

УДК 547.91: 547-31/-39: 547.314.2: 547.371

ВИНИЛИРОВАНИЕ БЕТУЛИНА КАРБИДОМ КАЛЬЦИЯ

© 2022 г. Ю. В. Гырдымова^{1,*}, К. С. Родыгин¹

Поступило 24.05.2022 г.

После доработки 02.08.2022 г.

Принято к публикации 16.08.2022 г.

Предложен способ синтеза виниловых эфиров бетулина с использованием карбида кальция как источника ацетилен. Подобраны оптимальные условия для получения моно- и дивинилового эфиров бетулина. Установлено, что введение добавок фторидов щелочных металлов в избытке карбида кальция промотирует образование дивинилированного продукта. Методом двумерной спектроскопии ЯМР доказано образование моновинилового эфира по первичной спиртовой группе.

Ключевые слова: бетулин, винилирование, карбид кальция, виниловые эфиры

DOI: 10.31857/S2686953522600210

Бетулин (бетулинол) – широко распространенный природный тритерпеновый диол, содержащийся в коре и листьях березы *Betula* [1–3] и имеющий важное фармакологическое значение. Способность бетулина проникать через клеточные мембраны [4] во многом обуславливает разнообразие его биологических свойств и позволяет использовать его в качестве удобного субстрата для дизайна и синтеза биологически активных веществ с низкой цитотоксичностью [5–9]. Структура бетулина позволяет рассматривать его как перспективный субстрат для реакций полимеризации: наличие в его структуре двух гидроксильных групп обеспечивает протекание реакций конденсации с образованием алифатических или кросс-сшитых гомо- и сополимеров с ценными свойствами [10–14]. Импринтированные полимеры метакриловой кислоты или акриламида и бетулина в качестве полимерной матрицы успешно использованы в твердофазной экстракции бетулина из березовой коры и для восстановления бетулина до бетулиновой кислоты [15]. Сополимеры бетулина с анионными полиэлектролитами – поли(*N*-изопропилакриламидом), поли(*N*-винилпирролидон-сополимером акриловой кислоты) и альбумином способствовали выработке бетулин-специфических антител при иммунизации мышей [16]. Также описаны биосополимеры бетулина с *N*-винилпирролидоном и акрилонитрилом и их композиты с наночастицами серебра, обладающие высокой цитотоксичностью к раковым

клеткам [17]. Монометакрилат- и диметакрилат бетулина служат перспективными сомономерами для разработки новых составов антибактериальных стоматологических смол в качестве частичной или полной замены традиционно используемым глицеролата бисфенола А и диметакрилата (бис-ГМА) без потери механических свойств [18]. Интересной особенностью полибетулиндисукцината [19] и блок-сополимеров бетулина с галактозой [20] является склонность к самосборке в мицеллы в виде микро- или наносфер, что позволяет использовать их в качестве биосовместимых материалов для направленного транспорта лекарственных субстанций [19]. Композиты бетулина и диацетата бетулина с поливинилпирролидоном, полиэтиленгликолем [21] и арабиногалактаном [22, 23], полученные механохимической активацией, обладают повышенной водорастворимостью по сравнению с исходными соединениями, что может быть полезным при приготовлении субстанций биомедицинского назначения.

Гидроксильные функции в бетулине можно конвертировать в винильные, что открывает ряд дополнительных возможностей в получении полимеров. Прямое винилирование тритерпеноидов лупанового типа возможно газообразным ацетиленом в суперосновных условиях [24–26]. В случае бетулина образуется смесь моно- и дивинилового эфиров [26]. Основным недостатком этого метода является использование газообразного ацетилена, работа с которым небезопасна, а течение реакции практически неконтролируемо, поскольку проходит при многократном избытке ацетилена. Альтернативный способ синтеза дивинилового эфира бетулина с хорошим выходом (61%) основан на перекрестном Ir-катализируе-

¹Санкт-Петербургский государственный университет, 199034 Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: y.gyrdymova@spbu.ru

