

УДК 547.597:542.943.7

**В. Л. Флейшер**, кандидат технических наук, доцент (БГТУ);  
**М. В. Андрюхова**, магистрант (БГТУ); **М. Г. Дорошкевич**, студент (БГТУ)

### СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 3,6,6-ТРИМЕТИЛЦИКЛОГЕПТА-2,4-ДИЕНОНА

Отработана методика синтеза 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенона окислением 3-карена кислородом воздуха в присутствии катализатора с раскрытием циклопропанового кольца 3-карена-5-она. Окисление 3-карена осуществляли при температуре 80°C и расходе воздуха 400 мл/мин в течение 12 ч. Для разложения образовавшихся гидроперекисей и изомеризации 3-карена-5-она в 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенон продукты окисления обрабатывали 10%-ным раствором гидроксида натрия при температуре 100°C с последующей отгонкой с водяным паром летучих мономеров. Выделение кетонов осуществляли бисульфитным методом с разделением их вакуумной ректификацией. В результате получен 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенон с выходом 15% от исходного 3-карена и чистотой 95,8%. Структура кетона доказана спектрами ЯМР.

The synthesis technique of 3,6,6-trimethylcyclohept-2,4-dienone by oxidation of 3-carene with air oxygen is fulfilled at the presence of the catalyst with disclosing of cyclopropane ring of 3-carene-5-one. Oxidation of 3-carene was carried out at temperature 80°C and the charge of air of 400 ml/min during 12 hours. For decomposition of the formed hydroperoxides and isomerization of 3-carene-5-one in 3,6,6-trimethylcyclohept-2,4-dienone the products of oxidation were processed with 10%-s' solution of sodium hydroxide at temperature 100°C, with the subsequent distillation of flying monomers with water steam. Ketones isolation was carried out by bisulphite method with its division by vacuum rectification. In result 3,6,6-trimethylcyclohept-2,4-dienone with an output of 15% from initial 3-carene and purity of 95,8% was received. The ketone structure was proved by spectrum of a nuclear magnetic resonance.

**Введение.** В настоящее время большой интерес в качестве исходных веществ для получения биологически активных препаратов представляют моноциклические семичленные монотерпеноиды. Это обусловлено наличием в их структуре системы сопряженных двойных связей и карбонильной группы, что делает их весьма перспективными для синтеза новых веществ, обладающих разносторонними свойствами [1]. Однако систематическое изучение указанных соединений до настоящего времени не проводилось. Работа с такими соединениями осложняется небольшим их содержанием в природных смесях и трудностью выделения. 3,6,6-Триметилциклогепта-2,4-диенон, так же

как и 2,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенон (эйкарвон), обнаружены в незначительных количествах в скипидарах из *Pinus sylvestris* L. Присутствие этих кетонов в живичном скипидаре объясняется тем, что из 3-карена в процессе развития растения образуются непредельные кетоны ряда карана, которые затем согласованной электроциклической реакцией превращаются в моноциклические диеноны.

Одним из способов получения монотерпеноидов с семичленными циклами является окисление 3-карена кислородом воздуха в присутствии катализатора [2]. Образование кетонов с семичленным циклом протекает по схеме, изображенной на рис. 1.

