

УДК 547.594.4

С. Г. Михаленок, доц., зав. кафедрой ОХ, канд. хим. наук;
Н. М. Кузьменок, доц., канд. хим. наук;
В. С. Безбородов, проф., д-р хим. наук;
А. И. Савельев, зав. лабораторией ОХ;
Д. И. Макуцня, студ.; Я. И. Рыбакова, студ.
(БГТУ, г. Минск)

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

Среди имеющегося арсенала химически активных веществ перспективны соединения, содержащие циклогексеноновый фрагмент. Интерес к подобным соединениям очевиден, поскольку в их структуре имеется ряд реакционноспособных функциональных групп, что может служить основой для получения широкого круга природных и синтетических соединений [1–3]. В последние годы 6-ацилзамещенные циклогексен-2-оны активно используются как исходные синтоны для получения биологически активных соединений с карбо- и гетероциклическими структурными фрагментами в качестве фармакоактивных субстанций направленного действия [4].

Методы синтеза 6-ацилзамещенных циклогексен-2-енонов условно могут быть разделены на две основные группы: введение ациклической карбонильной группы в циклогексен-2-еноновый цикл по заданному положению или формирование циклогексенонового кольца с одновременной локализацией ацилзамещенного фрагмента в положении 6.

Доступность замещенных циклогексенонов делает достаточно распространенным способ получения 6-ацилзамещенных производных путем введения ацильной группы в положение 6. Однако известно, что енолят-ацилирование часто образует смеси продуктов О- и С-ацилирования. Природа электрофила, противоиона металла, растворителя, температура реакции, стехиометрия реагента или структура самого субстрата существенно влияют на региоселективность таких реакций ацилирования. Региоселективный синтез 1,3-дикетонов и 1,3-кетэфиров путем С-ацилирования простых енолятов кетонов исследован с использованием множества ацилирующих реагентов, включая формиаты и оксалаты, ангидриды, хлорангидриды кислот, диалкилкарбонаты, метилметоксимагнийкарбонат, N-ацилимидазолы и в последнее время ацилцианиды. Косвенные методы ацилирования углерода, используемые для эффективного получения β-дикарбонильных соединений, включают миграцию ацильной группы из эфиров енолов, использование синтонов карбонильных анионов с обращенной полярностью, ацилирование эфиров силиленолов и окисление

β -гидроксикарбонильных производных, полученных альдольной конденсацией карбонильных соединений с альдегидами [5, 6]. Некоторые из указанных подходов нашли применение в синтезе б-ацилзамещенных циклогексенонов.

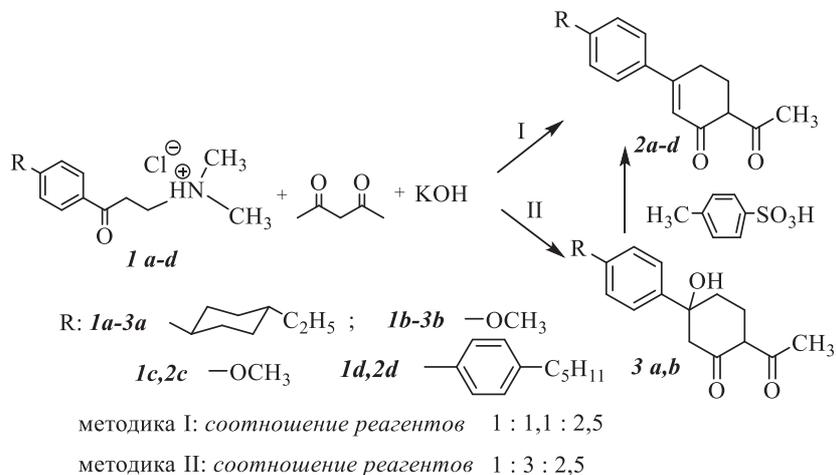
В органической химии важную роль играют реакции кросс-сочетания, так как они позволяют проводить построение углеродного скелета молекулы, но еще важнее реакции, которые одновременно с образованием новой С–С связи позволяют ввести в структуру синтезируемой молекулы какую-либо функциональную группу. Реализация серии тандемных реакций приводит к требуемой структуре с заданной функционализацией.

