

Н. І. Кінаш, О. Л. Паюк, Л. В. Долинська, З. Я. Надашкевич, О. І. Гевусь
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра органічної хімії

СИНТЕЗ НОВИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОХІДНИХ КУМІНОВОГО СПИРТУ

© Кінаш Н. І., Паюк О. Л., Долинська Л. В., Надашкевич З. Я., Гевусь О. І., 2017

Розроблено методи синтезу нових похідних кумінового спирту: кумінгліцидилового етеру, кумінфосфату, флуоровмісного та алкоксисилільного кумінових етерів. Будова одержаних сполук підтверджена ІЧ-спектроскопією та елементним аналізом.

Синтезовані речовини доповнюють ряд функціональних сполук цього класу та розширюють можливості їхнього застосування, а саме, – в галузі біотехнології та в медицині. Завдяки наявності активного ізопропільного центра у бензеновому ядрі вони можуть бути використані як агенти передачі кінетичного ланцюга у радикальній полімеризації для одержання полімерів з різноманітними функціональними групами.

Ключові слова: куміновий спирт, похідні кумінового спирту, синтез, методики.

N. I. Kinash, O. L. Paiuk, L. V. Dolynska, Z. Y. Nadashkevych, O. I. Hevus

SYNTHESIS OF NEW FUNCTIONAL DERIVATIVES OF CUMINYL ALCOHOL

© Kinash N. I., Pajuk O. L., Dolynska L. V., Nadashkevich Z. Y., Hevus O. I., 2017

Methods of synthesis of new derivatives of cuminyl alcohol: cuminyl glycydyl ether, cuminyl phosphate, cuminyl fluorine-containing ether, alkoxysilylcuminyl ether were developed. The structure of the synthesized products is confirmed by IR spectroscopy and element analysis. Synthesized substances complement a number of functional compounds of this class and might be used in biotechnology and medicine.

Thanks to the reactive center in isopropyl benzene cycle they can be used as chain transfer agents in radical polymerization to produce polymers with various functional groups.

Key words: cuminyl alcohol, derivatives of cuminyl alcohol, synthesis, methods.

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими завданнями. Актуальним напрямком хімії полімерних матеріалів є синтез полімерів гетеротелехелатної та блочної будови з різноманітними функціональними групами. Природа функціональних груп зумовлює властивості таких полімерів та можливість подальшої їхньої модифікації різними сполуками, зокрема, природного походження. Такі полімерні матеріали зі спеціальними властивостями можуть широко застосовуватися у біотехнології та медицині.

Куміновий (4-ізопропілбензиловий) спирт та його похідні мають широке застосування у галузі косметології, фармакології та в медицині [1, 2]. Куміновий спирт, як і більшість ароматичних

спиртів, поширений у природі і був виділений з ефірної олії чебрецю. Завдяки своїм фізичним, бактеріостатичним властивостям та наявності двох реакційних центрів він є цікавим реагентом для одержання різноманітних похідних, які б доповнили ряд функціональних сполук цього класу та розширили б можливість їхнього застосування.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Відомо, що енергія активації відриву атому Гідрогену від третинного атома Карбону ізопропільної групи кумену у результаті взаємодії з вільними радикалами становить усього 26.5–29.5 кДж/моль [3–5]. Значення констант швидкості передачі ланцюга через молекулу ізопропілбензену за полімеризації різних мономерів знаходяться в діапазоні 0,016–15,2 л/моль·с [6,7].

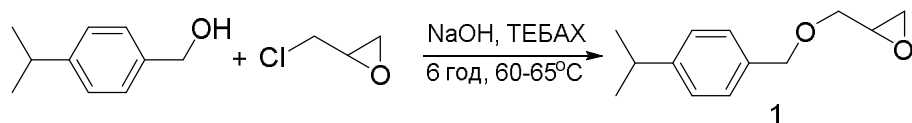
1-[1-(*трет*-Бутилперокси)-1-метилетил]-4-ізопропілбензен (МП), у молекулі якого є фрагмент ізопропілбензену, успішно застосовується у реакціях теломеризації, що дає змогу одержувати олігомери з кінцевими пероксидними фрагментами [8]. У [9] з використанням МП як пероксидовмісного агента передачі ланцюга були синтезовані низькомолекулярні та полімерні пероксидовмісні сахариди, поліетиленгліколи, спирти та ліпідоподібні речовини, які містять один, два та більше пероксидовмісні фрагменти.

