4.4	5	0.8
2	1.2	1	25.0	20.5 /25.3/	37.1	8.2	9.5	0.2
3	1.2	1	35.0	28.6 /35.3/	51.5	10.3	11	1.8
4	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	45.7	11.4	13	0.1
5	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	48.4	5.6	7	3.2
6	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	46.6	7.0	8	3.6
7	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	40.4	16.5	18	0.3
8	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	48.0	6.6	7.5	2.6
9	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	35.9	19.5	21	1.8
10	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	36.3	18.7	17	2.2
11	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	42.0	14.7	16	0.5
12	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	44.9	11.9	14	0.4
13	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	44.6	12.1	15	0.5
14	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	34.5	21.6	24	1.1
15	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	50.0	6.0	7	1.2
16	1.2	1	31.5	25.7 /31.7/	40.3	14.1	16	2.8

ми олигомерами. Анализы проведены на ИК-Фурье микроскопе ALPHA производства фирмы «BRUKER» (Германия) в диапазоне волновых частот 600–4000 см⁻¹.

На рис. 1–6 изображены ИК-спектры исходных новолачного и резольного олигомеров (рис. 1, 2), продуктов их поликонденсации в растворителе при их массовых соотношениях 2:1 и 1:2 (рис. 3, 4), а также этерификации последних *n*-бутиловым спиртом (рис. 5, 6). При этом исходный новолачный ФФО представляет собой олигомер, модифицированный 0.2 моля бензиламина в расчете на 1 моль фенола.

Результаты и их обсуждение

Как видно из рис. 1, 2, на ИК-спектрах исходных образцов обнаружены полосы поглощения, соответствующие деформационным и валентным колебаниям характерными для различных связей в структуре макромолекул ФФО. С небольшими смещениями наблюдаются полосы поглощения, соответствующие деформационным (1384-1385, 1407-1410, 1436-1437, 1475 см⁻¹) и валентным (2860-2871, 2929 см⁻¹) колебаниям С-Н связей -CH₂- и CH₃- групп, валентным (1592-1593 см⁻¹) колебаниям С-С связей бензольного кольца, деформационным (658-660, 694-694, 757, 824-826 см⁻¹) колебаниям С-Н связей бензольного кольца, валентным (1252-1254 и 3254-3255 см⁻¹) колебаниям фенольных С-О и Н-О связей, а также валентным (1061-1062, 1090-1095 и 3254-3255 см⁻¹) колебаниям аналогичных спиртовых связей. Ввиду модификации бензиламином, на ИК-спектрах новолача зафиксированы деформационные (1498 см⁻¹) и валентные (3254 см⁻¹) колебания N-H связи.

Следует отметить, что контур пика при 3254 см⁻¹ (рис. 1) и 3255 см⁻¹ (рис. 2) дает основание предположить вероятность наложения пиков спиртовых и фенольных С-Н связей, а в новолачных олигомерах еще и N-H связи аминокрупп. Кроме того, наблюдаемые полосы поглощения при 1654 см⁻¹ (рис. 1) и 1650 см⁻¹ (рис. 2), вероятно, относятся к ди- и три-замещенному бензольному кольцу.

Описанные выше полосы поглощения присутствуют с небольшими смещениями также в спектрах продуктов их поликонденсации в растворителе (рис. 3, 4), что свидетельствует о сохранении структурных фрагментов в макромолекулах конечного продукта. Деформационные (1511 см⁻¹) и валентные (2399 и 3344 см⁻¹) колебания N-H связей, а также валентные

(1116 см⁻¹) колебания С-О-С связи отмечены в спектрах обоих продуктов поликонденсации, что и следовало ожидать. Как и на спектрах исходных олигомеров, вероятно, контуры пиков при 3299 см⁻¹ (рис. 3) и 3344 см⁻¹ (рис. 4) – это результат наложения колебаний спиртовых, фенольных О-Н связей и N-H связей аминокрупп.

Анализ спектров в сравнении с исходными подтверждает предполагаемую структуру, образованную взаимодействием олигомерных макромолекул посредством метилольных, аминных фрагментов, а также подвижных водородных атомов в *орто*- (в составе новолача) и *орто*-, *пара*- (в составе резолы) положениях относительно фенольных гидроксильных групп. Гибридная олигомерная цепь состоит из чередующихся новолачных и резольных макромолекул как линейной, так и разветвленной структуры.

Сравнение спектров бутоксилированных гибридных ФФО (рис. 5, 6) с исходными, показало сохранение основной структуры, так как наблюдаются небольшие смещения полос поглощения, а также изменение интенсивностей тех или иных колебаний. Но интенсивная полоса при 1120 см⁻¹, указывающая на валентные колебания простых эфирных связей С-О-С – результат бутоксилирования метилольных групп олигомера. Подобные полосы зарегистрированы на спектрах гибридных олигомеров, но их проявлению, вероятно, способствует присутствие остаточного диоксана в последних. В составе этерифицированных *n*-бутанолом образцов диоксан отсутствует, так как процесс на III стадии продолжается до температуры кипения *n*-бутанола – 117 °С, при которой диоксан полностью удален (температура кипения диоксана 101 °С). Следовательно, исключается отнесение соответствующих полос поглощения к колебаниям других простых эфирных связей. Факты и анализ спектров подтверждают протекание на III стадии процесса этерификации. Следует отметить, что контуры пиков при 3326 см⁻¹ (рис. 5) и при 3319 см⁻¹ (рис. 6) дают основание предположить наложение пиков спиртовых, фенольных О-Н связей и N-H связей аминокрупп.

Проанализировав приведенные спектры, можно прийти к заключению, что процессы синтеза олигомеров и их превращений подтверждаются. Все предполагаемые функциональные группы и связи выражены в полосах поглощения спектров. предполагаемая схема отдельных стадий процесса описана ниже.

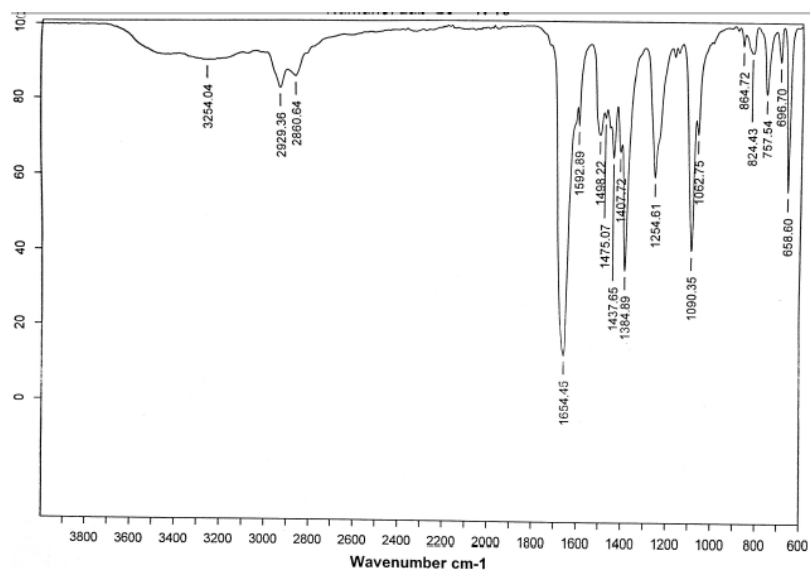


Рис.1. ИК-спектр новолачного ФФО, модифицированного 0.2 молями бензиламина в расчете 1 моль фенола

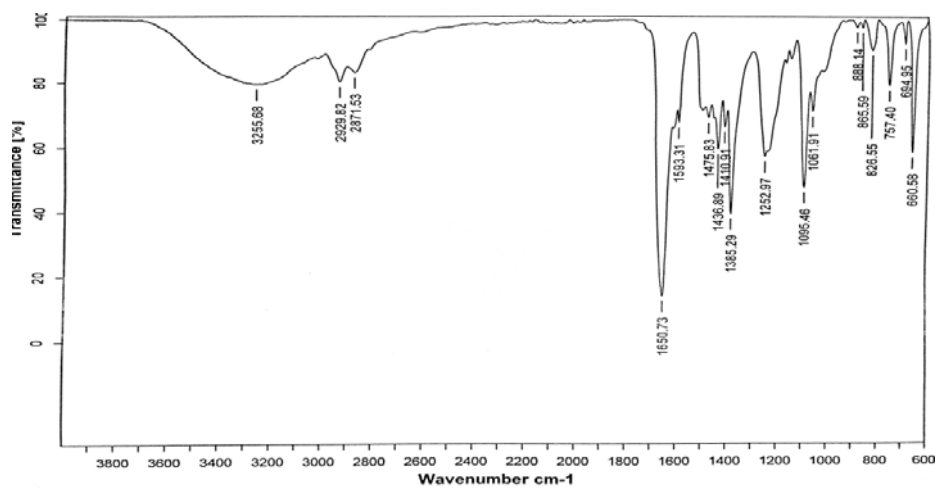


Рис 2. ИК-спектр немодифицированного резольного ФФО

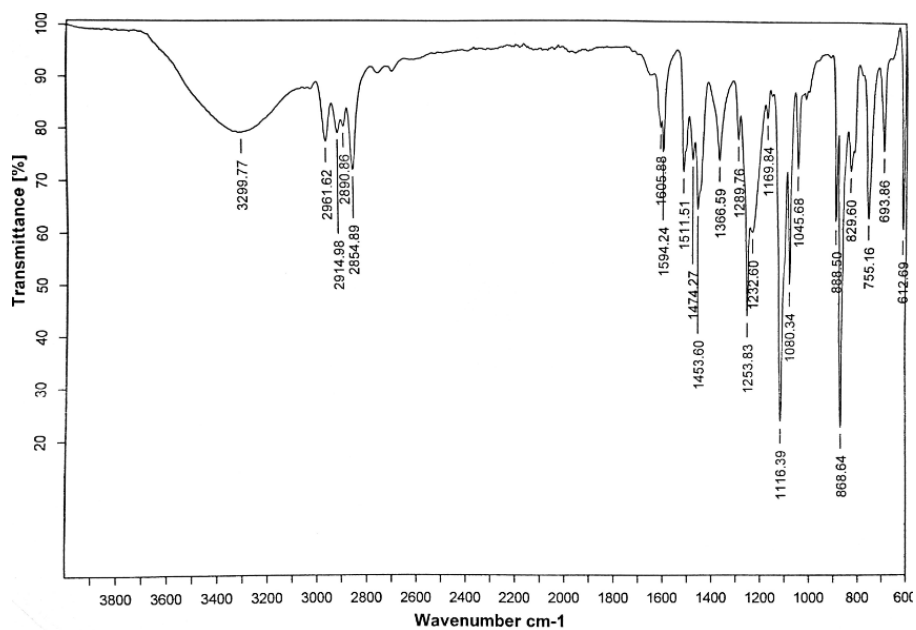


Рис. 3. ИК-спектр продукта поликонденсации резольного и новолачного ФФО в диоксане при их массовом соотношении 1:2 соответственно

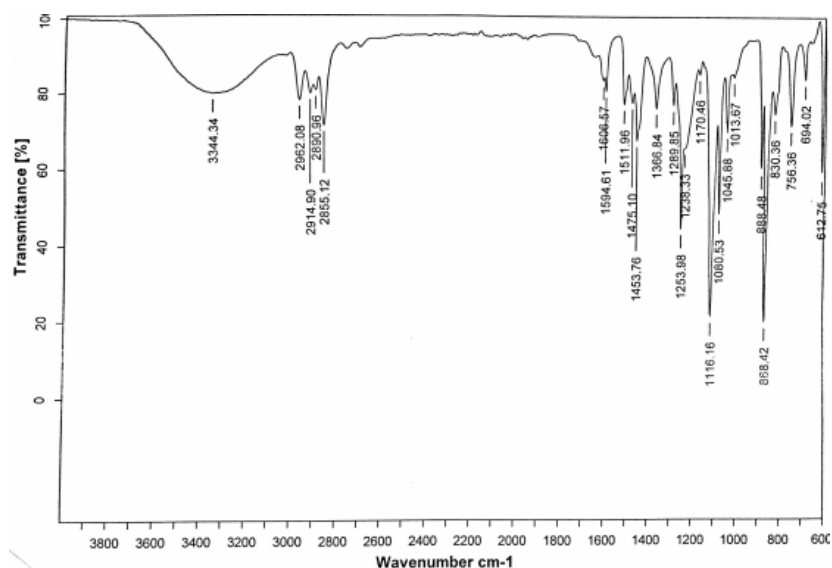


Рис. 4. ИК-спектр продукта поликонденсации резольного и новолачного ФФО в диоксане при их массовом соотношении 2:1 соответственно

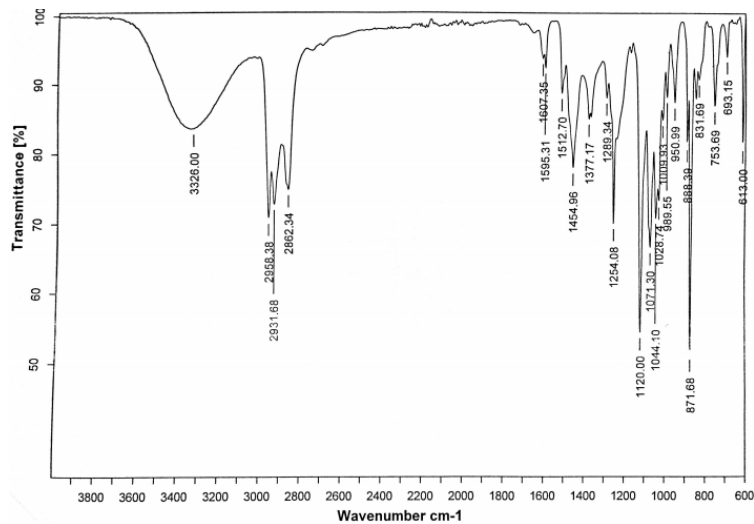


Рис. 5. ИК-спектр этерифицированного *n*-бутанолом продукта поликонденсации резольного и новолачного ФФО в диоксане при их масс. соотн. 1:2 соответственно

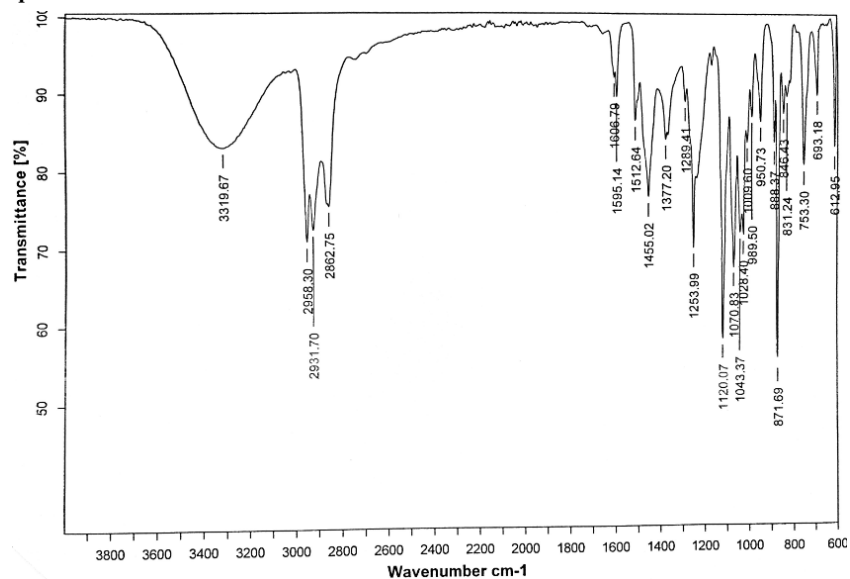
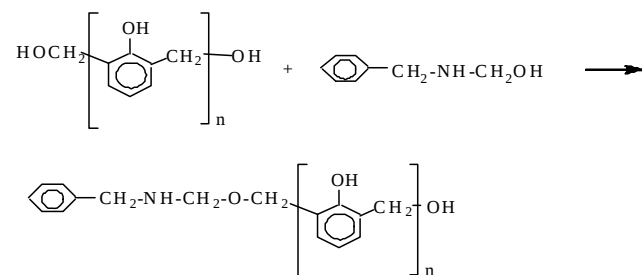
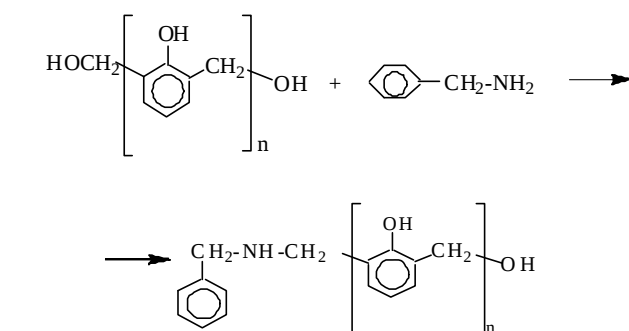
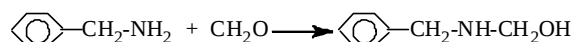
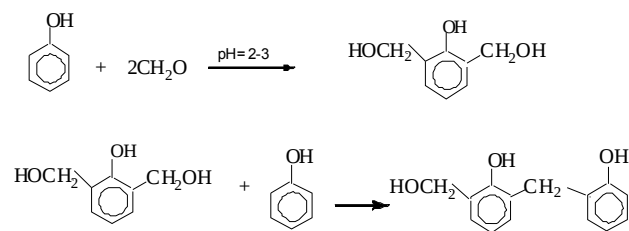


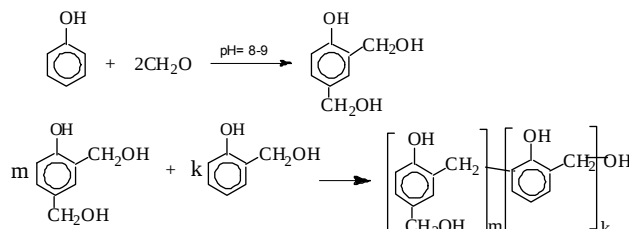
Рис. 6. ИК-спектр этерифицированного *n*-бутанолом продукта поликонденсации резольного и новолачного ФФО в диоксане при их масс. соотн. 2:1 соответственно

Схема процессов синтеза

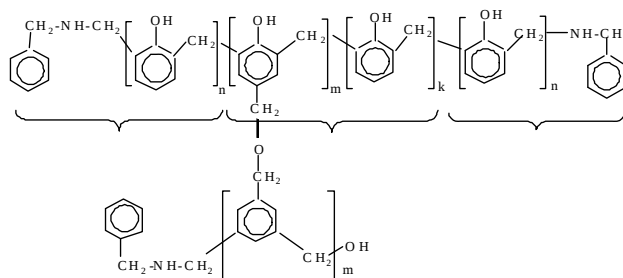
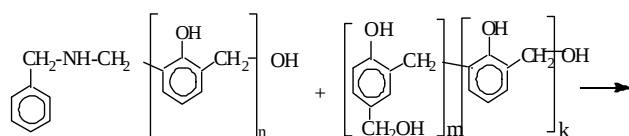
I. Поликонденсация фенола с формальдегидом в кислой среде с модификацией бензиламином — получение новолачного ФФО:



II. Поликонденсация фенола с формальдегидом в щелочной среде — получение резольного ФФО:



III. Поликонденсация новолака и резола в растворителе:



IV. Этерификация продукта поликонденсации *n*-бутанолом:



Далее были определены оптические плотности, соответствующие колебаниям таких основных связей, как С—О связи фенольных и спиртовых фрагментов, С—Н связи фенольных циклов, простые эфирные связи С—О—С и N—Н связи. Валентные колебания С—О связей фенольных и спиртовых фрагментов зафиксированы при 1253 см⁻¹ и 1070 см⁻¹ соответственно, валентные колебания С—О—С связей — при 1120 см⁻¹, деформационные колебания С—Н связей фенольных циклов — при 693 см⁻¹, деформационные колебания N—Н связей — при 1512 см⁻¹. В табл. 3 приведены оптические плотности связей, соответствующих отмеченным колебаниям.

