

Е. В. Громачевская, Ф. В. Квитковский, Е. Б. Усова,  
В. Г. Кульневич

## ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ ФУРАНОВЫХ АЦЕТАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

### 13\*. СИНТЕЗ И СТРУКТУРА 1,3-ДИОКСАЦИКЛАНОВ НА ОСНОВЕ ФУРФУРОЛА И ГЛИЦЕРИНА

Найдены оптимальные условия конденсации глицерина с фурфуролом. Показано, что при взаимодействии глицерина с фурфуролом образуется смесь *цис*- и *транс*-изомеров пяти- и шестичленных фурановых 1,3-диоксацикланов. Колоночной хроматографией выделены *цис*- и *транс*-5-гидрокси-2-фурил-1,3-диоксаны, стереостроение которых установлено методами ИК и ЯМР спектроскопии.

**Ключевые слова:** глицерин, 1,3-диоксан, 1,3-диоксолан, стереоизомеры, конформация.

Одним из весьма перспективных, интенсивно развивающихся разделов химии гетероциклов является химия фурановых соединений, что обусловлено широким спектром полезных свойств многочисленных производных фурана. Углубленное изучение циклических фурановых ацеталей вносит существенный вклад в развитие стереохимии и открывает новые широкие возможности получения ценных в прикладном отношении веществ. Высокая биологическая активность фурановых 1,3-диоксацикланов хорошо известна [2–5].

Обычно для получения циклических фурановых ацеталей используется реакция ацеталирования фурановых альдегидов диолами различного строения [6–10]. Кинетические исследования этого процесса позволили составить представления о механизме реакции и усовершенствовать методику синтеза, обеспечивающую минимальное осмоление [1, 11–13].

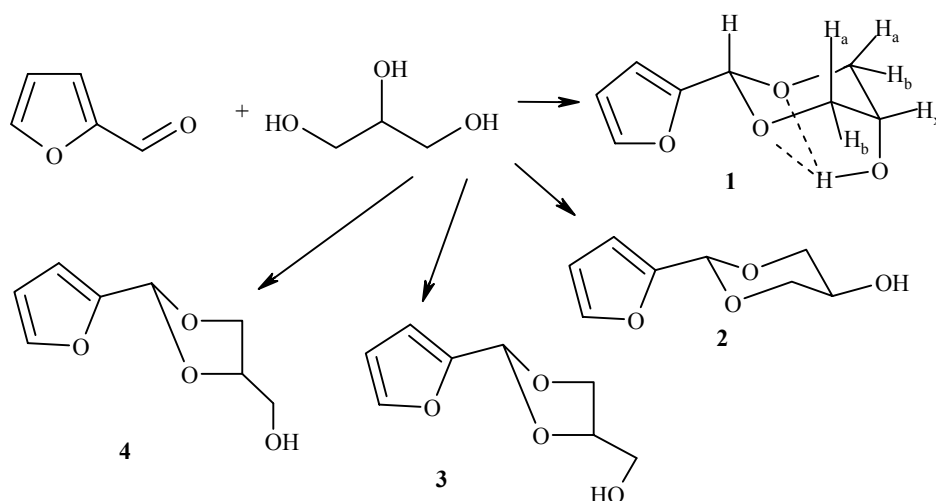
Использование в этой реакции глицерина представляет интерес в плане как развития химии гетероциклических соединений, так и получения веществ, близких по структуре к природным соединениям. Известно [14–26], что глицерин вступает в реакцию конденсации с карбонильными соединениями в условиях кислого катализа в инертной среде, образуя 1,3-диоксацикланы. Конденсация глицерина с кетонами приводит к 2,2-дизамещенным 4-гидроксиметил-1,3-диоксоланам [14, 17–21], а с альдегидами – к образованию сложной смеси изомеров – *цис*- и *транс*-формам 2-замещенных-4-гидроксиметил-1,3-диоксоланов и 5-гидрокси-1,3-диоксанов [22, 23, 26–29]. Имеются сведения о разделении изомеров – продуктов реакции

\* Сообщение 12 см. [1].

