

Е. Д. Герасименко (магистрант)^а, В. И. Сафарова (д.х.н., зав. каф.)^а,
Ю. Г. Борисова (к.х.н., доц.)^б, Р. У. Рабаев (к.т.н., директор)^в

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 1,3-ДИОКСОЛАНОВ И ГЕМ-ДИХЛОРЦИКЛОПРОПАНОВ И ОЦЕНКА ИХ ЭКОТОКСИЧНОСТИ

Уфимский государственный нефтяной технический университет,

^а кафедра экоинжиниринга, природообустройства и экологических технологий,

^б кафедра общей, аналитической и прикладной химии,

^в департамент развития науки и технологического предпринимательства

450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: yulianna_borisova@mail.ru

E. D. Gerasimenko, V. I. Safarova, Yu. G. Borisova, R. U. Rabaev

SYNTHESIS OF SUBSTITUTED 1,3-DIOXOLANES AND GEM-DICHLOROCYCLOPROPANES AND ASSESSMENT OF THEIR ECOTOXICITY

Ufa State Petroleum Technological University

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

В условиях микроволнового излучения были получены соединения-платформы: 2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолан, 2,2-диметил-4-хлор метил-1,3-диоксолан, 2-фенил-гем-дихлорциклопропан, 2-хлорметил-гем-дихлорциклопропан. В предложенных условиях использование метода микроволновой стимуляции позволило существенно снизить температуру, уменьшить продолжительность реакции и повысить выход целевых гем-дихлорциклопропанов. Для замещенных циклических ацеталей и гем-дихлорциклопропанов была сделана оценка их воздействия на живые организмы. Представленные результаты тестирования экотоксичности на тест-объектах (гидробионты *Daphnia magna* и микроводоросли *Scenedesmus quadricauda*) позволяют прогнозировать действие соединений на окружающую среду, а так же вводить ограничение на их возможное присутствие в водных объектах.

Ключевые слова: биотестирование; гем-дихлорциклопропаны; гидробионты; микроводоросли; циклические ацетали

Работа выполнена в рамках госзадания Минобрнауки России в сфере научной деятельности FEUR-2023-0006 «Разработка и создание малотоннажных продуктов и реагентов (ингибиторы коррозии и солеотложения, антиоксиданты, биоциды, присадки и др.) для процессов нефтегазохимии и очистки водных сред от загрязнений, замещающих импортные вещества и материалы. Теоретические и экспериментальные подходы»

Дата поступления 25.01.25

The platform compounds were obtained under microwave irradiation conditions: 2,2-dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane, 2,2-dimethyl-4-chloromethyl-1,3-dioxolane, 2-phenyl-gem-dichlorocyclopropane, 2-chloromethyl-gem-dichlorocyclopropane. Under the proposed conditions, the use of the microwave stimulation method allowed us to significantly reduce the temperature, decrease the reaction time and increase the yield of target gem-dichlorocyclopropanes. For substituted cyclic acetals and gem-dichlorocyclopropanes, an assessment of their impact on living organisms was made. The presented ecotoxicity testing results on test objects (hydrobionts *Daphnia magna* and microalgae *Scenedesmus quadricauda*) will allow us to predict the effect of compounds on the environment, as well as to introduce restrictions on their possible presence in water bodies.

Key words: biotesting; cyclic acetals; gem-dichlorocyclopropanes; hydrobionts; microalgae

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Education and Science of Russia in the field of scientific activity FEUR-2023-0006 «Development and creation of low-tonnage products and reagents (corrosion and scale inhibitors, antioxidants, biocides, additives, etc.) for oil and gas chemistry processes and purification of water environments from contaminants, replacing imported substances and materials. Theoretical and experimental approaches»

Замещенные циклические ацетали и гем-дихлорциклопропаны используются как соединения-платформы для получения мономеров, присадок к топливам и маслам, ингибиторов коррозии, биоактивных веществ и др. ^{1,2}.

Наиболее распространенными стартовыми соединениями являются гетероциклы на основе ацетона – 2,2-диметил-4-замещенные-1,3-диоксоланы и карбоциклы, являющиеся производными промышленных олефинов – стирола и 3-хлорпропена-1 и получаемых в условиях термического нагрева.

При использовании карбо- и гетероциклов на их основе возможно попадание последних в окружающую среду. В этой связи, представляется важным и актуальным экспериментальная оценка влияния типичных представителей данного типа реагентов на био-объекты. С этой целью нами было изучено влияние микроволнового излучения (МВИ) на реакции ацетализации и дихлоркарбенирования (присоединение дихлоркарбена по кратным связям), поскольку известно, что в этих условиях высокий выход может быть достигнут за короткое время ³, а также воздействие наиболее распространенных замещенных циклических ацеталей и гем-дихлорциклопропанов на гидробионты *Daphnia magna* и микроводоросли *Scenedesmus quadricauda*.