Мощным синтетическим инструментом, позволяющим конструировать циклогексеновую систему, является взаимодействие α,β -ненасыщенных кетонов с 1,3-дикарбонильными соединениями. Основные закономерности данного взаимодействия хорошо изучены и включают присоединение по Михаэлю енолята карбонильного соединения к винилкетону с образованием 1,5-дикетона, который далее претерпевает внутримолекулярную альдольно-кетоновую конденсацию. На практике описанная последовательность реализуется в виде тандем-процесса, что позволяет фактически за одну стадию построить циклогексеновую структуру. В синтетической органической химии вместо высоко реакционноспособных винилкетонов часто в качестве синтетических эквивалентов используют соли или основания Манниха. Возможность подобного использования основывается на том, что основания Манниха довольно легко отщепляют диалкиламинную группу (дезаминирование) при нагревании, что является общим способом получения α -метилкарбонильных соединений.

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 4-арилзамещенных циклогексен-2-онов, содержащих ацетильную группу в положении-6.

После выполнения серии экспериментальных опытов на примере соли Манниха *1a* с ацетилацетоном и КОН нами установлено, что проведение реакции 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

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 и 28%.

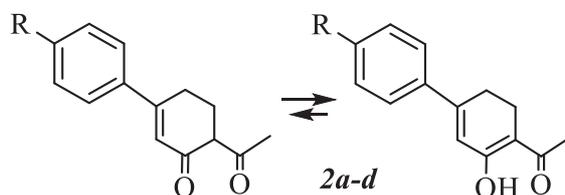


Снижение температурного режима реакции до 70–80°C и трехкратное увеличение количества ацетилацетона приводит к образованию 2-ацетил-5-гидрокси-5-(4-метоксифенил) циклогексанона **3a** с высоким выходом (80–87%) в качестве единственного продукта. Аналогичный результат был получен при введении в реакцию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

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. Для осуществления трансформации соединения **3a,b** в циклогексеноны **2a,b** использовался кислотный катализ. Дегидратация количественно осуществляется при нагревании с эквимолярным количеством п-толуолсульфокислоты при температуре от 40° до 100°C, при этом значительное повышение температуры снижает выход 6-ацетилзамещенных циклогексенонов вследствие осмоления. В процессе синтеза нет необходимости выделять промежуточные альдоли из раствора экстрагента после реакции альдольной конденсации, а сразу можно добавлять кислотный катализатор, способствующий кетоновой конденсации. По такой методике был осуществлен синтез соединений **2c,d**.

Как следует из данных ¹H ЯМР спектров 6-ацетилциклогексен-

2-онов **2 a- d**), эти соединения существуют в виде равновесной смеси кетонной и енольной форм, при этом последняя является преобладающей.



Это подтверждается присутствием в спектрах 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. (рисунок 1).

