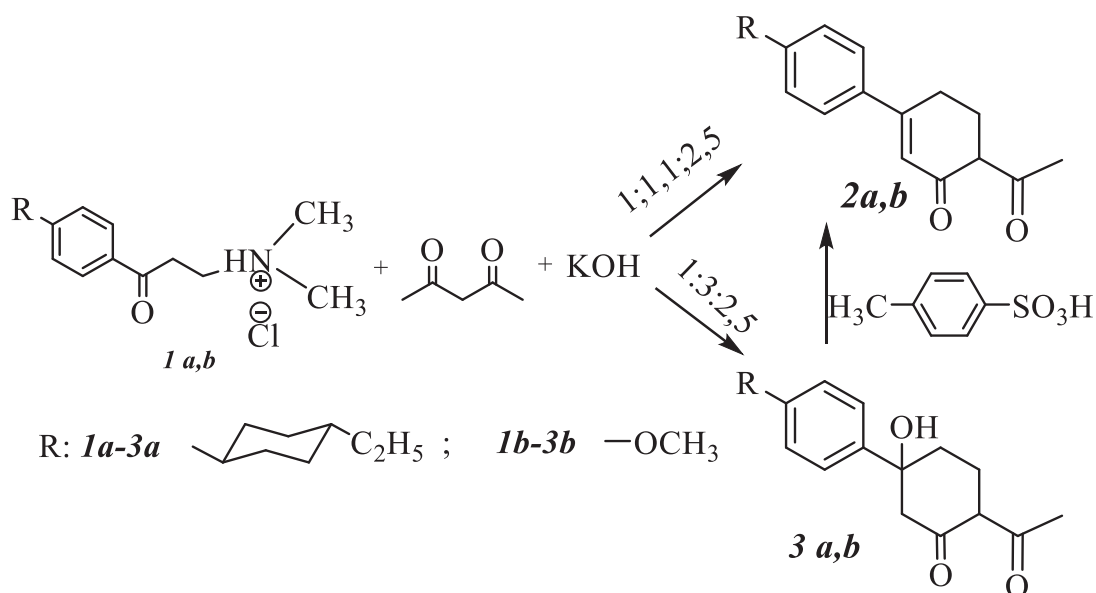


Н.М. Кузьменок, канд. хим. наук, доц.;
 С.Г. Михалёнок, канд. хим. наук, зав. каф. орг. Химии;
 В.С. Безбородов, д-р хим. наук, проф.;
 Д.И. Макуценя, студ.; М.М. Кузьмина, студ.
 (БГТУ, г. Минск)

РАЗРАБОТКА МЕТОДА СИНТЕЗА 3-АРИЛ-6-АЦЕТИЛЦИКЛОГЕКСЕН-2-ОНОВ

Конденсация солей Манниха с 1,3-дикарбонильными соединениями является классическим методом получения широкого ряда замещенных циклогекс-2-енонов [1,2]. В рамках систематических исследований в области направленного органического синтеза функционализированных циклогекс-2-енонов, проводимых на кафедре органической химии БГТУ, была изучена реакция солей Манниха с ацетилацетоном, которая, как оказалось, является весьма чувствительной к ряду факторов и в зависимости от условий может приводить к сложной смеси соединений или индивидуальному веществу. Цель настоящей работы заключалась в разработке препаративного метода синтеза 6-ацетилзамещенных циклогексен-2-онов, карбонильная группа которых в боковой цепи открывала бы перспективу перехода к новым труднодоступным карбо- и гетероциклическим соединениям.