Материалы и методы

Анализ реакционных масс и запись масс-спектров соединений осуществляли на аппаратно-программном комплексе «Хроматэк-Кристалл 5000М» (ЗАО СКБ «Хроматэк», Россия) с базой NIST 2012 (National Institute of Standards and Technology, США). Условия анализа: капиллярная кварцевая колонка длиной 30 м, длительность анализа – 20 мин, температура источника ионов – 260 °С, температура переходной линии – 300 °С, диапазон сканирования – 30–300 Да, давление – 37–43 мТорр, газ-носитель – гелий, скорость нагрева – 20 град/мин. Для получения масс-спектров соединений использовали метод ионизации электронным ударом. Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) ¹H и ¹³C регистрировали на спектрометре «Bruker AM-500» (Bruker Corporation, США) с рабочими частотами 500 и 125 МГц, соответственно; растворитель – CDCl₃. Химические сдвиги приведены по шкале δ (м.д.) относительно тетраметилсилана как внутреннего стандарта. Константы спин-спинового взаимодействия (J) приведены в Гц.

В качестве источника микроволнового излучения использовали микроволновую систему син-

теза «Sineo UWave-2000» мощностью 1000 Вт. Цифровая система магнитного перемешивания со скоростью вращения от 30 до 1600 об/мин. Инфракрасный диапазон измерения температуры от 0 до 900 °С с отклонением ± 1 °С, диапазон температур термодары Pt 100 от 0 до 300 °С с отклонением ± 1 °С.

Замещенные циклические ацетали (2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолан **1a**, и 2,2-диметил-4-хлорметил-1,3-диоксолан **1б**) и гем-дихлорциклопропаны (2-фенил-гем-дихлорциклопропан **2a**, 2-хлорметил-гем-дихлорциклопропан **2б**) были получены по известной ранее методике ⁴. Физико-химические константы соответствовали литературным данным ⁵.

Методика микробиологического тестирования. Полученные вещества были использованы для приготовления рабочих растворов с концентрацией соединений **1a,б** и **2a,б** от 0.01 до 0.1 мг/л.

В качестве стандартных тест-объектов использовали дафнии «*Daphnia magna*» и водоросли «*Scenedesmus quadricauda*», выращенные в климатостате с соблюдением требований освещённости и температуры ⁶.

Методика тестирования с использованием «*Daphnia magna*». Для тестирования токсичности в сосуды наливали по 100 мл контрольной или тестируемой воды с требуемой концентрацией исследуемого вещества. В каждый сосуд помещали по 10 односуточных дафний и экспонировали при оптимальных условиях в течение 96 ч. Повторность трёхкратная. Учет выживаемости проводили через 48 и 72 ч. Если в любой учитываемый период времени гибло 100% дафний, биотестирование прекращали.

Методика тестирования с использованием водоросли «*Scenedesmus quadricauda*». В стеклянные плоскодонные колбы вместимостью 250 мл наливали по 50 мл контрольной или исследуемой воды с требуемой концентрацией исследуемого вещества. После чего во все колбы добавляли равные объёмы суспензии водорослей, с учетом того, чтобы численность клеток в них составила 35 тыс. кл./см³. После внесения водорослей колбы вновь перемешивали. Сразу после перемешивания производили подсчет клеток водорослей в камере Горяева во всех контрольных и испытуемых пробах. Содержимое колб вновь перемешивали, закрывали стерильными колпачками из алюминиевой фольги и устанавливали в люминостат. Клетки водорослей поддерживали во взвешенном состоянии в колбах путем встряхивания 2 раза в сутки. Далее проводили подсчет численности клеток в камере Горяева в контрольных и опытных колбах через 72 ч от начала биотестирования.

Результаты и их обсуждение

Ацетализация глицерина **1a** и его аналога 3-хлор-1,2-пропандиола **16** в условиях микроволнового излучения позволило с количественным выходом получить ацетали **2a,б** при комнатной температуре за 1 ч (схема 1).

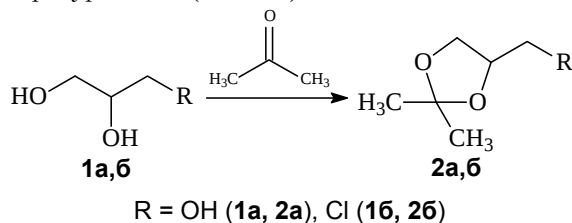


Схема 1

Для достижения аналогичных результатов в условиях термического нагрева (30–40 °С) потребовалось 4–5 ч (табл. 1).