В ходе анализа экспериментальных данных были выявлены следующие закономерности.

Оптические плотности связей С—Н фенольного кольца закономерно меняются во время процессов, уменьшение их значения при бутоксилировании гибридных ФФО можно объяснить введением бутокси-групп в состав макромолекул, имеющих достаточно ощутимый прирост в молекулярно-массовых показателях.

Изменение оптических плотностей связей С—О фенольных фрагментов аналогично связям С—Н фенольного кольца, но значения достаточно высокие. Интенсивность С—О связей намного больше в сравнении с интенсивностью С—Н связей фенолов, хотя следовало бы ожидать, что они будут идентичны. По-видимому, наличие делокализованной π -связи в фенольном ядре и возможность сопряжения ее с неподеленной электронной парой азота в аминных фрагментах соседних макромолекул способствует такой разнице в оптических плотностях.

Интенсивность полос поглощения, соответствующих спиртовым С—О связям чуть больше для новолачного ФФО, модифицированного 0.2 молями бензиламина в расчете

Оптическая плотность основных связей в составе олигомеров

№	Олигомеры	D ₆₉₃ (деф. С–Н фен. ядра)	D ₁₀₇₀ (вал. С–О спирт.)	D ₁₁₂₀ (вал. С–О–С спирт.)	D ₁₂₅₃ (вал. С–О фен.)	D ₁₅₁₂ (деф. N–H)
1	Новолачный ФФО, модифицированный 0.2 молями бензиламина в расчете на 1 моль фенола	0.044	0.391	-	0.222	0.149
2	Немодифицированный резольный ФФО	0.035	0.319	-	0.241	-
3	Продукт поликонденсации новолака и резола в диоксане при их масс. соотн. 1:2 соотв.	0.120	0.298	0.621	0.353	0.143
4	Этерифицированный <i>n</i> -бутанолом продукт поликонденсации резола и новолака (масс.соот.1:2)	0.047	0.170	0.235	0.154	0.063
5	Продукт поликонденсации новолака и резола в диоксане при их масс. соотн. 2:1 соотв.	0.075	0.312	0.663	0.348	0.110
6	Этерифицированный <i>n</i> -бутанолом продукт поликонденсации резола и новолака (масс. соот.2:1)	0.026	0.175	0.263	0.153	0.051

на 1 моль фенола в сравнении с резолом. В случае сравнения немодифицированных новолака с резолом вероятно результат мог быть противоположным. Но следует учитывать возможность образования метилольных фрагментов при взаимодействии протонированных в кислой среде молекул формальдегида (метилольных карбкатионов $^+\text{CH}_2\text{OH}$) с аминными фрагментами бензиламина, что значительно увеличивает их концентрацию, и, следовательно, оптическую плотность. Уменьшение интенсивностей спиртовых С–О групп после этерификации связано с увеличением молекулярных масс олигомеров введением бутокси-групп.

Как видно из таблицы, в структуре исходных олигомеров отсутствуют простые эфирные С–О–С связи. Довольно высокие оптические плотности подобных связей в гибридных олигомерных макромолекулах в сравнении с продуктами их бутоксилирования объясняются

присутствием диоксана — растворителя, после поликонденсации в последнем, насыщенного подобными связями.

Снижение оптических плотностей N–H связей после этерификации можно объяснить снижением их концентрации в связи с появлением бутоксильных групп в составе олигомерных макромолекул.

Таким образом, методом, ИК-спектроскопии исследованы структуры гибридных ФФО, функционализированных бензиламином и продуктов их этерификации *n*-бутанолом. Изучены закономерности изменения оптических плотностей основных связей, даны соответствующие объяснения.

Синтезированные олигомеры рекомендуются для использования в качестве эпокси-фенольных композиционных составов. В настоящий момент проводится изучение физико-механических свойств покрытий на их основе.

Литература

1. Ashpina O. Formaldehyde, resin, plywood // The chemical Journal.- 2016.- № 3.- pp. 24-30
2. Амирасланова М.Н., Мустафаев А.М., Ибрагимова М.Дж., Рустамов Р.А., Юсифзаде Ф.Ю., Исаева П.Э., Мамедзаде Ф.А., Алиева А.П. Исследование физико-механических свойств защитных покрытий на основе азотсодержащих моноалкил(С8–С12)фенолформальдегидных олигомеров, привитых с соевым маслом // Пластические массы.— 2018.— №11-12.— С.47-50
3. Рудницкая Ю.Р., Панфилов Д.А., Лавров Н.А. Огнестойкие эпоксидно-новолачные пеноплас-

References

1. Ashpina O. [Formaldehyde, resin, plywood]. The chemical Journal, 2016, no.3, pp.24-30
2. Amiraslanova M.N., Mustafaev A.M., Ibragimova M.Dzh., Rustamov R.A., Yusifzade F.Yu., Isaeva P.E., Mamedzade F.A., Alieva A.P. *Issledovanie fiziko-mekhanicheskikh svoystv zashchitnykh pokrytii na osnove azotsoderzhashchikh monoalkil(C8–C12)fenolformal'degidnykh oligomerov, privitykh s soevym maslom* [Investigation of the physical and mechanical properties of protective coatings based on nitrogen-containing monoalkyl (C8–C12) phenol-formaldehyde oligomers grafted with

ты // Пластические массы.— 2020.— №11-12.— С.41-44.

4. Алиева А.П., Мамедзаде Ф.А., Амирасланова М.Н. Эпоксидно-фенольные покрытия // Промышленное производство и использование эластомеров.— 2018.— №1.— С.8-13.
5. Amiraslanova M.N. The covering composite materials based on ethers of hybridized phenolformaldehyde oligomers // Матер. 4-ой научно-практ. конф. «Новые материалы, химические технологии и реагенты для промышленности, медицины и сельского хозяйства на основе нефтехимического и возобновляемого сырья».— Уфа: БашГУ, 2017.— С.14-20.
6. Амирасланова М.Н. Композиция на основе этерифицированного *n*-бутанолом гибридного фенолформальдегидного олигомера в качестве связующего для минерального наполнителя // Перспективные материалы.— 2015.— №2.— С.19-23.
7. Амирасланова М.Н., Алиева А.П., Ахмедбекова С.Ф., Ибрагимова М.Дж., Мамедзаде Ф.А., Рустамов Р.А., Алиева Ш.Р., Дадашова Н.Р., Исаева П.Э. Использование ИК-спектроскопии для исследования структурных особенностей бензиламинфенолформальдегидных олигомеров // Журнал структурной химии.— 2019.— Т.60, №7.— С.1085-1090.
8. Aliyeva A.P. Thermogrammetric study of benzylamin phenolformaldehyde oligomers // Book of Abstracts. 9th Rostocker International Conference: «Technical Thermodynamics: Thermophysical properties and energy systems» (THERMAM 2020).— Rostok, 2020.— P.59.
9. Алиева А.П., Амирасланова М.Н., Ибрагимова М.Дж., Юсифзаде Ф.Ю., Мамедзаде Ф.А., Рустамов Р.А. Исследование физико-механических свойств эпокси-фенольных композиционных покрытий, модифицированных бензиламином // Научные труды Нахичеванского Гос. Университета.— 2019.— № 4(101).— С.56-61.
3. Rudnitskaia Iu.R., Panfilov D.A., Lavrov N.A. *Ognestoikie epoksidno-novolachnye penoplasty* [Fire resistant epoxy novolac foams]. *Plasticheskie massy* [Plastics], 2020, no.11-12, pp.41-44.
4. Aliyeva A.P., Mamedzade F.A., Amiraslanova M.N. *Epoksidno-fenol'nye pokrytiya* [Epoxy-phenolic coatings] *Promyshlennoe proizvodstvo i ispol'zovanie elastomerov* [Industrial production and use of elastomers]. 2018, no.1, pp.8-13.
5. Amiraslanova M.N. [The covering composite materials based on ethers of hybridized phenolformaldehyde oligomers]. *Materialy 4-oi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Novye materialy, khimicheskie tekhnologii i reagenty dlia promyshlennosti, meditsiny i sel'skogo khoziaistva na osnove neftekhimicheskogo i voboznovliaemogo syr'ya»* [Materials of the 4th scientific-practical conference «New materials, chemical technologies and reagents for industry, medicine and agriculture based on petrochemical and renewable raw materials»]. Ufa, BashGU Publ., 2017, pp.14-20.
6. Amiraslanova M.N. Kompozitsiia na osnove eterifitsirovannogo *n*-butanolom gibridnogo fenolformal'degidnogo oligomera v kachestve svyazuiushchego dlia mineral'nogo napolnitelia [Composition based on *n*-butanol-esterified hybrid phenol-formaldehyde oligomer as a binder for mineral filler] *Perspektivnye materialy* [Advanced materials] 2015, №2, pp.19-23
7. Amiraslanova M.N., Aliyeva A.P., Akhmedbekova S.F., Ibragimova M.Dzh., Mamedzade F.A., Rustamov R.A., Aliyeva Sh.R., Dadashova N.R., Isaeva P.E. *Ispol'zovanie IK-spektroskopii dlia issledovaniia strukturnykh osobennostei benzilaminfenolformal'degidnykh oligomerov* [The use of IR spectroscopy to study the structural features of benzylaminephenol-formaldehyde oligomers]. *Zhurnal Strukturnoi Khimii* [Journal of Structural Chemistry]. 2019, vol.60, no.7, pp.1085-1090.
8. Aliyeva A.P. [Thermogrammetric study of benzylamin phenolformaldehyde oligomers]. [Book of Abstracts. 9th Rostocker International Conference: «Technical Thermodynamics: Thermophysical properties and energy systems» (THERMAM 2020)]. Rostok, 2020, p.59.
9. Aliyeva A.P., Amiraslanova M.N., Ibragimova M.Dzh., Yusifzade F.Yu., Mamedzade F.A., Rustamov R.A. *Issledovanie fiziko-mekhanicheskikh svoistv epoksi-fenol'nykh kompozitsionnykh pokrytii, modifitsirovannykh benzilaminom* [Investigation of the physical and mechanical properties of epoxy-phenolic composite coatings modified with benzylamine]. *Nauchnye trudy Nakhichevanskogo Gos. Universiteta* [Scientific works of the Nakhichevan State University], 2019, no.4(101), pp.56-61.

П. М. Зобов (к.т.н., зав.лаб.)¹, В. А. Любименко (д.х.н, проф.)²,
Т. Д. Хлебникова (д.х.н., проф.)³, И. Н. Гришина (к.т.н., доц.)²,
И. В. Хамидуллина (к.т.н., доц.)⁴, В. Н. Хлебников (д.т.н., проф.)²

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА, ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И РЕОЛОГИИ АЧИМОВСКОГО И ВАЛАНЖИНСКОГО ГАЗОВЫХ КОНДЕНСАТОВ

¹ Центр исследования углеводородов Сколковского института науки и технологий
121205, г. Москва, Большой бульвар, д. 30, стр. 1; e-mail: p.zobov@skoltech.ru

² Российский государственный университет нефти и газа им. И. М. Губкина,
кафедра физической и коллоидной химии

119991, г. Москва, Ленинский проспект, 65, корп. 1; e-mail: khlebnikov_2011@mail.ru

³ Уфимский государственный нефтяной технический университет, кафедра прикладной экологии
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: khlebnikovat@mail.ru

⁴ Бауманская инженерная школа №1580

117639, г. Москва, Балаклавский проспект, 6А; e-mail: khamidullina_iv@mail.ru

P. M. Zobov¹, V. A. Lyubimenko², T. D. Khlebnikova³,
I. N. Grishina², I. V. Khamidullina⁴, V. N. Khlebnikov²

INVESTIGATION OF THE COMPOSITION, OPTICAL PROPERTIES AND RHEOLOGY OF ACHIMOV AND VALANGINSKY GAS CONDENSATES

¹ Center for Hydrocarbon Research of the Skolkovo Institute of Science and Technology
121205, Moscow, Bolshoy Bulvar, 30, p. 1; e-mail: p.zobov@skoltech.ru

² Gubkin Russian State University of Oil and Gas

119991, Moscow, Leninsky Prospekt, 65, building 1; e-mail: khlebnikov_2011@mail.ru

³ Ufa State Petroleum Technological University

1 Kosmonavtov str., Ufa, 450064; e-mail: khlebnikovat@mail.ru

⁴ Bauman Engineering School No.1580

6A Balaklavsky Prospekt, Moscow, 117639; e-mail: khamidullina_iv@mail.ru

Изучен состав и свойства газовых конденсатов Валанжинского и Ачимовского месторождений. Установлено, что валанжинский конденсат практически не содержит парафинов, а Ачимовский конденсат содержит два типа парафинов: условно «тугоплавкий» (выпадает ниже 20 °С) и условно «легкоплавкий» (выпадает ниже 11 °С), который составляет основную долю от общего парафина в газовом конденсате. Оба вида парафинов образуют общие структуры при выделении из растворов путем охлаждения. Температура помутнения ачимовского конденсата равна 19–23 °С. Ачимовский конденсат, в отличие от валанжинского, содержит значительное количество нафthenовых и ароматических углеводородов. Высокоточная ротационная вискозиметрия позволила получить кривые зависимости эффективной вязкости ачимовского конденсата от температуры и определить темпера-

The composition and properties of gas condensates of the Valanginsky and Achimov deposits have been studied. It was found that Valanginsky condensate practically does not contain paraffins, and Achimov condensate contains two types of paraffins: conditionally «refractory» (falls below 20 °C) and conditionally «low-melting» (falls below 11 °C), which makes up the bulk of the total paraffin in gas condensate. Both types of paraffins form common structures when isolated from solutions by cooling. The turbidity temperature of the Achimov condensate is 19–23 °C. Achimov condensate, unlike Valanginsky condensate, contains a significant amount of naphthenic and aromatic hydrocarbons. High-precision rotational viscometry made it possible to obtain curves of the dependence of the effective viscosity of the Achimov condensate on temperature and to determine the temperature range of the release of

Дата поступления 06.11.21

турную область выделения основного количества твердых парафинов при охлаждении тяжелых технологических потоков.

Ключевые слова: газовые конденсаты; парафины; дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК); реологическое исследование; ротационная вискозиметрия; спектрофотометрическое исследование; эффективная вязкость.

Парафины являются компонентами нефти и газовых конденсатов, при этом их свойства и концентрация могут меняться в широком диапазоне. Можно выделить два направления работ и исследований, связанных с парафинами. Первое направление — получение и очистка технических парафинов, которые являются сырьем в пищевой промышленности, а также применяются при производстве бумаги, получении синтетических жирных кислот (СЖК), альфа-олефинов, упаковочных материалов, белково-витаминных концентратов и т.п.^{1–3}. Второе направление — борьба с отложениями асфальто-смолистых веществ и парафинов (АСПО) при добыче и транспорте газового конденсата и нефти⁴.

Основным источником парафинов является нефть и продукты ее переработки. Однако газовый конденсат, содержащий парафин, также может стать первоклассным сырьем для получения парафина, т.к. в нем практически нет асфальтенов и смол. Состав, строение парафинов и их физические свойства подробно описаны в работах^{1,2}. Методы исследования состава и свойств парафинов описаны в работах^{1–3}. Для определения содержания парафинов в минеральном сырье (нефти) рекомендуется методика по ГОСТ 11851-85⁵. Предлагаемый метод длителен и сложен.

Для исследования процессов отложения парафинов на охлаждаемой поверхности наиболее применим метод «холодного стержня», позволяющий моделировать реальный процесс образования твердых отложений на поверхности трубопроводов и теплообменников. Метод «холодного стержня» заключается в погружении охлаждаемого стержня в термостатируемую пробу и может дать важную информацию о процессе отложения парафинов на трубах при транспортировке различных технологических потоков, в том числе, и газовых конденсатов⁶. Примеры исследования модельных смесей, полученных растворением парафина в углеводородном растворителе, приведены в работах^{6–8}.

Для решения задачи экспресс-определения содержания парафинов в технологических потоках и оценки количества парафинов, выделяющихся при их охлаждении до определен-

ной температуры, могут быть использованы современные модификации дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), чему посвящено данное сообщение. По выделению тепла можно достаточно быстро определить количество выделившихся парафинов. Различить эффекты на кривой ДСК от фазовых переходов и химических реакций достаточно легко, т.к. фазовые переходы обратимы, а химические реакции не обратимы. Процесс стеклования также обратим, но воспроизводимость его хуже, чем у фазовых переходов.