Тому, на нашу думку, різноманітні похідні кумінового спирту за групою ОН завдяки наявності ізопропільного замісника у бензеновому ядрі, який здатний брати участь у реакціях передачі ланцюга, можуть бути цінними реагентами для одержання олігомерів з різноманітними кінцевими функціональними групами. У результаті реакцій передачі та обриву ланцюга можна отримувати полімери біомедичного та іншого призначення.

Мета роботи – розробити методи синтезу нових похідних кумінового спирту з різними функціональними групами.

Результати досліджень та їх обговорення. Як відомо, для іммобілізації різноманітних біополімерів та модифікації поверхні широко застосовують епоксидні, фосфатні, алкоксисилільні та флуоровмісні полімери. Тому нижче викладено результати досліджень із синтезу похідних кумінового спирту, які містять вказані функції.

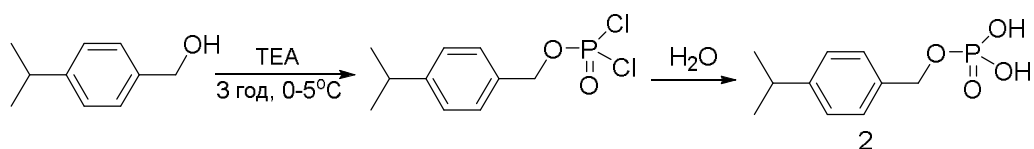
Взаємодією кумінового спирту з епіхлорогідрином у присутності порошкоподібного Натрій гідроксиду за мольного співвідношення спирт : епіхлорогідрин : луг, як 1 : 7 : 4 одержували кумінгліцидиловий етер (1).



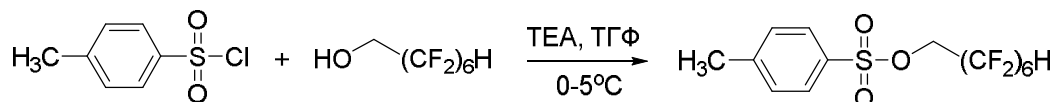
Реакцію проводили за температури 60...70 °С, додаючи порціями луг впродовж 6 год. Як каталізатор міжфазного переносу використовували бензилтриетиламоній хлорид (ТЕБАХ) у кількості 10 % мольних. У результаті реакції одержано цільовий етер (1) з виходом 77 %.

Ми синтезували передавач з фосфатними групами – кумінфосфат (2). Для введення фосфатної групи дуже зручним реагентом виявився фосфор (5) оксохлорид, який використовували у п'ять кратному надлишку. Вказаний надлишок фосфор оксохлориду необхідний для уникнення утворення діалкілфосфату. Варто зазначити, що використання фосфатного ангідриду також призводить до утворення суміші моно- та діалкілфосфатів у співвідношенні 2:1.

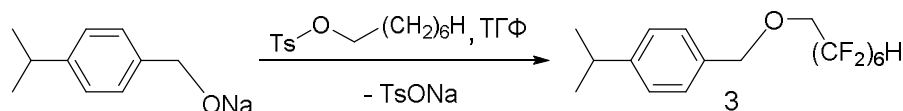
Реакцію проводили у діоксані за температури 0...5 °С з використанням триетиламіну (ТЕА) як акцептора НСІ впродовж 3 год. Гідроліз проміжного кумінхлорофосфату (2) здійснювали за температури 0...5 °С. Вихід кумінфосфату становив 72 %.



Синтез флуоровмісного кумінового етеру (3) проводили через стадію одержання флуоровмісного тозилату і подальшої його реакції з Натрій кумінатом. Для цього спочатку реакцією 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафлуорогептан-1-олу з толуолсульфохлоридом був синтезований відповідний флуоровмісний тозилат.