бензальдегида и ацетальдегида с глицерином – и идентификации их спектральными методами [22, 26–32]. Публикации о синтезе 1,3-диоксацикланов взаимодействием фурановых альдегидов с глицерином малочисленны [33, 34] и не сообщают об изомерном составе, тонкой структуре и свойствах образующихся при этом соединений.

Нами осуществлена реакция глицерина с фурфуролом [35], в результате которой получен продукт, представляющий собой густую вязкую бесцветную высококипящую жидкость (табл. 1), который далее будет именоваться фурфурилиденглицерином.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  фурфурилиденглицерина содержит сигналы протонов фуранового цикла, соответствующие мультиплетные полосы метиленовых, метинового протонов диоксацикла и гидроксильного протона в области 4.3–3.4 м. д., а также четыре синглетных сигнала при 5.9, 5.8, 5.6 и 5.4 м. д., отнесенные нами к протону Н-2 1,3-диоксациклана (табл. 2). Подобный вид спектра позволяет предположить, что продукт реакции фурфуrolа и глицерина представляет собой смесь четырех изомеров пяти- и шестичленных 1,3-диоксацикланов, имеющих два заместителя. Колоночной хроматографией продукта конденсации выделены три фракции: два кристаллических вещества и жидкая фракция.



В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  кристаллических веществ в области 5.4–5.6 м. д. присутствует единственный синглет, который отвечает резонансу протона Н-2 и свидетельствует об индивидуальности этих соединений. Анализ спектров ЯМР  $^1\text{H}$  кристаллических соединений позволяет приписать им структуру 1,3-диоксановых производных **1**, **2**: наличие при 3.2 и 3.6 м. д. мультиплетного сигнала интенсивностью 1H, соответствующего протону Н-5 диоксанового цикла, и расщепление сигнала протона группы OH в дублет с  $J = 7.7$  Гц свидетельствуют о vicинальном расположении протонов Н<sub>х</sub> и группы OH [36].

## Физико-химические и спектральные характеристики 2-фурил-1,3-диоксацикланов

Соединение	Т. кип., °С/мм, т. пл., °С	Плотность $d_{17}$	Показатель преломления, $n_D^{17}$	$R_f$ (гексан-эфир, 1:1)	ИК спектр (вазелиновое масло), $\nu$ , $\text{см}^{-1}$			УФ спектр (вода), $\lambda_{\text{max}}$ (lg $\epsilon$ ), нм
					ОН	C=CH ар	O-C-O	
Фурфури- лиденгли- церин	150–157/9	1.2673	1.5037	–	3400 (3645 3604)*	3140, 3110, 1600, 1570	1150, 1080, 1010	212.8(3.93)
1	63–64	–	–	0.16	3230 (3604)*	3140, 3110, 1600, 1570	1150, 1080, 1000	214.6(3.89)
2	57–58	–	–	0.26	3250	3140, 3110, 1610, 1380	1140, 1090, 1025	
3, 4	-	1.2484	1.5013	0.22	3400	3140, 3110, 1600	1150, 1100, 1080, 1020	

\* В  $\text{CCl}_4$ .

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  2-фурил-1,3-диоксацикланов