Key words: differential scanning calorimetry (DSC); effective viscosity; gas condensates; paraffins; rheological study; rotational viscometry; spectrophotometric study.

ной температуры, могут быть использованы современные модификации дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), чему посвящено данное сообщение. По выделению тепла можно достаточно быстро определить количество выделившихся парафинов. Различить эффекты на кривой ДСК от фазовых переходов и химических реакций достаточно легко, т.к. фазовые переходы обратимы, а химические реакции не обратимы. Процесс стеклования также обратим, но воспроизводимость его хуже, чем у фазовых переходов.

Материалы и методы исследования

Исходные конденсаты. Образцы газовых конденсатов получены непосредственно в г. Новый Уренгой. Объем и внешний вид проб конденсатов приведены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика образцов конденсатов

Номер образца	Тип конденсата	Объем пробы, мл	Внешний вид образца при 20 °С
1	Валанжинский	10	Прозрачная неокрашенная жидкость с легкой взвесью, исчезающей при слабом нагреве
2	Ачимовский	10	Желтая прозрачная жидкость с твердой фазой
4		50	
5		50	
6		1000	

Исследование состава. Объем образцов №№1–5 был недостаточен. Образец №6 был получен в значительном количестве, поэтому основные исследования были проведены с его использованием. Состав образцов исследовали методом имитационной дистилляции по ASTM D5307-97 (рис. 1). Образцы №2–6 близки по составу, что указывает на надежность отбора образцов. Ачимовский конденсат содержал более высоко кипящие компоненты, чем валанжинский, т.е. являлся существенно более тяжелым сырьем. Пробы №4 и №5 были объединены, чтобы провести определение температуры помутнения.

Определение температуры помутнения проводили по ГОСТ 5066-91. Она составила 23 °С для образца №4+5, и 19 °С для образца

№6, т.е. получены достаточно близкие значения температуры помутнения.

Определение типа углеводородов проводили по ASTM D 1319-03. В образцах №4+5 и №6 ачимовского конденсата во фракции, выкипающей до 320 °С, объемное содержание ароматических углеводородов составляло 13.4 и 12.0 % соответственно, т.е. ачимовский конденсат содержит большее количество ароматических углеводородов.

Определение углеводородного состава фракции с температурой выкипания до 200 °С проводили по ASTM D 5134. Фракция ачимовского конденсата с температурой кипения до 200 °С составляла 40% об. исходного газового конденсата. Результаты анализов представлены в табл. 2.

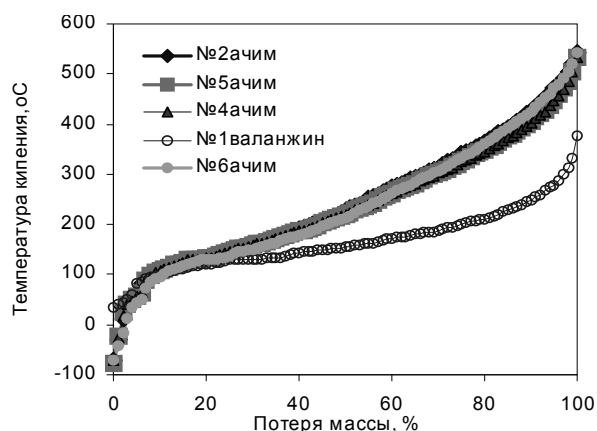


Рис. 1. Результаты определения фракционного состава газовых конденсатов

Таблица 2

Общий состав образцов ачимовского конденсата фракции с температурой выкипания до 200 °С (ASTM D 5134)

Тип углеводорода	Образец №4+5	Образец №6
	Мольная доля, %	
n-Алканы	26.690	28.418
Изоалканы	23.967	25.795
Нафтеновые углеводороды	34.056	32.511
Ароматические углеводороды	13.724	12.123
Олефины	0.191	0.187
Суммарно C ₁₅ +	0.254	0.107
Неидентифицированные соединения	1.118	0.859
Всего	100	100

Исследование влияния охлаждения на реологические свойства ачимовского конденсата проводили с помощью ротационного вискозиметра «Реостресс-600» (фирма Хааке). Эксперимент проводили следующим образом: образец №6 помещали в измерительную ячейку вискозиметра, поднимали температуру до 30 °С и перемешивали измерительным ротором. Измерение вязкости проводили при скорости сдвига 300 с⁻¹ при ступенчатой программе изменения

температуры с шагом около 0.5 °С через каждые 300 с, после чего прибор переходил к следующей температурной ступени. После достижения минимума температуры (около –14 °С) по аналогичной температурной программе температуру ступенчато поднимали до 30 °С.

Последний этап работы был посвящен спектрофотометрическому исследованию газовых конденсатов с помощью спектрофотометра фирмы Перкин-Элмер, модели UN/VIS/NIP Spectrometer. Длина оптического пути (толщина кварцевой кюветы) 1 см. Спектр снимали относительно воздуха (пустой кюветы). Спектры валанжинского конденсата (образец 1) и ачимовского конденсата (образцы 4+5) приведены на рис. 2 и 3.

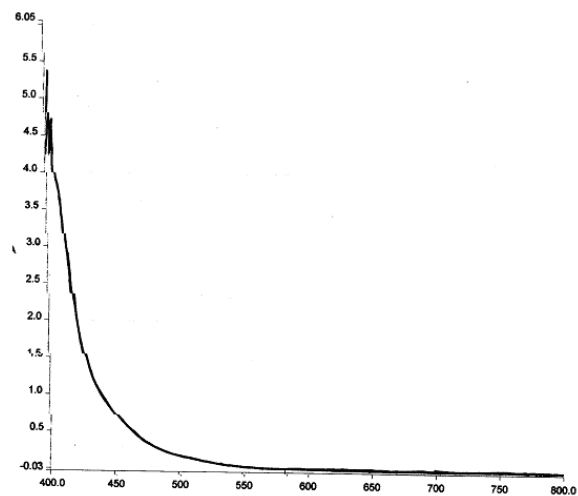


Рис. 2. Спектр поглощения валанжинского газового конденсата (образец №1): по оси Y — оптическая плотность, по оси X — длина волны света, нм

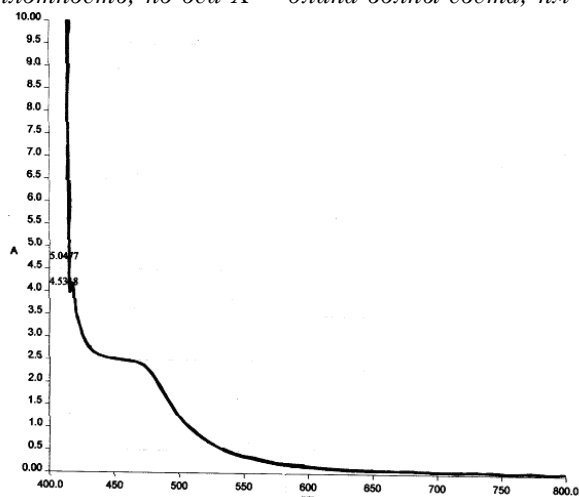


Рис. 3. Спектр поглощения ачимовского газового конденсата (образец №4+5): по оси Y — оптическая плотность, по оси X — длина волны света, нм

Результаты и их обсуждение

Предварительный эксперимент при 0 °С показал, что твердый парафин не осаждается

на поверхности измерительного цилиндра и в корпусе ячейки, а выделяется в жидкой фазе, что объясняется перемешиванием при вращении измерительного цилиндра (233.1 об./мин). Визуально определить состояние системы при более низких температурах не удалось из-за невозможности разобрать охлажденную измерительную ячейку (части смерзались). Результаты измерения вязкости приведены на рис. 4–6.

Данные рис. 4 показывают, что охлаждение ачимовского газового конденсата сопровождается ростом его вязкости. Так, при температуре ниже 10–11 °C начинается быстрый рост эффективной вязкости, что указывает на образование кристаллов парафина в жидкости. На этапе прогрева от –14 до +30 °C изменение вязкости проходит по другому закону – на кривых зависимости вязкости от температуры наблюдается гистерезис, что типично для тиксотропных дисперсных систем. По-видимому, частицы парафина образуют в растворе кристаллы, способные структурироваться, а разрушение структур и расплавление кристаллов при нагреве идет по другому пути.

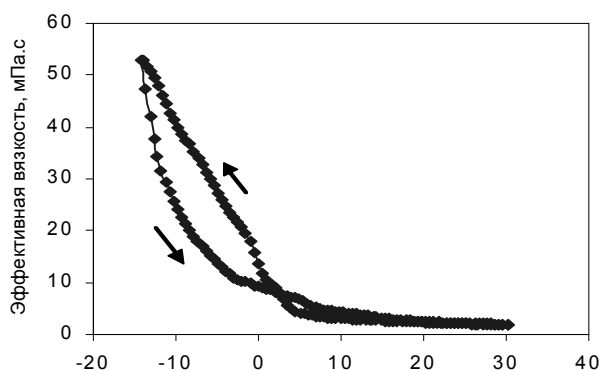


Рис. 4. Зависимость эффективной вязкости ачимовского конденсата (образец №6) от температуры

Визуальное наблюдение показывает, что при охлаждении конденсата №6 до температуры ниже 10 °C наблюдается сильное помутнение раствора, вследствие интенсивного выпадения твердых кристаллов парафина. При температурах около –20 °C выпадение парафина приводит к потере текучести газового конденсата (текучесть можно восстановить, если палочкой перемешать застывшую массу). Во всем температурном интервале ниже 0 °C газовый конденсат представляет собой пастообразную субстанцию.

Для того, чтобы лучше оценить изменения зависимости вязкости от температуры, было проведено дифференцирование полученных кривых. На рис. 5 (этап охлаждения), видно, что в температурном интервале от 30 до 10–11 °C

скорость изменения (роста) вязкости по мере снижения температуры постоянна. При температурах ниже 10 °C и до 3–5 °C скорость снижения вязкости увеличивается с $6.6 \cdot 10^{-2}$ мПа·с/°C до 2.76 мПа·с/°C, т.е. в 42 раза, что указывает на образование и структурирование в растворе большого количества твердых частиц парафина. После достижения температуры около 3 °C скорость роста вязкости стабилизируется, что указывает на завершение процесса выделения твердого парафина из газового конденсата.

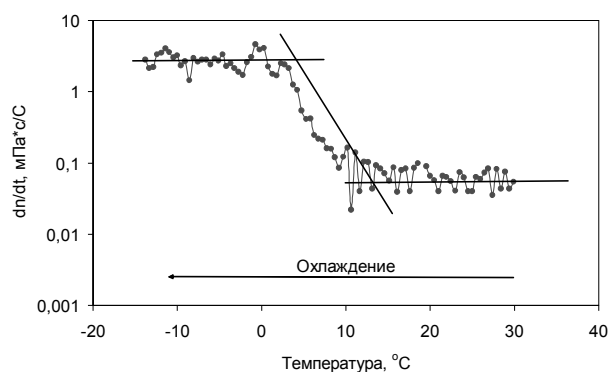


Рис. 5. Результаты дифференцирования кривой на рис. 4 (этап охлаждения)

Данные рис. 4 указывают на выпадение из конденсата как легко-, так и тугоплавкого парафинов, причем первого в явно большем количестве. Основной процесс выделения парафинов из конденсата происходит при охлаждении от 10.9 до 3.2–2.7 °C, что значительно ниже температуры помутнения (помутнение связано с выпадением «тугоплавкого» парафина).

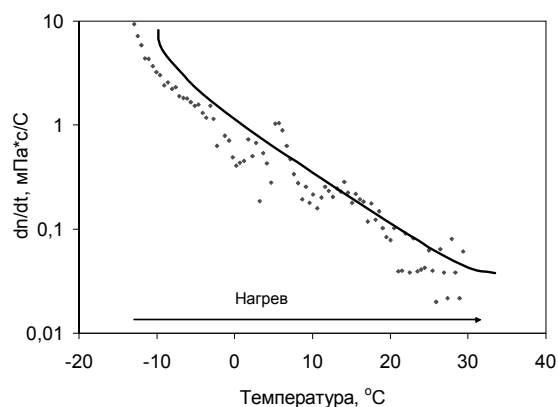


Рис. 6. Результаты дифференцирования кривой зависимости эффективной вязкости ачимовского конденсата (образец №6) от температуры (этап нагрева)

Данные рис. 6 (этап нагрева) показывают, что на всем температурном интервале происходит экспоненциальное снижение скорости изменения вязкости по мере роста температуры. Вязкость газового конденсата при нагреве в температурном интервале от –14 до 2.5 °C

ниже, чем вязкость его же при охлаждении. Кривые зависимостей при охлаждении и нагреве сливаются только при температурах выше 18–19 °С, т.е. после плавления обоих типов парафина. По-видимому, «легкоплавкий» и «тугоплавкий» парафины образуют общие кристаллы и/или структуры, разрушающиеся одновременно. Причиной гистерезиса вязкости является неравновесность процесса из-за малой скорости образования и растворения (плавления) смесевых кристаллов парафина.

Таким образом, в результате реологических исследований обнаружен гистерезис на кривых зависимости эффективной вязкости ачимовского конденсата от температуры; вискозиметрический метод при использовании высокоточных ротационных вискозиметров позволяет определять температурную область, в которой происходит интенсивное выделение твердых парафинов при охлаждении тяжелых технологических потоков; ачимовский газовый конденсат содержит два вида парафинов: «тугоплавкий», который выпадает при температу-

ре ниже 18–20 °С, и «легкоплавкий», который выпадает при температуре ниже 11 °С и составляет основную долю от общего парафина в газовом конденсате. Легко- и тугоплавкий парафины образуют общие структуры при кристаллизации из растворов.

Спектрофотометрическое исследование газовых конденсатов позволило установить, что при длинах волн 550–800 нм валанжинский конденсат свет не поглощает. В интервале более коротких волн происходит поглощение света, что указывает на наличие в составе конденсата ароматических углеводородов. При длинах волн менее 425 нм оптическая плотность раствора превышает 2 и далее возрастает с уменьшением длины волны.

Ачимовский конденсат хорошо поглощает свет не только в ближней УФ-области, но и в видимой области, что обуславливает его окраску. Максимум поглощения около 450 нм показывает, что спектроскопия может быть использована для определения момента начала выделения парафина, но точность ее будет невысока.

Литература

1. Переверзев А.Н., Богданов Н.Ф., Рощин Ю.Н. Производство парафинов.— М.: Химия, 1973.— 224 с.
2. Казакова Л.П. Твердые углеводороды нефти.— М.: Химия, 1986.— 176 с.
3. Казакова Л.П. Физико-химические основы процессов производства нефтяных смол.— М.: Изд. МИНХ и ГП, 1983.— 89 с.
4. Тронов В.П. Механизм образования смолопарафиновых отложений и борьба с ними.— М.: Недра, 1969.— 192 с.
5. ГОСТ 11851-85. Нефть. Метод определения парафина.— М.: Стандартиформ, 2006. Электронный ресурс: <https://docs.cntd.ru/document/1200024284>.
6. Бешагина Е.В., Юдина Н.В., Лоскутова Ю.В. Кристаллизация парафина в присутствии поверхностно-активных веществ // Сетевое издание Нефтегазовое дело.— 2007.— №2.— С.26.
7. Агаев С.Г., Березина З., Халин А.Н., Кравченко Г.В. Процесс парафинизации и его ингибирование при добыче и транспорте нефти // Известия вузов. Нефть и газ.— 1997.— №1.— С.89-93.
8. Агаев С.Г., Березина З., Халин А.Н. Ингибирование процесса парафинизации скважин и нефтепроводов // Нефтепромысловое дело.— 1996.— №5.— С.16-17.

References

1. Pereverzev A.N., Bogdanov N.F., Roshchin Yu.N. *Proizvodstvo parafinov* [Production of paraffins]. Moscow, Khimiya Publ., 1973, 224 p.
2. Kazakova L.P. *Tverdye uglevodorody nefti* [Solid hydrocarbons of oil]. Moscow, Khimiya Publ., 1986, 176 p.
3. Kazakova L.P. *Fiziko-khimicheskie osnovy protsessov proizvodstva neftyanykh smol* [Physicochemical bases of petroleum resin production processes]. Moscow, MINKH Publ., 1983, 89 p.
4. Tronov V.P. *Mekhanizm obrazovaniya smoloparafिनovыh otlozheniy i bor'ba s nimi* [The mechanism of formation of resin-paraffin deposits and the fight against them]. Moscow, Nedra Publ., 1969, 192 p.
5. GOST 11851-85. *Metod opredeleniya parafina* [Oil. Method of paraffin determination]. Moscow, Standartinform Publ., 2006.
6. Beshagina E.V., Yudina N.V., Loskutova Yu.V. *Kristallizatsiya parafina v prisutstvii poverhnostno-aktivnykh veshchestv* [Crystallization of paraffin in the presence of surfactants]. *Neftegazovoe delo* [Oil and gas business], 2007, no.2, p.26.
7. Agaev S.G., Berezina Z., Khalin A.N., Kravchenko G.V. *Protsess parafinizatsii i ego ingibirovanie pri dobyche i transporte nefti* [The process of paraffinization and its inhibition during oil production and transportation]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Neft' i gaz* [News of higher educational institutions. Oil and gas], 1997, no.1, pp.89-93.
8. Agaev S.G., Berezina Z., Khalin A.N. Ингибирование процесса парафинизации скважин и нефтепроводов [Inhibition of the process of paraffinization of wells and oil pipelines]. *Neftepromyslovoye delo* [Oilfield Business], 1996, no.5, pp.16-17.

