

С. Г. Михаленок, канд. хим. наук, зав. каф. ОХ,
А. И. Савельев, ассист., Д. С. Матусков, студ.,
А.И. Юсевич, канд. хим. наук, доц. (БГТУ, г. Минск)

СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЕ ГИДРИРОВАНИЕ *o*-КРЕЗОЛА

При гидрировании *o*-крезола на различных гетерогенных катализаторах образуется смесь *цис*- и *транс*-изомеров 2-метилциклогексанола. Пропорции этих изомеров зависят как от выбранного металла, так и от других параметров процесса. Группа авторов из Китая и Японии описала способ получения 2-метилциклогексанола с высоким выходом *транс*-изомера. Метод основан на восстановлении *o*-крезола, суспендированного со сплавом никеля и алюминия в воде, водородом, выделяющимся при воздействии щелочных растворов на этот сплав [1]. Гидрирование на палладии, нанесенном на оксид алюминия, в растворе *n*-гептана при 80 °С приводит к небольшому преобладанию *транс*-2-метилциклогексанола. Данный катализатор примечателен тем, что при 60 °С в дихлорэтаноле он позволяет провести селективное неполное гидрирование с выходом 2-метилциклогексанола до 90% [2]. Палладиевый катализатор предпочтителен для направленного получения 2-метилциклогексанола. Данный кетон служит важным предшественником в синтезе недавно описанного производного тетрагидрокарбазол-1-она, которое обладает высокой противофиброзной активностью в отношении ткани легких [3]. При использовании гидроксида родия наблюдается значительное преобладание *цис*-изомера 2-метилциклогексанола. Примечательно, что гидрирование *o*-крезола сопровождается накоплением в смеси 2-метилциклогексанола. По мнению авторов, это обусловлено низкой скоростью гидрирования данного кетона на родиевом катализаторе в сравнении с его 3- и 4-метилзамещенными аналогами [4]. Гидрирование в автоклаве на рутении, нанесенном на оксид алюминия, также приводит к образованию *цис*-2-метилциклогексанола. Доля этого изомера составляет от 55 до 65% в зависимости от природы используемого растворителя [5]. При гидрировании *o*-крезола в проточном реакторе на родии, нанесенном на уголь, преобладающим продуктом является *транс*-2-метилциклогексанол. В случае использования рутения на угле в аналогичных условиях наблюдается эквимолярное соотношение изомеров (1:1) [6]. Селективное получение одного из диастереомеров 2-метилциклогексанола является важной задачей. Диастереомерно чистый спирт служит предшественником в синтезе различных биоактивных молекул – например, гербицида «Сидурон» и

соединений, обладающих гипогликемической активностью [7].

В рамках данной работы, посвященной отработке методики гидрирования полифениленовых структур с гетероатомными заместителями, в качестве катализатора был выбран 5% Ru/C. В качестве модельного субстрата использовался *o*-крезол. Схема его превращения представлена на рисунке 1.

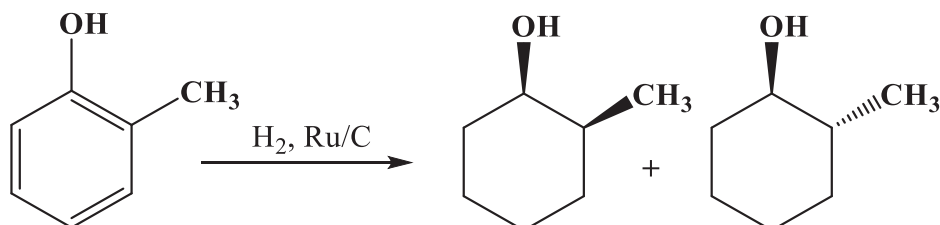


Рисунок 1 – Схема реакции гидрирования *o*-крезола

Процесс гидрирования проводили в лабораторном автоклаве Parr 4843 при постоянном перемешивании. В реактор загружали катализатор на угле, якорь магнитной мешалки и раствор *o*-крезола в бутан-1-оле. После герметизации в автоклав накачивали до 120 атмосфер водорода, полученного электролизом воды. Реактор помещали на магнитную мешалку.

Процесс проводили при постоянном перемешивании, варьируя температурный режим от комнатной температуры до заданного нагрева в зависимости от условий эксперимента. Реакцию вели до прекращения поглощения водорода при заданных температурных условиях. Результаты гидрирования *o*-крезола в бутан-1-оле представлены в таблице.

Таблица – Результаты гидрирования *o*-крезола

№ опыта	Соотношение: объем бутанола, мл/ объем <i>o</i> -крезола, мл	Температура, °С	Время реакции, ч	Соотношение <i>цис</i> -/ <i>транс</i> -изомеров 2-метилциклогексанола, %*	
				<i>цис</i>	<i>транс</i>
1	36/10	120	3	62	38
2	25/25	20	27	70	30
4	20/30	20	14	75	25
		80	28		

*Примечание. Количество *цис*-2-метилциклогексанола и *транс*-2-метилциклогексанола в реакционной смеси определено методом ^1H ЯМР-спектроскопии.

