

ПОЛУЧЕНИЕ, РЕАКЦИИ И ПРИМЕНЕНИЕ 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ОКСИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАНА (ОБЗОР)

© 2024 г. Э. Р. Нуриева^{1,*}, Ю. Г. Борисова¹, Г. З. Раскильдина¹,
Р. М. Султанова¹, С. С. Злотский¹

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, 450064 Россия

*e-mail: ern_lbrn@bk.ru

Поступило в редакцию 5 июля 2024 г.

После доработки 14 августа 2024 г.

Принято к печати 11 сентября 2024 г.

В обзоре проанализированы публикации, в которых приводятся результаты исследований современных и традиционных подходов к синтезу 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана, а также данные по методам его использования в органическом синтезе. Показаны пути получения энантиомерно чистых 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксоланов, необходимых в производстве лекарственных препаратов. Представлены данные о применении 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана в фармацевтической, медицинской и нефтехимии.

Ключевые слова: 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан, солкеталь, ацеталь, рацемат, энантиомер

DOI: 10.31857/S0044460X24060018, **EDN:** FAFQJN

1. Введение	664
2. Способы получения 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана	665
3. Синтезы на основе 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана	674
4. Использование 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана в химической технологии и в синтезе биологически активных и лекарственных препаратов и композиций	682
5. Заключение	683

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность использования биосырья для производства химических веществ постоянно возрастает, поскольку развитые и ряд развивающихся стран, особенно Латинской Америки, стремятся уменьшить зависимость от углеводородных ресурсов и снизить выбросы углекислого газа в атмосферу [1]. Расходы на производство современных биотоплив, таких как биоэтанол и биодизель, существенно влияют на рыночные цены продуктов питания, экологическую ситуацию и продовольственную безопасность. В этом контексте биотоплива на основе целлюлозы

имеют хорошие перспективы [2]. Россия располагает необходимыми условиями для производства биотоплив из непищевого сырья, так как более 20% мировых лесов находятся на ее территории.

Современным требованиям к альтернативным топливам во многом соответствуют простые эфиры и ацетали. Циклические ацетали широко применяются в органическом синтезе для защиты карбонильных групп от воздействия оснований, реагентов Гриньяра, литий-алюминий гидрида и окислителей [3, 4]. Они также находят применение в парфюмерии как ароматические вещества [5–8],

в пищевой промышленности [9, 10], фармацевтике [11–13] и полимерной химии [14]. В последнее время ацетали глицерина рассматриваются как добавки для улучшения свойств моторных топлив [15–19].

Преимуществом циклических ацеталей является возможность их получения из возобновляемых источников, таких как биомасса, отходы сельского и лесного хозяйства, пищевой промышленности и др. Наличие двух и более атомов кислорода в составе молекулы циклических ацеталей позволяет существенно улучшить экологические характеристики двигателей, работающих на этих альтернативных топливах [20, 21].

В ряду циклических ацеталей одним из наиболее известных и распространенных производных глицерина является 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан (солкеталь). Это соединение (рацемическая смесь) образуется в значительном количестве в процессах переработки пентозансодержащего возобновляемого сырья, что определяет широкие перспективы его практического использования как компонента фармацевтических составов и материалов [22], добавки к моторным топливам [23, 24], пластификатора [25–27], гомогенизатора [28–31] и др.

В статье обобщены и систематизированы данные по получению, реакциям и свойствам 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана.

2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ОКСИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАНА

Традиционным способом получения 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана является кислотно-катализируемая конденсация глицерина с ацетоном (схема 1) [32–35].

В зависимости от условий и типа катализатора выход целевого продукта составляет 60–95%. Предпочтительным катализатором является *n*-толуолсульфокислота.

Замена ацетона на 2,2-диметоксипропан [36–40] позволяет провести реакцию более селективно, поскольку кеталь выступает в качестве поглотителя воды (схема 2). В качестве катализаторов используются *n*-толуолсульфокислота или соли металлов. Выходы 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана достигают 89–92%.

Указанные методы синтеза 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана обеспечивают высокую селективность реакций, что позволяет получать целевой продукт с минимальным количеством примесей. Кроме того, эти методы легко масштабируются для промышленного производства, что делает их экономически выгодными и эффективными в условиях массового синтеза.

Количественный синтез 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана реакцией глицеральдегида с

Схема 1.

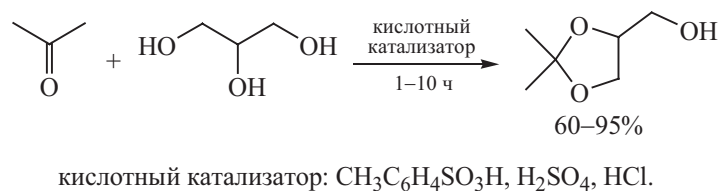
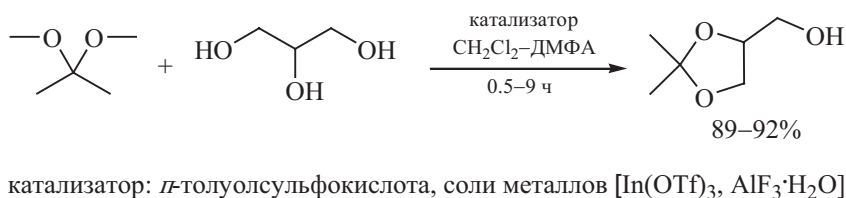


Схема 2.



ацетоном [41–47] включает восстановление боргидридом натрия промежуточного гетероциклического альдегида без его выделения (схема 3).

Лучшие результаты (выход 90–95%) достигаются при использовании боргидрида натрия в среде этанола при комнатной температуре за 1 ч.

Описано взаимодействие 2,3-эпокси-1-пропанола с ацетоном в присутствии солей Fe^{III} (схема 4) [48].

Добавка солей Er^{III} позволяет селективно и одностадийно добиться количественного выхода 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана [49].

Омылением (2,2-диметил-1,3-диоксан-4-ил)-метилацетата в присутствии оловоорганического реагента (схема 5) получают 2,2-диметил-4-окси-

метил-1,3-диоксолан с выходом 97% [50]. В качестве растворителя используется метанол. Реакция протекает в течение 6 ч при температуре 30°C.

В работе [51] описана регенерация 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана из аллилкарбоната, катализируемая комплексом железа (схема 6). Реакция осуществляется в присутствии каталитических количеств комплекса железа $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3(\text{NO})]$ (TBAFe) и тримезитилфосфина в этаноле за 12 ч. Выход 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана составляет 96%.

В работе [52] предложен метод окислительной селективной трансформации аллилового эфира в 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан в присут-

Схема 3.

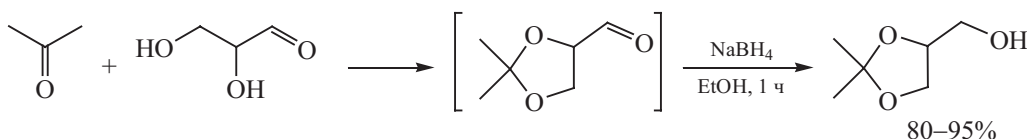


Схема 4.

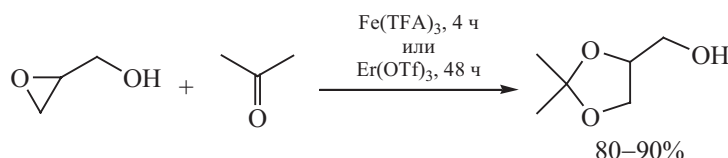


Схема 5.

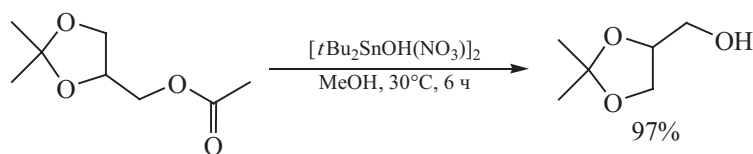
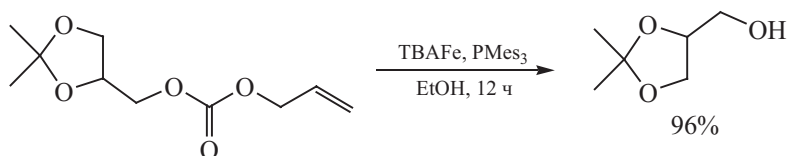


Схема 6.



ствии персульфата тетрабутиламмония (схема 7). Процесс осуществляется в метаноле в присутствии метилата натрия за 6 ч при 20°C и приводит к образованию 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с выходом 85%.

При восстановлении 2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-карбоксилата гидридами металлов [46, 53–56] также получают 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан (схема 8). Лучшие результаты достигаются при 0°C за 4 ч в среде диэтилового эфира, выход составляет 70–95%.

Эффективный метод расщепления тритилового эфира под действием монобромидов иода предложен в работах [57, 58] (схема 9). В качестве катализатора используется интергалид IBr в среде хлористого метилена, реакция протекает за 15 мин при комнатной температуре с образованием 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана выходом 94%.

Разрушение бензилового эфира 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана тетрафторборатом лития также приводит к образованию 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с выходом 92% (схема 10).

Схема 7.

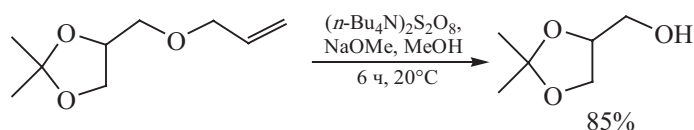


Схема 8.

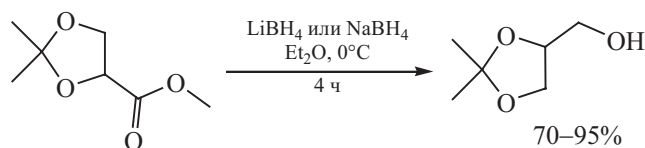


Схема 9.

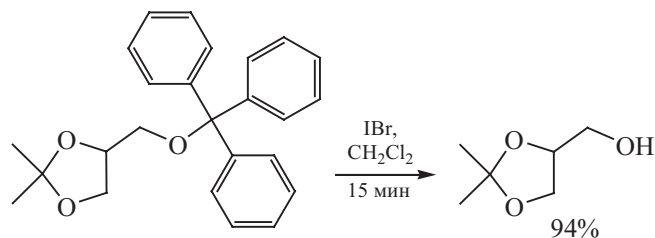
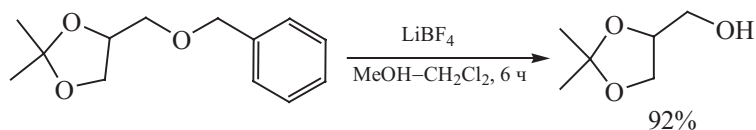


Схема 10.



Реакцию проводят в течение 6 ч в смеси метанол–хлористый метилен.

Удаление защитной группы в арилаллиловом эфире (схема 11) осуществляется под действием *трет*-бутиллития [60]. Реакция проводится в среде тетрагидрофурана в течение 30 мин при -78°C и приводит к образованию 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с выходом 75%.

Система SmI_2 –изопропиламин–вода переводит (схема 12) алкилпропаргиловый эфир 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана в спирт [61]. Реакция протекает в течение 5 мин при комнатной температу-

ре. Выход 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана составляет 70%.

Щелочной гидролиз фенилового эфира в метаноле [62, 63] также используется для синтеза 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (схема 13). Реакция протекает при 90°C в течение 1 ч. Выход 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана составляет 90%.

При низкотемпературном озонлизе этил-3-(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)акрилата и восстановления промежуточно образующихся пероксидов боргидридом натрия наблюдается образование 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (схема 14) [64].

Схема 11.

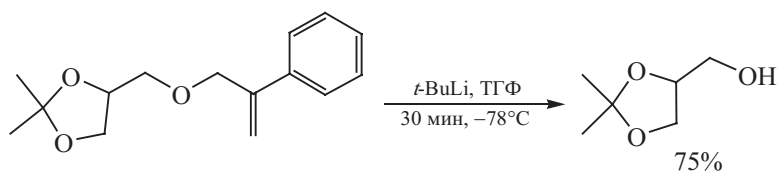


Схема 12.

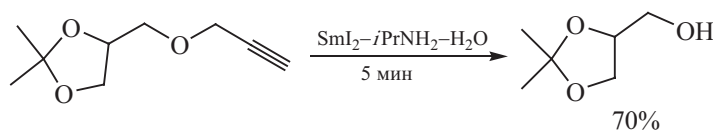


Схема 13.

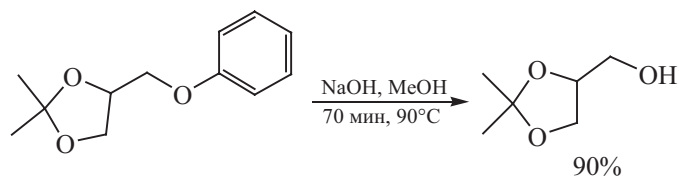
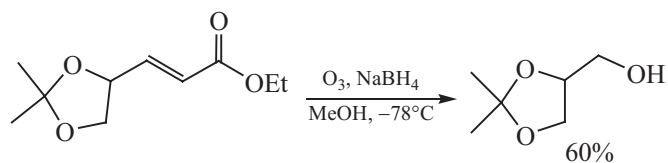


Схема 14.



Отмечается полная конверсия исходного субстрата в 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан с выходом 60%, побочными продуктами являются линейные кислоты.