А. В. Рулло (к.х.н., асс.), А. Д. Бадикова (д.т.н., проф., зав. каф.),
А. В. Сидельников (д.х.н., проф.), Д. И. Бежан (к.х.н., доц.),
Д. А. Данилова (магистрант), Н. А. Бейгул (к.х.н., доц., с.н.с.) *

ПРИМЕНЕНИЕ ХЕМОМЕТРИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ В МЕТОДЕ ПАССИВНОЙ АДсорбЦИИ УГЛЕВОДОРОДОВ ПРИ ПОИСКЕ НЕФТИ И ГАЗА

Уфимский государственный нефтяной технический университет, кафедра физической и органической химии
450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: rullo_anton@mail.ru

* Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека,
отдел гигиены и физиологии труда
450106, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94; e-mail: fbun@uniimtech.ru

A. V. Rullo, A. D. Badikova, A. V. Sidelnikov, D. I. Bezhan, D. A. Danilova, N. A. Beigul *

APPLICATION OF CHEMOMETRIC APPROACHES IN THE METHOD OF PASSIVE ADSORPTION OF HYDROCARBONS WHEN SEARCHING FOR OIL AND GAS

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450062, Ufa, Russia; e-mail: rullo_anton@mail.ru

* Ufa research Institute of occupational medicine and human ecology
94 Stepana Kuvykina Str., 450106, Russia; e-mail: fbun@uniimtech.ru

Показана возможность использования технологии пассивной адсорбции почвенно-грунтовых газовых углеводородов (более 85 углеводородных соединений от C_2 до C_{20}) с применением проекционных подходов к многомерному анализу массива данных хроматографии-масс-спектрометрии для поиска месторождений нефти и газа. Представлены результаты полевых исследований в реальных геохимических условиях и показано, что дискриминантный метод проекций на латентные структуры (PLS-DA) позволяет установить связь между хроматографическими данными и регрессионными откликами матрицы D, которые в дальнейшем могут использоваться для оценки нефтесодержания территориальных объектов. Результат обработки массива полученных данных PLS-DA был преобразован в карту вероятностей нахождения залежей нефти и газа для последующей геохимической оценки.

Ключевые слова: адсорбент; газовая хромато-масс-спектрометрия; геохимическая съемка; модуль-сорбер; пассивная адсорбция; ПЛС-ДА; термодесорбция.

It is considered the possibility of using the technology of passive adsorption of soil-ground gas hydrocarbons (more than 85 hydrocarbon compounds from C_2 to C_{20}) with the use of projection approaches to the multidimensional analysis of the array of chromatography-mass spectrometry data for the search for oil and gas fields. Field studies were carried out in real geochemical conditions, and it was shown that the discriminant method of projections onto latent structures (PLS-DA) makes it possible to establish a relationship between chromatographic data and matrix D regression responses, which can later be used to estimate the oil content of territorial objects. The result of processing the PLS-DA dataset was converted into a probability map of finding oil and gas deposits for subsequent geochemical evaluation.

Key words: carbon adsorbent; gas chromatography-mass spectrometry; geochemical survey; module-sorber; passive adsorption; PLS-DA; thermal desorption.

Как известно, в настоящее время поиски нефти и газа проводят с помощью геологических, геофизических и геохимических методов. Геологические методы направлены на изучение поверхностных данных, геофизические исследования представляют собой методы изучения земных недр с помощью физических явлений^{1–3}. Однако окончательный вердикт по наличию запасов нефти можно вынести только по результатам геохимических поверхностных методов, которые не только показывают наличие определенных углеводородов, но и позволяют установить примерный контур залежей^{4,5}.

В последнее время наиболее актуальным геохимическим методом поиска залежей является пассивная адсорбция углеводородов на специальные модуль-сорберы в сочетании с хемометрическими методами анализа многомерных данных хромато-масс-спектрометрии, которые существенно сокращают затраты на выбор первоочередных объектов под бурение скважин^{6–8}.

Модуль-сорберы, используемые при полевых геохимических разведках и дальнейшем анализе в лаборатории, состоят из адсорбирующего материала (композиции), уложенного в сшитый металлический пластырь, который, в свою очередь, помещается в специальную гидроизоляционную мембрану^{9–11}.

В теории анализа многомерных хроматографических данных часто используют процедуры построения линейных дискриминантных функций (ЛДФ), обеспечивающих при определенных условиях минимум критерия средней вероятности ошибочной классификации. В данном методе проекция строится только по данным матрицы X . Значения откликов Y не учитываются. Обобщением метода является метод проекций на латентные структуры (PLS), который сейчас является перспективным методом многомерной калибровки, в котором проводится одновременная декомпозиция матриц X и Y . Поэтому PLS декомпозиция гораздо лучше описывает сложные связи нелинейного характера^{12,13}.

Целью настоящей работы был анализ применимости метода пассивной адсорбции в решении задач распознавания нефтегазоносности геологических объектов с использованием хромато-масс-спектрометрии и проекционного метода обработки спектральных данных — PLS-DA.

Экспериментальная часть

Для формирования контролируемого отбора проб использовалась группа из 50 модулей-сорберов, 25 из которых были выставлены в непосредственной близости от скважины без признаков нефтегазоносности («сухая» скважина), остальные 25 были выставлены в непосредственной близости от скважины с подтвержденными признаками нефтегазоносности («нефтяная» скважина).

Координаты всех модулей фиксировались с помощью спутникового навигационного устройства GPS Garmin и были занесены в компьютерную базу данных.

Оценка адсорбции проводилась методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии на приборе Shimadzu GCMS-QP2020 с использованием термодесорбционной установки Markes Unity2 с ловушкой, охлажденной до $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$.

На рис.1 представлена масс-хроматограмма опытного образца углеродного адсорбента в составе модулей-сорберов в условиях реальной геохимической съемки на кластере нефтяных скважин (с доказанной нефтесодержимостью) Вершиновского лицензионного участка, расположенного на территории Бижбулякского муниципального района Республики Башкортостан.

Масс-хроматограмма характеризуется наличием эталонных соединений: изопентана, метилциклопентана, 2-метилгексана, циклогексана, *цис*-1,2-диметилциклопентана, гептана, 1-октена, *транс*-1,2-диметилциклогексана, *цис*-1,4-диметилциклогексана, 2,6-диметилгептана, тридекана, гексадекана. Всего было идентифицировано до 80 углеводородных соединений. По результатам хромато-масс-спектрометрических исследований участка Республики Башкортостан методом пассивной адсорбции углеводородов из почвы и приземного воздуха с использованием модулей-сорберов выявлен широкий спектр углеводородов, который составляет до 80 соединений^{13,14}.

Анализ данных хроматографии проводился в два этапа:

1 Анализ главных компонент

2 Построение регрессионной модели распознавания нефтедобывающих объектов методом проекции на латентные структуры.

Нами было использовано программное обеспечение The Unscrambler фирмы CAMO.

Матрица данных включала 4000 значений интенсивности следующим образом: [80 углеводородных соединений $\times$ 50 модулей-сорбе-

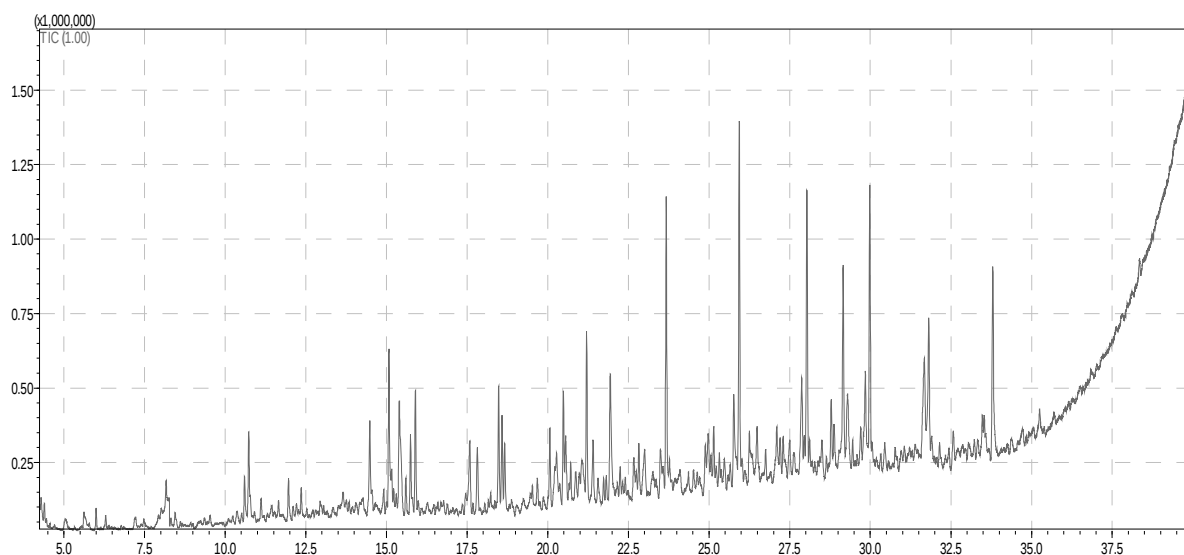


Рис. 1. Масс-хроматограмма испытания модифицированного адсорбента в реальных геохимических исследованиях

ров]. Предварительная обработка данных включала центрирование и нормализацию. Методы нормализации использовались как нормализация каждого значения интенсивности на стандартное отклонение, рассчитанное по всем измеренным данным хроматографии.

Цель центрирования и нормирования — придать одинаковый статистический вес переменным.

Метод ПЛС-ДА представляет собой многомерный вариант регрессионного анализа, который на основе вычисления регрессионных откликов позволяет решать идентификационные задачи распознавания образов, классификации.

При построении матрицы столбцы обозначают шифром соответствующего класса («нефтеносного» или «сухого»), а строки — шифром обучающего образца (номер модуль-сорбера). Для каждого обучающего образца единицы помещали в те ячейки столбца, к классу которого принадлежит нефтеносная скважина, нуль ставят в остальные ячейки строки образца «сухой» скважины.

Результат обработки массива данных PLS-DA был преобразован в карту возможного обнаружения залежей нефти и газа для дальнейшей геохимической оценки содержания нефти и газа в недрах.

Обсуждение результатов

Решение регрессионной задачи позволяет установить зависимости между данными хроматографии и регрессионными откликами D -

матрицы, которые в дальнейшем используются для оценки нефтесодержания территориальных объектов. Кроме того, на этапе идентификации новых или тестовых выборок вычисляются значения регрессионных ответов и по ним определяется принадлежность выборок к соответствующим классам.

Чем ближе значения регрессионных откликов исследуемых образцов к единице, тем больше вероятность их принадлежности к нефтесодобывающим объектам.

Первичная обработка данных с использованием анализа главных компонент показала следующие результаты (рис. 2).

На графике расчетов для моделирования данных PCA имеются два специальных кластера (рис. 2). Эти кластеры различаются по площади пика для всех углеводородных компонентов.

Кластер *A* характеризуется наличием углеводородов по всей интересующей области, а также наличием следующих эталонных соединений: изопентан, метилциклопентан, 2-метилгексан, циклогексан, *цис*-1,2-диметилциклопентан, гептан, 1-октен, *транс*-1,2-диметилциклогексан, *цис*-1,4-диметилциклогексан, 2,6-диметилгептан, тридекан, гексадекан.

Кластер *B* не характеризуется наличием эталонных соединений в точках дна модулей-сорберов. Этот кластер относится к кластеру нефтяной скважины сухого класса. Точка 29 выпадает из области кластера и характеризуется наименьшей площадью хроматографических пиков для всех углеводородных соединений. Данные, полученные с помощью програм-

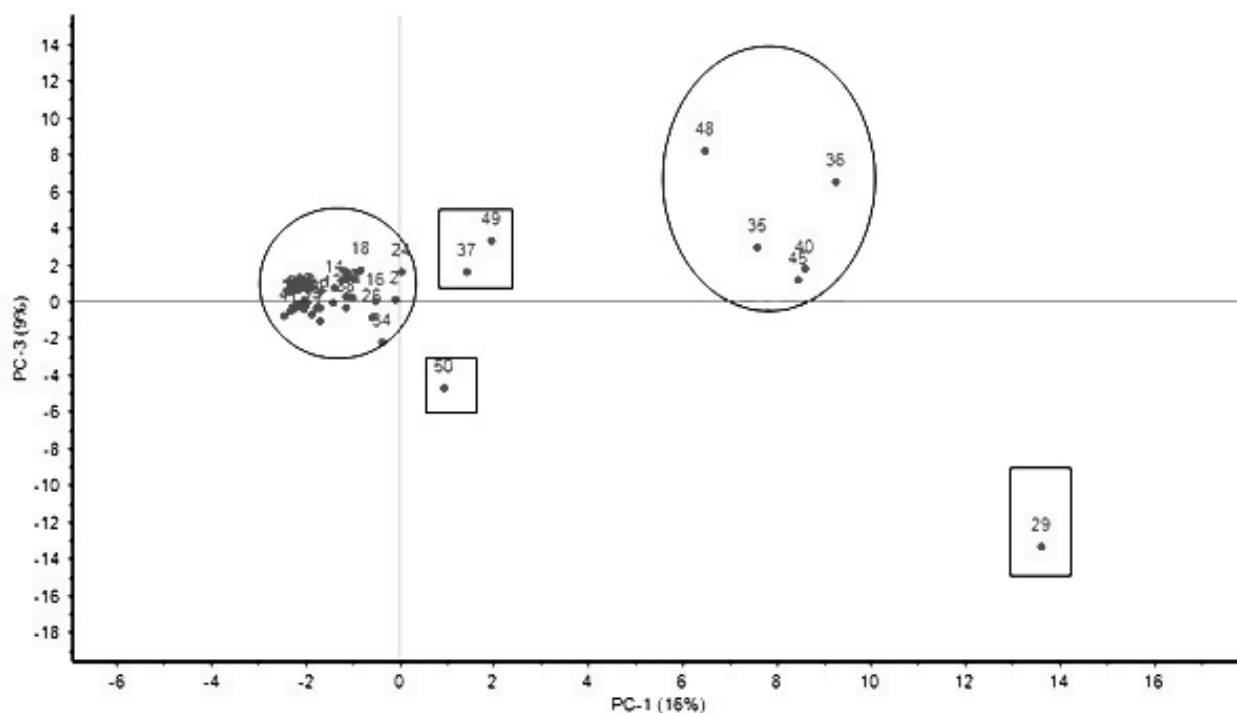


Рис. 2. График счетов обработки данных хромато-масс-спектрометрии

мы *The Unscrambler*, передаются в инструмент *The Surfer* в опорные точки с координатами местоположения.

Наиболее перспективные точки расположения разведочных скважин по результатам геохимических исследований (рис. 3) отображаются на карте для возможного обнаружения залежей углеводородов.

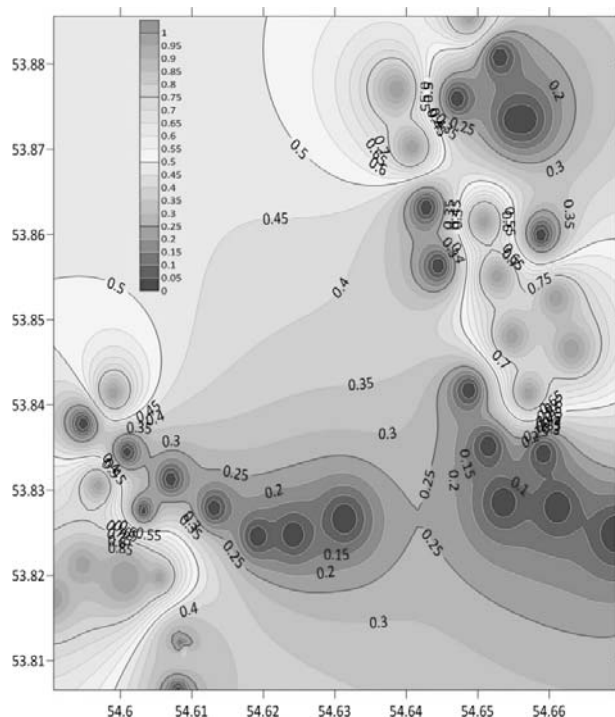


Рис. 3. Карта наиболее перспективных точек для размещения разведочных скважин по результатам геохимических исследований

Опытный образец модифицированного углеродного адсорбента позволил адсорбировать и десорбировать углеводороды от C_2 до C_{20} , показав способность этого опытного адсорбента идентифицировать широкий спектр углеводородов.

Таким образом, сформированные в результате дискриминатного анализа правила разбиения с высокой степенью достоверности (95%) позволили отнести сорберы, размещенные на данном участке, к группам «сухие» и «нефтяные».

Высокие значения вероятности (зеленая область) указывают на месторождения в пределах исследуемой территории Вершиновского лицензионного участка, имеющие качественную характеристику наличия нефтегазоносности (значения выше 0.5 по шкале).

Результаты, полученные с помощью программы *The Surfer*, позволили определить наличие или отсутствие нефтегазодобывающего пласта в пределах исследуемой территории.

Согласно полученным данным, наиболее перспективные точки для размещения разведочных скважин по результатам геохимических исследований были обнаружены в северной и юго-восточной частях исследуемого Вершиновского лицензионного участка, а также в пределах нескольких структур в западной части.