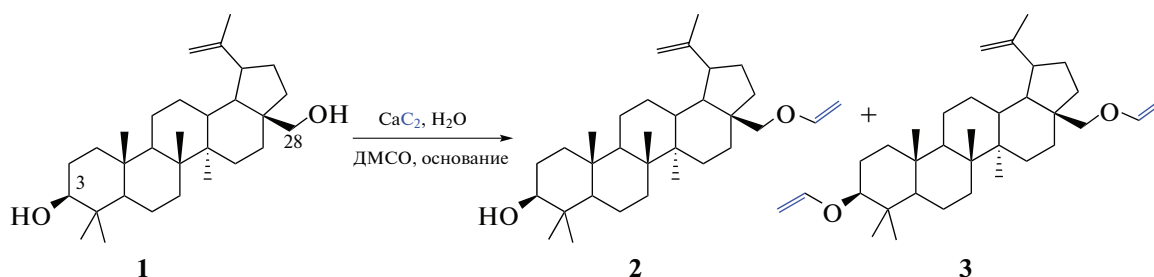


Схема 1. Винилирование бетулина.

мом винилировании с винилацетатом [27]. Однако стоимость иридиевых катализаторов довольно велика.

Альтернативным источником ацетилена является карбид кальция [28], который успешно был использован в реакциях винилирования [29–31], при получении промышленно значимых реагентов [32], катализе [33], а также в ряде других приложений [34–37]. Преимуществом карбида является возможность брать его в недостатке, что трудно достижимо в реакциях с газообразным ацетиленом при повышенном давлении.

В данной работе мы предлагаем альтернативный способ синтеза моно- (2) и дивинилового (3) эфиров бетулина с использованием карбида кальция как источника ацетилена (схема 1). В качестве субстрата был выбран именно бетулин 1, поскольку он является важным соединением с большими практически полезными перспективами (в частности, для получения биополимеров).

Для повышения хемоселективности реакции и выхода продуктов была проведена серия экспериментов по варьированию условий реакций (табл. 1).

Молекула бетулина содержит две гидроксильные группы, которые могут быть модифицированы. Конечно, идеальным вариантом могло бы быть получение моновиниловых эфиров (обоих

и дивинилового эфира. Однако на практике такую реакцию осуществить не удалось, т.к. оба гидроксильных являются весьма активными в подобных процессах (первичный и вторичный). Так, винилирование бетулина 1 в стандартных условиях (табл. 1, опыт 1) с использованием CaC_2 как источника ацетилена оказалось безуспешным, поскольку реакция не протекала. Введение в реакционную массу добавки KF позволило получить продукты 2 и 3 с небольшим преобладанием моновинилированного производного 2 (опыт 2). Чтобы достичь полной конверсии субстрата 1 и получить только дивинилированный продукт 3, количество CaC_2 было увеличено до 5 ммоль (опыт 6). Однако и в этом случае образуются оба эфира 2 и 3 с преобладанием последнего. Обратный эффект наблюдался при использовании менее сильного основания – NaOH с добавлением CsF (опыт 3). Следующим шагом по оптимизации было варьирование количества вводимого в реакцию CaC_2 , т.е. фактически менялось количество ацетилена, образующегося *in situ*. Предполагалось, что при недостатке образующего *in situ* ацетилена (опыт 4) будет формироваться преимущественно моновинилированное производное 2, а в избытке ацетилена в сильно основных условиях будет образовываться продукт двойного присоединения ацетилена – 3 (опыты 5 и 7). Так, при ис-

Таблица 1. Оптимизация условий реакции винилирования спирта 1^a

№ опыта	KOH, ммоль	Добавка, ммоль	CaC_2 , ммоль	$T, ^\circ\text{C}$	Конверсия ^b , %	Выход ^b , %	
						2	3
1	1.1	–	3	130	реакция не идет	–	–
2	1.1	2 KF	3	130	76	42	34
3	5 ^c	4CsF	3	130 ^c	100	66	34
4	1.1	–	1.1	130	60	56	–
5	1.1	–	5	100	30	17	–
6	1.1	2 KF	5	130	100	33	67
7	3	–	6	130 ^c	100	77	12

^a Условия реакции: бетулин (1 ммоль), ДМСО (6 мл), KOH, мольное соотношение $\text{CaC}_2 : \text{H}_2\text{O} = 1 : 2$, время реакции 3 ч.

^b Конверсия и выход рассчитаны по данным ГХ-МС. ^c В качестве основания использовали NaOH. ^d Время реакции 5 ч.