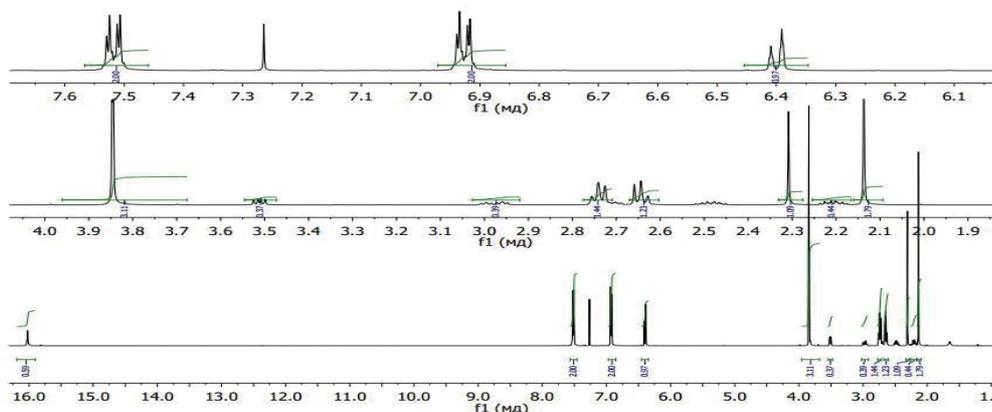


Рисунок 1 – ^1H ЯМР спектр 6-ацетил-3-(4-метоксифенил)циклогекс-2-енона **2b**

Интересно отметить, что сигнал метинного протона при C_6 циклогексенового кольца дикетонной формы проявляется в виде характерного дублет дублета при 3,52 м.д., а сигналы протонов при C_4 и C_5 представляют собой сложные мультиплеты в отличие от сигналов этих протонов енольной формы, представляющих собой пару четких триплетов.

Таким образом, по предложенному методу был осуществлен синтез четырех новых, ранее не описанных 3-арил-6-ацетилциклогекс-2-енонов с выходом 53–87%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Guttroff C. [et al.] Polycyclic Polyprenylated Acylphloroglucinols: An Emerging Class of Non-Peptide-Based MRSA- and VRE-Active Antibiotics / *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – Vol. 56. – № 50. – P. 15852–15856.
2. Lindermayr K., Plietker B. The Bidirectional Total Synthesis of Sampsonione P and Hyperibone I / *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. –

Vol. 52. – № 46. – P. 12183–12186.

3. Jones K. E., Park B., Doering N. A., Baik M.-H., Sarpong R. Rearrangements of the Chrysanthenol Core: Application to a Formal Synthesis of Xishacorene B / J. Am. Chem. Soc. – 2021. – Vol. 143. – № 48. – P. 20482–20490.

4. Heterocyclic derivatives for the treatment of cystic fibrosis. Pat. WO 2018167690 / T. Bandiera, F. Bertozzi, P. Di Fruscia, F. Sorana, F. Berti, A. Rodriguez Gimeno, E. Caci, L. Ferrera, N. Pedemonte, L.J.V. Galietta. – Publ. date 20.09.2018.

5. Indazole compounds and pharmaceutical compositions for inhibiting protein kinases, and methods for their use. Pat. US 6531491 / R. S. Kania, S. L. Bender, A. J. Borchardt, S. J. Cripps, C. L. Palmer, A. M. Tempczyk-Russell, M. D. Varney, M. R. Collins. – Publ. date 03.11.2003.

6. Mander L. N., Sethi S. P. Regioselective synthesis of β -ketoesters from lithium enolates and methyl cyanofornate / Tetrahedron Lett. – 1983. – Vol. 24. – № 48. – P. 5425–5428.

УДК 665.775.4

М. В. Дуброва, магистрант;
А. О. Шрубок, доц., канд. техн. наук (БГТУ, г. Минск)

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СЫРОГО ТАЛЛОВОГО МАСЛА НА КАЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БИТУМА

Битум является одним из компонентов асфальтобетонного покрытия, определяющим его эксплуатационные характеристики и долговечность. Он представляет собой термопластичный материал, обладающий высокоупругими свойствами, которые обуславливают разное поведение дорожного покрытия при транспортных нагрузках в зависимости от тяжести, продолжительности и условий нагрузки [1].

Установлено [2], что для обеспечения долговечности асфальтобетонного покрытия в условиях постоянных деформационных воздействий, вяжущее, используемое для приготовления асфальтобетонных смесей, должно обладать оптимальным структурно-групповым составом: доля асфальтенов в общей массе асфальтосмолистых веществ – не менее 0,34, а по отношению к сумме углеводов и смол – менее 0,22.

С ужесточением требований к глубине переработки нефти значительно ухудшается структурно-групповой состав нефтяных гудронов – сырья для производства окисленных битумов, что также приводит к ухудшению их качественных характеристик.

Для обеспечения оптимального структурно-группового состава окисленных битумов необходимо вводить в них пластифицирующие агенты. Применение пластификатора будет способствовать улучше-