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)					
	Фурановые протоны		H-2	H-4, H-6 (2CH <sub>2</sub> )	H-5	OH
	H-5	H-3, H-4				
Фурфури-лиден-глицерин*	7.5 (1H, м)	6.3 (2H, м)	5.9, 5.8, 5.6, 5.4 (1H, с, с, с, с)	4.3–3.4 (6H, м)		
<b>1*</b>	7.5 (1H, д. д., $J_{35} = 0.8$ , $J_{45} = 1.8$ )	6.4 (2H, м)	5.6 (1H, с)	3.9 (2H, д. д. д. д., H <sub>a</sub> -4, H <sub>a</sub> -6); 4.1 (2H, д. д. д. д., H <sub>b</sub> -4, H <sub>b</sub> -6, $^2J_{4A4B} = ^2J_{6A6B} = 11.5$ , $^3J_{AX} = ^3J_{BX} = 3.5$ , $^4J_{HH} = 1.5$ , $^4J_{HH} = 0.75$ )	3.6 (1H, д. д. д., $^3J_{XOH} = 7.7$ , $^3J_{AX} = ^3J_{BX} = 3.5$ )	4.2 (1H, д., $^3J_{XOH} = 7.7$ )
<b>2*</b>	7.4 (1H, т, $J_{35} = 0.8$ , $J_{45} = 1.8$ )	6.3 (2H, м)	5.4 (1H, с)	3.5 (2H, м, H <sub>a</sub> -4, H <sub>a</sub> -6); 4.1 (2H, м, H <sub>b</sub> -4, H <sub>b</sub> -6)	3.2 (1H, м)	4.4 (1H, уш. с)
<b>3, 4**</b>	7.4 (1H, м)	6.4 (2H, м)	5.9, 5.8, (1H, с, с)	3.9–4.4 (5H, м)	2.8 (1H, уш. с)	

\* Спектры соединений\* записаны в  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ , соединений\*\* в  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (спектр соединения **1** получен на приборе Bruker AC-200P).

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  изомера **1** два мультиплета при 3.9 и 4.1 м. д. соответствуют протонам Н-4 и Н-6. Аксиальные и экваториальные протоны не эквивалентны. Разность химических сдвигов их сигналов ( $\Delta\delta = 0.2$  м. д.) подтверждает кресловидную конформацию 1,3-диоксанового цикла соединения **1** [37]. КССВ протонов  $\text{H}_a$ ,  $\text{H}_b$  и  $\text{H}_x$ , образующих систему АВХ,  $J = 3.5$  Гц, что в соответствии с правилом Карплуса [36] говорит об их скошенной взаимной ориентации, которая возможна при экваториальном положении протона Н-5 и, следовательно, аксиальном положении группы ОН. С учетом вышесказанного и того, что фурановый фрагмент, как "тяжелый заместитель", занимает экваториальное положение [38], можно полагать *цис*-конфигурацию для 1,3-диоксана **1**.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  изомера **2** содержит мультиплетные полосы при 3.5 и 4.0 м. д., соответствующие аксиальным ( $\text{H}_a$ ) и экваториальным ( $\text{H}_b$ ) протонам у атомов С(4) и С(6), и указывает на кресловидную конформацию исследуемого изомера. Полосы при 4.4 м. д. отнесены к гидроксильному протону, а при 3.2 м. д. – к протону  $\text{H}_x$  у атома С(5). На основании спектра ЯМР  $^1\text{H}$  и данных [27] представляется возможным приписать изомеру **2** структуру *транс*-2-(2-фурил)-5-гидрокси-1,3-диоксана в конформации *кресла* с аксиальным протоном  $\text{H}_x$  и *транс*-расположением фуранового кольца и гидроксильной группы.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  жидкой фракции присутствуют два сигнала почти равной интенсивности при 5.9 и 5.8 м. д., принадлежащие протонам при атоме С(2) пятичленного гетероцикла [27]. Следовательно, жидкая фракция представляет собой смесь изомеров: *цис*- и *транс*-2-(2-фурил)-4-гидроксиметил-1,3-диоксоланов (**3** и **4**) примерно в равном соотношении. Мультиплетные полосы при 3.9–4.4 м. д. отвечают резонансу протонов у атомов С(4) и С(6) 1,3-диоксоланового цикла и протонам гидроксиметильной группы.

Фурановые протоны изомеров **1–4** резонируют в обычных для них областях [39].

Таким образом, продукт кислотокатализируемой реакции фурфурола и глицерина содержит все четыре изомера **1–4**. Соотношение различных изомерных форм **1:2:3:4** в продукте реакции, определенное по спектру ЯМР  $^1\text{H}$  интегрированием полос в области 5.3–5.9 м. д., соответствующих резонансу протонов Н-2 каждого из четырех изомеров, составляет 15:10:40:35.