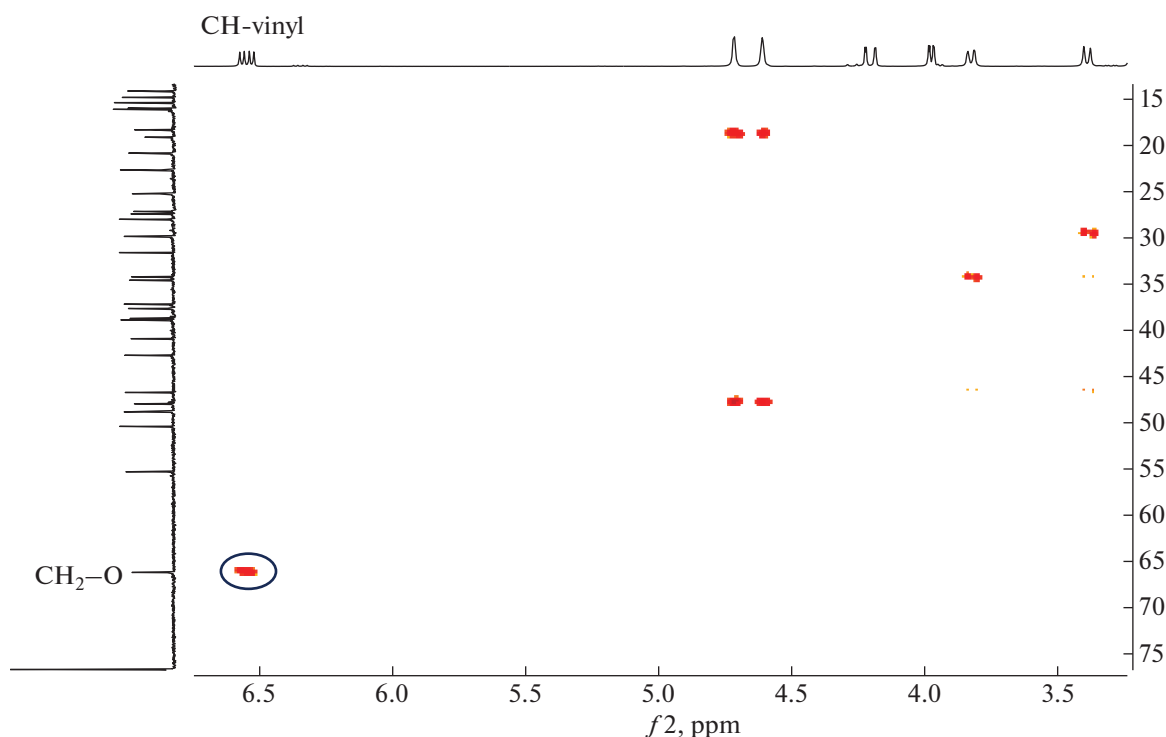


Рис. 1. Фрагмент спектра НМВС винилового эфира 2.

пользовании 1.1 ммоль CaC_2 единственным продуктом реакции был эфир 2 с выходом 56%. Однако в этом случае конверсия субстрата 1 была неполной. При использовании 5 экв. CaC_2 (опыт 5) вместо ожидаемого эфира 3 так же получали моновинилированный продукт 2, а увеличение основности среды (опыт 7) приводило к продуктам 2 и 3 с преимущественным преобладанием первого.

Как следует из таблицы, значительный избыток щелочи способствует увеличению выхода моновинилового эфира 2, добавка KF промотирует присоединение ацетилена по вторичной OH -группе, чем и обусловлено накопление дивинильного производного 3 в реакционных смесях, особенно в избытке CaC_2 . Таким образом, оптимальным условием для образования моновинилового эфира 2 является мольное соотношение субстрат 1 : KOH : CaC_2 : H_2O = 1 : 3 : 6 : 12 $T = 130^\circ\text{C}$ (табл. 1, опыт 7). При этом дивинильный эфир 3 все равно образуется, хотя и в небольшом количестве (около 12%). Получить моновинильный эфир по вторичной OH -группе селективно, к сожалению, не удалось, поскольку винилирование по первичной группе идет явно быстрее. Дивинильный эфир 3 удалось успешно выделить из продуктов реакции методом колоночной хроматографии.

