

УДК 547.594.4

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 3-АРИЛ-6-АЦЕТИЛЦИКЛОГЕКСЕН-2-ОНОВ

Д.И. Макуценя, М.М. Кузьмина
 Научный руководитель – Н.М. Кузьменок

Белорусский государственный технологический университет
 Республика Беларусь, 220006, г. Минск, ул. Свердлова, 13а
 E-mail: zmicier08@gmail.com

Разработан метод синтеза 3-арил-6-ацетилциклогексен-2-онов реакцией солей Манниха с ацетилацетоном и последующей дегидратацией промежуточных 2-ацетил-5-гидрокси-5-арилциклогексанонов. Существование енольной формы подтверждено спектрально.

Ключевые слова: синтез β-дикетонов, соль Манниха, ацетилацетон, 3-арил-6-ацетилциклогексен-2-он, енольная форма

SYNTHESIS AND STRUCTURE OF 3-ARYL-6-ACETYLCYCLOHEXENE-2-ONES

D.I. Makutsenia, M.M. Kuz'mina
 Scientific supervisor – N.M. Kuz'menok

Belarusian State Technological University
 13a, Sverdlova St., Minsk, 220006, Republic of Belarus
 E-mail: zmicier08@gmail.com

A method has been developed for the synthesis of 3-aryl-6-acetylcyclohexen-2-ones by the reaction of Mannich's salts with acetylacetone followed by dehydration of intermediate 2-acetyl-5-hydroxy-5-arylcyclohexanones. The existence of the enol form was confirmed spectrally.

Keywords: synthesis of β-diketones, Mannich's salt, acetylacetone, 3-aryl-6-acetylcyclohexen-2-one, enol form

В продолжение систематических исследований в области направленного органического синтеза функционализированных циклогекс-2-енонов циклоконденсацией ненасыщенных кетонов с С-нуклеофилами [1, 2], была изучена реакция солей Манниха с ацетилацетоном. Оказалось, что изученная реакция является весьма чувствительной к ряду факторов и в зависимости от условий может приводить к сложной смеси соединений или индивидуальному продукту. Цель настоящей работы заключалась в разработке препаративного метода синтеза 6-ацетилзамещенных циклогексен-2-онов, представляющих по существу новые β-дикарбонильные соединения, которые можно использовать в качестве ключевых синтонов при переходе к труднодоступным гетеро- и карбоциклическим соединениям.

После выполнения серии экспериментальных синтезов (рис. 1) нами установлено, что проведение реакции соли Манниха **1a** с ацетилацетоном (Acac) и КОН при соотношении реагентов 1 : 1,1 : 2,5, соответственно, в кипящем диоксане в течение 4 ч с выдерживанием реакционной смеси при комнатной температуре в течении 10 ч после подкисления 10%-ой серной кислотой, экстрагирования метиленхлоридом и колоночной хроматографии позволяет выделить наряду с другими аддуктами целевой 6-ацетил-3-(4-(4-этилциклогексил)фенил)циклогекс-2-енон **2a** с выходом не более 28% .

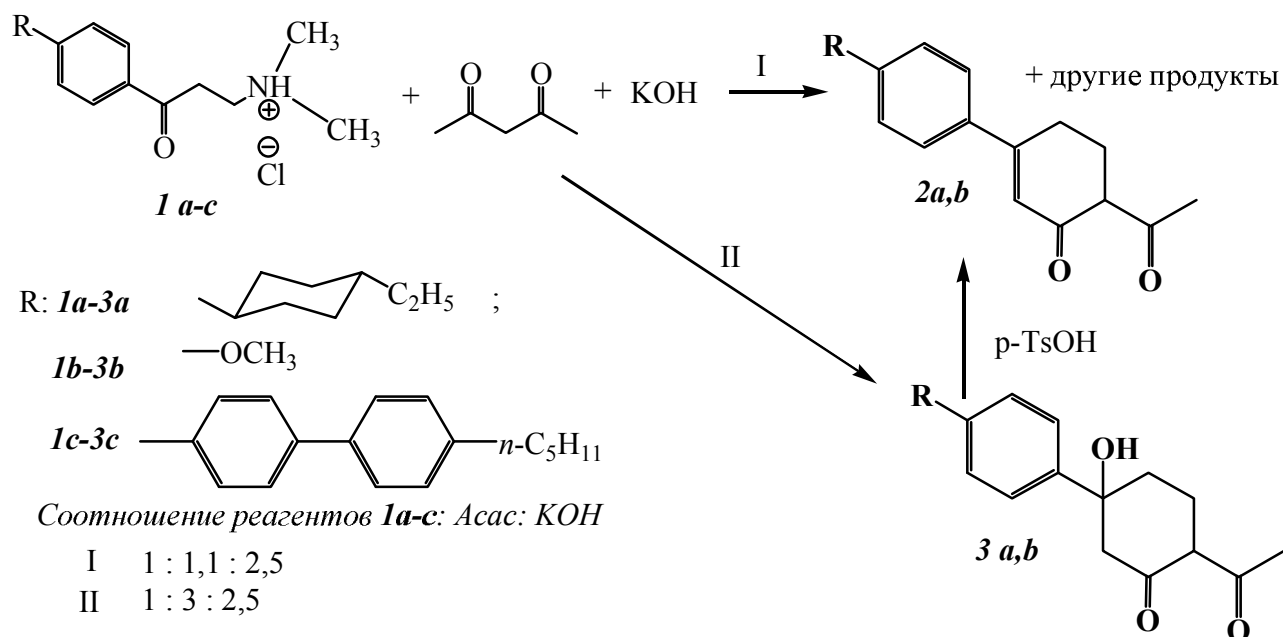


Рис. 1. Схема синтеза

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

Образование 5-гидроксициклогексанонов **3a-c** 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 внутримолекулярная конденсация которых, приводит к незамещенным циклогексенонам.