Согласно данным таблицы, в опыте № 1 наблюдается преобладание менее стабильного *цис*-изомера 2-метилциклогексанола. Это обусловлено проведением реакции при повышенной температуре в условиях термодинамического контроля. В опыте № 2 при комнатной

температуре соотношение *цис*- и *транс*-изомеров возросло до 70:30. В заключительном опыте реакцию проводили в два этапа. На первом этапе перемешивание осуществляли при комнатной температуре. После прекращения интенсивного падения давления в систему повторно подавали водород. Необходимость этого была вызвана увеличенной загрузкой *о*-крезола; для достижения максимальной конверсии субстрата процесс завершали при 80 °С. Увеличение доли *цис*-2-метилциклогексанола до 75 % в опыте № 3, вероятно, обусловлено более высокой селективностью гидрирования при дефиците водорода относительно *о*-крезола на первом этапе.

Полноту протекания реакции гидрирования и соотношение изомерных *цис/транс*-2-метилциклогексанолов в полученных смесях контролировали при помощи ¹H ЯМР спектроскопии и газожидкостной хроматографии. На рисунке 2 представлен типичный ¹H ЯМР-спектр реакционной смеси.

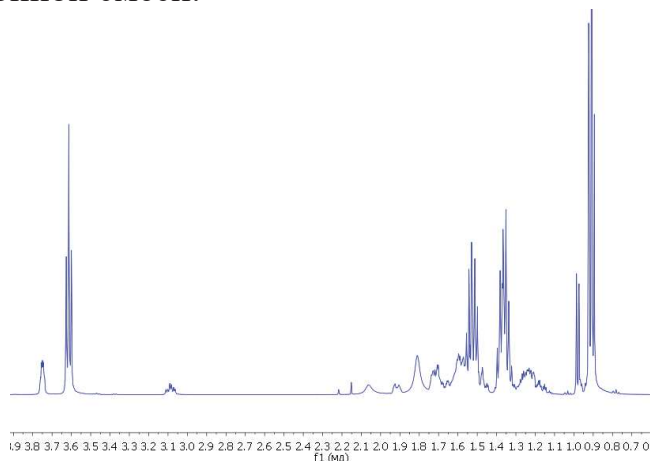


Рисунок 2 – ¹H ЯМР-спектр реакционной смеси

На ¹H ЯМР-спектре реакционной смеси (рис. 2) при 3,15 м. д. наблюдается сигнал протона при атоме С-1 *транс*-2-метилциклогексанола, а при 3,75 м. д. – сигнал соответствующего протона *цис*-изомера.

В результате проведенных исследований показана возможность эффективного использования рутения на угле для гидрирования *о*-крезола с преимущественным образованием *цис*-2-метилциклогексанола. В отличие от процесса в проточном реакторе [6], данный метод обеспечивает высокую диастереоселективность. Кроме того, катализатор легко регенерируется путем фильтрования и промывки, полностью сохраняя свою активность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Song-Liang T., Guo-Bin L., Xiang G., Thies T. Raney Ni–Al alloy-mediated reduction of alkylated phenols in water // J. Chem. Res. –

2009. – Vol. 2009, № 1. – P. 5–7.

2. Wollenburg M., Heusler A., Bergander K., Glorius F. *trans-Selective and Switchable Arene Hydrogenation of Phenol Derivatives* // *ACS Catalysis*. – 2020. – Vol. 10, № 19. – P. 11365–11370.

3. Hong M.-J., Hao M.-J., Zhang G.-Y., Li H.-J., Shao Z.-Z., Liu X.-P., Ma W.-Z., Xu J., Mahmud T., Lan W.-J. *Exophilone, a Tetrahydro-carbazol-1-one Analogue with Anti-Pulmonary Fibrosis Activity from the Deep-Sea Fungus Exophiala oligosperma MCCC 3A01264* // *Mar. Drugs*. – 2022. – Vol. 20, № 7. – Article № 448.

4. Takagi Y., Nishimura S., Taya K., Hirota K. *The hydrogenation of o-, m-, and p-cresols with a rhodium catalyst* // *Journal of Catalysis*. – 1967. – Vol. 8, № 1. – P. 100–103.

5. Solladié-Cavallo A., Baram A., Choucair E., Norouzi-Arasi H., Schmitt M., Garin F. *Heterogeneous hydrogenation of substituted phenols over Al₂O₃ supported ruthenium* // *J. Mol. Catal. A: Chem.* – 2007. – Vol. 273, № 1–2. – P. 92–98.

6. Hattori T., Ida T., Tsubone A., Sawama Y., Monguchi Y., Sajiki H. *Facile Arene Hydrogenation under Flow Conditions Catalyzed by Rhodium or Ruthenium on Carbon* // *Eur. J. Org. Chem.* – 2015. – Vol. 2015, № 11. – P. 2492–2497.

7. Hayman D. F., Petrow V., Stephenson O. *Hypoglycaemic agents* // *J. Pharm. Pharmacol.* – 1964. – Vol. 16, № 8. – P. 538–548.

УДК 581.192

О. Г. Совастей, ст. научн. сотр.,
В. Г. Лугин, канд. хим. наук, директор центра ФХМИ,
М. О. Шевчук, канд. техн. наук, доц. (БГТУ, г. Минск)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ФЛАВОНОИДОВ В РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Флавоноиды – крупнейший класс растительных полифенолов. С химической точки зрения, флавоноиды представляют собой гидроксипроизводные флавона (собственно флавоноиды), 2,3-дигидрофлавона (флаваноны) изофлавона (изофлавоноиды), 4-фенилкумарина (неофлавоноиды). Также флавоны с восстановленной карбонильной группой (флавонолы).

Зачастую к флавоноидам относят и другие соединения С₆-С₃-С₆ ряда, в которых имеются два бензольных ядра, соединённых друг с другом трёхуглеродным фрагментом – халконы, дигидрохалконы и