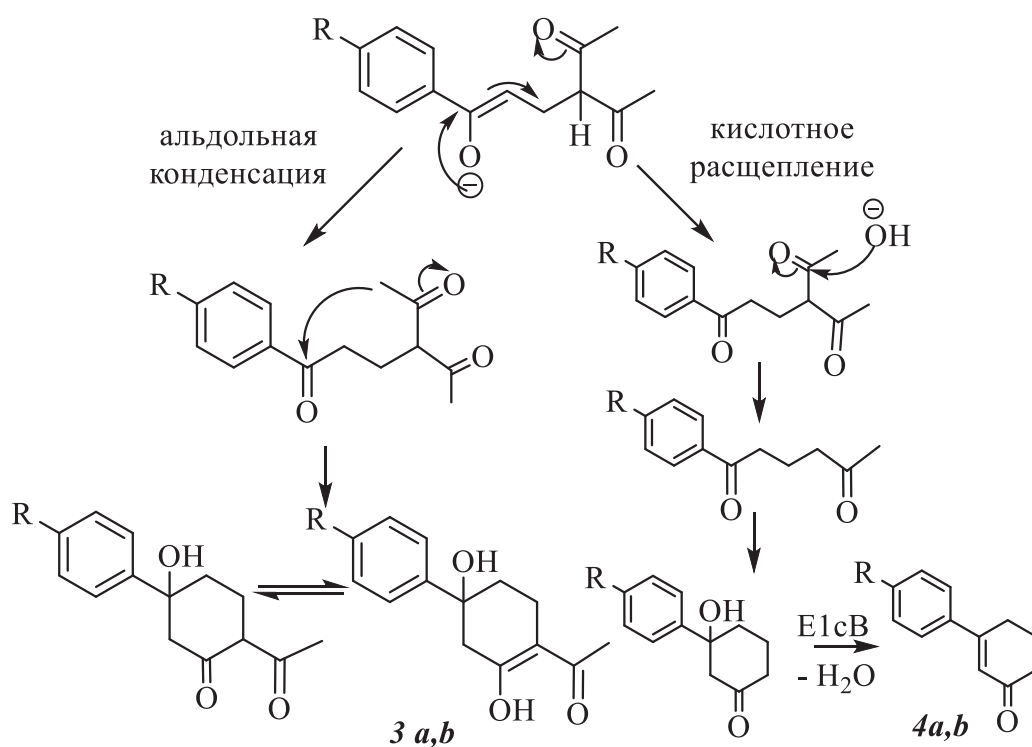


Показано, что проведение реакции соли Манниха **1a** с ацетилацетоном (Acac) и KOH при соотношении реагентов 1 : 1,1 : 2,5 в кипящем диоксане в течение 4 ч с выдерживанием реакционной смеси при комнатной температуре в течении 10 ч после подкисления 10%-ой сер-

ной кислотой, экстрагирования метиленхлоридом и колоночной хроматографии позволяет выделить целевой 6-ацетил-3-(4-(4-этилциклогексил)фенил)циклогекс-2-енон **2a** с выходом не более и 28%.

Снижение температурного режима реакции до 70-80 °С и трехкратное увеличение количества Асас приводит к образованию 2-ацетил-5-гидрокси-5-(4-метоксифенил) циклогексанона **3a** с высоким выходом (87%) в качестве единственного продукта. Аналогичный результат был получен при введении в реакцию соли **1b**.

Интересно отметить, что, как следует из данных спектров ЯМР, альдоли **3 a,b** существуют исключительно в енольной форме и не способны подвергаться дегидратации в условиях основного катализа, по-видимому, вследствие образования устойчивого енолят-аниона, не способного элиминировать воду по механизму E1cB.



Образование 5-гидроксициклогексанонов **3a,b** из продуктов моноприсоединения Асас к винилкетону по Михаэлю путем внутримолекулярной альдольной конденсации является преимущественным превращением при использовании по крайней мере 3-х кратного избытка Асас. При этом, как показали экспериментальные результаты, следует избегать избытка щелочи, вызывающей нежелательный процесс кислотного расщепления ациклического моно-аддукта с образованием 1,5-дикетонов, последующая альдольно-кетоновая конденсация которых, приводит к незамещенным циклогексенонам **4 a,b**.

Для осуществления трансформации соединения 3 *a,b* в циклогексеноны 2 *a,b* использовался кислотный катализ. Дегидратация количественно осуществляется при нагревании с эквимолярным количеством *p*-толуолсульфокислоты при температуре от 40° до 100 °С, при этом значительное повышение температуры снижает выход 6-ацетилзамещенных циклогексенонов вследствие осмоления.

Анализ механизма взаимодействия солей Манниха с Асас позволил предложить оптимальную методику синтеза 6-ацетилзамещенных циклогексенонов, которая включает две стадии: 1 – кипячение реагентов в соотношении соль Манниха : Асас : КОН 1 : 3 : 2,5 в диоксане в течение 4 ч с последующей нейтрализацией и экстрагированием 5-гидроксизамещенного циклогексанона хлористым метиленом; 2 – кипячение полученного раствора с эквимолярным количеством пара-толуолсульфокислоты, которая легко удаляется далее промыванием раствором соды. После удаления растворителя 6-ацетилзамещенные циклогексеноны 2*a,b* кристаллизуются в виде индивидуальных соединений с выходами 64-68%. Следует подчеркнуть, что в процессе синтеза нет необходимости выделять промежуточные альдоли из раствора экстрагента после реакции альдольной конденсации, а сразу можно добавлять кислотный катализатор, способствующий кротоновой конденсации.

Полученные 6-ацетилзамещенные циклогексеноны могут быть далее вовлечены в реакцию Манниха как соединения с активной метильной группой с формальдегидом и гидрохлоридом диметиламина. Образованные продукты аминометилирования (новые соли Манниха) можно использовать как активные субстраты в последующей реакции с ацетилацетоном по отработанной методике, что позволяет последовательно достраивать циклогексеноновые структурные фрагменты в необходимом количестве. Это расширяет инструментальный арсенал синтетической органической химии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Synthesis and physical properties of liquid crystals having a chlorine atom in the lateral position of a benzene ring / V. Bezborodov [et al.] // *Liq. Cryst.* – 2006. – Vol. 33, № 11–12. – P.1490–1496.
2. Безбородов, В. С. Химия жидкокристаллических материалов / В. С. Безбородов. – Минск : БГТУ, 2017. – 277 с.