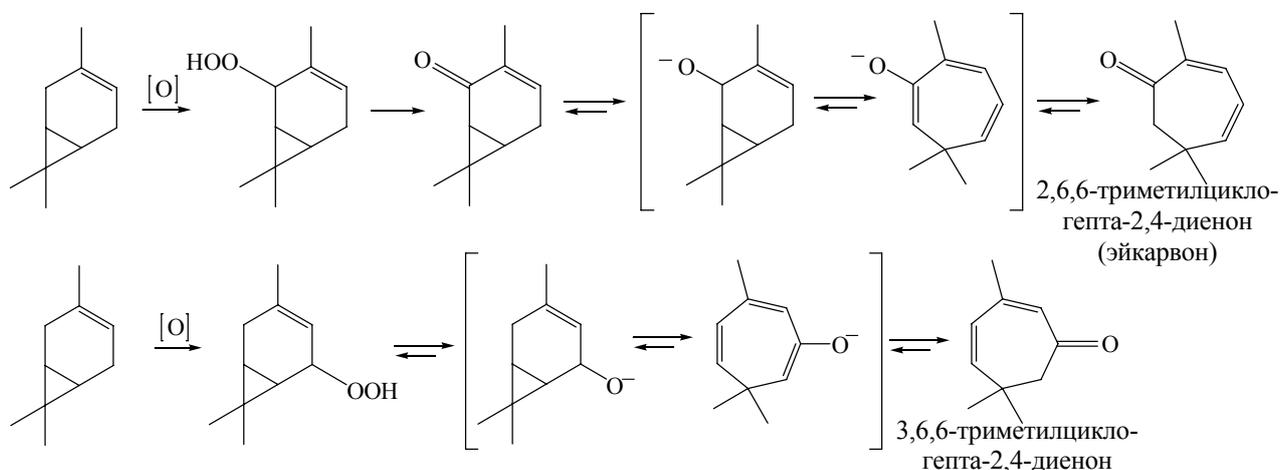


Рис. 1. Образование моноциклических семичленных монотерпеноидов в процессе окисления 3-карена кислородом воздуха в присутствии катализатора

Кроме моноциклических диенонов в продуктах окисления 3-карена обнаружены следующие соединения (рис. 2): кетоны – 3-карен-5-он (1), 3-карен-2,5-дион (2), 2-карен-4-он (3), 3-карен-2-он (4); спирты – (-)-*m*-мента-4,6-диен-8-ол (5), 5-метил-3-изопропенилфенол (6), 5-метил-2-изопропенилфенол (7), 8-гидрокси-*n*-цимол (8), (+)-*n*-мента-1,5-диен-8-ол (9), 8-гидрокси-*m*-цимол (10); углеводороды – *m*- и *n*-метилизопропенилбензол (11, 12).

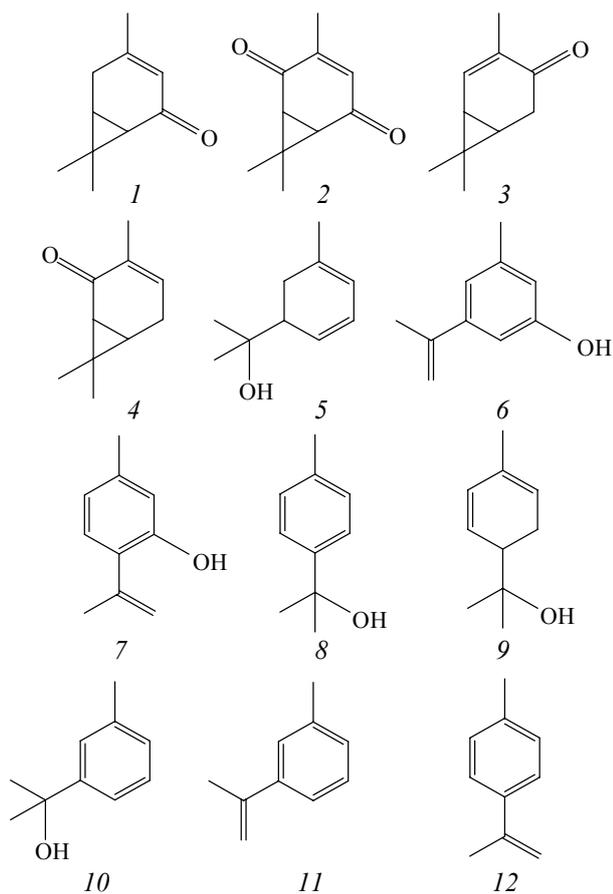
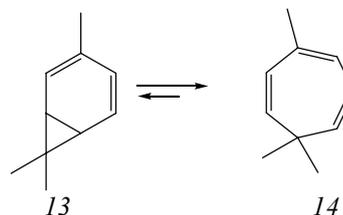


Рис. 2. Основные продукты окисления 3-карена кислородом воздуха в присутствии катализатора

Следует отметить, что перегруппировки бициклической структуры в моноциклическую – единственное объяснение присутствия в живичном скипидаре и эфирных маслах кетонов с семичленным циклом. Общая схема биогенеза терпенов вообще не предусматривает образования подобных соединений. Однако широкое распространение в природе 3-карена и его производных и тот факт, что триметилциклогептановые соединения присутствуют только в тех эфирных маслах, где есть терпеноиды ряда карана, можно считать косвенным доказательством предположения о путях образования терпеноидов с семичленным циклом.