Строение синтезированных эфиров 2 и 3 подтверждено спектральными данными ЯМР и газовой хроматомакс-спектрометрии (ГХ-МС). Образование моновинилового эфира по первичной

OH -группе подтверждено корреляционным взаимодействием протона $\text{CH}=\text{CH}_2$ винильной группы с атомом углерода $\text{C}28$ в спектре НМВС (гетероядерной многосвязной корреляционной спектроскопии, *Heteronuclear Multiple Bond Correlation*) продукта 2 (рис. 1). Наличие характерного кросс-пика (рис. 1, левый нижний угол, сигнал обведен) однозначно указывает, что функционализируется именно первичная OH -группа, т.к. подобное взаимодействие невозможно для моновинилового эфира по вторичному гидроксилу.

Таким образом, в работе предложен способ синтеза моно- и дивиниловых эфиров бетулина с использованием карбида кальция в качестве источника ацетилена. Подобраны оптимальные условия для получения и моно-, и дивиниловых эфиров с максимальным выходом. Показано, что добавление в реакцию фторидов щелочных металлов способствует росту выхода дивинилового эфира бетулина 3. Полученные нами результаты могут быть использованы в дальнейшем как эффективная и простая процедура для получения виниловых эфиров бетулина с целью синтеза го- и сополимеров на основе бетулина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker Avance 400 (400 МГц для ядер ^1H и 101 МГц для ядер ^{13}C). Химические сдвиги δ указаны в м. д.

с использованием в качестве внутреннего стандарта остаточных протонов дейтерохлороформа CDCl_3 (^1H , $\delta = 7.26$ м. д.; ^{13}C , $\delta = 77.00$ м. д.). Анализ реакционных смесей проводили с использованием хромато-масс-спектрометра Shimadzu GCMS QP-2010 SE, оснащенного колонкой Rtx-5MS 30 м \times 0.32 мм \times 0.25 мкм в диапазоне масс $m/z = 1.5\text{--}1000$ (скорость газа-носителя 4 мл мин $^{-1}$). Масс-спектры высокого разрешения записывали на масс-спектрометре Shimadzu Nexera X2 LCMS-9030 (скорость газа-носителя 10 л мин $^{-1}$, 120°C) с помощью ионизации электрораспылением (ESI).

В реакции использовали коммерческий бетулин (чистота 95%), гранулированный CaC_2 ($\geq 75\%$, Sigma Aldrich). Для колоночной хроматографии использовали силикагель Merck silica gel 60 (60–200 Mesh), предварительно нейтрализованный Et_3N . Для тонкослойной хроматографии использовали пластины Merck silica gel 60 UV-254, в качестве проявителя использовали 5%-й водный раствор KMnO_4 .

Общая методика винилирования бетулина.

1 ммоль бетулина **1**, рассчитанные количества основания, добавки (при необходимости) и CaC_2 (см. табл. 1) помещали в ампулу с завинчивающейся крышкой, добавляли 6 мл ДМСО и перемешивали при комнатной температуре около 10 мин. К образовавшейся суспензии добавляли двукратное количество (в расчете на CaC_2) дистиллированной воды, немедленно закрывали ампулу крышкой и перемешивали при заданной температуре (табл. 1) в течение 3–5 ч. По завершении реакции смесь охлаждали до комнатной температуры, продукты реакции экстрагировали EtOAc (2 \times 30 мл). Органический экстракт промывали насыщенным раствором NaCl (2 \times 20 мл), осушали над Na_2SO_4 , растворитель удаляли при пониженном давлении. Остаток хроматографировали на силикагеле при элюировании смесью растворителей гексан : $\text{EtOAc} = 50 : 1$ (об.). Спектральные данные продуктов **2** и **3** соответствуют литературным [25, 28].