В ИК спектрах фурфурилиденглицерина и соединений **1–4** имеется ряд полос, характерных для поглощения фрагмента О–С–О в области 1110–1150  $\text{см}^{-1}$ , фуранового ядра при 1570–1600 и валентных колебаний гидроксильной группы при 3110–3140  $\text{см}^{-1}$ .

В ИК спектрах разбавленных растворов в четыреххлористом углероде фурфурилиденглицерина присутствуют две полосы поглощения при 3645 и 3604  $\text{см}^{-1}$ , а соединения **1** – одна полоса при 3604  $\text{см}^{-1}$  (см. табл. 1). Более высокочастотная полоса поглощения отнесена к колебаниям свободной гидроксильной группы [40, 41], а поглощение при 3604  $\text{см}^{-1}$  – к внутримолекулярной водородной связи [41, 42]. Наличием в молекулах изомера **1** внутримолекулярной водородной связи между атомами водорода гидроксильной группы и атомами кислорода гетероцикла можно

объяснить большую стабильность конфигурации этого изомера **1**.

Электронные спектры фурфурилиденглицерина и 1,3-диоксана **1** содержат один максимум поглощения в ультрафиолетовой области спектра при 213 и 215 нм соответственно.

Традиционно синтез фурановых ацеталей проводят в растворе бензола в присутствии кислых катализаторов: КУ-2 в H<sup>+</sup>-форме [34], *n*-толуол-(бензол)сульфо кислоты [34] и различном соотношении реагентов [34, 35]. Нами найдены оптимальные условия синтеза, позволяющие проводить конденсацию фурфуурола с глицерином с выходом 70–75%: эквимольное соотношение реагентов, катализатор – *n*-ТСК (0.03% от общей массы исходных веществ), растворитель – бензол. Реакцию проводят в кипящем растворителе с азеотропной отгонкой образующейся воды в течение 3–3.5 ч. Соотношение изомеров **1:2:3:4** в продукте, полученном в указанных условиях, составляет 15:10:40:35 (здесь и далее приводятся соотношения, определенные по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H).

Фурфурилиденглицерин, представляющий смесь изомеров **1–4** указанного выше состава, устойчив при комнатной температуре в течение 3 мес в отличие от неустойчивого аналога – бензилиденглицерина [27]. После 3 мес состав фурфурилиденглицерина меняется: происходит изомеризация пятичленных циклов в более устойчивые шестичленные и последующее разложение ацеталей (появляется примесь фурфуурола). При пониженной температуре (~2–3 °С) фурфурилиденглицерин сохраняется в течение ~6 мес.

Установлено, что различные температурные и временные факторы осуществления реакции ведут к изменению соотношения изомеров, что согласуется с представлениями, изложенными в работах [24, 29–31]. С повышением температуры реакционной среды до 110 °С (растворитель – кипящий толуол) и увеличением скорости реакции в продукте реакции преобладают пятичленные изомеры **3, 4**, являющиеся кинетически контролируемыми продуктами (соотношение ацеталей **1:2:3:4** составляет 10:5:45:40). При уменьшении скорости процесса при комнатной температуре (время реакции составляет несколько суток) диоксолановые **3, 4** и диоксановые **1, 2** производные образуются приблизительно в одинаковых количествах (соотношение ацеталей **1:2:3:4** составляет 30:18:27:25). Однако при этом заметно падает общий выход продукта: в первом случае за счет осмоления реакционной массы, во втором – за счет низкой скорости реакции.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Specord-71 при комнатной температуре. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H сняты на приборах Tesla BS-467 (60 МГц), внутренний стандарт ГМДС, и Bruker AC-200-P (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C записан на приборе Bruker AM-300 (75 МГц) в CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт ТМС. Электронные спектры записаны на спектрофотометре Specord UV-vis в этаноле.