Экспериментально установлено, что бициклическую структуру способны стабилизировать

$\pi$ -акцепторные заместители в положении 7. Метильные заместители не могут быть стабилизаторами и поэтому для системы 2,4-карандиен (13) – 3,7,7-триметилциклогепта-1,3-5-триен (14) равновесие всегда сдвинуто в сторону моноциклического соединения [3]:

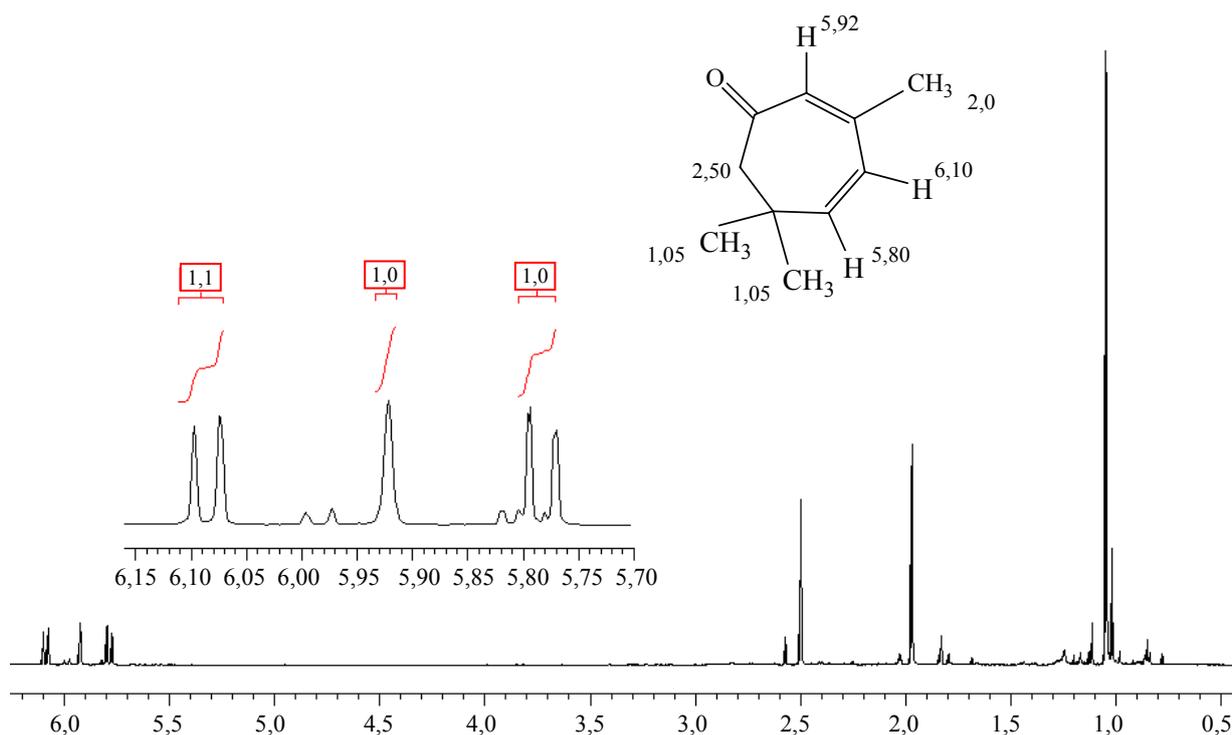


До настоящего времени из моноциклических семичленных монотерпеноидов применение нашел только эйкарвон, синтезированный из карвона. На основе эйкарвона были изучены некоторые перегруппировки, а также получено множество биологически активных препаратов. Однако о применении других диенонов, в частности 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенона, сведения в литературе отсутствуют. Это объясняется большой трудоемкостью получения и выделения данного соединения. Поэтому для исследования свойств 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенона, а также изучения возможности использования его в качестве исходного соединения для синтеза новых биологически активных препаратов была предпринята попытка усовершенствовать метод его получения.