Литература

1. Паняк С.Г., Страшненко Г.И., Ермолаев А.И. Возможности модернизации геохимических методов поиска месторождений нефти и газа // Известия вузов. Горный журнал.— 2014.— №1.— С.141-145.
2. Хисамов Р.С., Харрингтон П., Герман В., Войтович С.Е., Чернышова М.Г. Применение метода gore-sorber в комплексе геофизических и геохимических исследований при диагностике углеводородных залежей // Георесурсы.— 2009.— №1 (29).— С.29-32.
3. Рулло А.В., Бадикова А.Д., Аблеев Р.И., Масагутов Р.Х., Бейгул Н.А., Журкин О.П., Безжан Д.И. Углеродный адсорбент в составе модуль-сорбера для исследования пассивной адсорбции углеводородов из модели нефти баклановского месторождения // Баш. хим. ж.— 2019.— Т.26, №4.— С.32-38.
4. Бадикова А.Д., Рулло А.В., Аблеев Р.И., Бейгул Н.А., Парамонов Е.А., Алехина И.Е. Сорбция углеводородных сорбатов, типичных для нефтяных месторождений, на поверхности полимерного адсорбента Tenax // Вестник Башкирского университета.— 2018.— Т.23, №4.— С.1074-1078.
5. Gallego E. Comparative of the adsorption performance of a multi-sorbent bed (Carbotrap, Carbopack X, Carboxen 569) and a Tenax TA adsorbent tube for the analysis of Volatile Organic Compounds (VOCs) // Talanta.— 2010.— V.81, №3.— Pp.916-924.
6. Егазарьянц С.В. Хроматографические методы анализов нефтепродуктов // Вестник Московского университета. Серия 2. Химия.— 2009.— Т.50, №2.— С.75-99.
7. Hoffman A., Wormann H. Direct thermal desorption of soils for trace analysis of PAHs and PCBs with capillary GC-MS // Pittsburgh Conf. Anal. chem and appl. Spektrosc. New Orleans.— 1995.— P.831.
8. Бродский Е.С., Шелепчиков А.А., Калинин Г.А., Мир-Кадырова Е.Я. Определение состава тяжелых и остаточных нефтепродуктов с помощью газовой хроматографии/масс-спектрометрии // Нефтехимия.— 2014.— Т.54, №1.— С.29-37.
9. Бадикова А.Д., Рулло А.В., Аблеев Р.И., Масагутов Р.Х., Алехина И.Е. Анализ почвенно-грунтового воздуха лесной и промышленной зоны методом пассивной адсорбции углеводородов на комбинированном адсорбенте с использованием модуль-сорберов // Вестник Башкирского университета.— 2019.— Т.24, №4.— С.852-857.
10. Темердашев А.З. Афонин А.С., Корпакова И.Г. Хромато-масс-спектрометрическая идентификация и компонентного состава выбросов углеводородов при перегрузке товарных нефтепродуктов // Аналитика и контроль.— 2018.— Т.22, №1.— С.35-43.
11. Маркова Е.С., Пирогов А.В., Садовникова А.А., Попик М.В., Шпигун О.А., Константинов А.А., Козняков И.В., Емельянов М.И., Белушенко А.О. Применение углеродного монолита из вспененного графита для сорбции и последующего хроматографического определения летучих органических соединений в почвенном воз-

References

1. Panyak S.G., Strashnenko G.I., Yermolaev A.I. *Vozmozhnosti modernizatsii geokhimicheskikh metodov poiska mestorozhdeniy nefti i gaza* [Possibilities of upgrading geochemical methods of searches of oil and gas fields]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Gornyy zhurnal* [News of higher educational institutions. Mining magazine], 2014, no.1, pp.141-145.
2. Khisamov R.S., Harrington P., German V., Voitovich S.E., Chernishova M.G. *Primeneniye metoda gore-sorber v komplekse geofizicheskikh i geokhimicheskikh issledovaniy pri diagnostike uglevodorodnykh zalezhey* [The using of gore-sorber method at complex geophysical and geochemical of the investigations at diagnostics of the oilfields]. *Georesursy* [Georesources], 2009, no.1 (29), pp.29-32.
3. Rullo A.V., Badikova A.D., Ableev R.I., Masagutov R. Kh., Beigul N.A., Zhurkin O.P., Bezhan D.I. *Uglerodnyi adsorbent v sostave modul'-sorbera dlya issledovaniya passivnoy adsorbtsii uglevodorodov iz modeli nefti baklanovskogo mestorozhdeniya* [The carbon adsorbent in the composition of the module-sorber for the study of passive adsorption of hydrocarbons]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2019, vol.26, no.4, pp.32-38.
4. Badikova A.D., Rullo A.V., Ableev R.I., Beigul N.A., Paramonov E.A., Alekhina I.E. *Sorbtsiya uglevodorodnykh sorbatov, tipichnykh dlya neftnyanykh mestorozhdeniy, na poverhnosti polimernogo adsorbenta Tenax* [The sorption of hydrocarbon sorbates typical for oil fields on the surface of tenax polymer sorbent]. *Vestnik Bashkirskogo universiteta* [Bulletin of the Bashkir University], 2018, vol.23, no.4, pp.1074-1078.
5. Gallego E. [Comparative of the adsorption performance of a multi-sorbent bed (Carbotrap, Carbopack X, Carboxen 569) and a Tenax TA adsorbent tube for the analysis of Volatile Organic Compounds (VOCs)]. *Talanta*, 2010, vol.81, no.3, pp.916-924.
6. Yegazariyants S.V. [Chromatographic methods for the petroleum products analysis]. *Moscow University Chemistry Bulletin*, 2009, vol.64, no.2, pp.59-79.
7. Hoffman A., Wormann H. [Direct thermal desorption of soils for trace analysis of PAHs and PCBs with capillary GC-MS]. *Pittsburgh Conf. Anal. chem and appl. Spektrosc.* New Orleans, 1995, p.831.
8. Brodskii E.S., Shelepchikov A.A., Kalinkevich G.A., Mir-Kadyrova E.Ya., Zhil'nikov V.G. [Type analysis of petroleum heavy distillates and residua by gas chromatography/mass spectrometry]. *Petroleum Chemistry*, 2014, vol.54, no.1, pp.28-36.
9. Badikova A.D., Rullo A.V., Ableev R.I., Masagutov R. Kh., Alekhina I.E. *Analiz pochvenno-gruntovogo vozdukhа lesnoy i promyshlennoy zony metodom passivnoy adsorbtsii uglevodorodov na kombinirovannom adsorbente s ispol'zovaniem modul'-sorberov* [Analysis of soil and ground air of the industrial

духе // Заводская лаборатория. Диагностика материалов.— 2021.— Т.87, №11.— С.5-10.

12. Pirogov A.V., Markova E.S., Anan'ev V.Y. Passive adsorbers based on carbon materials and their comparison for estimating the oil and gas potentials of rocks // *J. Anal. Chem.*— 2021.— V.76, №10.— Pp.1119-1130. doi: 10.1134/S1061934821090082.
13. Pomerantsev A. Acceptance areas for multivariate classification derived by projection methods // *J. Chemometrics.*— 2008.— №22.— Pp.601-609.
14. Паняк С. Г., Герман В.И. Поиски углеводородов с использованием методики в GORE Западной Сибири // *Изв. УГГУ.*— 2011.— №25/26.— С.48-52.
10. Temerdashev A.Z., Aphonin A.S., Korpakova I.G. *Khromato-mass-spektrometricheskaya identifikatsiya i komponentnogo sostava vybrosov uglevodorodov pri peregruzke tovarnykh nefteproduktov* [Chromatographic-mass spectrometric study of the composition of emissions during the loading of petroleum products]. *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2018, vol.22, no.1, pp.35-43.
11. Markova E. S., Pirogov A.V., Sadovnikova A.A., Popik M.V., Shpigun O. A., Konstantinov A.A., Koznyakov I.V., Emelyanov M.I., Belushenko A.O. *Primenenie uglerodnogo monolita iz vspenennogo grafita dlya sorbtsii i posledujushego khromatograficheskogo opredeleniya letuchikh organicheskikh soedineniy v pochvennom vozdukh*e [Application of carbon monolith based on exfoliated graphite for sorption and subsequent chromatographic determination of volatile organic compounds in soil air]. *Zavodskaya laboratoriya. Diagnostika materialov* [Industrial Laboratory], 2021 vol.87, no.11, pp.5-10.
12. Pirogov A.V., Markova E.S., Anan'ev V.Y. [Passive adsorbers based on carbon materials and their comparison for estimating the oil and gas potentials of rocks]. *J. Anal. Chem.*, 2021, vol.76. no.10. pp.1119-1130.
13. Pomerantsev A. [Acceptance areas for multivariate classification derived by projection methods]. *J. Chemometrics*, 2008, no.22, pp.601-609.
14. Герман В.В. *Poiski uglevodorodov s ispol'zovaniem metodiki gore v zapadnoy Sibiri* [Search for hydrocarbons using gore technique in western siberia]. *Izvestiya of the Ural state mining university* [News of the Ural state mining university], 2011, no.25/26, pp.48-52.

С. А. Пешков (к.х.н., доц.), Е. А. Кунавина (к.х.н., доц.),
Т. В. Левенец (к.х.н., доц.), К. А. Казаев (асп.)

КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АЛКИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3,4-ДИГИДРОХИНОКСАЛИН-2(1H)-ОНА

Оренбургский государственный университет, кафедра химии
460018, г. Оренбург, пр. Победы 13; e-mail: peshkov.sergey@internet.ru

S. A. Peshkov, E. A. Kunavina, T. V. Levenets, K. A. Kazaev

QUANTUM-CHEMICAL ANALYSIS OF ALKYL DERIVATIVES OF 3,4-DIHYDROQUINOXALIN-2(1H)-ONE

Orenburg State University

13, Prospekt Pobedy Str., Orenburg, 460018, Russia; e-mail: peshkov.sergey@internet.ru

Рассматриваются проблемы выбора метода и базиса для оптимизации соединений исследуемого ряда 3-[2'-алкил-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-онов с помощью квантово-химических программ, а также приводятся, рассчитанные с помощью выбранного приближения, термодинамические данные. Воспроизводимость параметров расчета доказана на основе сравнения практических ЯМР и ИК-спектров с теоретическими. Ввиду отсутствия термодинамической информации для синтезируемых веществ, в качестве тестовых систем использовались соединения, принимающие участие в их синтезе. Доказано, что хорошие термодинамические показатели, в сравнении с экспериментом, получаются при использовании приближения *PBE/jorge-dzp*. Показана величина влияния молекул растворителя на энтальпии образования соединений по двум моделям: в форме континуальной модели и физического учета молекул воды. При использовании любой модели немного повышается теоретическая энтальпия образования, однако использование «физических» молекул воды в расчете приводит к большим значениям, но не сильно отличающимся от континуальной модели IEFPCM-SMD. Предложен механизм растворимости алкильных производных 3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она. Рассчитаны энергии диссоциации пяти представителей исследуемого ряда веществ. Предложен способ использования, полученных теоретически, значений ΔG_{aq} и $\ln K_{sp}$, как относительных показателей показывающих растворимость в ряду гомологов, что очень важно при исследовании механизма связывания с молекулами белков, поскольку такие реакции протекают в водной среде.

Ключевые слова: квантово-химический расчет; производные 3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она; спектральный анализ; энергия диссоциации.

The article discusses the problems of choosing a method and basis for the optimization of compounds of the series 3-[2'-alkyl-2'-oxoethylidene]-3,4-dihydroquinoxalin-2(1H)-ones using quantum-chemical programs, approximation of thermochemical data. The reproducibility of the calculation parameters has been proven by comparing practical NMR and IR spectra with theoretical ones. Due to the lack of thermochemical information for the synthesized substances, compounds participating in their synthesis were used as test systems. It has been proven that good thermodynamic performance, in comparison with experiment, is obtained using the *PBE/jorge-dzp* approximation. The magnitude of the influence of solvent molecules on the enthalpies of formation of compounds is shown according to two models: in the form of a continual model and a discrete approach. When using any model, the value of the theoretical enthalpy of formation increases slightly, however, the use of «physical» water molecules in the calculation leads to higher values, but not much different from the results obtained using the IEFPCM-SMD continuum model. Solubility is thought to be related to the dissociation of a proton at the amino group position. The dissociation energies of five representatives of the investigated series of substances are calculated. A method is proposed for using the theoretically obtained values of ΔG_{aq} and $\ln K_{sp}$ as relative indicators showing solubility in a series of homologues, which is very important when studying the mechanism of binding to protein molecules, since such reactions occur in an aqueous medium.

Key words: derivatives of 3,4-dihydroquinoxalin-2 (1H) -one; dissociation energy; quantum-chemical calculation; spectral analysis.

Дата поступления 13.09.21

Производные хиноксалина составляют достаточно большую группу гетероциклических органических соединений и проявляют широкий спектр биологической активности — антибактериальную, противовирусную, противораковую, инсектицидную ^{1, 2}. Механизм действия этих препаратов обусловлен их способностью вызывать глубокие структурные изменения в цитоплазме микроорганизмов и нарушать биосинтез ДНК. Помимо этого, известно их применение в качестве красителей, эффективных электролюминесцентных материалов, органических проводников, ДНК-связывающих агентов ^{3, 4}. Можно с уверенностью сказать, что синтез новых представителей этого класса соединений и исследование их биологической активности остается актуальной задачей.

Ранее был осуществлен синтез 3-[2-оксопропилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она двухстадийным и tandemным способами. Структура соединения подтверждена спектральными методами анализа ⁵. При нормальных условиях образующиеся соединения находятся в твердом состоянии.

В данной статье рассматриваются проблемы выбора метода и базиса для оптимизации свойств соединений исследуемого ряда 3-[2'-алкил-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-онов. Теоретические данные, полученные в выбранном приближении, будут использованы для идентификации получаемых соединений и последующего молекулярного докинга. Расчет взаимодействия молекул белков или их упрощенных аналогов с 3-[2'-алкил-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-онами по модели QM/MM+ ⁶ или ONIOM позволит определить силу и механизм связывания их с белками и оценить биологическую активность. Предварительный прогноз биологической активности может освободить исследователей от нерационального синтеза заведомо неэффективных противомикробных препаратов, что значительно ускоряет и удешевляет их поиск.

Материалы и методы

Основной проблемой квантово-химических расчетов является учет корреляционной энергии. Прямые расчеты почти всегда дают неудовлетворительные результаты. Более точным можно назвать гомодесмический подход ^{7, 8}. В нашей работе из-за сложности выбранных систем мы не можем использовать такой способ расчета. В целом точность получаемых значений энер-

гий зависит от выбора базиса. Наиболее точные значения можно получить, используя базисные наборы, состоящие из натуральных атомных орбиталей. Очевидно, что даже на таких небольших системах, как производные хиноксалина, расчет на обычном компьютере может занять длительное время, либо потребуются использование большого кластера. В то же время, при использовании малых базисных наборов увеличится погрешность при вычислении относительных значений. Поэтому вначале были проведены расчеты молекул, входящих в реакцию образования диметиллоксалата — они подобны молекулам, участвующим в реакции образования хиноксалинов (схема 1), но имеют меньший размер. Эти расчеты применялись для установления функционала и базиса, при использовании которых наиболее точно воспроизводились термодинамические показатели, полученные в эксперименте. Вычисления проводили с использованием двух методов: теории самосогласованного поля и теории функционала плотности.

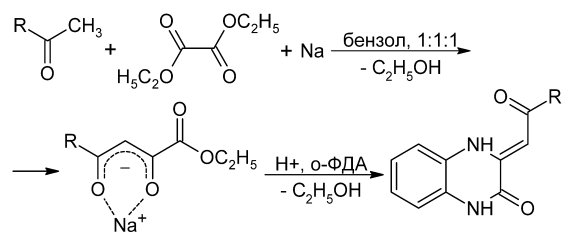


Схема 1. Синтез 3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-онов

Для проверки было выбрано пять базисных наборов: *jorge-dzp* ⁹, *cc-pvdz*, *aug-cc-pvdz*, *6-311++G(2d,2p)*, *6-31++G***. Все базисы, за исключением *cc-pvdz*, *aug-cc-pvdz*, являются валентными и хорошо оптимизированы для расчетов по методу Хартри-Фока. Наборы были выбраны таким образом, чтобы в них постепенно увеличивалось количество базисных функций, и, как следствие, росли сложность и точность расчета. Расчет проводили по формулам ⁸:

$$H_{298}^{\theta} = E_{total} + ZPE + TC,$$

где E_{total} — полная энергия системы;
 ZPE — энергия нулевых колебаний;
 TC — термическая поправка.

$$H_{298}^{\theta} = \sum H_{продуктов} - \sum H_{исходных}.$$

Результаты и обсуждение

Выбор базиса. Экспериментальных данных энтальпии образования диметилового эфира этандиовой кислоты реакцией этерификации метанола и щавелевой кислоты в жидкой фазе найти не удалось. В газовой фазе энергия образования равна (-709 ± 1) кДж/моль, по разным источникам ^{10–12}. Однако есть термодинамические данные реакции гидролиза диметиллоксалата (схема 2), в которой изменение энтальпии равно 17.428 ± 0.065 кДж/моль ¹². Эти значения и были взяты для сравнения реакции, представленной на схеме 1.

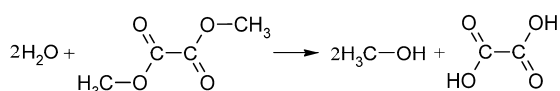


Схема 2. Гидролиз диметиллоксалата

Наиболее близкое к экспериментальному значение энтальпии образования было получено при использовании корреляционно-согласованного базисного набора *cc-pvdz*. Однако базисный набор, разработанный группой ученых Francisco, Elias, Jorge (*jorge-dzp*), для текущих расчетов почти не уступает в точности, но значительно превосходит по скорости

cc-pvdz. Расчеты с использованием базисных наборов, разработанных Поплом, дают немного завышенные результаты (табл. 1). Скорость расчета и сходимость в задачах оптимизации молекул для этих базисов превосходят все используемые, но энергия образования диметиллоксалата, относительно экспериментальных значений, по результатам расчета, отличается на 90%, поэтому базисные наборы *6-311++G (2d,2p)*, *6-31++G*** для оптимизации производных 3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она в дальнейшем не применялись.

Оптимизация молекул производилась условно в газовой фазе, но реакция гидролиза идет в водной среде. Очевидно, что учет молекул растворителя может повлиять на конечное значение энтальпии образования. Чтобы проверить данный факт, был сделан расчет той же реакции в приближении *HF/jorge-dzp* с учетом континуальной модели *IEFPCM-SMD* (табл. 2). В качестве молекул растворителя выбрана вода. Также известно, что расчет с использованием теории функционала плотности (*DFT*) демонстрирует более быструю сходимость. Данные базисные наборы разрабатывались не для метода *DFT*, но успешно применя-

Таблица 1

Абсолютные и относительные значения энтальпий молекул, участвующих в реакции гидролиза диметиллоксалата, рассчитанные по методу Хартри-Фока

Базисный набор	Вода	Метанол	Щавелев. кислота	Метил-оксалат	Диметил-оксалат	$\Delta H_1/\Delta H_2$ (кДж/моль)
<i>jorge-dzp</i>	-76.015151	-115.006900	-376.401896	-415.399436	-454.394931	-15.20/-25.04 (-7.61)
<i>cc-pvdz</i>	-76.000260	-114.989728	-376.348341	-415.341897	-454.335203	-10.73/-20.81 (-3.38)
<i>aug-cc-pvdz</i>	-76.015032	-115.002571	-376.377797	-415.371842	-454.365236	-17.08/-32.45 (-15.03)
<i>6-311++G (2d,2p)</i>	-76.029917	-115.025965	-376.442218	-415.444660	-454.446288	-16.79/-31.44 (-14.01)
<i>6-31++G**</i>	-76.004137	-114.992142	-376.330948	-415.325003	-454.319598	-15.88/-33.19 (-15.76)

Примечание. В скобках указана разница в сравнении с экспериментальным значением энтальпии. ΔH_1 – энтальпия образования метиллоксалата, ΔH_2 – диметиллоксалата.