Дегидратация соединений **3 a-c** в циклогексеноны **2 a-c** гладко проходит при нагревании с эквимолярным количеством *n*-толуолсульфокислоты при температуре от 40° до 100 °С, при этом повышение температуры выше 100 °С снижает выход 6-ацетилзамещенных циклогексенонов вследствие осмоления.

Как следует из данных 1H-ЯМР-спектров 6-ацетилциклогексен-2-онов **2 a-c** (рис. 2), эти соединения существуют в виде равновесной смеси кетонной и енольной форм, при этом последняя является преобладающей.

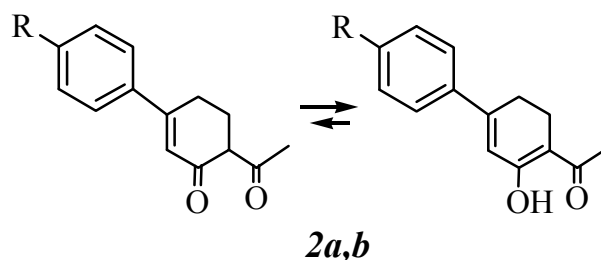


Рис. 2. Схема таутомерного равновесия

Это подтверждается присутствием в спектрах (рис. 3) сигнала енольного протона при 16,0 м.д. и синглетного сигнала протонов ацетильной группы при 2,13 м.д. енольной формы,

интегральные интенсивности которых согласуются с числом этих протонов, в то время как сигнал ацетильного протона дикетонной формы расположен при 2,30 м.д. Интересно отметить, что сигнал метинного протона при С₆ циклогексенового кольца дикетонной формы проявляется в виде характерного дублет дублета при 3,52 м.д., а сигналы протонов при С₄ и С₅ представляют собой сложные мультиплеты в отличие от сигналов этих протонов енольной формы, представляющих собой пару четких триплетов [3].

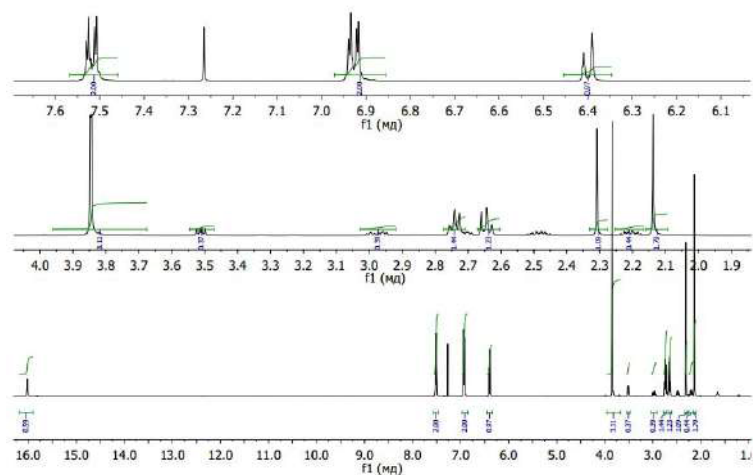


Рис. 3. ¹H-ЯМР-спектр 6-ацетил-3-(4-метоксифенил)циклогекс-2-енона **2 b** (CDCl₃)

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 метилом; 2 – кипячение полученного раствора с эквимолярным количеством *n*-толуолсульфокислоты, которая легко удаляется далее промыванием раствором соды. После удаления растворителя 6-ацетилзамещенные циклогексеноны **2a-c** кристаллизуются в виде индивидуальных соединений с выходами 64-75%.

Полученные 6-ацетилзамещенные циклогексеноны могут быть далее вовлечены в реакцию Манниха как соединения с активной метильной группой с формальдегидом и гидрохлоридом диметиламина. Образованные продукты аминотетирования (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.

Библиографические ссылки

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. Кузьмина, М. М. Синтез 3-арил-6-(β-ароилэтил)циклогекс-2-енонов реакцией солей Манниха с ацетилацетоном / М. М. Кузьмина, Д. И. Макуценя // *Наука - шаг в будущее : тезисы докладов XV студенческой научно-практической конференции факультета "Технология органических веществ"*, Минск, 1-2 декабря 2021 г. – Минск : БГТУ, 2021. – С. 33.

3. Преч, Э. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных / Дж.Дж. Ли, Ф. Бюльманн, К. Аффельтер. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 438 с

© Макуценя Д.И., Кузьмина М.М., 2022