Расщеплением соответствующего замещенного этиленгликоля водным раствором периодата натрия и восстановлением промежуточных продуктов боргидридом натрия получают 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан с выходом 82% (схема 15) [65, 66]. Реакцию проводят в течение 24 ч при комнатной температуре.

2,2-Диметил-1,3-диоксолан взаимодействует с формальдегидом в присутствии свободнорадикальных инициаторов (схема 16) с образованием 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с выходом 72% [67]. Промежуточные циклические алкоксильные радикалы быстро присоединяются по кратной

углерод-кислородной связи альдегида и рост цепи продолжают кислород-центрированные радикалы.

Окислительное расщепление 1,2:5,6-бис-О-(1-метилэтилиден)-D-маннитола периодатом натрия и последующее восстановление промежуточного альдегида боргидридом натрия приводят к образованию 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с выходом 63–80% (схема 17) [68, 69].

В ряде работ [43, 70–79] рассматривается синтез 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с использованием коммерчески доступного D-маннитола в качестве исходного субстрата (схема 18). На первом этапе осуществляется перевод D-маннитола в 1,2:5,6-бис-О-(1-метилэтилиден)-D-маннитол с выходом 77%. Далее следует его окислительное расщепление периодатом натрия с последующим восстановлением гетероциклического альдегида

Схема 15.

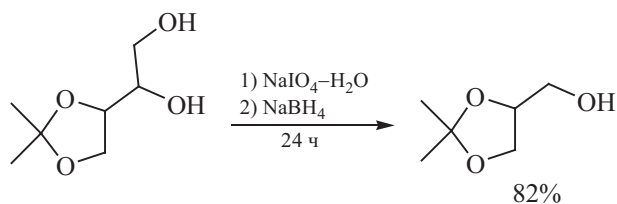


Схема 16.

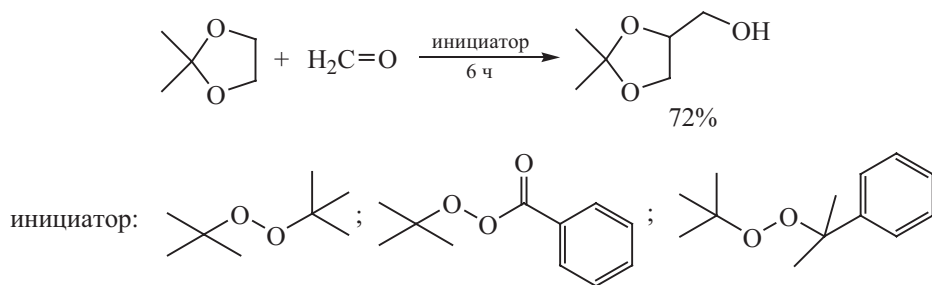
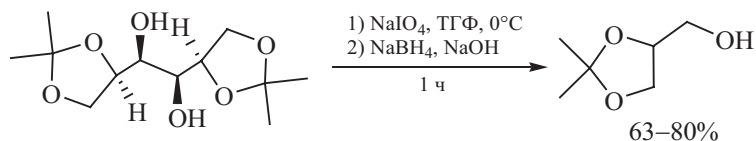


Схема 17.



до целевого спирта боргидридом натрия (выход 40–80%).

Рассмотренные методы синтеза 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана обеспечивают высокую селективность реакций, что позволяет получать конечный продукт с минимальным количеством побочных соединений и без выделения промежуточных. Использование различных реакционных условий дает возможность оптимизировать процесс и повысить выход продукта. Кроме того, эти методы позволяют контролировать чистоту получаемых веществ, что особенно важно для применения в фармацевтике и производстве специализированных материалов

В ряде работ рассматривается синтез индивидуальных оптически чистых изомеров 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана, требуемых для создания лекарственных препаратов. Например, энантиомерно чистый 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана является ценным хиральным строительным блоком, в частности, в синтезе антагонистов – адренорецепторов, простагландинов и лейкотриенов [80, 81].

При гидролизе (*RS*)-изопропилиденглицерин-ацетата целыми клетками дрожжей *Kluyveromyces marxianus* образуется *R*-2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан (схема 19) [82].

Высокий выход (76%) и хорошее энантиомерное соотношение (*ee* = 28%) *R*-энантиомера 2,2-ди-

Схема 18.

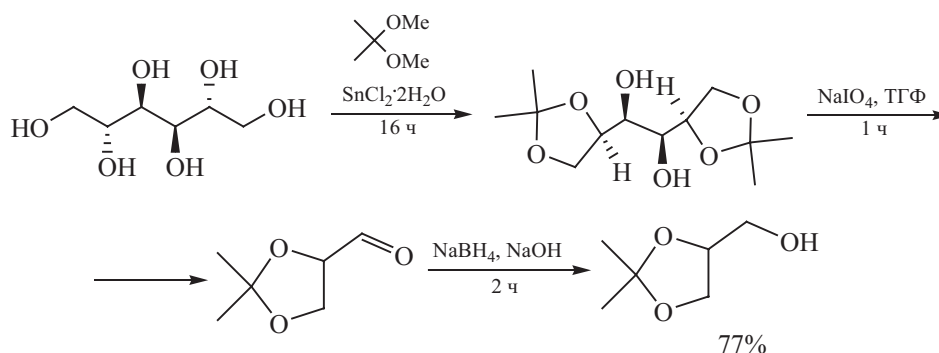


Схема 19.

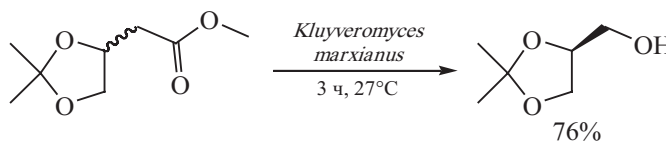
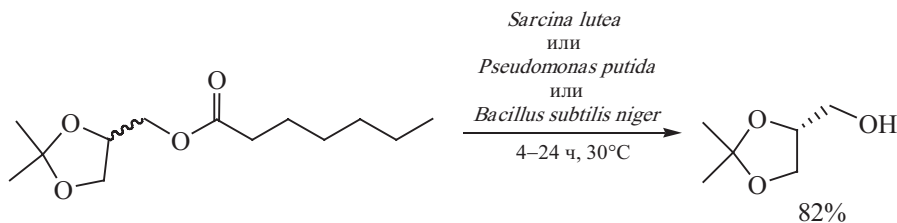


Схема 20.



метил-4-оксиметил-1,3-диоксолана обуславливается активностью карбоксилэстеразы, связанной с клетками *K. marxianus*.

В работе [83] предложен альтернативный вариант получения хирального 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана гидролизом рацемической смеси его эфиров жирных кислот бактериями *Sarcina lutea*, *Pseudomonas putida* и *Bacillus subtilis niger* (схема 20).

Наивысшая степень энантиоселективности образования *S*-энантиомера 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (82%) достигается при гидролизе гексаноила *Bacillus subtilis niger*.

С использованием липазы *Candida antarctica B* осуществляется превращение *S*-энантиомера эфира 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана в *R*-энантиомер 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (схема 21) [84]. Реакция проводится в водной среде, основным побочным продуктом является уксусная кислота.

В работе [85] энантиоселективный гидролиз различных эфиров (*RS*)-изопропилиденглицерина проводится с использованием карбоксилэстеразы, связанной с клеточной стенкой бактерии *Bacillus coagulans* NCIMB 9365, дающих (*S*)-2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан как главный энантиомер (схема 22). Наибольшая селективность (*ee* = 80–100%) наблюдается в случае бензоата.

Этерификация 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана янтарным ангидридом в присутствии липазы протекает также энантиоселективно (схема 23) [86]. При этом образуется *R*-моноэфир янтарной кислоты, который легко отделяется от целевого *R*-2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана промыванием раствором этанола.

В работе [87] с помощью катализа липазой *Pseudomonas aeruginosa* получают (*S*)-энантиомер 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана из рацемической смеси сложного эфира (схема 24).

Схема 21.

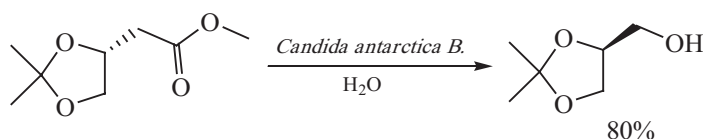


Схема 22.

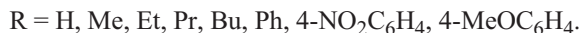
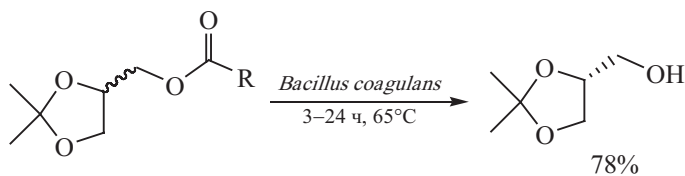
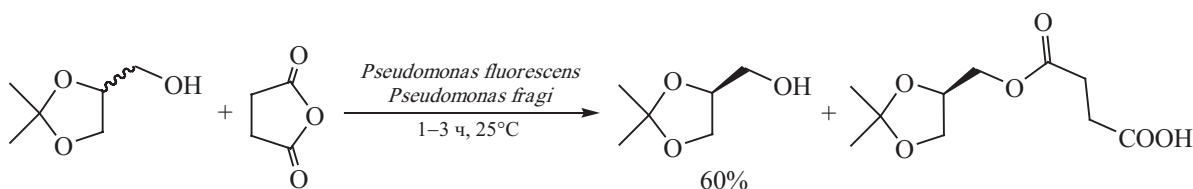


Схема 23.



Алкоголиз проводится при комнатной температуре в течение 1 ч.

Описано использование грамотрицательных бактерий *Comamonas testosteroni* для получения (*S*)-энантиомера 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с выходом 60–65% (схема 25) [88]. Энантиомерная чистота *S*-2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана зависит от используемого спирта и времени выдерживания реакции составляет от 72 до 94%.

В модифицированных штаммах кишечной палочки *Escherichia coli* удаляются отдельные гены эстеразы [89]. Используют цитоплазматический белок YbfF как основной фермент *E. coli*, ответственный за гидролитическую активность по отношению к сложным эфирам 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (схема 26).

Высокая активность белка YbfF обеспечивает продуцирование (*S*)-стереоизомера 2,2-диметил-4-

оксиметил-1,3-диоксолана (выход 80%) с энантиомерной чистотой 98%.

При инкубации бензилмеркаптана в присутствии глюкозы образуется *S*-бензилтиоглицерат [90, 91], который превращается в *S*-2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с оптической чистотой *ee* ~ 98% (схема 27). Получение *S*-энантиомера 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана осуществляется в присутствии 2,2-диметоксипропана и *n*-толуолсульфокислоты в растворе ацетона.

Биотехнологические методы синтеза 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана представляют устойчивую альтернативу традиционным химическим подходам. В этих методах используются микроорганизмы или ферменты для катализа реакций, что позволяет эффективно преобразовывать исходные субстраты в целевой 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан в более мягких условиях. Например, использование специфических ферментов может

Схема 24.

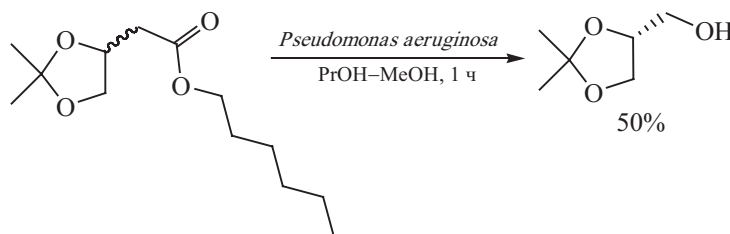


Схема 25.

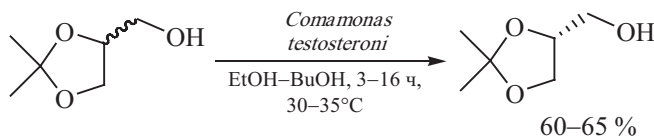


Схема 26.

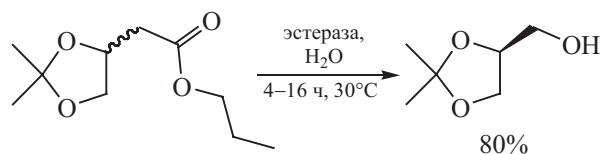
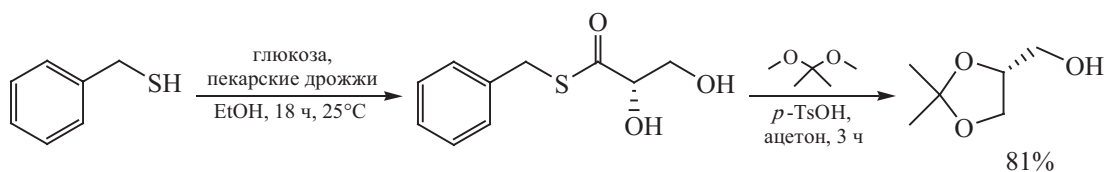


Схема 27.



значительно повысить селективность и выход продукта, что снижает количество побочных эффектов. Кроме того, биокатализаторы часто более безопасны и экологически чисты, что делает такие процессы более привлекательными с точки зрения устойчивого развития и охраны окружающей среды. Наконец, исследования в области синтетической биологии могут способствовать разработке новых штаммов микроорганизмов, которые будут оптимизированы для синтеза подобных соединений.

В работе [92] реализовано препаративное разделение рацемической смеси для получения оптически активных 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (схема 28).