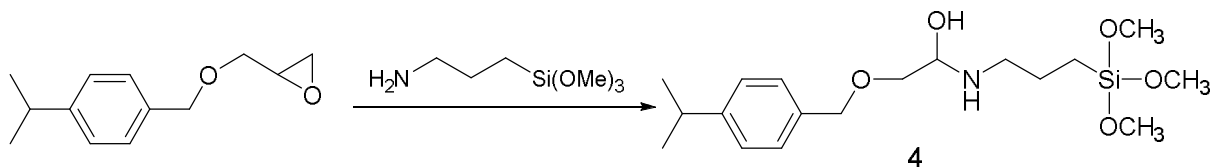


Взаємодію проводили за еквімолярного співвідношення реагентів за температури 0...5 °С у середовищі дихлорометану. Як акцептор НСІ використовували триетиламін. Вихід тозилату становив 90 %. На другій стадії за взаємодії флуоровмісного тозилату з еквімолярною кількістю Натрій кумінату, одержаного кип'ятінням кумінового спирту з металічним натрієм впродовж 10 год, синтезували флуоровмісний куміновий етер.



Реакцію проводили у середовищі тетрагідрофурану за кімнатної температури впродовж шести діб з подальшим нагріванням реакційної суміші впродовж 10 год, а її перебіг контролювали за допомогою ТШХ. Одержану сполуку відділяли фільтруванням через тонкий шар оксиду алюмінію II ступеня активності.

Взаємодія кумінгліциділового етеру з γ -амінопропілтриметоксисиланом за мольного співвідношення 1:1, яку проводили у дихлорометані за кімнатної температури впродовж доби, призводить до утворення γ -(триметоксисиліл)пропіламінокумінової етеру (4) з виходом 80 %.



В ІЧ-спектрі вихідного кумінового спирту присутній набір смуг поглинання з характерними частотами з максимумами 3328, 1300 cm^{-1} (валентні коливання асоційованої групи ОН), 1008 cm^{-1} (валентні коливання зв'язку С–О).

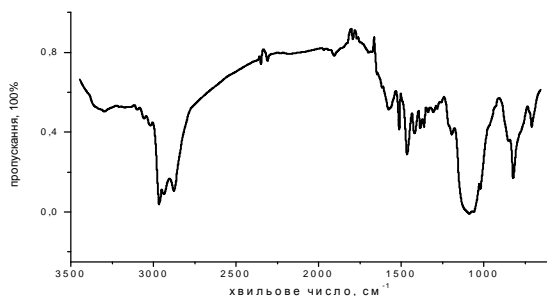


Рис. 1. ІЧ-спектр [(4-ізопропілбензил)окси]метил-оксидану (1)

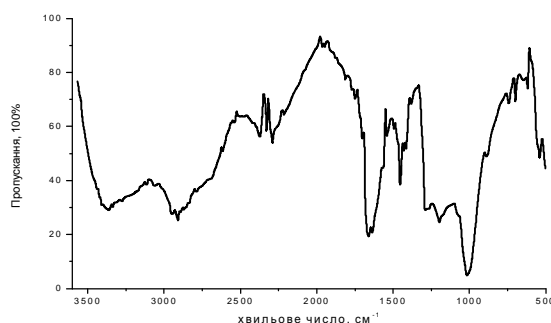


Рис. 2. ІЧ-спектр (4-ізопропілбензил)дигідроген-фосфату (2)

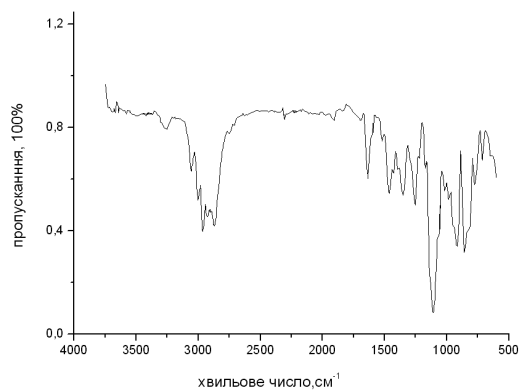


Рис. 3. ІЧ-спектр 1-[3-(триметоксисиліл)пропіл-аміно]-3-(4-ізопропіл-феніл)метилокси-2-пропанолу (3)

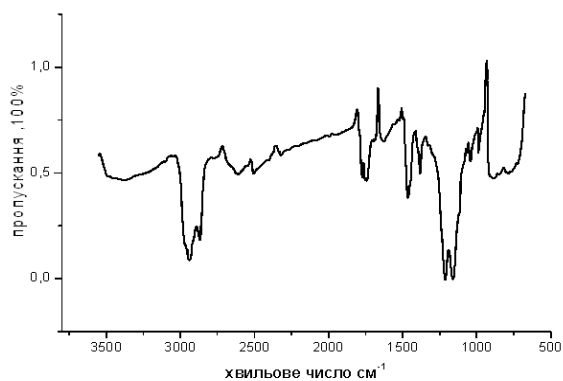


Рис. 4. ІЧ-спектр 1-[[2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафлуорогептил)-окси]метил]-4-ізопропіл-бензену (3)

Експериментальна частина. ІЧ-спектри одержаних речовин записували на спектрофотометрі SPECORD M-80 у тонкій плівці.

