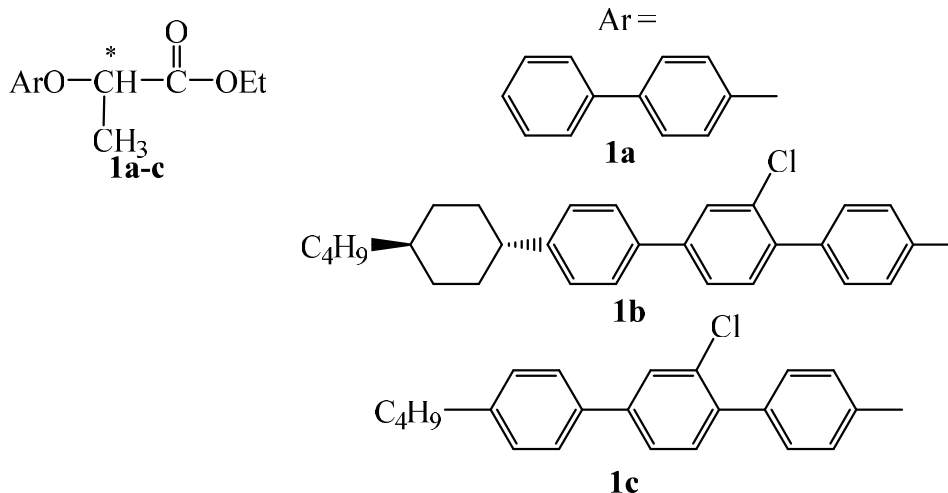


С. Г. Михалёнок, зав. кафедрой, канд. хим. наук;
 В. С. Безбородов, проф., д-р. хим. наук;
 Н. М. Кузьменок, доц., канд. хим. наук;
 А. И. Савельев, асп.
 (БГТУ, г. Минск)

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ КУЛИНКОВИЧА С УЧАСТИЕМ ХИРАЛЬНЫХ ЭТИЛ 2-АРИЛОКСИПРОПАНОАТОВ

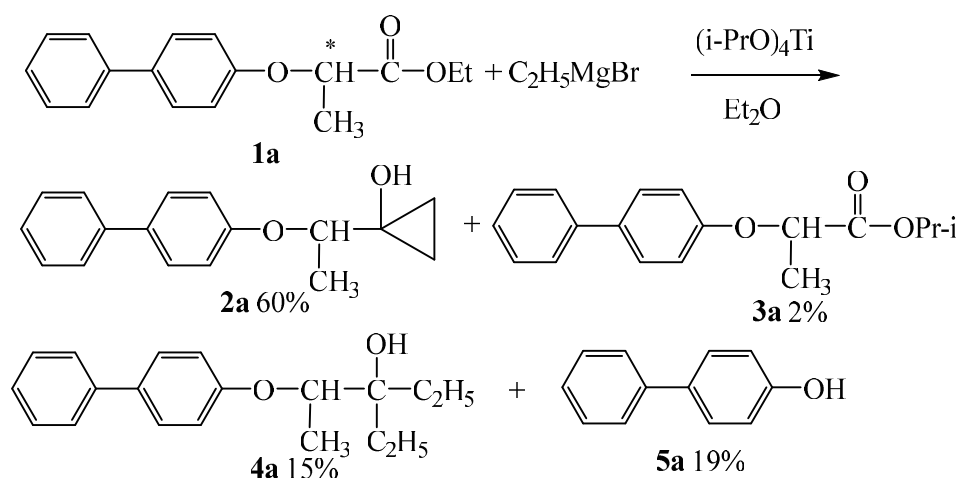
С целью синтеза хиральных циклопропанолов, содержащих жестко фиксированную полиядерную систему бензольных колец, для последующих направленных трансформаций по малому циклу в реакцию Кулинковича были введены этил 2-арилоксипропаноаты **1a-в**, полученные по методике Мицунобу [1], взаимодействием этил L-(–)-лактата с соответствующими фенолами.



Исследованию реакции Кулинковича в последние десятилетия уделяется значительное внимание [2]. Однако, в нашем случае оказалось, что гладкое протекание этой реакции, которую рекомендуется осуществлять с использованием трехкратного мольного избытка магнийорганического соединения в присутствии каталитических количеств изопропилата титана (IV) осложняется рядом конкурентных процессов с участием как исходных субстратов, так и целевых продуктов, что приводит к существенному снижению выхода последних до 30–60%.

Для более подробного исследования этих процессов в качестве модельного соединения был использован этил лактат **1a**. После проведения реакции и разделения реакционной смеси с помощью колоночной хроматографии удалось выделить и идентифицировать кроме

целевых циклопропанола **2a** (выход 60%) и традиционно отмеченного продукта переэтерификации **3a** (2%), третичный спирт **4a** (15%) и фенол **5a** (19%). В связи с известными фактами высокой реакционной способности гидроксциклопропанов и их склонностью вовлекаться в реакции с раскрытием цикла [3] нами была изучена стабильность соединений **2a–c** в присутствии избытка этилмагний бромида. Исследование реакции циклопропанола **2a** как модельного соединения с избытком этилмагний бромида в отдельном эксперименте показало, что после часовой реакции этих соединений при комнатной температуре наблюдалось заметное образование спирта **4a** и фенола **5a**.