Индивидуальные *R*- и *S*-стереоизомеры 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана получают с выходом 60% и энантиомерной чистотой 97% энантиоселективной двухстадийной кристаллизацией

с хиральным диолом 2,3-О-циклогексиден-1,1,4,4-тетрафенилтреитол.

Дефосфорилирование щелочной фосфатазой фосфорпроизводного глицерина (схема 29) приводит к образованию *R*-2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с общим выходом 83% и энантиомерной чистотой 99% [93].

Этот метод благодаря высокой селективности выгодно отличается от других путей получения энантиомерно обогащенных производных глицерина.

В работе [94] на первом этапе *L*-арабиноза превращается в соответствующее 1,1'-диэтилмеркаптопроизводное, которое затем конденсируется с 2-метоксипропеном с получением 1,1'-диэтилмеркапто-4,5-изопропилиден-*L*-арабинозы (схема 30).

На последней стадии окисление этого соединения периодатом натрия с последующим восстановлением боргидридом натрия используется для получения

Схема 28.

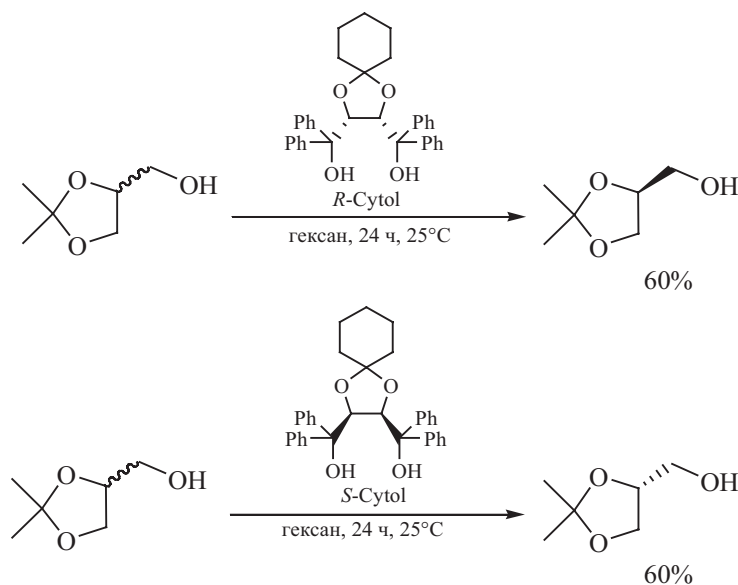


Схема 29.

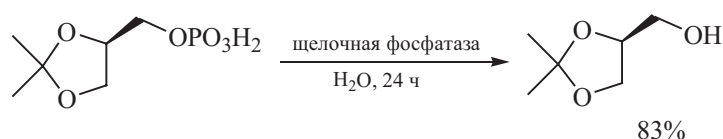


Схема 30.

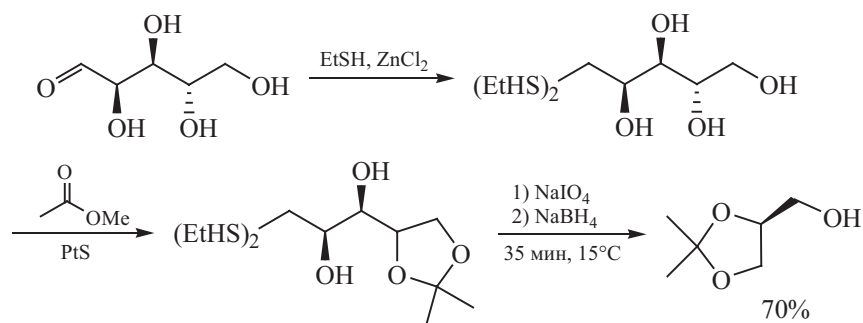


Схема 31.

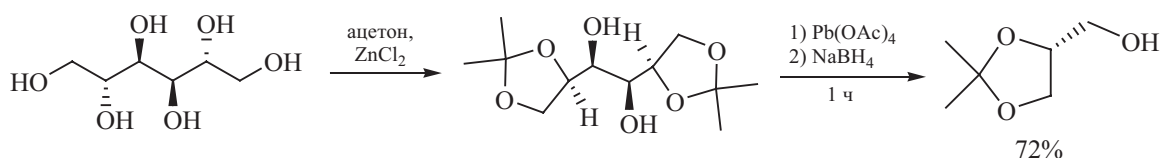
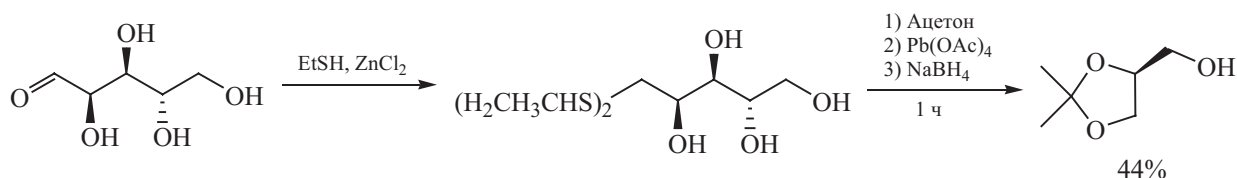


Схема 32.



R-энантиомера 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с выходом 70%.

Авторами [95] разработан многостадийный метод получения *S*-энантиомера 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана из D-маннитола с выходом 72% (схема 31).

R-Энантиомер 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана получен из L-арабинозы (схема 32) с высокой энантиоселективной чистотой (80%) и выходом 44%.

В целом, описанные выше методы получения 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана и его индивидуальных стереоизомеров позволяют рассматривать данный гетероциклический спирт как доступный и удобный реагент, который может быть использован в синтезе широкого круга мало-

тоннажных продуктов, биологических активных, лекарственных препаратов.

3. СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ОКСИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАНА

Доступность глицерина на базе природного сырья и простота получения его циклических кеталей определяет перспективность использования 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана в тонком органическом синтезе [96–98].

В современном органическом синтезе описаны различные трансформации и функционализации оксиметильной группы 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана, протекающие без разрушения гетероцикла. Так, подробно рассмотрена этерификация 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана карбоновыми

кислотами (схема 33) в присутствии различных гомо- и гетерогенных кислотных катализаторов [99–122].

Реакция проводится в присутствии 1,3-дициклогексилкарбодиимида (DCC) и различных пиридинов в апротонных растворителях.

В работе [123] конденсацией 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с малоновой кислотой получают соответствующий диэфир (схема 34). В качестве реагентов используют диизопропилкарбодиимид (DIC) и 4-(диметиламино)пиридин (DMAP) в CH_2Cl_2 . Выход эфира составляет 81%.

Реакция 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с винилацетатом [124, 125] приводит к образованию (2,2-диметил-1,3-диоксан-4-ил)метилацетата с выходом 85–99% (схема 35). В качестве активатора реакции используют молекулярный иод, что позволяет полностью завершить процесс за 7 ч.

При ацетилировании 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана уксусным ангидридом (схема 36) в присутствии катализаторов образуется (2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метилацетат с выходом 78–95% [126–133]. В качестве катализаторов используются

Схема 33.

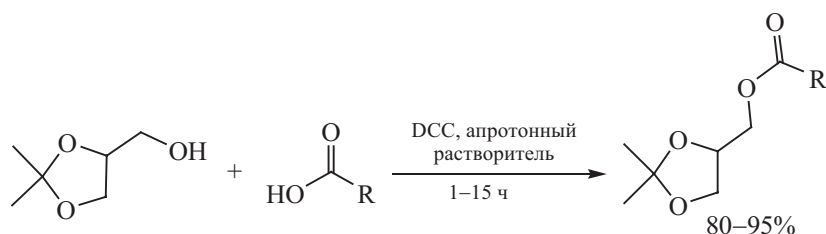


Схема 34.

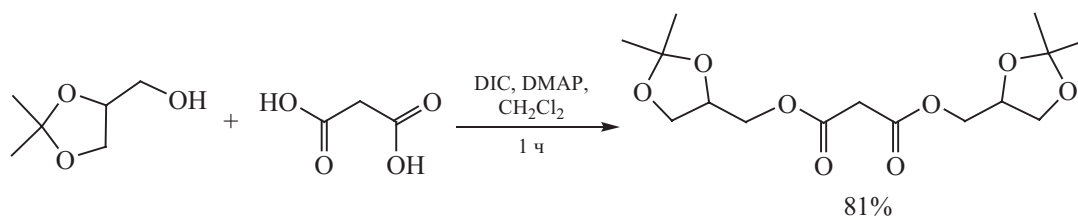


Схема 35.

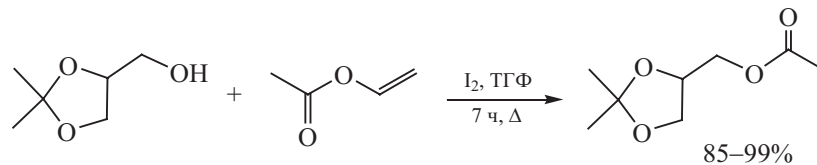
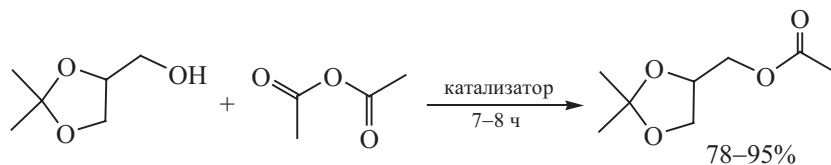


Схема 36.



комплексы и соли металлов, молекулярный иод и др. Реакция протекает в течение 7–8 ч при комнатной температуре.

При действии тиглоилхлорида на 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан образуется соответствующий эфир (схема 37) [134]. Реакцию проводят в присутствии 4-диметиламинопиридина в среде пиридин–бензол в течение 1 ч при комнатной температуре (выход 90%).

(2,2-Диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метил проп-2-еноат получают ацилированием 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана акрилоилхлоридом (схема 38) [135–145]. Для связывания образующегося

хлороводорода используют триэтиламин. Реакция протекает в течение 16–20 ч при комнатной температуре. Выход целевого продукта достигает 94–96%.

Пиваиловый эфир 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана получают с выходом 90% из пивалоилхлорида в присутствии каталитических количеств $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (схема 39) [146]. Реакция проходит за 20 мин при комнатной температуре в отсутствие растворителя.

Эффективным способом получения пиваилового эфира является конденсация 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (схема 40) с ангидридом в

Схема 37.

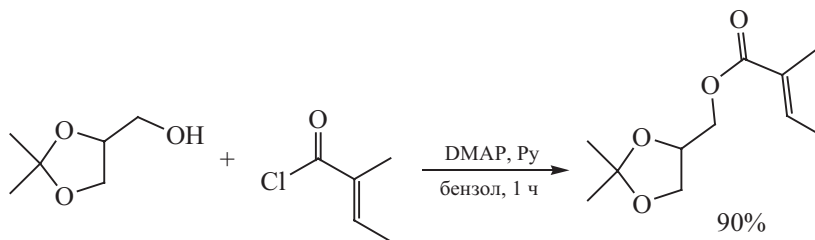


Схема 38.

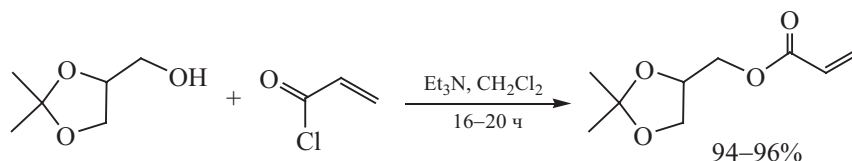


Схема 39.

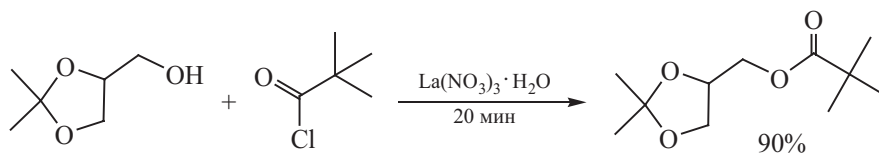
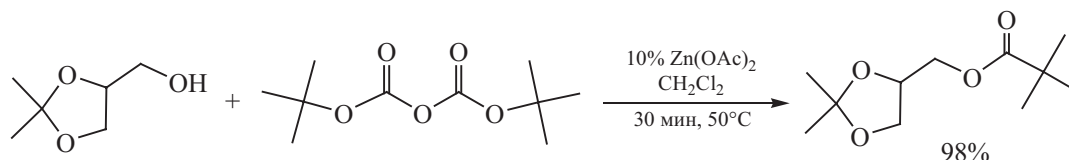


Схема 40.



присутствии кислоты Льюиса [147, 148]. Эфир образуется с выходом 98% при 50°C в течение 30 мин.

Под действием 2-бромацетилбромида в присутствии пиридина проводится ацилирование 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с целью получения (2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метил 2-бромацетата (схема 41) [149]. Аналогичным способом и с таким же выходом получается (2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метил-2-хлорацетат [150, 151].

Малонаты, содержащие 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан, образуются при взаимодействии 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с малонилдихлоридом в присутствии NaH в абсолютном бензоле (схема 42) [152]. Реакцию проводят в течение 1 ч, после очистки методом колоночной хроматографии продукт получается с выходом 36%.

В работах [153–155] сообщается о конденсации 2-хлор-2-оксо-1,3,2-диоксафосфолана с 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксоланом с образованием соответствующего эфира с выходом 26–40% (схема 43). Реакция протекает в присутствии триэтиламина и пиридина в ТГФ при –5°C в течение 12 ч.