**Условия проведения реакции фурфуурола с глицерином.** В трехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником и ловушкой Дина–Старка помещают 19.2 г (200 ммоль) фурфуурола, 18.4 г (200 ммоль) глицерина, 80 мл бензола и 0.011 г *n*-ТСК. Смесь кипятят 3 ч при перемешивании. Конец реакции определяют по прекращению выделения реакционной воды в ловушке. После отгонки растворителя продукт выделяют вакуумной разгонкой. Получают 25.5 г (75%) продукта конденсации. Найдено, %: С 56.8;

H 5.40. C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 56.5; H 5.90.

**Разделение изомеров 2-фурил-1,3-диоксацикланов.** Разделение смеси изомеров мас-сой 1.2 г осуществляли на колонке (3.5 × 18 см), заполненной силикагелем марки L 40/100, используя в качестве элюента смесь гексан–эфир в соотношениях: 7:3 (450 мл), 1:1 (350 мл) или эфир (300 мл). Первой смесью растворителей вымывали 0.05 г маслообразного, постепенно кристаллизующегося соединения **2**. Второй смесью растворителей выделяли 0.75 г жидкой фракции, содержащей ацетали **3**, **4**. Эфиром вымывали 0.2 г кристаллического соединения **1**. Разделение изомеров контролировали ТСХ на пластинках Silufol UV-254 при элюировании смесью гексан–эфир, 1:1. В качестве проявителя применяли 2н. раствор солянокислого 2,4-динитрофенилгидразина.

**цис-5-Гидроксн-2-(2-фурил)-1,3-диоксан (1).** Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 63.2, 67.7, 77.5, 98.5 (C(5), C(4), C(6), C(2) 1,3-диоксацикла), 109.6, 113.4, 143.9, 152.0 (C(3), C(4), C(2), C(5) фуранового цикла).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Г. Калашникова, В. Г. Кульневич, З. И. Зеликман, Е. В. Громачевская, КПИ, Краснодар, Деп. ВИНТИ, № 8, 70 (1979).
2. З. И. Зеликман, В. Г. Кульневич, В. Г. Калашникова, А. с. СССР 694168, *Б. И.*, № 40, 18 (1979).
3. Н. И. Ненько, Т. П. Косулина, В. Г. Кульневич, В. П. Смоляков, Г. Е. Гоник, Ю. С. Поспелова, Л. Л. Кнор, А. Я. Барчукова, Е. П. Алешин, П. А. Галенко-Ярошевский, Пат. РФ 2042326; *Б. И.*, № 24, 100 (1995).
4. В. Г. Кульневич, Л. А. Бадовская, В. М. Латашко, *Тез. совещания "Регуляторы развития и роста растений"*, Москва, 1991, 55.
5. В. Г. Кульневич, З. И. Зеликман, В. Г. Калашникова, Е. В. Громачевская, Э. Ф. Лаврецкая, Л. Т. Чаморовская, А. с. СССР 759519; *Б. И.*, № 32, 103 (1980).
6. З. И. Зеликман, *Изв. вузов. Пищевая технология*, **10**, № 5, 116 (1967).
7. В. Г. Кульневич, З. И. Зеликман, А. с. СССР 253044; *Б. И.*, № 5, 17 (1969).
8. З. И. Зеликман, В. Г. Кульневич, *Изв. вузов. Пищевая технология*, **12**, 916 (1969).
9. З. И. Зеликман, Л. А. Фалина, А. И. Шкребец, В. Г. Кульневич, *Изв. вузов. Пищевая технология*, **16**, 1382 (1973).
10. В. Г. Кульневич, З. И. Зеликман, *ХТС*, 367 (1969).
11. В. Г. Кульневич, З. И. Зеликман, В. С. Пустоваров, *ЖОрХ*, **7**, 573 (1971).
12. А. И. Шкребец, З. И. Зеликман, В. Г. Кульневич, Р. З. Фахрутдинов, *ХТС*, 1159 (1972).
13. З. И. Зеликман, А. И. Шкребец, В. Г. Кульневич, *Кинетика и катализ*, **16**, 1128 (1975).
14. Ф. В. Неволин, *Химия и технология производства глицерина*, Наука, Москва, 1965, 256.
15. A. I. S. Blaga, S. Ferenezi, R. F. Pape, M. A. Vincze, R. V. Vladea, T. V. Chirila, Rom. Pat. 63233; *Chem. Abstr.*, **92**, 24389 (1980).
16. H. Zaszke, H. M. Vorbrodt, D. Demus, W. Weissflog, DDR Pat. 139852; *Chem. Abstr.*, **93**, 213415 (1980).
17. *Химия биологически активных природных соединений*, под ред. Н. А. Преображенского и Р. П. Евстигнеевой, Химия, Москва, 1976, 236.
18. М. М. Мурза, М. Г. Сафаров, Г. Н. Мифтахова, *ЖОрХ*, **21**, 1550 (1985).
19. Д. И. Исмаилов, А. В. Гулин, С. С. Сабилов, *ДАН ТаджССР*, 386 (1984).
20. A. Plasecki, *Pol. J. Chem.*, **58**, 1215 (1984).
21. J. Kempe, G. Kiessling, *Z. Chem.*, **26**, No. 3, 97 (1986).
22. B. Serdarevich, *Can. J. Biochem.*, **44**, 743 (1966).
23. Г. Т. Терегулова, Л. З. Рольник, С. С. Злотский, *Журн. прикл. химии*, **64**, 1591 (1991).
24. J.-L. Gras, H. Dulphy, C. Marot, P. Rollin, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 4335 (1993).
25. M. Ihara, Y. Takino, M. Tomotake, K. Fukumoto, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2287 (1990).
26. B. Serdarevich, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **44**, No. 4, 38 (1967).
27. J. Gelas, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2341 (1970).
28. J. Gelas, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 4041 (1970).