Таблица 2

Абсолютные и относительные значения энергий молекул, участвующих в реакции гидролиза диметиллоксалата, рассчитанные по методу *DFT*

Значения в приближении		Вода	Метанол	Щавелевая кислота	Диметил-оксалат	$\Delta H/\Delta G$ (кДж/моль)
HF (142)	Без учета PCM	-76.015151	-115.006900	-376.401896	-454.394931	-25.04 -21.79
	PCM	-76.029093	-115.016210	-376.425119	-454.409427	-26.45 -25.76
B3LYP (197)	Без учета PCM	-76.412910	-115.683697	-378.350074	-456.909194	-21.10 -20.09
	PCM	-76.425694	-115.690628	-378.369549	-456.909194	-25.67 -23.97
PBE (164)	Без учета PCM	-76.330059	-115.550251	-377.954432	-456.403416	-22.58 -21.31
	PCM	-76.343057	-115.558528	-377.972508	-456.412811	-24.58 -22.98

Примечание. В скобках указано время в секундах, затраченное на оптимизацию и расчет гессиана для молекулы диметиллоксалата.

ются и для него. Поэтому нами было решено проанализировать на точность и скорость еще два способа расчета, в приближении *B3LYP/jorge-dzp* и *PBE/jorge-dzp*.

Значения энергий $\Delta H/\Delta G$ (табл. 2), подтверждают, что с учетом молекул растворителя по континуальной модели *IEFPCM-SMD* незначительно повышается теоретическая энтальпия образования диметиллоксалата — в среднем на $\Delta H \pm 1-2$ кДж/моль, $\Delta G \pm 2-4$ кДж/моль. Для квантово-химических методов исследования это не является существенным отклонением¹³. В целом все способы расчета дают хорошие результаты, близкие к эксперименту. Более точные значения $\Delta H/\Delta G$ диметиллоксалата получаются при использовании приближения *PBE/jorge-dzp*, однако при такой разнице в энергиях (1–4 кДж/моль) для корректного поиска энтальпий образования возможно применять любой метод.

Отсутствие в окружении «физических» молекул воды при оптимизации также может влиять на значение $\Delta H/\Delta G$. Чтобы проверить это, были сделаны расчеты диметиллоксалата, окруженного двумя и четырьмя молекулами воды (рис. 1). Оптимизацию проводили в двух приближениях — *HF/jorge-dzp* и *PBE/jorge-dzp* с учетом континуальной модели *IEFPCM-SMD*, а вычисление энтальпии проводили по реакции, указанной на схеме 1, с поправкой на диметиллоксалат. Таким образом, образование конечного соединения означало бы сольватацию диметиллоксалата, которую можно вычислить по уравнению:

$$H_{\text{сольватации}} = H_{\text{аква}} - (H_{\text{диметиллоксалат}} + H_{\text{H}_2\text{O}}).$$

Как и следовало ожидать, «физические» молекулы воды могут еще немного повысить теоретическое значение энтальпии образования диметиллоксалата за счет учета энтальпии сольватации (табл. 3).

Таблица 3

Абсолютные и относительные значения энтальпий сольватации аквакомплексов диметиллоксалата с учетом континуальной модели IEFPCM-SMD

Приближение	2H ₂ O	4H ₂ O	$\Delta H_{\text{сольватации}}$
HF/ <i>jorge-dzp</i>	–606.469108	–758.529629	–3.93/–10.06
MP2/ <i>jorge-dzp</i>	–608.123689	–760.591479	–23.46/–45.31
PBE/ <i>jorge-dzp</i>	–609.108867	–761.802302	–26.10/–45.32
PBE/6-31++G**	–609.026685	–761.706621	–15.18/–27.97

Примечание. Через дробь показаны энтальпии сольватации с двумя и четырьмя молекулами воды. Абсолютное значение энтальпии, рассчитанное в приближении MP2/*jorge-dzp*, для воды H° , Хартри = –76.229734, для диметиллоксалата H° , Хартри = –455.655287.

Вычисленные значения энергии относительно хорошо согласуются с экспериментальными данными (-37.6 ± 0.5 кДж/моль)¹⁴, однако метод Хартри-Фока при расчете дает меньшие величины, чем теория функционала плотности. Молекулы воды после оптимизации в двух различных методах располагаются аналогичным образом (рис. 1). Проблема заключается в неполноте учета корреляционной энергии. Доказать это возможно, воспользовавшись теорией возмущений и проведя расчет с поправкой MP2 (табл. 3).

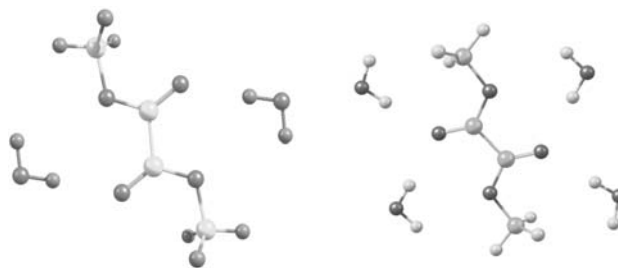


Рис. 1. Геометрическое строение аквакомплексов диметиллоксалата

В целом, хорошо себя показали два базисных набора *cc-pvdz* и *jorge-dzp*. Так как отличия в энтальпиях между *cc-pvdz* и *jorge-dzp* не столь существенны, но время, необходимое на расчет во втором случае гораздо меньше, то выбор был сделан в пользу второго базисного набора. Обобщая проделанные вычисления реакции получения диметиллоксалата, было решено использовать для дальнейших расчетов приближение *PBE/jorge-dzp* с учетом молекул растворителя по континуальной модели *IEFPCM-SMD*.

Проверка выбранного приближения на 3-[2-оксопропилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2-оне.

3-[2-Оксопропилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2-он — первый представитель исследуемого ряда хиноксалинов (рис. 2). Его строение подтверждено спектральными методами⁵.

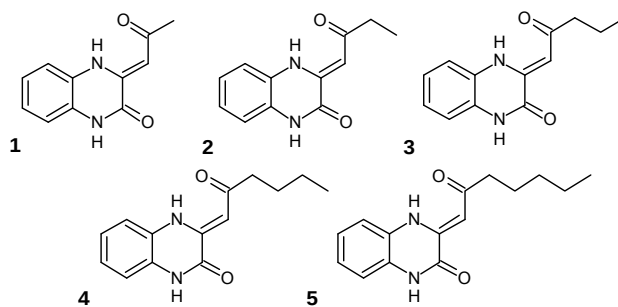
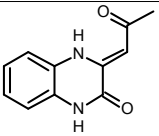
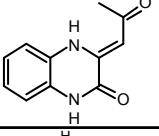
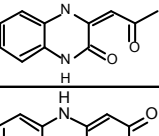
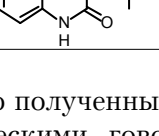


Рис. 2. Структуры соединений исследуемого ряда 3-[2'-алкил-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2(1H)-онов

Для установления наиболее вероятной структуры соединения **1** были построены и оптимизированы его различные конформации и конфигурации (табл. 4). Исходя из величины E , можно сказать, что наиболее вероятной конформацией будет **1a**.

Таблица 4
Энергии образования различных конформаций 3-[2-оксопропилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2-она **1**

Конформация	E° , Хартри	ΔE° , кДж/моль	Структура
1a	-684.5263189	0	
1b	-684.5163734	26.11	
1c	-684.5061893	52.85	
1d	-684.5054562	54.77	

Сравнение экспериментально полученных ИК- и ЯМР-спектров с теоретическими, говорит о хорошей геометрической воспроизводимости структуры молекулы **1a**, указанной на рис. 2. Масштабирующий фактор для коррекции теоретических частот не применялся. Получение спектров ЯМР проводили в среде растворителя диметилсульфоксида, поэтому при

оптимизации соединения **1a** для расчета ЯМР-спектра использовали значение $\epsilon = 46.826$.

По результатам экспериментальных исследований ИК спектр, ν , см^{-1} (тв.) 5 : 1678 ν ($\text{C}=\text{O}$), 1614 ν ($\text{C}=\text{O}\cdots\text{HN}$), 1575, 1557, 1500 ν ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}}$), 931-642 δ ($\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$, $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}$). Сравнение теоретического и экспериментального ИК-спектров представлено на рис. 3. Наблюдается небольшое смещение полос в расчетном спектре относительно экспериментального, но результаты показывают относительное совпадение характеристических частот.

Экспериментальный спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. ($\text{DMSO}-d_6$) 5 : 2.17 с (3H, CH_3), 6.03 с (1H, $=\text{CH}-$), 6.35 с (1H, NH), 6.47 с (1H, NH), 7.04-7.14 м (4H, C_6H_4 в составе хиноксалинового ядра). Скорректированный теоретический ЯМР ^1H -спектр, δ , м.д. ($\text{DMSO}-d_6$): 1.93, 1.94, 1.23 с (3H, CH_3), 5.74 с (1H, $=\text{CH}-$), 6.01 с (1H, $\text{NH}\cdots\text{O}=\text{C}$), 10.45 с (1H, NH), 6.22, 6.49, 6.62, 6.71 с (4H, C_6H_4 в составе хиноксалинового ядра). Среднее значение константы экранирования для тетраметилсилана, рассчитанное в приближение *PBE/jorge-dzp*, составляет 31.152 (м.д.). Таким образом, ошибка относительно эксперимента составляет -0.048 (м.д.).

Растворимость 3-[2-оксопропилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2-она составляет 0.501 г на 100 г в воде, 3.965 г на 100 г в этиловом спирте, он также хорошо растворим в ДМСО и диоксане, трудно — в бензоле и толуоле. Механизм сольватации предположительно связан с взаимодействием молекулы хиноксалина и молекулы растворителя в положении аминогрупп (рис. 4). Процесс диссоциации исследуемых хиноксалинов представлен на схеме 3.

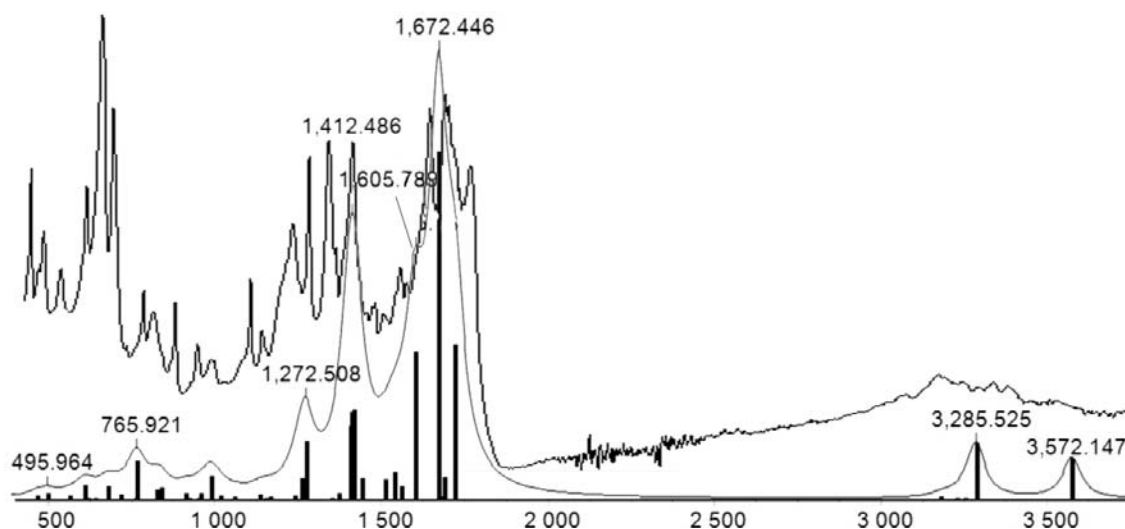


Рис. 3. Сравнение теоретического (снизу) и экспериментального (сверху) ИК-спектров 3-[2-оксопропилиден]-3,4-дигидрохиноксалин-2-она

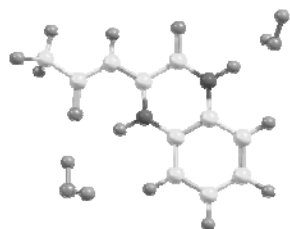


Рис. 4. Расположение молекул воды относительно иминогрупп 3-[2-оксопропилиден]-3,4-дигидрохинокалин-2-она

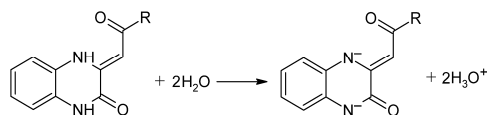


Схема 3. Диссоциация 3-[2'-алкил-2'-оксоэтилиден]-3,4-дигидрохинокалин-2(1H)-онов

Для расчета значения энергии диссоциации соединения **1a** был использован термодинамический цикл I (схема 4), из которого следует формула для расчета ΔG_{aq} :

$$\Delta G_{aq} = [nG_{gas}(H^+) + G_{gas}(A^-) - G_{gas}(HA)] + [n\Delta G_{sol}(H^+) + \Delta G_{sol}(A^-) - \Delta G_{sol}(HA)];$$

$$\Delta G_{sol} = G_{aq} - G_{gas}.$$

The diagram shows a thermodynamic cycle with three states: HA_{gas} , $A^-_{gas} + nH^+_{gas}$, and HA_{aq} . Transitions are labeled with energy changes: ΔG_{gas} for $HA_{gas} \rightarrow A^-_{gas} + nH^+_{gas}$, $-\Delta G_{sol}(HA)$ for $HA_{gas} \rightarrow HA_{aq}$, ΔG_{aq} for $HA_{aq} \rightarrow A^-_{aq} + nH^+_{aq}$, $\Delta G_{sol}(A^-)$ for $A^-_{gas} \rightarrow A^-_{aq}$, and $\Delta G_{sol}(H^+)$ for $nH^+_{gas} \rightarrow nH^+_{aq}$.

Схема 4. Термодинамический цикл I

Квантово-химическими расчетами невозможно получить энергию для протона. Для $\Delta G_{gas}(H^+)$ использовали значение -6.28 ккал/моль, рассчитанное в рамках теории Сакура-Тетроде, а $\Delta G_{sol}(H^+)$ заменили экспериментально полученной величиной энергии сольватации протона -265.9 ккал/моль¹⁵. Данный подход уже был апробирован в другой статье и давал неплохие результаты¹⁶. Для приведения ΔG_{gas}^{298} при 1 атм к 1М, которая используется при расчетах ΔG_{sol} , применяли выражение:

$$\Delta G_{gas}(1M) = \Delta G_{gas}(1atm) + RT \ln 24.46$$

В итоге уравнение для расчета произведения растворимости выглядит так:

$$\ln K_{sp} = \left\{ \left[(nG_{gas}(H^+) + \Delta G_{gas}(A^-) - \Delta G_{gas}(HA)) + RT \ln 24.46 \right] + \left[n\Delta G_{sol}(H^+) + \Delta G_{sol}(A^-) - \Delta G_{sol}(HA) \right] - n272.18 \right\} / RT$$

При расчете K_{sp} для соединения **1a** в этаноле был использован дополнительный термодинамический цикл, аналогичный первому (схема 4), по которому высчитывалось значе-

ние $\Delta G_{sol}(H^+)$ протона в спирте, так как экспериментальных данных сольватации найти не удалось. ΔG_{aq} этанола в воде рассчитывали из экспериментально полученной константы диссоциации спирта (96%) при 20 °С. Полученное значение $\Delta G_{sol}(H^+)$ для протона в спирте также подставляли в схему 3 для хинокалина в спирте.

При таком подходе $K_{sp} > 1$ для соединения **1a**, из чего следует, что для корректного расчета энергии диссоциации необходим учет неидеальности растворов. В целом, согласно теоретическому расчету, можно считать, что соединение **1a** должно быть хорошо растворимо в этаноле, что коррелирует с экспериментальными данными. Значения энергий Гиббса ионов и нейтральных молекул исследуемых соединений приведены в табл. 5.

Мы напрямую не учитывали энтальпию сольватации, но известно, что данный подход дает существенно завышенные показатели ΔH_{sol} и, следовательно, рассчитанные с их использованием не совсем корректные значения энергий диссоциации^{17, 18}. Полученные данным способом теоретические значения ΔG_{aq} и $\ln K_{sp}$ можно использовать лишь как относительный показатель растворимости в ряду гомологов. Влияние растворителя на физико-химические характеристики в ряду производных хинокалина не существенно¹⁹. Опираясь на экспериментальный результат первого представителя и совмещая с теоретическими значениями, можно предсказать относительное экспериментальное значение растворимости, но точный результат можно узнать только в эксперименте. Такой метод будет полезен при очень большом числе гомологов или небольшом выходе продуктов реакции.

Таким образом, наблюдаемая хорошая корреляция рассчитанных ИК и ЯМР-спектров с практическими является доказательством правильной воспроизводимости структур молекул при использовании приближения *PBE1/jorge-dzp*. Теоретические значения свободной энергии диссоциации получаются завышенными, но в ряду гомологов хорошо показывают изменение растворимости синтезируемых соединений.

Полученные результаты позволяют с уверенностью говорить о том, что использование базиса *Jorge-DZP* и метода *PBE1* для расчета алкильных производных 3,4-дигидрохинокалин-2-она дает возможность провести достоверную оптимизацию в рамках последующего

**Абсолютные значения энергий Гиббса ионов и нейтральных молекул
3,4-дигидрохиноксалин-2-1(H)-онов в воде и энергии их диссоциации**

Соединение	1	2	3	4	5
$G_{gas}(HA)$	-684.354379	-723.59211	-762.834073	-802.076339	-841.318825
$G_{sol}(HA)$	-684.370121	-723.610852	-762.852846	-802.094293	-841.335125
$G_{gas}(A^{2-})$	-683.126429	-722.370643	-761.61115	-800.853496	-840.097088
$G_{sol}(A^{2-})$	-683.423352	-722.66296	-761.90491	-801.145767	-840.385841
$\ln K_{sp}$	1.82E-38	5.57E-39	5.31E-39	2.85E-39	1.28E-39
ΔG_{aq} (кДж/моль)	216.06	219.01	219.13	220.68	222.67
B/A	1	3.273	1.048	1.865	2.226
X/A	1	3.273	3.429	6.394	14.235
ζ	0.501	0.153	0.146	0.0783	0.0352

Примечание. Экспериментальное рассчитанное значение произведения растворимости соединения **1a** в воде без учета активности ионов равно 1.502E-05; B/A – отношение $\ln K_{sp}$ следующего соединения к предыдущему; X/A – отношение $\ln K_{sp}$ следующего соединения к первому представителю; ζ – предсказанная растворимость будущих соединений.