Реакция 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с 4-хлорпиразоло[3,4-*d*]пиримидинами (схема 44) в условиях межфазного катализа приводит к образованию простых эфиров [156]. Бромид тетрабутиламмония (ТВАВ) используется в качестве катализатора фазового переноса, водный раствор NaOH – в качестве неорганической фазы и хлорбензол – в качестве органической фазы. Реакция протекает при комнатной температуре в течение 25 мин (выход 88–92%).

Схема 41.

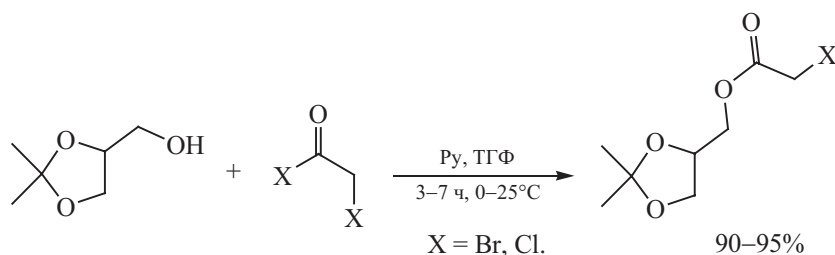


Схема 42.

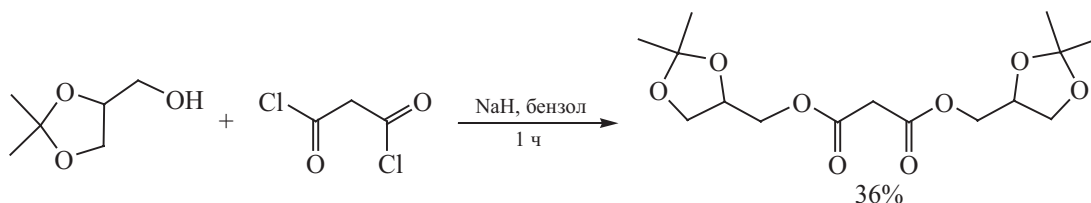
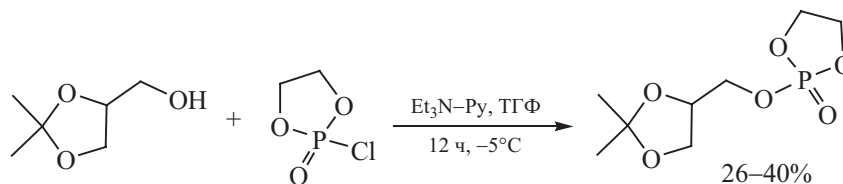


Схема 43.



При кипячении смеси 2,3-нафталенового ангидрида и рацемического 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана образуется 2-[(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метил]-2,3-нафталендикарбоксилат с выходом 95% (схема 45) [157]. Реакция протекает в среде пиридина в течение 1 ч при 90°C.

Фосфорилирование бис[2-оксо-3(2*H*)-оксазолил]-4-хлорфениловым эфиром фосфиновой кислоты 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (схема 46) под действием ацетилацетоната Mn приводит к арил-

фосфатному эфиру [158]. В качестве растворителя используют смесь бутанола и тетрагидрофурана, реакционную смесь выдерживают 3 ч при комнатной температуре (выход 62%).

В присутствии трифенилфосфина I_2 замещает гидроксильную группу в 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (схема 47), образуя иодид 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с количественными выходами [159–165]. Реакция протекает в толуоле в течение 1–4 ч при комнатной температуре (выход 90–95%).

Схема 44.

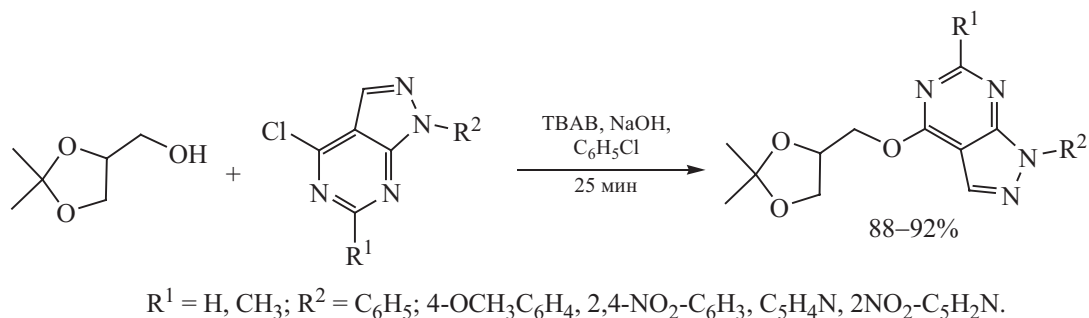


Схема 45.

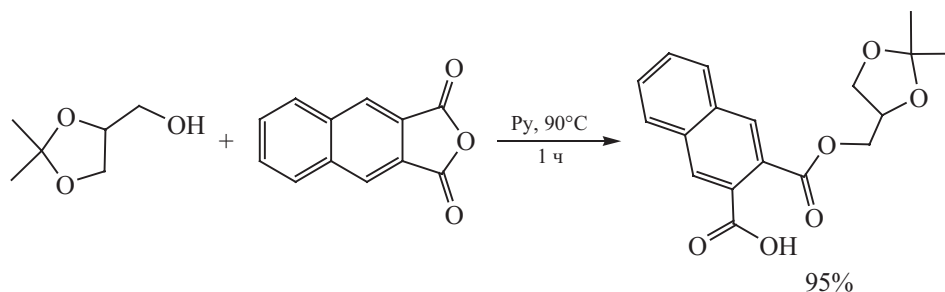
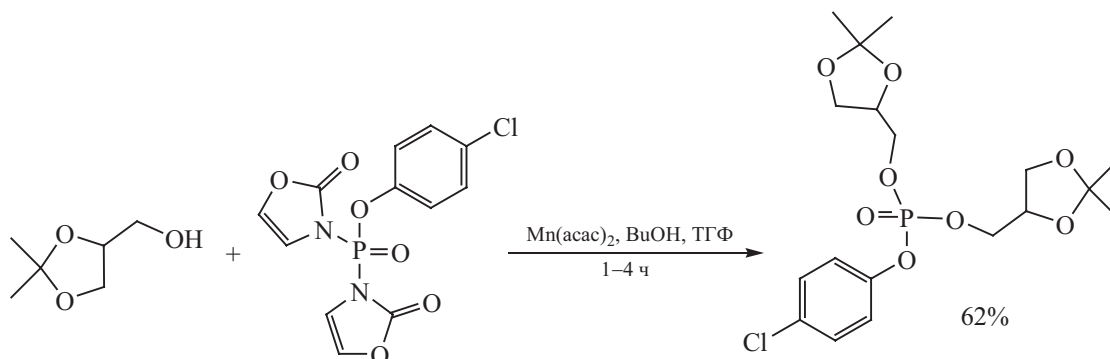


Схема 46.



Синтез бромида и иодида 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (схема 48) осуществляют взаимодействием 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с бис(диэтиламино)хлорфосфином с последующим разложением промежуточного продукта этилгалогенидом [166].

Превращение спиртов в алкилгалогениды проводят однореакторным способом. Вначале спирт обрабатывают бис(диэтиламино)хлорфосфином и выдерживают в течение 30 мин при 0°C, затем перемешивают при нагреве в течение 2 ч с этилиодидом или бромидом. Выходы галогенидов достигают 75–80%.

Сочетание триамида гексаметилфосфора и CCl_4 [167] со спиртом является весьма эффективным

методом активации гидроксильной группы для замещения различными нуклеофилами (схема 49). Образующийся в реакции хлорид-ион реагирует с промежуточным ионом алкоксифосфония с образованием алкилхлорида с выходом 70%.

Галогениды 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана получают [168] действием метилсульфонхлорида на 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан в триэтиламине с последующей обработкой галогенидами тетрабутиламмония (схема 50). Реакцию проводят при комнатной температуре в течение 20 ч. Выходы галогенидов достигают 70–80%.

Авторами [169] предложен метод синтеза пиридинов и хинолинов конденсацией аммиака и анилина с 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксоланом на

Схема 47.

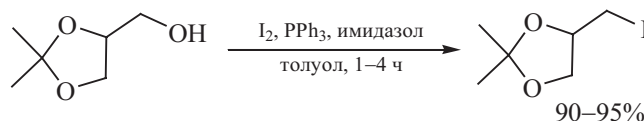


Схема 48.

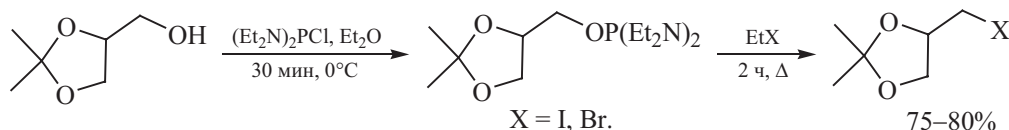


Схема 49.

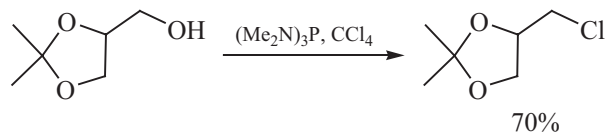
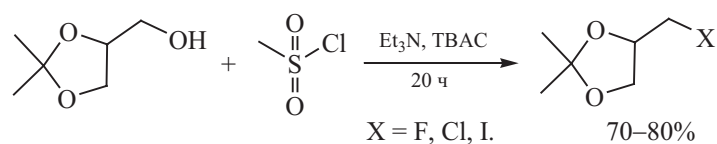


Схема 50.



цеолитных катализаторах с микро- и мезомезомакропористой структурой (схема 51). Синтез пиридинов осуществляется взаимодействием 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана с аммиаком или анилином в проточном реакторе с неподвижным слоем цеолитного катализатора при 350–500°C.

В работах [170–183] 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан превращен в соответствующий простой эфир с количественным выходом взаимодействием с дигидропираном (схема 52). Реакция завершается за 15–20 ч при кипячении в среде хлористого метилена.

Сульфонилкарбаматная группа [184] является удобной защитной группой для гидроксильного фрагмента в 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолане (схема 53). Получение соответствующего эфира количественным выходом проводят в тетрагидрофуране.

Присоединением 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана к акрилонитрилу [185] получают 3-[(2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метокси]пропаннитрил (схема 54). Цианогруппу восстанавливали боргидридом натрия, полученный амин обрабатывали трифторуксусным ангидридом в присутствии

Схема 51.

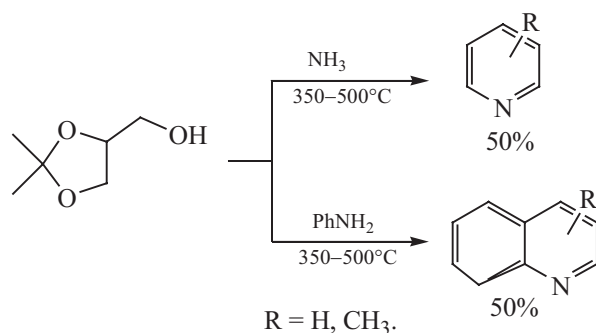


Схема 52.

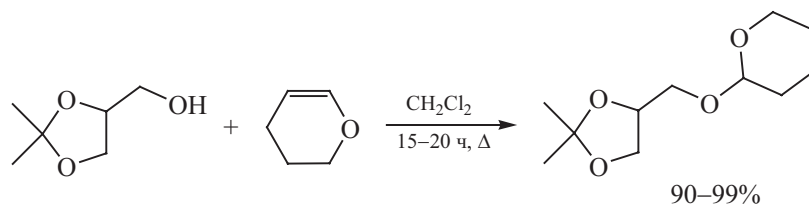
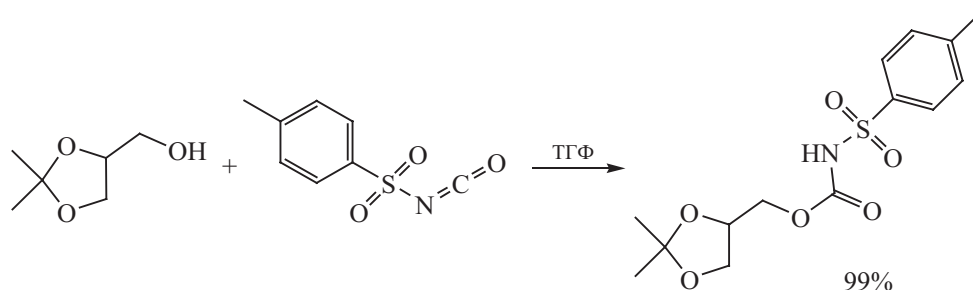


Схема 53.



триэтиламина в среде хлористого метилена. Выход конечного амида составил 89%.

В работе [186] рассматривается двухстадийное превращение 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана в амин (схема 55). Первоначально реакцию проводят в присутствии трифенилфосфина и фталимида в тетрагидрофуране при комнатной температуре. На втором этапе промежуточный продукт нагревали с гидразингидратом в метаноле (выход 43%).

2,2-Диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана реагирует с бензиловым спиртом (схема 56) с образованием соответствующего простого эфира с выходом 60% [187]. В качестве катализатора используется *n*-толуолсульфокислота. Продолжительность реакции составляет 12 ч при 110°C.

В работах [188–191] выполнено каталитическое окисление 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана кислородом воздуха до 2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-карбоновой кислоты (схема 57). Реакция протекает

Схема 54.