28-Винилоксибетулин 2. ^1H ЯМР (400 МГц, δ , м. д., J , Гц): 6.53 (д.д., J 14.3, 6.8 Гц, 1H), 4.69 (с, 1H), 4.59 (с, 1H), 4.18 (д.д., J 1.73, 14.34 Гц, 1H), 3.95 (д.д., J 6.8, 1.8 Гц, 1H), 3.80 (д, J 9.5 Гц, 1H), 3.37 (д, J 9.6 Гц, 1H), 3.19 (д.т., J 11.0, 5.5 Гц, 1H), 2.42 (т.д., J 10.8, 5.7 Гц, 1H), 1.92 (д.т., J 13.5, 8.8 Гц, 3H), 1.69 (с, 4H), 1.67–1.56 (м, 5H), 1.48–1.34 (м, 5H), 1.25 (д.д., J 11.8, 5.2 Гц, 5H), 1.09 (д.д., J 16.8, 7.9 Гц, 2H), 1.03 (с, 3H), 0.98 (с, 3H), 0.97 (с, 3H), 0.89 (д.д., J 12.1, 5.4 Гц, 3H), 0.83 (с, 3H), 0.76 (с, 3H), 0.69 (д, J 9.4 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, δ , м. д.) δ 152.73, 150.39, 109.69, 85.53, 78.95, 66.18, 55.29, 50.38, 48.80, 47.93, 46.71, 42.68, 40.89, 38.85, 38.70, 37.62, 37.15, 34.57, 34.19, 31.57, 29.83, 27.97,

27.39, 27.12, 25.21, 22.63, 20.81, 19.09, 18.29, 16.08, 15.95, 15.35, 14.79, 14.09. Масс-спектр (ESI, m/z): 469.4036. Вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$, $[\text{M} + \text{H}]^+$: 469.4040.

3,28-Дивинилоксибетулин 3. ^1H ЯМР (400 МГц, δ , м. д., J , Гц): 6.53 (д.д., J 14.3, 6.8 Гц, 1H), 6.33 (д.д., J 14.1, 6.5 Гц, 1H), 4.70 (д, J 1.6 Гц, 1H), 4.59 (с, 1H), 4.28–4.13 (м, 2H), 3.94 (д.д.д., J 7.7, 6.6, 1.5 Гц, 2H), 3.80 (д, J 9.5 Гц, 1H), 3.37 (д, J 9.7 Гц, 1H), 3.28 (д.д., J 11.7, 4.3 Гц, 1H), 2.43 (т.д., J 10.8, 5.7 Гц, 1H), 1.69 (с, 3H), 1.72–1.66 (м, 2H), 1.76–1.48 (м, 10H), 1.48–1.34 (м, 5H), 1.34–1.16 (м, 3H), 1.07 (с, 3H), 1.03 (м, 3H), 0.98 (с, 3H), 0.92 (с, 3H), 0.84 (с, 3H), 0.82 (с, 3H), 0.70 (т, J 12.8 Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (101 МГц, δ , м. д.): 152.82, 152.30, 150.41, 109.71, 87.38, 87.14, 85.55, 66.18, 55.72, 50.38, 48.82, 47.93, 46.72, 42.69, 40.94, 38.64, 38.48, 37.61, 37.16, 34.58, 34.18, 29.84, 29.79, 27.96, 27.12, 25.21, 23.58, 20.85, 19.11, 18.14, 16.31, 16.10, 15.97, 14.77. Масс-спектр (ESI, m/z): 495.4195. Вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$, $[\text{M} + \text{H}]^+$: 495.4197.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят РЦ СПбГУ “Магнитно-резонансные методы исследования” и “Методы анализа состава вещества” СПбГУ.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование проведено при финансовой поддержке СПбГУ (Pure ID: 92285019).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Green B., Bentley M.D., Chung B.Y., Lynch N.G., Jensen B.L. // J. Chem. Educ. 2007. V. 84. № 12. P. 1985. <https://doi.org/10.1021/ed084p1985>
- Iguchi T., Kuroda M., Akiyama N., Hashimoto M., Mimitaki Y. // Nat. Prod. Res. 2022. V. 36. № 4. P. 1004–1008. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1839455>
- Pakdel H., Népo Murwanashyaka J., Roy C. // J. Wood Chem. Technol. 2002. V. 22. № 2–3. P. 147–155. <https://doi.org/10.1081/WCT-120013359>
- Günther A., Makuch E., Nowak A., Duchnik W., Kucharski Ł., Pelech R., Klimowicz A. // Molecules. 2021. V. 26. № 11. P. 3435. <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/11/3435>
- Dehelean C.A., Feflea S., Molnár J., Zupko I., Soica C. // Nat. Prod. Commun. 2012. V. 7. № 8. P. 981–985. <https://doi.org/10.1177/1934578X1200700805>
- Grymel M., Zawojak M., Adamek J. // J. Nat. Prod. 2019. V. 82. № 6. P. 1719–1730. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b00830>
- Kruszniewska-Rajs C., Strzałka-Mrozik B., Kimsa-Dudek M., Synowicz-Wojtarowicz A., Chrobak E., Bębenek E., Boryczka S., Głuszczak S., Gola J.M. // Int. J. Mol. Sci. 2022. V. 23. № 5. P. 2524. <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/5/2524>