Для синтезів використовували реактиви (куміновий спирт, епіхлоргідрин, толуолсульфохлорид, фосфор оксихлорид) фірми Aldrich, без додаткового очищення. Перебіг реакцій та чистоту одержаних продуктів контролювали методом ТШХ на пластинках “Merk Kieselgel”.

2-(4-Ізопропілбензілокси)метилоксиран (1). Розчин 15 г (0,1 моль) кумінового спирту та 0,23 г (0,01 моль) триетилбензиламонійхлориду у 46 г (0,5 моль) епіхлоргідрину інтенсивно перемішували за температури 60...70 °С впродовж 6 год, додаючи 16 г (0,3 моль) Натрій гідроксиду порціями по 5,3 г що 2 год. Реакційну суміш охолоджували, додавали подвійний об'єм дихлорометану до об'єму реакційної суміші і фільтрували через тонкий шар Al_2O_3 II ступеня активності. Пропускали у реакційну суміш CO_2 , відганяли розчинник. Переганяли у вакуумі, $T_{кип}$ 100-105°C/0,1 мм рт. ст. Вихід кумінгліцидилового етеру – 77 %. Це безколірна рідина з d_4^{20} 0,9623; n_D^{20} 1,5140; M_{RD} 74,18. $C_{13}H_{18}O_2$. Обчислено, %: С 75,69; Н 8,80; знайдено, %: С 75,32; Н 8,61. В ІЧ-спектрі присутній набір смуг поглинання з характерними частотами з максимумами 1100 cm^{-1} (C–O), 3000, 1240, 940 cm^{-1} (валентні коливання циклопарафінів, простих етерів).

4-Ізопропілбензілдігідрогенфосфат (2). До розчину 5 г (0,033 моль) $POCl_3$ у 10 мл діоксану за температури 0...5 °С та перемішування додавали по краплях розчин 1 г (0,007 моль) кумінового спирту та 0,7 г (0,007 моль) триетиламіну у 3 мл діоксану. Суміш витримували під час перемішування за вказаної температури впродовж 3 год. Температуру підвищували до кімнатної та перемішували ще одну год. Осад триетиламоній хлориду відділяли від фільтрату у вакуумі відганяли надлишок $POCl_3$. До одержаного залишку за температури 0...5 °С додавали суміш 5 мл діоксану та 2 мл води і витримували 4 год. Відганяли у вакуумі розчинник та воду. Одержували 1,2 г (72 %) фосфату. Кумінфосфат – дуже в'язка рідина світло-жовтого кольору з різким запахом. d_4^{20} 1,269; n_D^{20} 1,5140; M_{RD} 57,18. $C_{10}H_{15}O_4$. Обчислено, %: С 52,18; Н 6,57; Р 13,46; знайдено, %: С 52,32; Н 6,61. В ІЧ-спектрі присутній набір смуг поглинання з характерними частотами з максимумами при 1016, 1056 cm^{-1} (P–O), 1232 cm^{-1} (P=O).

1-(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-Додекафлуорогептилоксиметил)-4-ізопропілбензен (3).

А. (2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-Додекафлуорогептил)-4-метилбензенсульфонат синтезували додаванням до 0,95 г (0,0044 моль) *para*-толуолсульфохлориду у 5 мл дихлорометану за температури 0...5 °С та перемішували розчин 1,5 г (0,0044 моль) 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафлуорогептанолу та 0,5 г триетиламіну у 10 мл дихлорометану. Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури впродовж доби, промивали водою, відганяли розчинник та сушили у вакуумі. Вихід флуоровмісного тозилату становив 2 г (90 %).