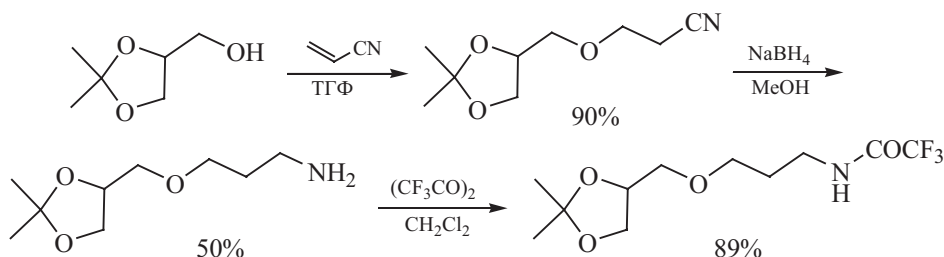


Схема 55.

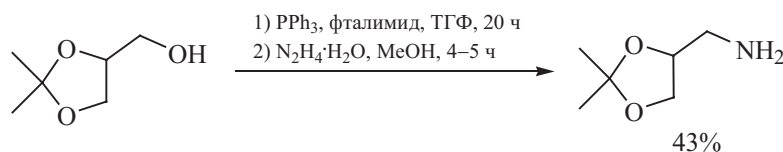


Схема 56.

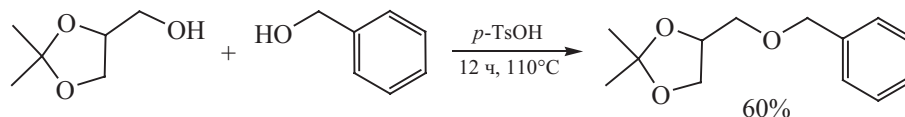


Схема 57.

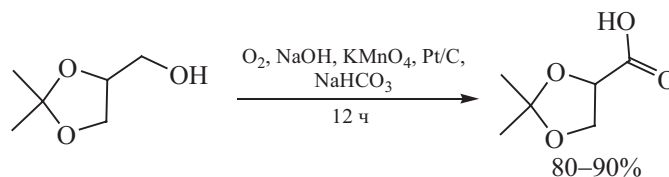


Схема 58.

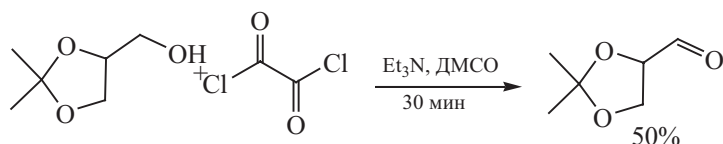


Схема 59.



в водных и слабоосновных средах при комнатной температуре в течение 12 ч, выход целевой кислоты – 80–90%.

Окислением по Сверну (схема 58) осуществляют превращение 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана в ацетонид глицеральдегида с выходом 50% [192, 193]. Реакцию проводят 30 мин при комнатной температуре в присутствии триэтиламина в среде ДМСО.

В работах [194–201] рассмотрена регенерация глицерина из 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана (схема 59). Реакции протекают под действием УФ, микроволнового облучения или в присутствии кислотных катализаторов и приводят к образованию глицерина с количественными выходами (90–97%).

4. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ 2,2-ДИМЕТИЛ-4-ОКСИМЕТИЛ-1,3-ДИОКСОЛАНА В ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ И В СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И КОМПОЗИЦИЙ

2,2-Диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан – бесцветная жидкость, хорошо смешивается с водой, различными органическими растворителями. В среде сильных кислот 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан гидролизуетсся с образованием ацетона и глицерина. Соединение относительно безвредно, не раздражает кожные покровы и ткани.

2,2-Диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан применяется в фармацевтической промышленности

в качестве вспомогательного вещества при производстве медицинских и ветеринарных препаратов, косметики, синтезе органических соединений, а также в кожевенной отрасли, в фотохимическом производстве и для создания сорбентов [202]. Например, 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан используется при производстве парентеральных растворов тетрациклина [203]. Служит универсальным физиологически приемлемым растворителем, пластификатором. 2,2-Диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан используется в составе лекарственных препаратов, таких как растворы и суспензии для инъекций и для наружного применения, пасты, гели, в качестве универсального физиологически приемлемого растворителя, пластификатора, фармацевтического вспомогательного вещества (соразтворитель, суспензионный агент) [204]. Более того, было обнаружено, что 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан полезен в фармацевтике в качестве хирального промежуточного продукта для производства молекул, которые невозможно получить из природных источников. Его также можно использовать при синтезе различных лекарств, в том числе противораковых и противовоспалительных средств [205].

2,2-Диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан может выступать альтернативой этанолу в композициях, где необходимо использовать солюбилизующие и другие физико-химические свойства этанола [206]. Композиции на основе 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана представляют собой прозрачные

микроэмульсии, уникальным отличием которых от большинства эмульгаторов является успешное прохождение циклов замораживания-оттаивания без возникновения расслоения и/или помутнения эмульсии. 2,2-Диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан является наилучшим растворителем для веществ группы триазинов (толтразурил, толтразурил-сульфон, клазурил, диклазурил, летразурил и поназурил) и других структур, характерных для мало растворимых в воде соединений (фипронил, бупренорфин, пенетаматагидроиодид, ципротерона ацетат, мегестрола ацетат, хлортетрациклина гидрохлорид, празиквантел) и поназурил) и других мало растворимых в воде соединений [207]. Благодаря своим свойствам 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан применяется и в косметической промышленности. Он является отличным растворителем для многих косметических ингредиентов и может использоваться в качестве носителя в составе различных кремов, лосьонов и других косметических средств. Кроме того, благодаря увлажняющим свойствам 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан можно использовать в качестве увлажнителя, помогающего удерживать воду в косметических рецептурах, сохраняя кожу увлажненной и эластичной [208]. Более того, 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан имеет явный потенциал в качестве биопроизводных расщепляемых поверхностно-активных веществ [209–212] и «зеленых» растворителей [213]. Научные успехи в этой области были подтверждены недавним запуском промышленного производства новой линейки растворителей под торговой маркой Augeo, где одним из ключевых компонентов является 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан. Эти продукты разработаны для замены невозобновляемых, токсичных и относительно дорогих эфиров этилен- и пропиленгликоля [214].

В промышленной химии 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан широко используется в качестве растворителя в таких крупномасштабных процессах, как производство смол, покрытий, клеев и пластификаторов; в составах красок и чернил, чистящих средств и охлаждающих агентов [215]. Кроме того, его можно использовать в качестве мономера для синтеза полимеров, включая полиуретаны, простые и сложные полиэферы [23]. 2,2-Диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан используется в полимерной

химии как функциональная добавка, улучшающая механические свойства полимеров.

Отмечена эффективность использования 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана в качестве топливной присадки для улучшения характеристик эксплуатации двигателей за счет снижения выбросов и улучшения топливной экономичности [216]. Для 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана описан потенциал использования в качестве топливных добавок: его использование обеспечивает эффект повышения октанового числа (чистый 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан имеет октановое число 98) при смешивании с бензинами [24, 217]. Использование 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана также снижает выбросы угарного газа из бензина и дизеля, лишь с небольшим увеличением выбросов NO_x . Несмотря на кислородсодержащую природу, 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан не оказывает существенного негативного влияния на термический КПД бензина при использовании в низких концентрациях смесей [218]. Помимо повышения октанового числа 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан может эффективно снижать образование смол в бензинах. Авторы [219] показали, что 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан уменьшает образование смол и улучшает октановое число бензинов как в присутствии этанола, так и в его отсутствие. Следовательно, его можно использовать в качестве топливной присадки для снижения выбросов твердых частиц и улучшения устойчивости к окислению при добавлении в бензин.

5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, имеющиеся в настоящее время методы позволяют получать 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолан как в виде рацемата, так и в качестве индивидуальных энантимеров с высоким выходом и селективностью. Достигнуты значительные успехи в синтезе на основе 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана разнообразных соединений – простых и сложных эфиров, аминов, амидов, пиридинов, и др. Перспективно применение 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана и его производных в фармацевтической, медицинской, косметической химии. Добавка 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана в бензин повышает октановое число, подавляет образование смол и снижает образование угарного газа,

улучшает устойчивость к окислению. В этой связи исследования, направленные на расширение круга новых производных 2,2-диметил-4-оксиметил-1,3-диоксолана и определение областей их использования, весьма важны и актуальны.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Нуриева Эвелина Рашитовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2031-0060>

Борисова Юлианна Геннадьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6452-9454>

Раскильдина Гульнара Зинуировна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9770-5434>

Султанова Римма Марсельевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6719-2359>

Злотский Семён Соломонович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6365-5010>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства высшего образования и науки Российской Федерации в сфере научной деятельности (номер для публикаций FEUR–2022–0007 «Нефтехимические реагенты, масла и материалы для теплоэнергетики»).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Tokgoz S., Zhang W., Msangi S., Bhandary P. // *Agriculture*. 2012. Vol. 2. P. 414. doi 10.3390/agriculture2040414
2. Кузнецов Б.Н., Кузнецова С.А., Тарабанько В.Е. // *Рос. хим. ж.* 2004. Т. 48. № 3. С. 4.
3. Яновская Л.А., Юфим С.С., Кучеров В.Ф. *Химия ацеталей*. М.: Наука, 1975. 275 с.
4. Greene T.W., Wuts P.G.N. *Protective Groups in Organic Synthesis*. New York: Wiley, 1991. Vol. 4. P. 212.
5. Climent M.J., Velly A., Corma A. // *Green Chem.* 2002. Vol. 4. P. 565. doi 10.1039/B207506G
6. Bauer K., Garbe D., Surburg H. *Common Fragrances and Flavour Materials*. New York: VCH, 1990.
7. Arctander S. *Perfumery and Flavour Chemicals*. New York: Allured Publishing, 1969.
8. Burdock G.A. *Fenaroli's Handbook of Flavour Ingredients*. New York: CRC, 1995. Vol. 2.
9. Clode D.M. // *Chem. Rev.* 1979. Vol. 79. N 6. P. 491. doi 10.1021/cr60322a002
10. Ley S.V., Priepke H.W.M. // *Angew. Chem.* 1994. Vol. 106. P. 2412. doi 10.1002/anie.199422901
11. Bruns K., Conard J., Steigel A. // *Tetrahedron*. 1979. Vol. 35. P. 2523. doi 10.1016/0040-4020(79)88015-1
12. Dimmock J.R., Smith L.M. // *J. Pharm. Sci.* 1980. Vol. 69. N 5. P. 575.
13. Blickenstaff R.T., Brandstadter S.M., Foster E., Reddy S., Witt R. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 1993. Vol. 32. N 11. P. 2455.
14. Elliot A.J. In: *Comprehensive Heterocyclic Polymers*. Oxford: Pergamon Press, 1984. Vol. 6.
15. Garcia E., Laca M., Perez E., Garrido A. // *Energy Fuels*. 2008. Vol. 22. N 6. P. 4274. doi 10.1021/ef800477m
16. Silva P.H.R., Gon alves V.L.C., Mota C.J.A. // *Biores. Techn.* 2010. Vol. 101. N 15. P. 6225. doi 10.1016/j.biortech.2010.02.101
17. Monbaliu J.C.M.R., Winter M., Chevalier B., Schmidt F., Jiang Y., Hoogendoorn R., Kousemaker M., Stevens C.V. // *Chem. Today*. 2010. Vol. 28. N 4. P. 8. doi 10.1021/acs.iecr.5b01444
18. De Torres M., Jimenezosüs G., Mayoral J.A., Pires E., de Los Santos M. // *Fuel*. 2012. Vol. 94. P. 614. doi 10.1016/j.fuel.2011.11.062
19. Melero J.A., Vicente G., Morales G., Paniagua M., Bustamante J. // *Fuel*. 2010. Vol. 89. P. 2011. doi 10.1016/j.fuel.2010.03.042
20. Грехов Л.В., Марков В.А. // *Транспорт на альтернативном топливе*. 2010. Т. 3. № 15. С. 62.
21. Arteconi A., Mazzarini A., Di Nicolo G. // *Water, Air, Soil Pollut.* 2011. Vol. 221. N 1–4. P. 405. doi 10.1007/s11270-011-0804-y
22. Bagheri S., Julkapli N.M., Yehye W.A. // *Renew. Sust. Energ. Rev.* 2015. Vol. 41. P.113. doi 10.1016/j.rser.2014.08.031
23. Alptekin E., Canakci M. // *Appl. Therm. Eng.* 2017. Vol. 124. P. 504. doi 10.1016/j.applthermaleng.2017.06.064
24. Mota C.J.A., Da Silva C.X.A., Rosenbach N., Costa J., Da Silva F. // *Energy and Fuels*. 2010. Vol. 24. N. 4. P. 2733. doi 10.1021/ef9015735
25. Rodrigues R., Santos M.S., Nunes R.S., Carvalho W.A., Labuto G. // *Fuel*. 2021. P. 299. doi 10.1016/j.fuel.2021.120923
26. Yang J., Li N., Ma W.J., Zhou J.H., Sun H.Z. // *Adv. Mater. Res.* 2014. Vol. 830. P. 176. doi 10.4028/www.scientific.net/AMR.830.176
27. Konosu T., Oida S. // *Chem. Pharm. Bull.* 1991. Vol. 39. N 9. P. 2212. doi 10.1248/cpb.39.2212
28. Zhou C.H., Beltramini J.N., Lu G.Q. // *Chem. Soc. Rev.* 2008. Vol. 37(3). P. 527. doi10.1039/b707343g
29. Agirre I., Garcia I., Requies J., Barrio V.L., Güemez M.B., Cambra J.F., Arias P.L. // *Biomass and Bioenergy*. 2011. Vol. 35. N 8. P. 3636. doi 10.1016/j.biombioe.2011.05.008