29. Э. Илиел, *Стереохимия соединений углерода*, Мир, Москва, 1965, 195.
30. J. Gelas, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 566 (1991).
31. J. Gelas, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1300 (1969).
32. Е. А. Кантор, Р. С. Мусавилов, М. А. Хусаинов, в кн. *Синтез на основе продуктов нефтехимии*, Новосибирск, 1990, 219.
33. З. И. Зеликман, В. Г. Кульневич, В. Г. Калашникова, в кн. *Химия и химическая технология. Сб. науч. тр. Краснодар. политех. ин-та*, Краснодар, 1973, 17.
34. J. Kuleiza, A. Kanulski, *Zeszyty Nauk. Politech. Lodz. Chem. Sprawy*, No. 8, 27 (1963).
35. Е. В. Громачевская, Н. И. Ненько, Е. Б. Усова, В. Г. Кульневич, В. П. Смоляков, Ф. В. Квитковский, В. Г. Калашникова, Пат. РФ 2138164; *Б. И.*, № 27, 142 (1999).
36. Б. И. Ионин, Б. А. Ершов, в кн. *ЯМР спектроскопия в органической химии*, Химия, Ленинград, 1967, 15.
37. Е. А. Кантор, А. Н. Сыркин, Л. Ф. Лапука, Р. С. Мусавилов, Р. А. Рахманкулов, *ЯМР спектры кислородсодержащих гетероциклов*, Уфа, 1980.
38. Ю. Ю. Самитов, Атлас спектров ядерного магнитного резонанса пространственных изомеров, Казань, 1983, 2, 196.
39. *Успехи химии фурана*, под ред. Э. Я. Лукевица, Зинатне, Рига, 1978.
40. H. Bus, J. Necl, *Comp. Rend.*, **252**, No. 12, 1786 (1961).
41. A. B. Foster, A. H. Hainls, M. Stacey, *Tetrahedron*, **16**, 177 (1961).
42. N. Baggett, J. S. Brimacombe, A. B. Foster, M. Stancey, *J. Chem. Soc.*, 2574 (1960).

Кубанский государственный  
технологический университет,  
Краснодар 350072, Россия  
e-mail: Chem\_Elena@mail.ru

Поступило в редакцию 08.10.2001  
После доработки 06.02.2003