Б. До розчину 0,3 г (0,0018 моль) Натрій кумінату у 10 мл ТГФ та перемішування додавали розчин 0,85 г (0,0018 моль) флуоровмісного тозилату у 5 мл ТГФ. Суміш перемішували за кімнатної температури впродовж 6 діб та за 30–40 °С – впродовж 10 год до повної витрати тозилату (контроль

за допомогою ТШХ), фільтрували через тонкий шар оксиду алюмінію II ступеня активності, відганяли розчинник та витримували у вакуумі. Вихід флуоровмісного етеру у вигляді безбарвної в'язкої речовини становив 60 %. $C_{17}H_{16}F_{12}O$. Обчислено, %: С 43,96; Н 3,45; знайдено, %: С 43,11; Н 3,61. В ІЧ-спектрах присутній набір смуг поглинання з характерними частотами з максимумом за 1144 см^{-1} (C–O), 1380 , 1272 , 1192 , 1144 см^{-1} (C–F).

1-[3-(Триметилоксисиліл)пропіламіно]-3-(4-ізопропілфеніл)метилокси-2-пропанол(4).

До розчину 1 г (0,0055 моль) амінопропілтриметоксисиліламіну у 10 мл метиленхлориду за кімнатної температури під час перемішування додавали 1,15 г (0,0055 моль) кумінгліцидилового етеру та витримували впродовж доби. Контролювали реакцію методом ТШХ. Відганяли розчинник, витримували його у вакуумі. Одержували залишок у вигляді прозорої дуже в'язкої рідини (вихід 80 %) з d_4^{20} 0.9623; n_D^{20} 1.5140; M_{rD} 74,18; $C_{19}H_{35}O_5NSi$. Обчислено, %: С 59,06; Н 9,07; знайдено, %: С 58,63; Н 8,61. В ІЧ-спектрі присутній набір смуг поглинання з характерними частотами з максимумами за 3340 , 1576 см^{-1} (N–H), 1088 см^{-1} (Si–O–C), 1060 см^{-1} (C–O) $3400\text{--}3200$, 1040 см^{-1} (O–H).

Висновки. Запропоновано методи одержання нових похідних кумінового спирту за гідроксильною групою, які містять оксиранові, фосфатні, флуороалкільні та триалкоксисилільні функціональні групи, які можуть бути використані як передавачі кінетичного ланцюга у радикальній полімеризації для одержання полімерів з кінцевими функціональними групами.

1. Гевусь О. І. Функціональні поверхнево-активні пероксиди і мономери як реагенти для одержання реакційноздатних модифікаторів поверхні: дис. ... докт. хім. наук за спеціальністю 02.00.03 – органічна хімія / О. І. Гевусь. – Львів, 2010. – 250 с. 2. Manvi-Loh C. E., Ndir R. N., Clarke A. M. Volatile compounds in honey: a review on their involvement in aroma, botanical origin determination and potential biomedical activities // *Int. J. Mol. Sci.* – 2011. – 12(12). – P. 9514–9532. 3. Багдасарьян Х. С. Теорія радикальної полімеризації. – М.: Наука, 1966. – 300 с. 4. Steacie E.W.R. Reactions of radicals in gaseous systems // *J. Chem. Soc.* – 1956. – P. 3986–3996. 5. Computational Study of Chain Transfer to Monomer Reactions in High-Temperature Polymerization of Alkyl Acrylates / Nazanin Moghadam, Shi Liu, Sriraj Srinivasan, Michael C. Grady, Masoud Soroush, Andrew M. Rappe // *J. Phys. Chem. A.* – 2013. – 117. – P. 2605–2618. 6. Studies in Chain Transfer. IV. Catalyzed Polymerization of Vinyl Acetate / Santi R. Palit, Suryya Kumar Das // *Proc. R. Soc. Lond. A.* – 1954. – 226. – P. 82–95. 7. Studies in Chain Transfer. II. Catalyzed Polymerization of Methyl Methacrylate / Sadhan Basu, Jyotirindra Nath Sen and Santi R. Palit // *Proc. R. Soc. Lond. A.* – 1952. – 214. – P. 247–262. 8. Скорохода Т. В. Поверхнево-активні α -аралкілпероксидовмісні телехелатніолігоелектроліти та блок-кополімери на їхній основі: дис. ... канд. хім. наук: 02.00.06 / Т. В. Скорохода. – Львів, 2009. – 156 с. 9. М'якота О. С. Синтез та властивості поверхнево-активних полімерів з трет-бутилпероксиалкільними фрагментами та інтерполіелектролітних комплексів на їх основі: дис. ... канд. хім. наук: 02.00.06 / О. С. М'якота. – Львів, 2016. – 166 с.