30. Silva V.M.T.M., Rodrigues A.E. // Chem. Eng. Sci. 2001. Vol. 56. N 4. P. 1255. doi10.1016/S0009-2509(00)00347-X
31. Barros A.O., Faísca A.T., Lachter E.R., Nascimento R.S.V., Gil R.A.S.S. // J. Braz. Chem. Soc. 2011. Vol. 22. N 2. P. 359. doi 10.1590/S0103-50532011000200023
32. Chansorn N., Amnuaypanich S., Soontaranon S., Rugmai S., Amnuaypanich S. // J. Ind. Eng. Chem. 2022. Vol. 112. P. 233. doi 10.1016/j.jiec.2022.05.017
33. Dashtipour B., Dehghanpour S., Sharbatdaran M. // Polyhedron. 2024. P. 247. doi 10.1016/j.poly.2023.116733
34. Aguado-Deblas L., Estevez R., Russo M., La Parola V., Bautista F.M., Testa M.L. // J. Environ. Chem. Eng. 2022. Vol. 10. N 6. doi 10.1016/j.jece.2022.108628
35. Pham P.D., Monge S., Lapinte V., Raoul Y., Robin J.J. // Eur. Polym. J. 2017. Vol. 95. P. 491. doi 10.1016/j.eurpolymj.2017.08.014
36. Zhang D., Culver H.R., Bowman C.N. // ACS Appl. Nano Mater. 2019. Vol. 2. N 12. P. 7549. doi 10.1021/acsanm.9b01634
37. Vanlaldinpuia K., Bez G. // Tetrahedron Lett. 2011. Vol. 52. N 29. P. 3759. doi 10.1016/j.tetlet.2011.05.050
38. Yip L., Kubczyk T.M., Davies T.E., Taylor S.H., Apperley D.C., Graham A.E. // Catal. Sci. Technol. 2012. Vol. 2. N 11. P. 2258. doi 10.1039/c2cy20188g
39. Smith B.M., Kubczyk T.M., Graham A.E. // Tetrahedron. 2012. Vol. 68. N 38. P. 7775. doi 10.1016/j.tet.2012.07.048
40. Deutsch J., Martin A., Lieske H. // J. Catal. 2007. Vol. 245. N 2. P. 428. doi 10.1016/j.jcat.2006.11.006
41. Kumar I., Rana S., Cho J.W., Rode C.V. // Tetrahedron Asym. 2010. Vol. 21. N 3. P. 352. doi10.1016/j.tetasy.2010.02.002
42. Lorca M., Kuhn D., Kurosu M. // Tetrahedron Lett. 2001. Vol. 42. P. 6243. doi 10.1016/S0040-4039(01)01276-X
43. Ashton W.T., Canning L.F., Reynolds G.F., Tolman R.L., Karkas J.D., Liou R., Davies M.E., DeWitt C.M., Perry H.C., Field A.K. // J. Med. Chem. 1985. Vol. 28. N 7. P. 926. doi 10.1021/jm00145a014
44. Marco J.L., Rodríguez B. // Tetrahedron Lett. 1997. Vol. 29. N 16. P. 1997. doi 10.1016/S0957-4166(97)00236-X
45. Hubschwerlen C. // Synthesis. 1986. Vol. 11. P. 962. doi 10.1055/s-1986-31839
46. De Wilde H., De Clercq P., Vandewalle M., Centre D. // Tetrahedron Lett. 1987. Vol. 28. N 40. P. 4757. doi 10.1016/S0040-4039(00)96618-8
47. MaloneyHuss K.E. // Synth. Commun. 1985. Vol. 15. N 4. P. 273. doi 10.1080/00397918508063799
48. Iranpoor N., Adibi H. // Bull. Chem. Soc. Japan. 2000. Vol. 73. N 3. P. 675. doi 10.1246/bcsj.73.675
49. Procopio A., Dalpozzo R., De Nino A., Maiuolo L., Nardi M., Russo B. // Adv. Synth. Catal. 2005. Vol. 347. N 10. P. 1447. doi 10.1002/adsc.200505096
50. Orita A., Sakamoto K., Hamada Y., Otera J. // Lett. Synlett. 2000. N 1. P. 140. doi 10.1055/s-2000-6474
51. Dieskau A.P., Plietker B. // Org. Lett. 2011. Vol. 13. N 20. P. 5544. doi 10.1021/ol202270g
52. Chen E., Ling X.-H., He Y.-P., Peng X.-H. // Synthesis. 2001. Vol. 12. P. 12. doi 10.1055/s-2001-17515
53. Mallik S., Prasad R., Bhattacharya A., Sen P. // ACS Med. Chem. Lett. 2018. Vol. 9. N 5. P. 434. doi 10.1021/acsmchemlett.8b00008
54. Bibak N., Hajdu J. // Tetrahedron Lett. 2003. Vol. 44. N 31. P. 5875. doi 10.1016/S0040-4039(03)01419-9
55. Kotsovolou S., Verger R., Kokotos G. // Org. Lett. 2002. Vol. 4. N 16. P. 2625. doi 10.1021/ol026039l
56. Sauvageau J., Foster A.J., Khan A.A., Chee S.H., Sims I.M., Timmer M.S.M., Stocker B.L. // Chem-BioChem. 2012. Vol. 13. N 16. P. 2416. doi 10.1002/cbic.201200468
57. Chen A., Zheng Y., Zhou X. // Synth. Commun. 1999. Vol. 29. N 19. P. 3421. doi 10.1080/00397919908085970
58. Malik S., Kartha K.P.R. // Synlett. 2009. Vol. 11. P. 1809. doi 10.1055/s-0029-1217356
59. Liang K., Li X., Wei D., Jin C., Liu C., Xia C. // Chem. 2023. Vol. 9. N 2. P. 511. doi 10.1016/j.chempr.2022.11.001
60. Barluenga J., Fañanás F.J., Sanz R., Marcos C., Ignacio J.M. // Chem. Commun. 2005. Vol. 7. P. 933. doi 10.1039/b414966a
61. Manabe S., Ueki A., Ito Y. // Tetrahedron Lett. 2008. Vol. 49. N 35. P. 5159. doi 10.1016/j.tetlet.2008.06.081
62. Aragozzini F., Maconi E., Potenza D., Scolastico C. // Synthesis. 1989. Vol. 3. P. 225. doi 10.1055/s-1989-27211
63. Babu K.C., Vysabhattar R., Srinivas K.S.V., Nigam S., Madhusudhan G., Mukkanti K. // Tetrahedron Asym. 2010. Vol. 21. N 21–22. P. 2619. doi 10.1016/j.tetasy.2010.10.012
64. Lebar M.D., Baker B.J. // Tetrahedron Lett. 2007. Vol. 48. N 45. P. 8009. doi 10.1016/j.tetlet.2007.09.053
65. Ohno M., Fujita K., Nakai H., Kobayashi S., Inoue K., Nojima S. // Chem. Pharm. Bull. 1985. Vol. 33. N 2. P. 572. doi 10.1248/cpb.33.572
66. Al-Hakim A.H., Haines A.H., Morley C. // Synthesis. 1985. Vol. 2. P. 207. doi 10.1055/s-1985-31158
67. Sanderson J.R., Lin J.J., Duranleau R.G., Yeakey E.L., Marquis E.T. // J. Org. Chem. 1988. Vol. 53. N 12. P. 2859. doi 10.1021/jo00247a043
68. Chiellini E., Faggioni S., Solaro R. // J. Bioact. Compat. Polym. 1990. Vol. 5. N 1. P. 16. doi 10.1177/088391159000500103
69. Baldwin J.J., Raab A.W., Mensler K., Arison B.H., McClure D.E. // J. Org. Chem. 1978. Vol. 43. N 25. P. 4876. doi 10.1021/jo00419a036
70. Tang R., Yan Z., Luo Y. // J. Cent. South Univ. 2005. Vol. 12. N 6. P. 693. doi 10.1007/s11771-005-0071-4
71. Bradshaw J.S., Huszthy P., Mcdaniel C.W., Zhu C.Y., Dalley N.K., Izatt R.M., Lifson S. // J. Org. Chem. 1990. Vol. 55. P. 105. doi 10.1080/00958979209407947

72. Martins R. de S., Pereira M.P., de Castro P.P., Bombonato F.I. // *Tetrahedron*. 2020. Vol. 76. N 5. P. 130855. doi 10.1016/j.tet.2019.130855
73. Ramadan E.S., Rasheed H.A., El Ashry E.S.H. // *J. Serb. Chem. Soc.* 2019. Vol. 84. N 1. P. 1. doi 10.2298/JSC171127067R
74. Srikanth V., Prasad R.B.N., Poornachandra Y., Phani Babu V.S., Ganesh Kumar C., Jagadeesh B., Jala R.C.R. // *J. Med. Chem.* 2016. Vol. 109. P. 134. doi 10.1016/j.ejmech.2015.12.048
75. Mohammed M.O., Baird M.S., Al Dulayymi J.R. // *Tetrahedron Lett.* 2015. Vol. 56. N 23. P. 3268. doi 10.1016/j.tetlet.2015.01.070
76. Ganesan M., Muraleedharan K.M. // *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*. 2010. Vol. 29. N 2. P. 91. doi 10.1080/15257771003597709
77. Жданкина Г.М., Серебряков Э.П. // *Изв. АН СССР. Сер. хим.* 1985. Т. 34. № 11. С. 2414; *Zhdankina G.M., Serebryakov E.P.* // *Bull. Acad. Sci. USSR Div. Chem. Sci.* 1985. Vol. 34. N 11. P. 2414. doi 10.1007/bf00956813
78. Amma J.P., Stille J.K. // *J. Org. Chem.* 1982. Vol. 47. N 3. P. 468. doi 10.1021/jo00342a019
79. Pirrung M.C., Dunlap S.E., Trinks U.P. // *Helv. Chim. Acta*. 1989. Vol. 72. P. 1301. doi 10.1002/hlca.19890720618
80. Jurczak J., Pikul S., Bauer T. // *Tetrahedron* 1986. Vol. 42. P. 447. doi 10.1016/S0040-4020(01)87445-7
81. Xia J., Hui Y.Z. // *Tetrahedron Asym.* 1997. Vol. 8. P. 3019. doi 10.1016/S0957-4166(97)00005-0
82. Molinari F., Cavenago K.S., Romano A., Romano D., Gandolfi R. // *Tetrahedron Asym.* 2004. Vol. 15. N 12. P. 1945. doi 10.1016/j.tetasy.2004.05.010
83. Maconi E., Gualandris R., Aragozzini F. // *Biotechnol. Lett.* 1990. Vol. 12. N 6. P. 415. doi 10.1007/bf01024395
84. Reetz M.T., Höbenreich H., Soni P., Fernández L. // *Chem. Commun.* 2008. Vol. 43. P. 5502. doi 10.1039/b814538e
85. Romano D., Falcioni F., Mora D., Molinari F., Buthe A., Ansonge-Schumacher M. // *Tetrahedron Asym.* 2005. Vol. 16. N 4. P. 841. doi 10.1016/j.tetasy.2004.12.021
86. Terao Y., Tsuji K., Murata M., Achiwa K., Nishio Y., Watanabe N., Seto K. // *Chem. Pharm. Bull.* 1989. Vol. 37. N 6. P. 1653. doi 10.1248/cpb.37.1653
87. Vääntinen E., Kanerva L.T. // *Tetrahedron Asym.* 1997. Vol. 8. N 6. P. 923. doi 10.1016/s0957-4166(97)00057-8
88. Geerloff A., Stoorvogel J., Jongejan J.A., Leenen E.J.T.M., Van Dooren T.J.G.M., Van Den Tweel W.J.J., Duine J.A., Van W.J.J. // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 1994. Vol. 42. P. 8.
89. Godinho L.F., Reis C.R., Tepper P.G., Poelarends G.J., Quax W.J. // *Appl. Environ. Microbiol.* 2011. Vol. 77. N 17. P. 6094. doi 10.1128/AEM.05122-11
90. Fronza G., Fuganti C., Mele A., Pedrocchi-Fantoni G., Servi S. // *J. Org. Chem.* 1992. Vol. 57. N 3. P. 999. doi 10.1021/jo00029a039
91. Fronza G., Fuganti C., Pedrocchi-Fantoni G., Servi S. // *Chem. Lett.* 1989. Vol. 18. N 12. P. 2141. doi 10.1246/cl.1989.2141
92. Vinogradov M.G., Kurilov D.V., Ferapontov V.A., Heise G.L. // *Mendeleev Commun.* 2003. Vol. 13. N 3. P. 125. doi 10.1070/MC2003v013n03ABEH001804
93. Chenault H.K., Chafin L.F., Liehr S. // *J. Org. Chem.* 1998. Vol. 63. N 12. P. 4039. doi 10.1021/jo980122y
94. Kodali D.R. // *J. Lipid Res.* 1987. Vol. 28. N 4. P. 464.
95. Perkins M.V., Jacobs M.F., Kitching W., Cassidy P.J., Lewis J.A., Drew R.A.I. // *J. Org. Chem.* 1992. Vol. 57. N 12. P. 3365. doi 10.1021/jo00038a027
96. Barbosa S.L., Ottone M., de Almeida M.T., Lage G.L.C., Almeida M.A.R., Nelson D.L., dos Santos W.T.P., Clososki G.C., Lopes N.P., Klein S.I., Zanatta L.D. // *J. Braz. Chem. Soc.* 2018. Vol. 29. N 8. P. 1663. doi 10.21577/0103-5053.20180039
97. Lozano P., Gomez C., Nicolas A., Polo R., Nieto S., Bernal J.M., García-Verdugo E., Luis S.V. // *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2016. Vol. 4. N 11. P. 6125. doi 10.1021/acssuschemeng.6b01570
98. Umbarkar S.B., Kotbagi T.V., Biradar A.V., Pasricha R., Chanale J., Dongare M.K., Mamede A.S., Lancelot C., Payen E. // *J. Mol. Catal. Chem.* 2009. Vol. 310. N 1–2. P. 150. doi 10.1016/j.molcata.2009.06.010
99. Barbosa S.L., Lima P.C., dos Santos W.T.P., Klein S.I., Clososki G.C., Caires F.J. // *Catal. Commun.* 2019. Vol. 120. P. 76. doi 10.1016/j.catcom.2018.12.005
100. Cook P.F.E., Showler A.J. // *J. Chem. Soc.* 1965. Vol. 851. P. 4594. doi 10.1039/JR9650004594
101. Fraser B.H., Perlmutter P., Wijesundera C. // *J. Am. Oil Chem. Soc.* 2007. Vol. 84. N 1. P. 11. doi 10.1007/s11746-006-1001-9
102. Gras J.-L., Bonfanti J.-F. // *Synlett*. 1998. P. 1835. doi 10.1055/s-1999-2936
103. Huy P.H., Mbouhom C. // *Chem. Sci.* 2019. Vol. 10. N 31. P. 7399. doi 10.1039/c9sc02126d
104. Joshi A., Shaikh M., Singh S., Rajendran A., Mhetre A., Kamat S.S. // *J. Bio. Chem.* 2018. Vol. 293. N 44. P. 16953. doi 10.1074/jbc.RA118.005640
105. Mori K. // *Tetrahedron*. 2012. Vol. 68. N 40. P. 8441. doi 10.1016/j.tet.2012.07.086
106. Neamtu C., Stepan E., Plesu V., Bozga G., Tuluc A. // *Rev. Chim.* 2019. Vol. 70. N 4. P. 10.37358/RC.19.4.7086
107. Omar I.C., Saeki H., Nishio N., Nagal S. // *Biotech. Lett.* 1989. Vol. 3. P. 161.
108. Perosa A., Moraschini A., Selva M., Noè M. // *Molecules*. 2016. Vol. 21. N 2. doi 10.3390/molecules21020170
109. Pillai P.K.S., Mohanan A., Bouzidi L., Narine S.S. // *Ind. Crops Prod.* 2016. Vol. 94. P. 431. doi 10.1016/j.indcrop.2016.09.018