8. Tuli H.S., Sak K., Gupta D.S., Kaur G., Aggarwal D., Chaturvedi Parashar N., Choudhary R., Yerer M.B., Kaur J., Kumar M., Garg V.K., Sethi G. // *Plants*. 2021. V. 10. № 12. P. 2663. <https://www.mdpi.com/2223-7747/10/12/2663>
9. Zhang W., Jiang H., Yang J., Jin M., Du Y., Sun Q., Cao L., Xu H. // *Anal. Biochem.* 2019. V. 587. P. 113460. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003269719305366>
10. Auclair N., Kaboorani A., Riedl B., Landry V. // *Ind. Crops Prod.* 2015. V. 76. P. 530–537. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669015302442>
11. Auclair N., Kaboorani A., Riedl B., Landry V. // *Ind. Crops Prod.* 2016. V. 82. P. 118–126. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669015305859>
12. Chuang L., Wen C.-H., Lee Y.-R., Lin Y.-L., Hsu L.-R., Wang S.-Y., Chu F.-H. // *J. Nat. Prod.* 2018. V. 81. № 5. P. 1162–1172. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.7b00773>
13. Curia S., Dautle S., Satterfield B., Yorke K., Cranley C.E., Dobson B.E., La Scala J.J., Soh L., Gordon M.B., Stanzione J.F. // *ACS Sust. Chem. Eng.* 2019. V. 7. № 19. P. 16371–16381. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b03471>
14. Okada M., Suzuki K., Mawatari Y., Tabata M. // *Eur. Polym. J.* 2019. V. 113. P. 12–17. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014305718319773>
15. Claude B., Viron-Lamy C., Haupt K., Morin P. // *Phytochem. Anal.* 2010. V. 21. № 2. P. 180–185. <https://doi.org/10.1002/pca.1175>
16. Mustafaev M., Mustafaeva Z., Ergen E., Uraki Y., Sano Y. // *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*. 2002. V. 17. № 4. P. 251–269. <https://doi.org/10.1106/088391102027122>
17. Gorbunova M.N., Krainova G.F., Nebogatikov V.O. // *Int. J. Polymer. Mater. Polymer. Biomater.* 2018. V. 67. № 7. P. 445–453. <https://doi.org/10.1080/00914037.2017.1342251>
18. Zhang W., Huang B., Wang K., Yang W., Lv F., Li N., Chao Y., Zhou P., Yang Y., Li Y., Zhou J., Zhang W., Du Y., Su D., Guo S. // *Adv. Energy. Mater.* 2021. V. 11. № 3. P. 2003192. <https://doi.org/10.1002/aenm.202003192>
19. Niewolik D., Krukiewicz K., Bednarczyk-Cwynar B., Ruszkowski P., Jaszcz K. // *RSC Advances*. 2019. V. 9. № 36. P. 20892–20900. <https://doi.org/10.1039/C9RA03326B>
20. Ma Z., Jia Y.-G., Zhu X.X. // *Biomacromolecules*. 2017. V. 18. № 11. P. 3812–3818. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.7b01106>
21. Mikhailenko M.A., Shakhshneider T.P., Drebuschak V.A., Kuznetsova S.A., Skvortsova G.P., Boldyrev V.V. // *Chem. Nat. Compd.* 2011. V. 47. № 2. P. 229–233. <https://doi.org/10.1007/s10600-011-9889-1>
22. Mikhailenko M.A., Shakhshneider T.P., Eltsov I.V., Kozlov A.S., Kuznetsova S.A., Karacharov A.A., Boldyrev V.V. // *Carbohydr. Polym.* 2016. V. 138. P. 1–7. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861715011376>
23. Shakhshneider T.P., Kuznetsova S.A., Zamay A.S., Zamay T.N., Spivak E.A., Mikhailenko M.A., Malyar Y.N., Kuznetsov B.N., Chesnokov N.V., Boldyrev V.V. // *Nat. Prod. Res.* 2016. V. 30. № 12. P. 1382–1387. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1060591>