молекулярного докинга. Энергетические и геометрические параметры рассчитываются с малой погрешностью, что необходимо для корректного QM/MM+ или ONIOM исследования.

Полученные результаты могут служить методическим материалом при квантово-химическом анализе соединений с хиноксалиновым ядром, являющихся крайне распространенными в фармакологии.

Литература

1. Pereira J.A., Pessoa A.M., Cordeiro M.N.D.S., Fernandes R., Prudencio C., Noronha J.P., Vieira M. Quinoxaline, its derivatives and applications: A State of the Art review // *European Journal of Medicinal Chemistry*.— 2015.— Т.97.— С.664-672.
2. Писаренко Е.А. Фармакологическая характеристика 2,3-бис-(гидроксиметил)-хиноксалина 1,4-ди-N-оксида // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*.— 2014.— №3-1.— С.100-101.
3. Gobouri A. Синтез и биологическая оценка некоторых N-замещенных производных хиноксалина в качестве противоопухолевых агентов // *Биоорганическая химия*.— 2020.— Т.46, №3.— С.327-327.
4. Носова Э.В., Трашахова Т.В., Устюгов В.С., Мочульская Н.Н., Валова М.С., Липунова Г.Н., Чарушин В.Н. Фторсодержащие стирлпроизводные хинолина и хиноксалина: синтез и фотофизические свойства // *Известия Академии наук. Сер. хим.*— 2011.— №5.— С.920-925.
5. Казаев К.А., Левенец Т.В., Кунафина Е.А. Тандемный синтез 3-[2-оксопропилиден]-3, 4-дигидрохиноксалин-2(1H)-она // *Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры*.— 2021.— С.2709-2711.
6. Peshkov S.A., Khursan S.L. Complexation of the Zn, Co, Cd, and Pb ions by metallothioneins: A QM/MM simulation // *Computational and Theoretical Chemistry*.— 2017.— Т.1106.— С.1-6.
7. Хурсан С.Л. Сопоставительный анализ теоретических методов определения термодинамических характеристик органических соединений // *Вестник Башкирского университета*.— 2014.— Т.19, №2.— С.395-402.

References

1. Pereira J.A., Pessoa A.M., Cordeiro M.N.D.S., Fernandes R., Prudencio C., Noronha J.P., Vieira M. [Quinoxaline, its derivatives and applications: A State of the Art review]. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2015, vol.97, pp.664-672.
2. Pisarenko E.A. *Farmakologicheskaya kharakteristika 2,3-bis-(gidroksimetil)-hinoksalina-1,4-di-N-oksida* [Pharmacological characteristics of 2,3-bis-(hydroxymethyl)-quinoxaline 1,4-di-N-oxide]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy* [International Journal of Applied and Fundamental Research], 2014, no.3-1, pp.100-101.
3. Gobouri A. [Synthesis and Biological Evaluation of Some N-Substituted Quinoxaline Derivatives as Antitumor Agents]. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2020, vol.46, pp.409-416.
4. Nosova E.V., Trashakhova T.V., Ustyugov V.S., Mochul'skaya N.N., Valova M.S., Lipunova G.N., Charushin V.N. [Fluorine-containing quinoline and quinoxaline styryl derivatives: Synthesis and photophysical properties]. *Russian Chemical Bulletin*, 2011, vol.60, no.5, pp.942-947.
5. Kazaev K.A., Levenets T.V., Kunavina E.A. *Tandemnyi sintez 3-[2-oksopropiliden]-3,4-digid-rokhinoksalin-2(1H)-ona* [Tandem synthesis of 3-[2-oxopropylidene]-3,4-dihydroquinoxalin-2(1H)-one]. *Universitetskiy kompleks kak regional'nyi tsentr obrazovaniya, nauki i kul'tury* [University complex as a regional center of education, science and culture], 2021, pp.2709-2711.
6. Peshkov S.A., Khursan S.L. [Complexation of the Zn, Co, Cd, and Pb ions by metallothioneins: A QM/MM simulation]. *Computational and Theoretical Chemistry*, 2017, vol.1106, pp.1-6.
7. Khursan S.L. *Sopostavitel'nyy analiz teoreticheskikh metodov opredeleniya termokhi-*

8. Хурсан С.Л. Гомодесмический метод определения энергии диссоциации связей О–Н в фенолах // Кинетика и катализ.— 2016.— Т.57, №2.— С.164-175.
9. Jorge F.E., Neto A.C., Camiletti G.G., Machado S.F. Contracted Gaussian basis sets for Douglas-Kroll-Hess calculations: Estimating scalar relativistic effects of some atomic and molecular properties // The Journal of Chemical Physics.— 2009.— Т.130, №6.— С.064108.
10. Anthoney M.E., Carson A.S., Laye P.G. The thermochemistry of formates and oxalates // Conf. Int. Thermodyn. Chim. C.R. 4th.— 1975.— С.99-103.
11. Anthoney M.E., Carson A.S., Laye P.G., Yrekli M. The enthalpy of formation of dimethyl oxalate // J. Chem. Thermodyn.— 1976.— №8.— С.1009-1010.
12. Anthoney M.E., Finch A., Stephens M. The solution of dimethyl oxalate and oxalic acid in water and alkali. Standard enthalpy of formation of dimethyl oxalate // Thermochim. Acta.— 1975.— №12.— С.427-431.
13. Шеповалов К.М., Маслова О.А., Безносюк С.А., Жуковский М.С., Жуковская Т.М. Оптимальность и точность компьютерных вычислений свободной энергии Гиббса гидратации молекул в континуальных моделях сольватации // Известия Алтайского государственного университета.— 2019.— №1(105).— С.56-59.
14. Samatov A.A., Nagrimanov R.N., Miroshnichenko E.A., Solomonov B.N. Vaporization/sublimation enthalpies of mono- and dimethyl-esters estimated by solution calorimetry method // Thermochimica Acta.— 2020.— Т.685.— С.178529.
15. Camaioni D.M., Schwerdtfeger C.A. Comment on «Accurate experimental values for the free energies of hydration of H^+ , OH^- , and H_3O^+ » // The Journal of Physical Chemistry A.— 2005.— V.109, №47.— Pp.10795-10797.
16. Liptak M.D., Gross K.C., Seybold P.G., Feldgus S., Shields G.C. Absolute pK_a determinations for substituted phenols // Journal of the American Chemical Society.— 2002.— V.124, №22.— Pp.6421-6427.
17. Meloun M., Ferencikova Z. Enthalpy-entropy compensation for some drugs dissociation in aqueous solutions // Fluid Phase Equilibria.— 2012.— V.328.— С.31-41.
18. Dragan A. I., Read C. M., Crane-Robinson C. Enthalpy-entropy compensation: the role of solvation // European Biophysics Journal.— 2017.— V.46, №4.— Pp.301-308.
19. Щербakov В.В., Курбатова С.В., Земцова М.Н. Влияние природы растворителя на физико-химические характеристики производных хинолина // Бутлеровские сообщения.— 2019.— Т.60, №11.— С.31-39.
8. *micheskikh kharakteristik organicheskikh soyedineniy* [Comparative analysis of theoretical methods for the determination of thermochemical parameters of organic compounds]. *Vestnik Bashkirskogo universiteta* [Bulletin of Bashkir University], 2014, vol.19, no.2, pp.395-402.
8. Khursan, S.L. [Homodesmotic method of determining the O–H bond dissociation energies in phenols]. *Kinetics and Catalysis*, 2016, vol.57, no.2. pp.159-169.
9. Jorge F.E., Neto A.C., Camiletti G.G., Machado S.F. Contracted Gaussian basis sets for Douglas-Kroll-Hess calculations: Estimating scalar relativistic effects of some atomic and molecular properties // The Journal of Chemical Physics. 2009. Vol. 130. no.6. pp. 064108.
10. Anthoney M.E., Carson A.S., Laye P.G. [The thermochemistry of formates and oxalates]. *Conf. Int. Thermodyn. Chim. C.R. 4th.*, 1975, pp.99-103.
11. Anthoney M.E., Carson A.S., Laye P.G., Yrekli M. [The enthalpy of formation of dimethyl oxalate]. *J. Chem. Thermodyn.*, 1976, no.8. pp.1009-1010.
12. Anthoney M.E., Finch A., Stephens M. [The solution of dimethyl oxalate and oxalic acid in water and alkali. Standard enthalpy of formation of dimethyl oxalate]. *Thermochim. Acta*, 1975, no.12, pp.427-431.
13. Shepovvalov K.M., Maslova O.A., Beznosyuk S.A., Zhukovsky M.S., Zhukovsky T.M. *Optimal'nost' i tochnost' komp'yuternykh vychisleniy svobodnoy energii Gibbssa gidratatsii molekul v kontinual'nykh modelyakh sol'vatsii* [The Optimality and Accuracy of Computer Calculations of the Gibbs Free Energy of Hydration of Molecules in the Continuum Models of Solvation]. *Izvestiya Altayskogo gosudarstvennogo universiteta* [Proceedings of the Altai State University], 2019, no.1(105), pp.56-59.
14. Samatov A.A., Nagrimanov R.N., Miroshnichenko E.A., Solomonov B.N. [Vaporization/sublimation enthalpies of mono- and dimethyl-esters estimated by solution calorimetry method]. *Thermochimica Acta*, 2020, vol.685, p.178529.
15. Camaioni D.M., Schwerdtfeger C.A. [Comment on «Accurate experimental values for the free energies of hydration of H^+ , OH^- , and H_3O^+ »]. *The Journal of Physical Chemistry A.*, 2005, vol.109, no.47, pp.10795-10797.
16. Liptak M.D., Gross K.C., Seybold P.G., Feldgus S., Shields G.C. [Absolute pK_a determinations for substituted phenols]. *Journal of the American Chemical Society*, 2002, vol.124, no.22, pp.6421-6427.
17. Meloun M., Ferencikova Z. [Enthalpy-entropy compensation for some drugs dissociation in aqueous solutions]. *Fluid Phase Equilibria*, 2012, vol.328, pp.31-41.
18. Dragan A.I., Read C.M., Crane-Robinson C. [Enthalpy-entropy compensation: the role of solvation]. *European Biophysics Journal*, 2017, vol.46, no.4, pp.301-308.
19. Shcherbakov V.V., Kurbatova S.V., Zemtsova M.N. *Vliyaniye prirody rastvoritelya na fiziko-khimicheskiye kharakteristiki proizvodnykh khinolina* [The effect of the solvent nature on the quinoline derivatives physicochemical characteristics]. *Butlerovskiye soobshcheniya* [Butlerov Communications], 2019, vol.60, no.11, pp.31-39.

И. А. Мустафин (к.т.н., доц.)¹, А. Ф. Ахметов (д.т.н., проф., зав.каф.)¹,
М. Ф. Абдуллин (к.х.н., н.с.)², А. Р. Ханов (асп.)¹, Р. Н. Галиахметов (д.т.н, проф.)³

ГАЗОХРОМАТОМАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОДУКТОВ ГИДРОКОНВЕРСИИ ВАКУУМНОГО ГАЗОЙЛЯ В ПРИСУТСТВИИ 2-ЭТИЛГЕКСАНОАТА ЦИНКА

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет, кафедра технологии нефти и газа
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: iamustafin@gmail.com

² Уфимский институт химии УФИЦ РАН, лаборатория физико-химических методов анализа
450054, г. Уфа, пр. Октября, 69; e-mail: elmolek@anrb.ru

³ Башкирский государственный университет, кафедра управления качеством
450076, г. Уфа, ул. З. Валиди, 32; e-mail: rail007@mail.ru

I. A. Mustafin¹, A. F. Akhmetov¹, M. F. Abdullin², A. R. Khanov¹, R. N. Galiakhmetov³

GAS CHROMATOGRAPHY MASS SPECTROMETRY ANALYSIS OF HYDROCONVERSION PRODUCTS OF VACUUM GASOIL IN THE PRESENCE OF ZINC 2-ETHYLHEXANOATE

¹ Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: iamustafin@gmail.com

² Ufa Institute of Chemistry UFRS RAS
69, Oktyabrya Ave., 450054, Ufa, Russia; e-mail: elmolek@anrb.ru

³ Bashkir State University
32, st. Z. Validi, 450076, Ufa, Russia; e-mail: rail007@mail.ru

Проведен процесс гидроконверсии вакуумного газойля при температуре 425 °С с использованием 2-этилгексаноата цинка в качестве прекурсора нанокатализатора с получением дистиллята. Методом газовой хроматомасс-спектрометрии с ионизацией электронами изучен структурно-групповой состав продуктов гидрокрекинга вакуумного газойля. Изучена эффективность катализатора путем сравнения составов продуктов крекинга и исходного сырья, а также по степени изомеризации.

Ключевые слова: вакуумный газойль; газовая хроматомасс-спектрометрия; гидрокрекинг; нанокатализаторы; прекурсор; структурно-групповой состав; термический крекинг; 2-этилгексаноат цинка.

A vacuum gas oil hydroconversion process was carried out at a temperature of 425 °C using zinc 2-ethylhexanoate as a nanocatalyst precursor to obtain a distillate. The structure-group composition of the hydrocracking products of vacuum gas oil has been studied by gas chromatography-mass spectrometry with electron ionization. The efficiency of the catalyst was studied by comparing the compositions of cracking products and feedstock, as well as by the degree of isomerization.

Key words: gas chromatography-mass spectrometry; hydrocracking; nanocatalysts; precursor; structural group composition; thermal cracking; vacuum gas oil; Zinc 2-ethylhexanoate.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-38-90171.

The reported study was funded by RFBR, project No. 20-38-90171.

Дата поступления 25.09.21

Наиболее распространенными в процессах углубленной переработки нефти (каталитический крекинг, гидрокрекинг) являются гетерогенные катализаторы. Однако переработка тяжелого нефтяного сырья с высоким содержанием различных гетероатомных металлоорганических соединений и асфальтенов с использованием традиционных гетерогенных катализаторов затруднена из-за их быстрого отравления¹. Поэтому актуальным является поиск новых каталитических систем, устойчивых к каталитическим ядам. Высокую эффективность при переработке тяжелого нефтяного сырья показывают нанокатализаторы².

Ранее нами было обнаружено, что при термическом воздействии на тяжелые нефтяные остатки и тяжелые нефти, которые содержат маслорастворимые органические соли металлов, образуются наноразмерные суспензии частиц металлов^{3–5}. Так, при термическом воздействии до 300 °С на мазут западносибирской нефти, содержащий 2-этилгексаноат никеля, установлено образование наночастиц с размером порядка 80 нм⁵. При кипячении вакуумного газойля, содержащего 2-этилгексаноат никеля, наблюдается образование ультрадисперсного коллоидного раствора со средним размером частиц порядка 10 нм. Ранее также было установлено, что эффективным катализатором тяжелых компонентов нефти является 2-этилгексаноат цинка (2-ЭГЦ)⁶.

Следует отметить, что до настоящего исследования в литературе не было данных использования указанных органических солей никеля, цинка и других металлов в процессах гидрокрекинга. Поэтому целью данной работы является изучение гидроконверсии вакуумного газойля в присутствии 2-этилгексаноата цинка.

Экспериментальная часть

В качестве объекта исследований был выбран вакуумный газойль, полученный разгонкой под вакуумом мазута западносибирской нефти на лабораторном аппарате АРН-2 (ГОСТ 11011-64). Физико-химические свойства исследуемого вакуумного газойля приведены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели качества вакуумного газойля

Наименование показателя	Значение
Плотность при 15 °С, кг/м ³	927.1
Вязкость кинематическая при 50 °С, мм ² /с	76.0
Массовая доля серы, %	2.0
Температура текучести, °С	47
Температура вспышки в закрытом тигле, °С	230
Коксуемость, %	0.52

Металлсодержащей добавкой являлся раствор 2-этилгексаноата цинка в бензоле, который был получен по методике, описанной в патенте⁷. Физико-химические свойства 2-этилгексаноата никеля приведены в табл. 2.

Таблица 2

Физико-химические свойства 2-этилгексаноата цинка

Наименование показателя	Значение
Агрегатное состояние	Жидкость
Молекулярная масса	351.8
Плотность при 15 °С, кг/м ³	1070
Показатель преломления	1.5280

Результаты и их обсуждение

Изучена конверсия вакуумного газойля в атмосфере водорода. Установлено, что проведение гидроконверсии при температуре 425 °С с использованием в качестве катализатора 2-этилгексаноата цинка дает 70.1% дистиллята. Показано, что влияние давления водорода в реакторе сказывается не столь значительно.

Определение структурно-группового состава продуктов гидрокрекинга вакуумного газойля

Для оценки эффективности цинкового катализатора в процессах гидрокрекинга вакуумного газойля (ВГ) нами с использованием метода газовой хроматографии с масс-спектрометрией (ГХМС) был изучен структурно-групповой состав образцов дистиллятов, содержащих продукты термического (образец ВГ+Н₂) и каталитического (образец ВГ+Н₂+Zn) гидрокрекинга, а также термического крекинга (образец ВГ) вакуумного газойля. Результаты анализа структурно-группового состава дистиллятов представлены в табл. 3.