110. *Torregrosa R., Balcells M., Torres M., Canela-Garayoa R.* // *Nat. Prod. Commun.* 2014. Vol. 9. P. 1095. doi 10.1177/1934578x1400900809
111. *Wang Y., Aleiwi B.A., Wang Q., Kurosu M.* // *Org. Lett.* 2012. Vol. 14. N 18. P. 4910. doi 10.1021/ol3022337
112. *Zniszczo A., Walczak K.Z.* // *Lett. Org. Chem.* 2014. Vol. 11. P. 1021. doi 10.2174/157017861101140113155507
113. *Wang M., Pinnamaraju S., Ranganathan R., Hajdu J.* // *Chem. Phys. Lipids.* 2013. Vol. 172. P. 78. doi 10.1016/j.chemphyslip.2013.05.003
114. *García-Domínguez P., Lepore I., Erb C., Gronemeyer H., Altucci L.* // *Org. Biomol. Chem.* 2011. Vol. 9. N 20. P. 6979. doi 10.1039/c1ob05932g
115. *Rodríguez C.M., Martin T., Ramirez M.A., Martin V.S.* // *J. Org. Chem.* 1994. Vol. 59. P. 144. doi 10.1021/jo00105a027
116. *Romano D., Ferrario V., Molinari F., Gardossi L., Montero J.M.S., Torre P., Converti A.* // *J. Mol. Catal. (B).* 2006. Vol. 41. N 3–4. P. 71. doi 10.1016/j.molcatb.2006.04.009
117. *Wang Q., Wang Y., Kurosu M.* // *Org. Lett.* 2012. Vol. 14. N 13. P. 3372. doi 10.1021/ol3013556
118. *Sutharsan J., Dakanali M., Capule C.C., Haidekker M.A., Yang J., Theodorakis E.A.* // *Chem. Med. Chem.* 2010. Vol. 5. N 1. P. 56. doi 10.1002/cmdc.200900440
119. *Lund J., Stensrud C., Rajender Bohov P., Thoresen G.H., Berge R.K., Wright M., Kamal A., Rustan A.C., Miller A.D., Skorve J.* // *Bioorg. Med. Chem.* 2016. Vol. 24. N 6. P. 1191. doi 10.1016/j.bmc.2016.01.045
120. *Bonnefont J.P., Djouadi F., Prip-Buus C., Gobin S., Munnich A., Bastin J.* // *Mol. Aspects Med.* 2004. Vol. 25. N 5–6. P. 495. doi 10.1016/j.mam.2004.06.004
121. *Li Z., Baker D.L., Tigyi G., Bittman R.* // *J. Org. Chem.* 2006. Vol. 71. N 2. P. 629. doi 10.1021/jo052030w
122. *Ungur N., Gavagnin M., Fontana A., Cimino G.* // *Tetrahedron.* 2000. Vol. 56. P. 2503. doi 10.1016/S0040-4020(00)00097-1
123. *Yin G.-Z., Wang D.-Y.* // *Arxiv Pre-print.* 2021. P. 1. doi 10.48550/arXiv.2201.04941
124. *Ilankumaran P., Verkade J.G.* // *J. Org. Chem.* 1999. Vol. 64. N 5. P. 9063. doi 10.1021/jo990928d
125. *Bosco J.W.J., Agrahari A., Saikia A.K.* // *Tetrahedron Lett.* 2006. Vol. 47. N 24. P. 4065. doi 10.1016/j.tetlet.2006.03.182
126. *Jeyakumar K., Chand D.K.* // *J. Mol. Catal. Chem.* 2006. Vol. 255. N 1–2. P. 275. doi 10.1016/j.molcata.2006.04.026
127. *Bartoli G., Bosco M., Dalpozzo R., Marcantoni E., Massaccesi M., Sambri L.* // *Eur. J. Org. Chem.* 2003. Vol. 23. P. 4611. doi 10.1002/ejoc.200300458
128. *Lee S.H., Wu T.C., Yang C.Y.* // *Synth. Commun.* 1988. Vol. 18. N 4. P. 359. doi 10.1080/00397918808063999
129. *Peng Z., Orita A., An D., Otera J.* // *Tetrahedron Lett.* 2005. Vol. 46. N 18. P. 3187. doi 10.1016/j.tetlet.2005.03.055
130. *Qiu R., Zhu Y., Xu X., Li Y., Shao L., Ren X., Cai X., An D., Yin S.* // *Catal. Commun.* 2009. Vol. 10. N 14. P. 1889. doi 10.1016/j.catcom.2009.06.019
131. *Reddy T.S., Narasimhulu M., Suryakiran N., Mahesh K.C., Ashalatha K., Venkateswarlu Y.* // *Tetrahedron Lett.* 2006. Vol. 47. N 38. P. 6825. doi 10.1016/j.tetlet.2006.07.059
132. *Zeraatpisheh M.* // *Chin. J. Chem.* 2009. Vol. 27. P. 347. doi 10.1002/cjoc.200990056
133. *Khan A.T., Islam S., Majee A., Chattopadhyay T., Ghosh S.* // *J. Mol. Catal. Chem.* 2005. Vol. 239. N 1–2. P. 158. doi 10.1016/j.molcata.2005.05.042
134. *Mori K.* // *Tetrahedron.* 2014. Vol. 70. N 35. P. 5752. doi 10.1016/j.tet.2014.06.049
135. *Beyaz K., Charton M., Rouilly A., Vedrenne E., Vaca-Garcia C., Benaboura A., Thiebaud-Roux S.* // *Ind. Crops Prod.* 2017. Vol. 97. P. 32. doi 10.1016/j.indcrop.2016.12.001
136. *Beyaz K., Vaca-Garcia C., Vedrenne E., Haddadine N., Benaboura A., Thiebaud-Roux S.* // *Int. J. Polym. Anal. Charact.* 2019. Vol. 24. N 3. P. 245. doi 10.1080/1023666X.2019.1567085
137. *Pham P.D., Monge S., Lapinte V., Raoul Y., Robin J.J.* // *Eur. Polym. J.* 2017. Vol. 95. P. 491. doi 10.1016/j.eurpolymj.2017.08.014
138. *Pham P.D., Monge S., Lapinte V., Raoul Y., Robin J.J.* // *J. Mater. Sci.* 2017. Vol. 52. N 2. P. 968. doi 10.1007/s10853-016-0392-8
139. *Rossi N.A.A., Zou Y., Scott M.D., Kizhakkedathu J.N.* // *Macromolecules.* 2008. Vol. 41. N 14. P. 5272. doi 10.1021/ma800606k
140. *Shrinidhi A.* // *ChemistrySelect.* 2016. Vol. 1. N 12. P. 3016. doi 10.1002/slct.201600421
141. *Sousa S.C.O., Junior C.G.L., Silva F.P.L., Andrade N.G., Barbosa T.P., Vasconcellos M.L.A.A.* // *J. Braz. Chem. Soc.* 2011. Vol. 22. P. 1. doi 10.1590/S0103-50532011001100028
142. *Yu D.M., Smith D.M., Kim H., Rzaev J., Russell T.P.* // *Macromolecules.* 2019. Vol. 52. N 17. P. 6458. doi 10.1021/acs.macromol.9b01323
143. *Zhang D., Zhang H., Nie J., Yang J.* // *Polym. Int.* 2010. Vol. 59. N 7. P. 967. doi 10.1002/pi.2814
144. *Zhang Q., Hou Z., Louage B., Zhou D., Vanparijs N., de Geest B.G., Hoogenboom R.* // *Angew. Chem.* 2015. Vol. 127. N 37. P. 11029. doi 10.1002/ange.201505145
145. *Zhang Q., Vanparijs N., Louage B., de Geest B.G., Hoogenboom R.* // *Polym. Chem.* 2014. Vol. 5. N 4. P. 1140. doi 10.1039/c3py00971h