Успешным оказалось использование МВИ для дихлоркарбенирования С=С связи стирола **3a** и 3-хлорметилпропена-1 **3б** (схема 2).

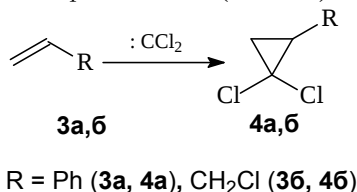
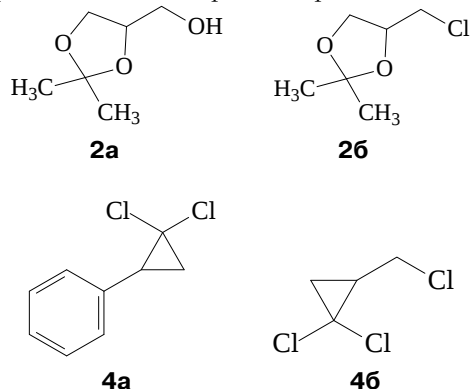


Схема 2

Соответствующие циклические продукты **4a,б** получены при комнатной температуре за 30–40 мин с количественным выходом, тогда как при термическом нагреве (30–40 °С) для этого потребовалось 3–5 ч (табл. 2).

Для оценки токсического воздействия на выбранные тест-объекты (дафнии *Daphnia magna* и водоросли *Scenedesmus quadricauda*) использовались соединения: 2,2-диметил-4-гидроксиметил-1,3-диоксолан **2a**, 2,2-диметил-4-хлорметил-1,3-диоксолан **2б**, 2-фенил-гем-дихлорциклопропан **4a**, 2-хлорметил-гем-дихлорциклопропан **4б**:



При концентрации 0.1 мг/л спирт **2a** за 48 ч убивает более половины *Daphnia magna*, а за 72 ч эта величина возрастает до 75% (табл. 2).

Уменьшение на порядок концентрации соединения **2a** (0.01 мг/л) примерно в 3.5-4 раза сни-

Таблица 1

Условия синтеза и выход продуктов ацетализации **2a,б** и дихлоркарбенирования **4a,б**

№	Исходные соединения	Условие проведения реакции		Продукт реакции	Выход, %	Тип нагрева
		$T, ^\circ C$	Время реакции			
1	1a	30	4ч	2a	35	Δ
		25	1ч		40	МВИ
	1б	40	5ч	2б	55	Δ
		25	1ч		92	МВИ
2	3a	30	3ч	4a	70	Δ
		25	30 мин		90	МВИ
	3б	40	5ч	4б	70	Δ
		25	40 мин		98	МВИ

Таблица 2

Результаты тестирования

Соед-е	Конц-я, мг/л	% летального исхода по сравнению с контролем		
		<i>Daphnia magna</i>		<i>Scenedesmus quadricauda</i>
		48 ч	72 ч	72 ч
2a	0.1	53	75	100
	0.01	17	20	100
2б	0.1	100	-	100
	0.01	50	63	100
4a	0.1	100	-	96
	0.01	100	-	35
4б	0.1	100	-	18
	0.01	73	90	9
Контроль		0	0	

снижает его токсическое действие. Гетероциклический хлорид **2б** значительно токсичнее спирта **2а** и уже при концентрации 0.01 мг/л наблюдается 100% гибель гидробионтов. Из сравнения активности замещенных *гем*-дихлорциклопропанов **4а,б** следует, что фенильная группа в молекуле **4а** в меньшей степени влияет на токсичность, чем хлорметильная группа в молекуле **4б**. При концентрации 0.1 мг/л оба замещенных *гем*-дихлорциклопропана **4а,б** за 48 ч не оставляют живых гидробионтов, однако при концентрации хлорметилпроизводного **4б** 0.01 % за 48 ч выживаемость *Daphnia magna* составляет 28%, а за 72 ч – 10%. На водоросли *Scenedesmus quadricauda* вещества **2а**,

2б действуют одинаково, полностью их уничтожая за 72 ч (табл. 2).

Соединение **2а** в концентрации 0.01 мг/л проявляет высокую токсичность, тогда как замена циклокетальной группы на хлорметильную в **2б** приводит к уменьшению летального исхода в 4 раза. В концентрации 0.01 мг/л вещества **4а** и **4б** малотоксичны (35 и 9 % летального исхода соответственно).

Полученные результаты позволяют прогнозировать действие замещенных циклических ацеталей и *гем*-дихлорциклопропанов на био-объекты окружающей среды, а также вводить ограничение на их возможное присутствие в водных объектах.