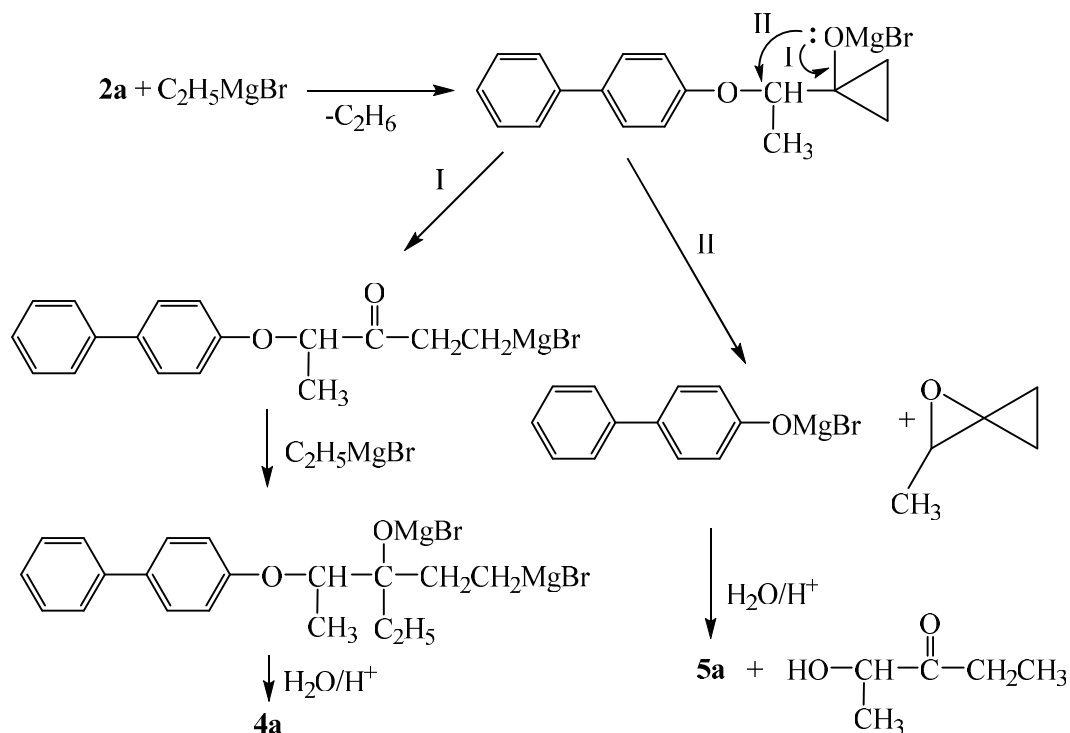


Следует отметить, что введение в реакцию Кулинковича эфиров **1b** и **1c** характеризуется аналогичным составом итоговой реакционной смеси с существенным увеличением содержания фенола **5b** до 36% и снижением выхода циклопропанола **2b** до 30%.

Образование соединений **4a–c** происходит вследствие изомеризации циклопропанолов **2a–c** с последующим восстановлением промежуточного кетона (превращение I).

Выделение фенолов **5a–c** является, по-видимому, результатом расщепления простой эфирной связи со стороны алифатического фрагмента алколюлятов **2a–c** вследствие внутримолекулярного нуклеофильного замещения. Судьба возможного спироциклического оксирана определяется последующим гидролизом в кислой среде в процессе выделения с превращением в алифатический гидроксикетон.

Состав и строение всех выделенных продуктов **2a–c – 5a–c** доказано данными спектров ЯМР ^1H и ^{13}C [4].



Таким образом, использование избытка этилмагний бромид в реакции с этил 2-арилоксипропаноаты как и увеличение времени реакции способствует расщеплению целевого циклопропанола со снижением его выхода и усложнением реакционной смеси.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dodge, J. A. A general procedure for mitsunobu inversion of sterically hindered alcohols: inversion of menthol. (1s,2s,5r)-5-methyl-2-(1-methylethyl)cyclohexyl 4-nitrobenzoate / J. A. Dodge, J. S. Nissen, M/ Presnell // *Organic Syntheses, Coll. Vol.* – 1998. – Vol. 9. – P. 607–608.
2. Kulinkovich, O. G. The Chemistry of Cyclopropanols / O. G. Kulinkovich // *Chemical Reviews.* – 2003. – Vol. 103, № 7. P. 2597–2632.
3. Матюшенко, Е.А. Развитие химии малых циклов на кафедре органической химии в последнее десятилетие / Е.А. Матюшенко, Ю.Ю. Козырьков // *Вестник БГУ, Сер. 2.* – 2011. № 36 С. 35–41.
4. Кузьменок, Н. М. Использование спектрального анализа для идентификации продуктов реакции Кулинковича / Н. М. Кузьменок, С. Г. Михалёнок, В. С. Безбородов // *Технология органических веществ: материалы докладов 84-й научно-технической конференции, посвященной 90-летию юбилею БГТУ и Дню белорусской науки (с международным участием), Минск, 03-14 февраля 2020 г.* – Минск: БГТУ, 2020. – С. 106–108.