146. *Prabhakar P., Suryakiran N., Venkateswarlu Y.* // Chem. Lett. 2007. Vol. 36. P. 732. doi 10.1016/j.catcom.2007.01.04
147. *Nakamura H., Lee J.D., Ueno M., Miyajima Y., Ban H.S.* // Nanobiotechnology. 2007. Vol. 3. N 2. P. 135. doi 10.1007/s12030-008-9000-6
148. Губская В.П., Фазлеева Г.М., Гильмутдинова А.А., Латыпов Ш.К., Шарафутдинова Д.Р., Нуретдинов И.А., Синяшин О.Г. // Изв. АН. Сер. хим. 2014. № 6. С. 1386; *Gubskaya V.P., Fazleeva G.M., Gil'Mutdinova A.A., Latypov S.K., Sharafutdinova D.R., Nuretdinov I.A., Sinyashin O.G.* // Russ Chem Bull. 2014. Vol. 63. N 6. P. 1386. doi 10.1007/s11172-014-0607-6
149. Яковенко Е.А., Баймурзина Ю.Л., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. // ЖПХ. 2020. Т. 93. № 5. С. 705. doi 10.31857/S0044461820050126; *Yakovenko E.A., Baimurзина Y.L., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S.S.* // Russ. J. Appl. Chem. 2020. Vol. 93. N 5. P. 712. doi 10.1134/S1070427220050122
150. *Bartoli G., Bosco M., Carlone A., Dalpozzo R., Locatelli M., Melchiorre P., Palazzi P., Sambri L.* // Synlett. 2006. Vol. 13. P. 2104. doi 10.1055/s-2006-949609
151. *Suryakiran N., Prabhakar P., Venkateswarlu Y.* // Synth. Commun. 2008. Vol. 38. N 2. P. 177. doi 10.1080/00397910701749617
152. *Gilmutdinova A.A., Gubskaya V.P., Fazleeva G.M., Latypov S.K., Zhelonkina T.A., Sharafutdinova D.R., Nuretdinov I.A., Sinyashin O.G.* // Tetrahedron. 2014. Vol. 70. N 35. P. 5947. doi 10.1016/j.tet.2014.06.009
153. *Kosarev M.A., Gavrilov D.E., Nifant'ev I.E., Shlyakhtin A.V., Tavitorkin A.N., Dyadchenko V.P., Roznyatovsky V.A., Ivchenko P.V.* // Mendeleev Commun. 2019. Vol. 29. N 5. P. 509. doi 10.1016/j.mencom.2019.09.010
154. *Müller L.K., Steinbach T., Wurm F.R.* // RSC Adv. 2015. Vol. 5. N 53. P. 42881. doi 10.1039/c5ra07167d
155. *Song W.J., Du J.Z., Liu N.J., Dou S., Cheng J., Wang J.* // Macromolecules. 2008. Vol. 41. N 19. P. 6935. doi 10.1021/ma801043m
156. *Ramani V.C., Shah N.M., Shah R.D.* // Asian J. Chem. 2018. Vol. 30. N 10. P. 2352. doi 10.14233/ajchem.2018.21576
157. *Pallavicini M., Valoti E., Villa L., Piccolo O.* // Tetrahedron Asym. 2001. Vol. 12. N 17. P. 2489. doi 10.1016/s0957-4166(01)00439-6
158. *Kunieda T.* // Tetrahedron Lett. 1987. Vol. 28. P. 2375. doi 10.1016/S0040-4039(00)96128-8
159. *Kaur A., Poonam Patil M.T., Mehta S.K., Salunke D.B.* // RSC Adv. 2018. Vol. 8. N 18. P. 9587. doi 10.1039/c8ra01387j
160. *Liu Y., Yan B., Wang Z., Zhu H., Yin X., Wang K., Wang M., Zhao W.* // ACS Med. Chem. Lett. 2020. Vol. 11. N 7. P. 1371. doi 10.1021/acsmchemlett.9b00579
161. *Noronha-Blob L., Kachur J.F., Goyal R.K.* // Trends Pharmacol. Sci. 1992. Vol. 35. P. 562.
162. *Tursun A., Canet I., Aboab B., Sinibaldi M.E.* // Tetrahedron Lett. 2005. Vol. 46. N 13. P. 2291. doi 10.1016/j.tetlet.2005.02.009
163. *Wu W., Li R., Malladi S.S., Warshakoon H.J., Kimbrell M.R., Amolins M.W., Ukani R., Datta A., David S.A.* // J. Med. Chem. 2010. Vol. 53. N 8. P. 3198. doi 10.1021/jm901839g
164. *Yadav M., Raghupathy R., Saikam V., Dara S., Singh P.P., Sawant S.D., Mayor S., Vishwakarma R.A.* // Org. Biomol. Chem. 2014. Vol. 12. P. 1163. doi 10.1039/c3ob42116c
165. *Zarbin P.H.G., Oliveira A.R.M., Simonelli F., Villar J.A.F.P., Delay O.* // Tetrahedron Lett. 2004. Vol. 45. N 40. P. 7399. doi 10.1016/j.tetlet.2004.08.083
166. Колодяжная А.О., Кухарь В.П., Колодяжный О.И. // ЖОХ. 2008. Т. 78. № 12. С. 2061; *Kolodyazhnaya A.O., Kukhar' V.P., Kolodyazhnyi O.I.* // Russ. J. Gen. Chem. 2008. Vol. 78. N 12. P. 2407. doi 10.1134/S1070363208120207
167. *Taschner M.J.* // eEROS. 2001. doi 10.1002/047084289x.rt404
168. *Kawakami Y., Asai T., Umeyama K., Yamashita Y.* // J. Org. Chem. 1982. Vol. 47. N 18. P. 3581. doi 10.1021/jo00139a049
169. Байбуртли А.В., Григорьева Н.Г., Раскильдина Г.З., Злотский С.С., Кутепов Б.И. // Докл. АН. Химия, науки о материалах. 2020. Т. 490. № 1. С. 29. doi 10.31857/s2686953520010033; *Bayburtli A.V., Raskil'dina G.Z., Zlotsky S.S., Grigorieva N.G., Kutevov B.I.* // Doklady Chem. 2020. Vol. 490. N 2. P. 32. doi 10.1134/S0012500820020019
170. *Bartoli G., Giovannini R., Giuliani A., Marcantoni E., Massaccesi M., Melchiorre P., Paoletti M., Sambri L.* // Eur. J. Org. Chem. 2006. Vol. 6. P. 1476. doi 10.1002/ejoc.200500780
171. *Gogoi D., Baruah N., Bez G.* // Synth. Commun. 2007. Vol. 37. N 4. P. 593. doi 10.1080/00397910601055123
172. *Khan A.T., Choudhury L.H., Ghosh S.* // Tetrahedron Lett. 2004. Vol. 45. N 42. P. 7891. doi 10.1016/j.tetlet.2004.08.141
173. *Khan A.T., Ghosh S., Choudhury L.H.* // Eur. J. Org. Chem. 2005. Vol. 22. P. 4891. doi 10.1002/ejoc.200500400
174. *Khan A.T., Mondal E., Borah B.M., Ghosh S.* // Eur. J. Org. Chem. 2003. Vol. 21. P. 4113. doi 10.1002/ejoc.200300429
175. *Khan A.T., Parvin T., Choudhury L.H.* // Synthesis. 2006. Vol. 15. P. 2497. doi 10.1055/s-2006-942465
176. *Kotke M., Schreiner P.R.* // Synthesis. 2007. N 5. P. 779. doi 10.1055/s-2007-965917
177. *Miura T., Masaki Y.* // Synth. Commun. 1995. Vol. 25. N 13. P. 1981. doi 10.1080/00397919508015875
178. *Patel B.K., Samal A.K., Kavala V., Samal A.K.* // Arkivoc. 2005. P. 29.

179. *Prabhavathi Devi B.L.A., Gangadhar K.N., Siva Kumar K.L.N., Shiva Shanker K., Prasad R.B.N., Sai Prasad P.S.* // *J. Mol. Catal. Chem.* 2011. Vol. 345. N 1–2. P. 96. doi 10.1016/j.molcata.2011.05.025
180. *Reddy T.S., Ravinder K., Suryakiran N., Narasimhulu M., Mahesh K.C., Venkateswarlu Y.* // *Tetrahedron Lett.* 2006. Vol. 47. N 14. P. 2341. doi 10.1016/j.tetlet.2006.02.011
181. *Rosseto R., Bibak N., Hajdu J.* // *Org. Biomol. Chem.* 2006. Vol. 4. N 12. P. 2358. doi 10.1039/b603788g
182. *Stephens J.R., Butler P.L., Clow C.H., Oswald M.C., Smith R.C., Mohan R.S.* // *Eur. J. Org. Chem.* 2003. Vol. 19. P. 3827. doi 10.1002/ejoc.200300295
183. *Tanemura K., Suzuki T.* // *Tetrahedron Lett.* 2013. Vol. 54. N 49. P. 6740. doi 10.1016/j.tetlet.2013.09.137
184. *Manabe S., Yamaguchi M., Ito Y.* // *Chem. Commun.* 2013. Vol. 49. N 75. P. 8332. doi 10.1039/c3cc43968b
185. *Xu X., Jiang M., Miao D., Liu Y., Tan X., Hu J., Gu C., Peng W., Jiang F.* // *ChemistrySelect.* 2022. Vol. 7. P. 35. doi 10.1002/slct.202202781
186. *Schade B., Singh A.K., Wycisk V., Cuellar-Camacho J.L., von Berlepsch H., Haag R., Böttcher C.* // *Chem. Eur. J.* 2020. Vol. 26. N 30. P. 6919. doi 10.1002/chem.201905745
187. *Suriyaprapadilok N., Kitiyanan B.* // *Energy Procedia.* 2011. Vol. 9. P. 63. doi 10.1016/j.egypro.2011.09.008
188. *Handa S., Hawes J.E., Pryce R.J.* // *Synth. Commun.* 1995. Vol. 25. N 18. P. 2837. doi 10.1080/00397919508011831
189. *Rafiee M., Konz Z.M., Graaf M.D., Koolman H.F., Stahl S.S.* // *ACS Catal.* 2018. Vol. 8. N 7. P. 6738. doi 10.1021/acscatal.8b01640
190. *Yamaoka H., Moriya N., Ikunaka M.* // *Org. Proc. Res. Develop.* 2004. Vol. 8. N 6. P. 931. doi 10.1021/op049940k
191. *Zweifel T., Naubron J.V., Grützmacher H.* // *Angew. Chem.* 2009. Vol. 48. N 3. P. 559. doi 10.1002/anie.200804757
192. *Babu K.C., Vysabhatar R., Srinivas K.S.V., Nigam S., Madhusudhan G., Mukkanti K.* // *Tetrahedron Asym.* 2010. Vol. 21. N 21–22. P. 2619. doi 10.1016/j.tetasy.2010.10.012
193. *Chandra Babu K., Ramadasu G., Gangaiah L., Madhusudhan G., Mukkanti K.* // *Ind. J. Chem.* 2010. Vol. 49. P. 24.
194. *Anil S.M., Vinayaka A.C., Rajeev N., Swaroop T.R., Mallesha N., Rangappa K.S., Sadashiva M.P.* // *ChemistrySelect.* 2018. Vol. 3. N 7. P. 1999. doi 10.1002/slct.201800032
195. *Chaiseeda K., Chantharadet L., Chavasiri W.* // *Res. Chem. Intermed.* 2018. Vol. 44. N 2. P. 1305. doi 10.1007/s11164-017-3168-0
196. *He Y., Johansson M., Sterner O.* // *Synth. Commun.* 2004. Vol. 34. N 22. P. 4153. doi 10.1081/SCC-200036616
197. *Subhas Bose D., Jayalakshmi B., Narsaiah A.V.* // *Synthesis.* 2000. Vol. 1. P. 67. doi 10.1021/jo981839o
198. *Kim K.S., Song Y.H., Lee B.H., Hahn C.S.* // *J. Org. Chem.* 1986. Vol. 51. N 3. P. 404. doi 10.1021/jo00353a027
199. *Chen C.Y., Han W.B., Chen H.J., Wu Y., Gao P.* // *Eur. J. Org. Chem.* 2013. Vol. 20. P. 4311. doi 10.1002/ejoc.201300247
200. *Gras J.-L., Bonfanti J.-F.* // *Synlett.* 1999. Vol. 11. P. 1835. doi 10.1055/s-1999-2936
201. *Nakamura H., Ueda N., Ban H.S., Ueno M., Tachikawa S.* // *Org. Biomol. Chem.* 2012. Vol. 10. N 7. P. 1374. doi 10.1039/c1ob06500a
202. *Esteban J., García-Ochoa F., Ladero M.* // *Green Proc. Synth.* 2017. Vol. 6. N 1. P. 79. doi 10.1515/gps-2016-0105
203. Pat. US 3004894 (1961).
204. Pat. US 8771729B2 (2011).
205. Pat. US 2023204413A1 (2023).
206. Pat. US 9957246B2 (2015).
207. Пат. RU 2484825C2 (2007).
208. Pat. US 10501706B2 (2019).
209. *Piasecki A., Mayhew A.* // *J. Surf. Deterg.* 2000. Vol. 3. P. 59. doi 10.1007/s11743-000-0114-3
210. *Piasecki A., Mayhew A.* // *J. Am. Oil Chem. Soc.* 2000. Vol. 3. P. 59. doi 10.1007/s11743-000-0114-3
211. *Burczyk B., Banaszczyk M., Sokolowski A., Piasecki A.* // *JAOCs.* 1988. Vol. 65. P. 1204.
212. *Ono D., Yamamura S., Nakamura M., Takeda T., Masuyama A., Nakatsuji Y.* // *J. Am. Oil Chem. Soc.* 1995. Vol. 72. P. 853. doi 10.1007/bf02541036
213. *Moity L., Benazzouz A., Molinier V., Nardello-Rataj V., Elmkaddem M.K., de Caro P., Thiébaud-Roux S., Gerbaud V., Marion P., Aubry J.-M.* // *Green Chem.* 2015. Vol. 17. P. 1779. doi 10.1039/C4GC02377C
214. Augeo® SL191. <http://www.solvay.com/en/markets-and-products/featured-products/augeo.html>
215. *Раджаббаева Л.У., Хасанова М.М., Юлдашова И.Э., Умиров Н.Н.* // *Техн. науки.* 2024. Т. № 3. С. 120.
216. *García E., Laca M., Pérez E., Garrido A., Peinado J.* // *Energy Fuels.* 2008. Vol. 22. N 6. P. 4274. doi 10.1021/ef800477m
217. *Ilgen O., Yerlikaya S., Akyurek F.O.* // *Period. Polytech. Chem. Eng.* 2016. Vol. 61. P. 144. doi 10.3311/PPch.8895
218. *Oparina L.A., Kolyvanov N.A., Gusarova N.K., Saprygina V.N.* // *Proceed. Univ. Appl. Chem. Biotechnol.* 2018. Vol. 8. N 1. P. 19. doi 10.21285/2227-2925-2018-8-1-19-34
219. *Максимов А.Л., Хехаев А.И., Рамазанов Д.Н.* // *Нефтехимия.* 2015. Т. 55. № 1. С. 3. doi 10.7868/S0028242115010104; *Maximov A.L., Nekhaev A.I., Ramazanov D.N.* // *Petroleum Chem.* 2015. Vol. 55. N 1. P. 1. doi 10.1134/S0965544115010107

Synthesis, Reactions and Application of 2,2-Dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane (A Review)

E. R. Nurieva^{1,*}, Yu. G. Borisova¹, G. Z. Raskildina¹, R. M. Sultanova¹, and S. S. Zlotsky¹

¹ *Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, 450064 Russia*

**e-mail: ern_lbrn@bk.ru*

Received July 5, 2024; revised August 14, 2024; accepted September 11, 2024

This review analyzes publications that present the results of studies of modern and traditional approaches to the synthesis of 2,2-dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane, as well as data on methods for its use in organic synthesis. The ways of obtaining enantiomerically pure 2,2-dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolanes, necessary in the production of drugs, are shown. Publications devoted to the use of 2,2-dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane in pharmaceutical, medicinal chemistry and petrochemistry are presented.

Keywords: 2,2-dimethyl-4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane, solketal, racemate, enantiomer