24. Komissarova N.G., Dubovitskii S.N., Orlov A.V., Shitikova O.V. // *Chem. Nat. Compd.* 2019. V. 55. № 2. P. 300–304. https://doi.org/10.1007/s10600_019_02672-0
25. Komissarova N.G., Orlov A.V., Shitikova O.V. // *Chem. Nat. Compd.* 2020. V. 56. № 3. P. 481–486. <https://doi.org/10.1007/s10600-020-03067-2>
26. Orlov A.V., Komissarova N.G., Shitikova O.V. // *Chem. Sust. Dev.* 2011. V. 19. P. 213–216.
27. Spiegelberg B., Jiao H., Grauke R., Kubis C., Spannberg A., Brandt A., Taden A., Beck H., Tin S., de Vries J.G. // *Adv. Synth. Catal.* 2022. V. 364. № 7. P. 1211–1211. <https://doi.org/10.1002/adsc.202200201>
28. Rodygin K.S., Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Lotsman K.A., Ananikov V.P. // *Eur. J. Org. Chem.* 2021. V. № 1. P. 43–52. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202001098>
29. Rodygin K.S., Bogachenkov A.S., Ananikov V.P. // *Molecules*. 2018. V. 23. № 3. P. 648. <https://www.mdpi.com/1420-3049/23/3/648>
30. Zhang Z., Wen F., Liu H., Li Z. // *ChemistrySelect*. 2022. V. 7. № 26. P. e202201463. <https://doi.org/10.1002/slct.202201463>
31. Parshina L.N., Oparina L.A., Gusarova N.K., Trofimov B.A. // *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 2019. V. 94. № 6. P. 1945–1950. <https://doi.org/10.1002/jctb.5976>
32. Rodygin K.S., Lotsman K.A., Ananikov V.P. // *ChemSusChem*. 2020. V. 13. № 14. P. 3679–3685. <https://doi.org/10.1002/cssc.202000760>
33. Lebedev A.N., Rodygin K.S., Mironenko R.M., Saybulina E.R., Ananikov V.P. // *J. Catal.* 2022. V. 407. P. 281–289. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021951722000343>
34. Voronin V.V., Ledovskaya M.S., Rodygin K.S., Ananikov V.P. // *Org. Chem. Front.* 2020. V. 7. № 11. P. 1334–1342. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2020/qo/d0qo00202j>
35. Rodygin K.S., Samoylenko D.E., Seitkalieva M.M., Lotsman K.A., Metlyaeva S.A., Ananikov V.P. // *Green Chem.* 2022. V. 24. № P. 1132–1140. <https://doi.org/10.1039/D1GC03975J>
36. Metlyaeva S.A., Rodygin K.S., Lotsman K.A., Samoylenko D.E., Ananikov V.P. // *Green Chem.* 2021. V. 23. № 6. P. 2487–2495. <https://doi.org/10.1039/D0GC04170J>
37. Erokhin K.S., Gordeev E.G., Samoylenko D.E., Rodygin K.S., Ananikov V.P. // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. V. 22. № 18. P. 9919. <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/18/9919>

VINYLATION OF BETULIN WITH CALCIUM CARBIDE**Y. V. Gyrdaymova^{a,#} and K. S. Rodygin^a**^a*Saint Petersburg State University, 199034 Saint Petersburg, Russian Federation*[#]*E-mail: y.gyrdaymova@spbu.ru*

A method for the synthesis of betulin vinyl ethers using calcium carbide as a source of acetylene is proposed. Optimum conditions for obtaining mono- and divinyl ethers of betulin are selected. It has been found that the addition of alkali metal fluorides in excess of calcium carbide promotes the formation of a divinylated product. Two-dimensional NMR spectroscopy proved the formation of monovinyl ether at the primary alcohol group.

Keywords: betulin, vinylation, calcium carbide, vinyl ethers