**Основная часть.** В качестве исходного вещества был использован 3-карен с содержанием основного вещества 97,5%, выделенный из живичного скипидара вакуумной ректификацией.

Качественный и количественный состав исходных веществ и продуктов реакции определяли методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Цвет-800» с пламенно-ионизационным детектором на капиллярной колонке из нержавеющей стали длиной 30 м и внутренним диаметром 0,33 мм; неподвижная фаза – OV-101. Идентификацию указанных веществ осуществляли по относительному времени удерживания. В качестве внутреннего стандарта использовали *транс*-декалин.

Для идентификации сигналов 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенона были записаны спектры  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР. Запись спектров ЯМР проводили на спектрометре AVANCE-500 (Германия) с рабочей частотой для ядер  $^1\text{H}$  500 МГц и для ядер  $^{13}\text{C}$  125 МГц. Химические сдвиги сигналов протонов и атомов углерода соединений определяли по сигналу хлороформа ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\delta = 7,27$  м. д.), который присутствует в качестве примеси в дейтерированном растворителе. Запись спектров проводили с учетом релаксации протонов и атомов углерода всех соединений.

Рис. 3. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенона

В качестве катализатора для окисления 3-карена кислородом воздуха использовали стеарат кобальта (III) в количестве 0,3 мас. %. Окисление осуществляли в термостатированном вертикальном аппарате при температуре 80°C. Воздух подавали в нижнюю часть реактора через распределительную стеклянную пористую пластинку. Расход воздуха составлял 400 мл/мин. Продолжительность окисления – 12 ч. По окончании процесса для разложения образовавшихся гидроперекисей, а также изомеризации 3-карен-5-она и 3-карен-2-она в 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенон и эйкарвон соответственно продукты окисления обрабатывали 10%-ным раствором гидроксида натрия при температуре 100°C с последующей отгонкой с паром летучих мономеров. В результате перегонки отобраны две фракции: первая – неокисленный 3-карен и углеводороды (температура отгонки до 97°C), вторая – кислородсодержащие продукты окисления (температура отгонки 97,0–98,5°C), содержащие в основном спирты и терпеновые кетоны. Соотношение фракций составляло 3 : 2. Выделение кетонов осуществляли бисульфитным методом. По данным ГЖХ, основными компонентами фракции кетонов являлись 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенон (75%) и эйкарвон (15%). Кроме этого, присутствовали в незначительных количествах 3-карен-5-он, 3-карен-2-он и 3-карен-2,5-дион.

Выделение 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенона из смеси осуществляли методом вакуумной ректификации на колонке с числом теоретических тарелок 20. В результате был выделен кетон с чистотой 95,8%. Выход 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенона составил 15% по отношению к исходному 3-карену. Представленный на рис. 3 спектр ЯМР  $^1\text{H}$  3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенона полностью подтвердил его структуру.

**Заключение.** Таким образом, усовершенствована методика получения 3,6,6-триметилциклогепта-2,4-диенона, позволяющая повысить выход кетона до 15%, а также сократить количество основных стадий.

### Литература

1. Gamenara, D. Design, synthesis and biological evaluation of new oxazines with potential antiparasitic activity / D. Gamenara, H. Heinzen, P. Moyna // *Tetrahedron Letters*. – 2007. – Vol. 48. – P. 2505–2507.
2. Каталитическое окисление (+)-3-карена кислородом / Г. А. Толстиков [и др.] // *Ж. орг. хим.* – 1995. – Т. 31, вып. 8. – С. 1149–1151.
3. Чуйко, В. А. Скелетные перегруппировки монотерпеноидов ряда карана / В. А. Чуйко, О. Г. Выглазов // *Успехи химии*. – 2003. – Т. 72, № 1. – С. 54–74.

Поступила 21.02.2011