Литература

1. Раскильдина Г.З., Султанова Р.М., Злотский С.С. Карбо- и гетероциклические соединения из нефтехимического сырья и их использование в малотоннажной химии // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2019. – №3. – С.5-18.
2. Султанова Р. М., Борисова Ю. Г., Хуснутдинова Н. С., Раскильдина Г. З., Злотский С. С. 1,3-Диоксацикланы: синтез на основе продуктов нефтехимии, химические превращения и применение. Известия Академии наук. Серия химическая. – 2023. – Т.72, №10. – С.2297-2318.
3. Raskil'dina G.Z., Sultanova R.M., Zlotskii S.S. *gem*-Dichlorocyclopropanes and 1,3-dioxacyclanes: synthesis based on petroleum products and use in low-tonnage chemistry // Rev. and Adv. in Chem. – 2023. – V.13. – Pp.15-27.
4. Ramazanov D.N., Nekhaev A.I., Samoilov V.O., Maximov A.L., Dzhumbe A., Egorova E.V. Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol // Petroleum Chemistry. – 2015. – V.55, №2. – Pp.140-145.
5. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Яныбин В.М., Злотский С.С. Дихлоркарбенирование сопряженных диеновых углеводородов // Нефтехимия. – 2017. – Т.57, №2. – С.220-225.
6. Казакова А.Н., Тимофеева С.А., Юмакаева Ю.М., Хайруллина А.Ф., Злотский, С.С. Синтез аминов, содержащих циклопропановый и 1,3-диоксолановый фрагменты // Баш.хим.ж. – 2010. – Т.17, №4. – С.19-23.
7. Валиев В.Ф., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. Синтез третичных аминов, содержащих *гем*-дихлорциклопропановый и циклоацетальный фрагменты // ЖПХ. – 2016. – Т.89, №5. – С.619-623.
8. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Спирихин Л.В., Злотский С.С. Синтез *гем*-дихлорциклопропановых и 1,3-диоксановых производных из дивинилбензола // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2019. – №11. – С.2092-2097.

References

1. Raskildina G.Z., Sultanova R.M., Zlotsky S.S. *Karbo- i geterotsiklicheskie soedineniya iz neftekhimicheskogo syr'ya i ikh ispol'zovanie v malotonnazhnoy khimii* [Carbo- and heterocyclic platform compounds from petrochemical raw materials and their use in low-tonnage chemistry]. *Izvestiya Ufimskogo nauchnogo centra RAN* [Proceedings of the Ufa Scientific Center of the RAS], 2019, no.3, pp.5-18.
2. Sultanova R.M., Raskildina G.Z., Borisova Y.G., Zlotsky S.S. [1,3-Dioxacyclanes: synthesis based on petrochemicals, chemical transformations, and applications]. *Russian Chemical Bulletin*, 2023, vol.72, no.10, pp.2297-2318.
3. Raskil'dina, G.Z., Sultanova, R.M. & Zlotskii, S.S. [*gem*-Dichlorocyclopropanes and 1,3-dioxacyclanes: synthesis based on petroleum products and use in low-tonnage chemistry]. *Rev. and Adv. in Chem.*, 2023, vol.13, pp.15-27.
4. Ramazanov D.N., Nekhaev A.I., Samoilov V.O., Maximov A.L., Dzhumbe A., Egorova E.V. [Reaction between glycerol and acetone in the presence of ethylene glycol]. *Petroleum Chemistry*, 2015, vol.55, no.2, pp.140-145.
5. Raskil'dina G.Z., Borisova Y.G., Zlotskii S.S., Yanybin V.M. [Dichlorocarbenation of conjugated diene hydrocarbons]. *Petroleum Chemistry*, 2017, vol.57, pp.278-283.
6. Kazakova A.N., Timofeeva S.A., Yumakaeva Yu.M., Khairullina A.F., Zlotsky S.S. *Sintez aminov, soderzhashchikh tsiklopropanovyi i 1,3-dioksolanovyi fragmenty* [The synthesis of amines with containing of cyclopropane and 1,3-dioxolane fragments]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2010, vol.17, no.4, pp.19-23.
7. Raskil'dina G.Z., Valiev V.F., Zlotskii S.S. [Synthesis of tertiary amines containing *gem*-dichlorocyclopropane and cycloacetal fragments]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2016, vol.89, no.5, pp.753-757.
8. Raskil'dina G.Z., Borisova Y.G., Zlotskii S.S., Spirikhin L.V. [Synthesis of *gem*-dichlorocyclopropane and 1,3-dioxane derivatives from divinylbenzene]. *Russian Chemical Bulletin*, 2019, vol.68, no.11, pp.2092-2097.