Содержание алканов в составе образцов ВГ+Н₂ и ВГ+Н₂+Zn соответственно в 5 и 2.3 раза ниже содержания алканов в продуктах термического крекинга ВГ. При этом углеводороды данного класса представлены соединениями с числом атомов углерода от 8 до 25, 24 и 23 соответственно для образцов ВГ+Н₂ и ВГ+Н₂+Zn и ВГ с преобладанием С₂₀–С₂₃ соединений в первом случае, С₁₁–С₁₈- и С₂₀–С₂₃-соединений во втором случае и С₈–С₁₉-соединений в случае образца ВГ. Содержание С₁₁–С₁₈-алканов в составе образцов ВГ+Н₂ и ВГ+Н₂+Zn по сравнению с образцом ВГ значительно уменьшается, особенно в первом случае. Следует отметить, что величина степени изомеризации алканов, представляющая собой отношение количества изомеризованных (разветвленных) соединений к количеству углеводородов линейного

Содержание и степень изомеризации углеводородов в продуктах термического гидрокрекинга ВГ (ВГ+Н₂) и каталитического гидрокрекинга ВГ в присутствии Zn (ВГ+Н₂+Zn), термического крекинга ВГ без катализатора и в присутствии наночастиц цинка (ВГ+Zn)

Соединения (классы)	Содержание в образце, %; (степень изомеризации)			
	ВГ+Н ₂	ВГ+Н ₂ +Zn	ВГ	ВГ+Zn
Алканы	10.27 (0.18)	22.53 (0.41)	52.16 (0.53)	47 (0.54)
Алкены	0.08 (-)	0.87 (1.53)	24.19 (0.65)	16.9 (0.28)
Циклоалканы	0.02 (0)	0.04 (0.76)	3.36 (0.33)	2.5 (0.14)
Алкилбензолы	5.57 (4.68)	8.04 (5.36)	11.33 (1.01)	15 (5.74)
Алкенилбензолы	1.76 (1.85)	2.28 (2.03)	0.76 (1.71)	2.3 (12.59)
Алкилинданы и алкилтетралины	4.86 (0.11)	6.90 (0.16)	2.51 (0.13)	8.7 (0.07)
Алкил- и алкилбензотиофены	10.06 (0.02)	5.13 (0.003)	1.73 (0.23)	1.4 (0.11)
Алкилнафталины	15.92 (0.92)	15.42 (0.73)	0.98 (0.69)	1.6 (0)
Алкилфлуорены	3.68 (0)	1.69 (0)		
Алкилбифенилы	7.8 (1.26)	6.81 (0.36)		
Алкилполифенилы	4.82 (0)	1.19 (0.02)		
Полиароматические углеводороды	35.15 (0.23)	28.68 (0.15)		
Алкадиены			0.27 (-)	0.3(2.6)
Циклоалкены			2.32 (1.86)	1.48 (0.34)
Бициклоалканы			0.25 (0)	0.12 (0)
Прочие	0.01	0.42	0.14	2.7
Итого	100	100	100	100

строения, составляет 0.18, 0.41 и 0.53 соответственно для рассматриваемых образцов.

Как и следует ожидать, содержание алкенов в составе образцов ВГ+Н₂ и ВГ+Н₂+Zn существенно ниже (в 300 и 27.8 раза) по сравнению с образцом ВГ (табл. 3). При этом в первом случае алкены представлены только 8-метил-2-ундеценом, а во втором случае — только С₈- и С₁₂-соединениями, чья величина степени изомеризации составляет 1.53, то есть преобладают изомеризованные углеводороды. Тогда как в случае образца ВГ степени изомеризации алкенов равна 0.65, то есть соединения линейного строения значительно преобладают. Причем по числу атомов углерода алкены в образце ВГ представлены С₈—С₁₉-соединениями с преобладанием С₈—С₁₅- соединений.

Аналогично алкенам, в случае циклоалканов их содержание в образцах ВГ+Н₂ и ВГ+Н₂+Zn значительно уменьшается по сравнению с образцом ВГ (в 168 и 84 раз). В первом случае в составе образца наряду с С₁₀—С₁₁-соединениями появляется С₁₂-соединение, отсутствующее в составе ВГ. Во втором случае циклоалканы представлены С₈—С₉-соединениями, преобладающими в составе образца ВГ, который в свою очередь содержит С₈—С₁₁-циклоалканы. При этом степень изомеризации циклоалканов для каждого из образцов составляет 0, 1.53 и 0.65 (для циклических соединений за изомеризованные нами были приняты углеводороды с разветвленным (стерически объемным) боковым заместителем, а также соединения с числом боковых (при кольце) заместителей больше двух).

Содержание алкилбензолов в образцах ВГ+Н₂ и ВГ+Н₂+Zn уменьшается по сравнению с ВГ в 2 и 1.4 раза соответственно. Стоит отметить, что при этом в обоих случаях значительно уменьшается количество С₈—С₉-соединений, а содержание С₁₀-соединений понижается в 2.1 и 1.6 раза и наоборот количество С₁₁-алкилбензолов возрастает в 1.6 и 2 раза соответственно (табл. 3). Кроме того, в обоих случаях появляются С₁₂- и С₁₄-соединения, отсутствующие в образце ВГ. Степень изомеризации по сравнению с образцом ВГ возрастает соответственно в 4.6 и 5.3 раза.

Незначительное содержание алкенилбензолов в образце ВГ (0.76%, табл. 3) в случае образцов ВГ+Н₂ и ВГ+Н₂+Zn возрастает в 2.3 и 3 раза, при этом степень изомеризации возрастает всего в 1,1 и 1.2 раза, то есть практически не меняется. Примечательно также, что углеводородный состав относительно числа С-атомов в молекуле не меняется (присутствуют С₉—С₁₂-соединения), но наблюдается увеличение содержания С₁₀—С₁₂-алкенилбензолов в 3 и 4 раза (для С₁₀-соединений), в 2.7 и 3.4 раза (для С₁₁-соединений) и в 2 и 3 раза (для С₁₂-углеводородов) соответственно для образцов ВГ+Н₂ и ВГ+Н₂+Zn.

Как и в случае алкенилбензолов, содержание алкилинданов и алкилтетралинов в образцах ВГ+Н₂ и ВГ+Н₂+Zn увеличивается по сравнению с образцом ВГ (в 1.9 и 2.7 раза, табл. 3), причем степень изомеризации, составляющая 0.13 в образце ВГ, в обоих случаях мало изменяется (в 0.8 и 1.2 раза). В зависимости от числа атомов углерода содержание

алкилинданов и тетралинов в обоих образцах возрастает в случае C_{10} -соединений в 2.2 и 2.3 раза, для C_{11} -соединений — в 1.5 и 2.1 раза, C_{12} -углеводородов — в 6.2 и 10.5 раза. Кроме того, в образцах дистиллятов гидрокрекинга также присутствуют C_{13} -соединения, содержащиеся в ВГ, и в свою очередь отсутствуют C_{15} -соединения.

Общее содержание алкил- и алкибензотиофенов в образцах ВГ+ H_2 и ВГ+ H_2 +Zn по сравнению с ВГ возрастает в 5.8 и 3 раза (табл. 3). При этом в составе указанных образцов отсутствуют C_6 – C_7 - и появляются C_{12} – C_{16} -соединения (последние, как и C_8 -тиофены, не наблюдаются в составе ВГ), среди которых преобладают C_{13} – C_{15} -углеводороды. Однако степень изомеризации алкил- и алкилбензотиофенов в результате гидрокрекинга сильно уменьшается (в 11.5 раз в случае образца ВГ+ H_2 и в 76.7 раза в случае ВГ+ H_2 +Zn по сравнению с ВГ, величина степени изомеризации тиофенов которого составляет всего 0.23).

Количество алкилнафталинов в образцах ВГ+ H_2 и ВГ+ H_2 +Zn по сравнению с образцом ВГ возрастает примерно в одинаково степени (в 16.2 и 15.7 раза соответственно, табл. 3). При этом появляются новые, C_{14} – C_{18} -, соединения, отсутствующие в составе ВГ (общим для всех трех образцов является присутствие C_{10} – C_{13} -алкилнафталинов, а C_{15} – C_{16} -соединения отсутствуют также в образце ВГ+ H_2 +Zn). Следует также отметить, что в образцах ВГ+ H_2 и ВГ+ H_2 +Zn содержание C_{10} -, C_{11} -, C_{12} -, C_{13} -алкилнафталинов увеличивается соответственно в 5.5 и 5.8, 13.7 и 15.5, 18.7 и 21.8, 11.3 и 12.5 раза, содержание C_{14} -соединений составляет 2.36 и 1.18 % от всех соединений в образце. Величина степени изомеризации алкилнафталинов возрастает незначительно (в 1.3 и 1.06 раза в случае образцов ВГ+ H_2 и ВГ+ H_2 +Zn, достигая значений 0.92 и 0.73, табл. 3).

Среди приведенных в табл. 3 классов органических соединений алкадиены, циклоалкены и бициклоалканы присутствуют только в составе образца термического крекинга газойля ВГ, а алкилфлуорены, алкилбифенилы, алкилполифенилы и полиароматические углеводороды содержатся лишь в образцах продуктов гидрокрекинга газойля ВГ+ H_2 и ВГ+ H_2 +Zn.

Содержание алкилфлуоренов в образце ВГ+ H_2 в 2.2 раза превышает их содержание в ВГ+ H_2 +Zn (табл. 3). Данный класс соединений представлен углеводородами с числом атомов углерода от 14 до 18, причем C_{14} -флуорены содержатся только в образце ВГ+ H_2 , составляя более 20% от всего количества алкилфлуоренов. C_{15} -Алкилфлуорены в составе

образца ВГ+ H_2 +Zn составляют 79% от всех соединений данного класса и их содержание меньше содержания C_{15} -соединений в образце ВГ+ H_2 в 1.25 раза (1.68% от всех соединений в образце). Количество алкилфлуоренов с числом С-атомов, равным 16 и 17, в образце ВГ+ H_2 +Zn понижается по сравнению с ВГ+ H_2 соответственно в 1.9 и 8.2 раза, содержание C_{18} -соединений, наоборот, возрастает в 4.5 раза, достигая 5.3% от всех алкилфлуоренов в образце. Величина степени изомеризации алкилфлуоренов в обоих образцах равна нулю.

Состав алкилбифенилов в образцах ВГ+ H_2 и ВГ+ H_2 +Zn включает в себя C_{12} – C_{16} -соединения, причем C_{12} -бифенилы содержатся только в образце ВГ+ H_2 в незначительном количестве (0,04%). Содержание C_{13} - и C_{14} -соединений в составе ВГ+ H_2 +Zn возрастает по сравнению с ВГ+ H_2 в 1.85 и 1.1 раза до значений 1.52 и 2.86 %, а содержание C_{15} – C_{16} -бифенилов уменьшается в 2.2 и 1.4 раза до значений 1.47 и 0.96 %. Общее содержание алкилбифенилов в составе образца ВГ+ H_2 +Zn по сравнению с ВГ+ H_2 меньше в 1.14 раза и составляет 6.81% (табл. 3), а степень изомеризации меньше в 3.5 раза и равна 0.36.

Алкилполифенилы, как и бифенилы содержат по два ароматических кольца, которые в отличие от бифенилов разделены углеводородным фрагментом. Типичные представители полифенилов — α -метилстильбен, n -этилдифенилметан, 4,4'-дитолилметан и др. Их содержание в образце ВГ+ H_2 в 4 раза превышает содержание полифенилов в ВГ+ H_2 +Zn и составляет 4.82% (табл. 3) вследствие того, что в составе ВГ+ H_2 количество C_{15} - и C_{16} -соединений в 3.4 и 4.9 раза больше по сравнению с ВГ+ H_2 +Zn. Кроме того, C_{14} -полифенилы содержатся только в первом из образцов, составляя 0.4% от алкилполифенилов в этом образце (0.02% от всех соединений). Значение степени изомеризации алкилполифенилов образцов ВГ+ H_2 и ВГ+ H_2 +Zn равно 0 и 0.02.

Полиароматические углеводороды по содержанию преобладают в составе образцов ВГ+ H_2 и ВГ+ H_2 +Zn, составляя 35.15 и 26.68 % (табл. 3) от всех соединений, и представлены производными фенантрена, антрацена, пирена и трифенилена с числом атомов углерода от 14 до 19. При этом C_{19} -соединения в количестве 0.03% содержатся только в образце ВГ+ H_2 , а среди остальных соединений в составе образца ВГ+ H_2 +Zn их содержание значимо уменьшается лишь в случае C_{15} – C_{16} - и C_{18} -полиароматических углеводородов (соответственно в 1.28, 1.2 и 4.4 раза), составляя 9.73, 10.21 и 0.39 % от всех

соединений. Величина степени изомеризации для полиароматических углеводородов данного образца уменьшается в 1.5 раза до значения 0.15.

Таким образом, метод газовой хромато-масс-спектрометрии с ионизацией электронами показал изменения в структурно-групповых составах продуктов термокаталитического крекинга и каталитического гидрокрекинга вакуумного газойля. При добавлении катализатора в процессы гидрокрекинга повышается содержание алканов в продуктах (с 10.27 до 22.53 %), алкенов (с 0.08 до 0.87 %), алкилбензолов (с 5.57 до 8.04 %), алкенилбензолов (1.76 до 2.28 %), алкилинданов и алкилтетралинов (с 4.86

до 6.90 %), общее содержание полиароматических углеводородов снижается (с 35.15 до 28.68 %). Повышается степень изомеризации соединений. Добавление катализатора на основе цинка в процессы термического крекинга приводит к снижению содержания в продуктах алканов (с 52.16 до 47 %), алкенов (с 24.19 до 16.9 %), циклоалканов (с 3.36 до 2.5 %), к повышению содержания алкилбензолов (с 11.33 до 15 %), алкенилбензолов (с 0.76 до 2.3 %), алкилинданов и тетралинов (с 2.51 до 8.7 %), значительно повышается степень изомеризации алкилбензолов (с 1.01 до 5.74 %) и алкенилбензолов (с 1.71 до 12.59 %).

Литература

1. Солодова Н.Л., Терентьева Н.А. Современное состояние и тенденции развития каталитического крекинга нефтяного сырья // Вестник Казанского технологического университета. — 2012. — Т.15, №1. — С.141-147.
2. Хаджиев С.Н. Наногетерогенный катализ — новый сектор нанотехнологий в химии и нефтехимии // Нефтехимия. — 2011. — Т.51, №1. — С.3-16.
3. Мустафин И.А., Абдуллин М.Ф., Судакова О.М., Мустафин А.Г., Галияхметов Р.Н., Валинурова Э.Р. Деструктивное превращение газойля в присутствии наноразмерного катализатора на основе никеля // Нефтехимия. — 2018. — Т.58, №3. — С.275-281.
4. Мустафин И.А., Боков Л.Е., Галияхметов Р.Н., Судакова О.М., Ганцев А.В. Образование ультрадисперсной суспензии никеля и цинка в промышленном вакуумном газойле // Баш. хим. ж. — 2017. — Т.24, №1. — С.82-87.
5. Мустафин И.А., Судакова О.М., Станкевич К.Е., Галияхметов Р.Н., Валинурова Э.Р., Ханов А.Р. Многократное использование наноразмерного металлсодержащего катализатора цинка при крекинге прямогонного мазута // Электронный научный журнал Нефтегазовое дело. — 2020. — №5. — С.93-106.
6. Мустафин И.А., Судакова О.М., Кожанова А.А., Фокина Е.О., Валинурова Э.Р., Мустафин А.Г., Галияхметов Р.Н. Об изменении компонентного состава дистиллята прямогонного мазута после каталитического крекинга в присутствии 2-этилгексаноатов цинка, никеля и железа // Нефтехимия. — 2018. — Т.58, №6. — С.707-711.
7. Патент РФ №2612220. Способ получения 2-этилгексаноата никеля / Галияхметов Р.Н., Судакова О.М., Мустафин А.Г., Гимадиева А.Р., Мустафин И. А. // Б.И. — 2017. — №7.

References

1. Solodova N.L., Terent'eva N.A. *Sovremennoe sostoyanie i tendentsii razvitiya kataliticheskogo krekinga nefryanogo syr'ya* [Current state and development trends of catalytic cracking of petroleum feedstock]. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of Kazan Technological University], 2012, vol.15, no.1, pp.141-147.
2. Khadzhev S.N. *Nanogeterogennyi kataliz — novyi sektor nanotekhnologii v khimii i neftekhimii* [Nanoheterogeneous catalysis — a new sector of nanotechnology in chemistry and petrochemistry]. *Neftekhimiya* [Petrochemistry], 2011, vol.51, no.1, pp.3-16.
3. Mustafin I.A., Abdullin M.F., Mustafin A.G., Sudakova O.M., Galiakhmetov R.N., Valinurova E.R. [Destructive conversion of gas oil in the presence of a nickel-based nanosized catalyst]. *Petroleum Chemistry*, 2018, vol.58, no.5, pp.379-386.
4. Mustafin I.A., Bokov L.E., Galiakhmetov R.N., Sudakova O.M., Gantsev A.V. *Obrazovanie ul'tradispersnoi suspenzii nikelya i tsinka v promyshlennom vakuumnom gazoile* [Formation of ultrafine suspension of nickel and zinc in industrial vacuum gas oil]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2017, vol.24, no.1, pp.82-87.
5. Mustafin I.A., Sudakova O.M., Stankevich K.E., Galiakhmetov R.N., Valinurova E.R., Khanov A.R. *Mnogokratnoe ispol'zovanie nanorazmernogo metallsoderzhashchego katalizatora tsinka pri krekinge priamogonnogo mazuta* [Multiple use of a nanosized metal-containing zinc catalyst in the cracking of straight-run fuel oil]. *Elektronnyi nauchnyi zhurnal Neftegazovoe delo* [Electronic scientific journal Oil and Gas Business], 2020, no.5, pp.93-106.
6. Mustafin I.A., Valinurova E.R., Sudakova O.M., Kozhanova A.A., Fokina E.O., Mustafin A.G., Galiakhmetov R.N. [On the change in the component composition of straight-run fuel oil distillate by catalytic cracking in the presence of zinc, nickel, and iron 2-ethylhexanoates]. *Petroleum Chemistry*, 2018, vol.58, no.12, pp.1051-1055.
7. Galiakhmetov R.N., Sudakova O.M., Mustafin A.G., Gimadiev A.R., Mustafin I.A. *Sposob polucheniya 2-etilgeksanoata nikelya* [Nickel 2-ethylhexanoate production method]. Patent RF, no.2612220, 2017.