

Д. Д. Некрасов,* А. С. Обухова, Н. Ю. Лисовенко, А. Е. Рубцов

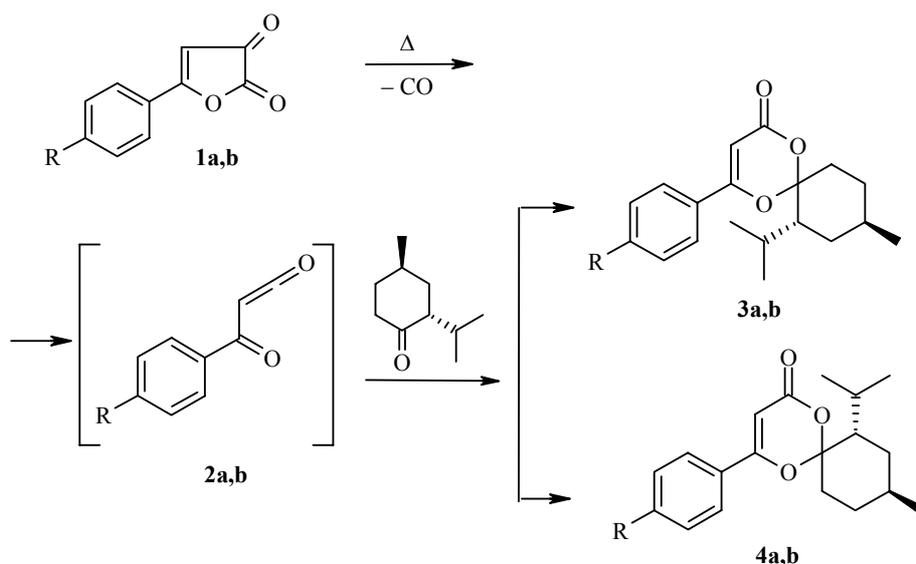
ВЛИЯНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ В КУМУЛЕНОВОЙ И АРИЛЬНОЙ ЧАСТИ АРОИЛКЕТЕНОВ НА СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ГЕТЕРОРЕАКЦИИ ДИЛЬСА–АЛЬДЕРА С МОНО-, БИ- И ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИМИ ТЕРПЕНОИДАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ КАРБОНИЛЬНУЮ ГРУППУ

Термолизом 5-арилфуран-2,3-дионов в присутствии ментона и аллобетулона были получены стереоизомерные аддукты замещенные (*R*)-, (*S*)-спиро[6-арилдиоксин-4-оны].

Ключевые слова: ароилкетены, (*R*)-, (*S*)-спиро-1,3-диоксин-4-оны, терпеноиды, [4+2]-циклоприсоединение.

Замещенные фуран-2,3-дионы реагируют с альдегидами и кетонами с образованием замещенных 6-арил-1,3-диоксин-4-онов [1, 2], проявляющих биологическую активность [3]. Продолжая эти работы, мы исследовали влияние заместителей в фурандионах на ход реакции с оптически активными *l*-ментоном, камфорой и аллобетулоном.

В результате взаимодействия 5-арилфуран-2,3-дионов **1a,b** с ментоном мы получили смесь примерно равных количеств стереоизомерных аддуктов спиро[(6-арил-3,4-дигидро-2H-1,3-диоксин)-2,2'-(1-изопропил-4-метил-циклогексан)]-4-онов **3a,b** и **4a,b**. Согласно данным спектроскопии ЯМР ¹H, соединения **3, 4** существуют в виде смеси диастереомеров с (*R*)- и (*S*)-кон-фигурацией спироатома углерода.



1–4 a R = H, b R = Me

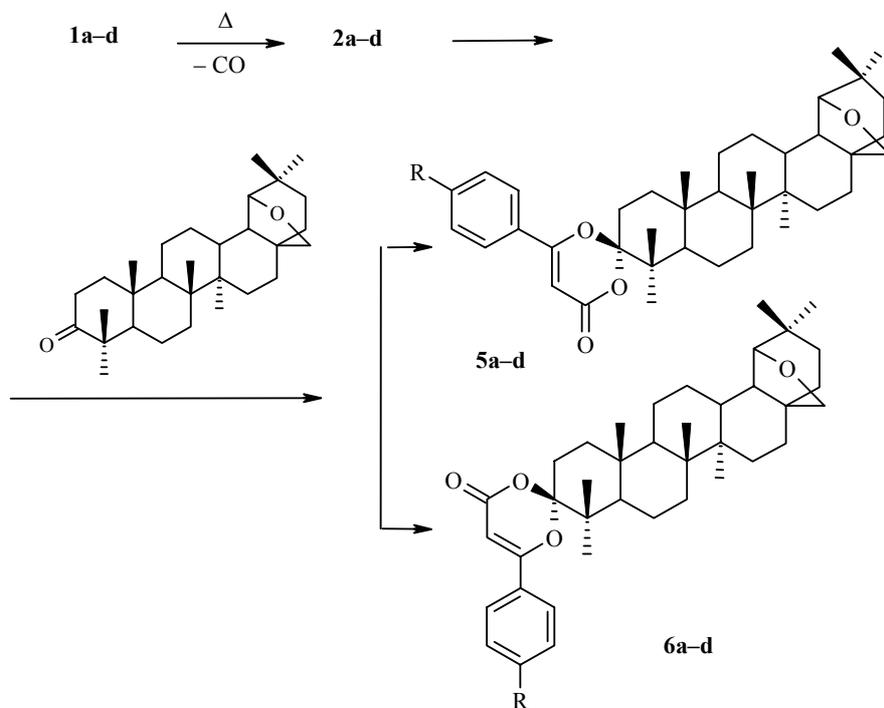
Ранее аналогичные диоксиноны были получены на примере формилке-

тена и ментона, однако о наличии стереоизомеров не сообщалось [4].

Образование соединений **3a,b** и **4a,b** происходит вследствие термического генерирования ароилкетенов **2a,b** из арилфурандионов **1a,b** и их последующего [4+2]-циклоприсоединения по связи C=O *l*-ментона. Поскольку плоский фрагмент, включающий карбонильную группу ментона, может атаковаться ароилкетеном с обеих сторон, в реакции возможно образование циклоаддуктов **3a,b**, **4a,b** с (*R*)- и (*S*)-конфигурацией спиратома углерода.

Ранее для объяснения возможности образования циклоаддуктов **3a,b** и **4a,b** с (*R*)- и (*S*)-конфигурацией спиратома углерода было проведено моделирование взаимодействия бензоилкетена с ментоном полуэмпирическим методом ССП МО ЛКАО в приближении MNDO-PM3 [5]. Расчеты хорошо согласуются с полученными экспериментальными данными.

При термоллизе 4-незамещенных 5-арилфуран-2,3-дионов **1a-d** в присутствии аллобетулона реакция приводит к различному соотношению стереоизомеров **5**, **6**.



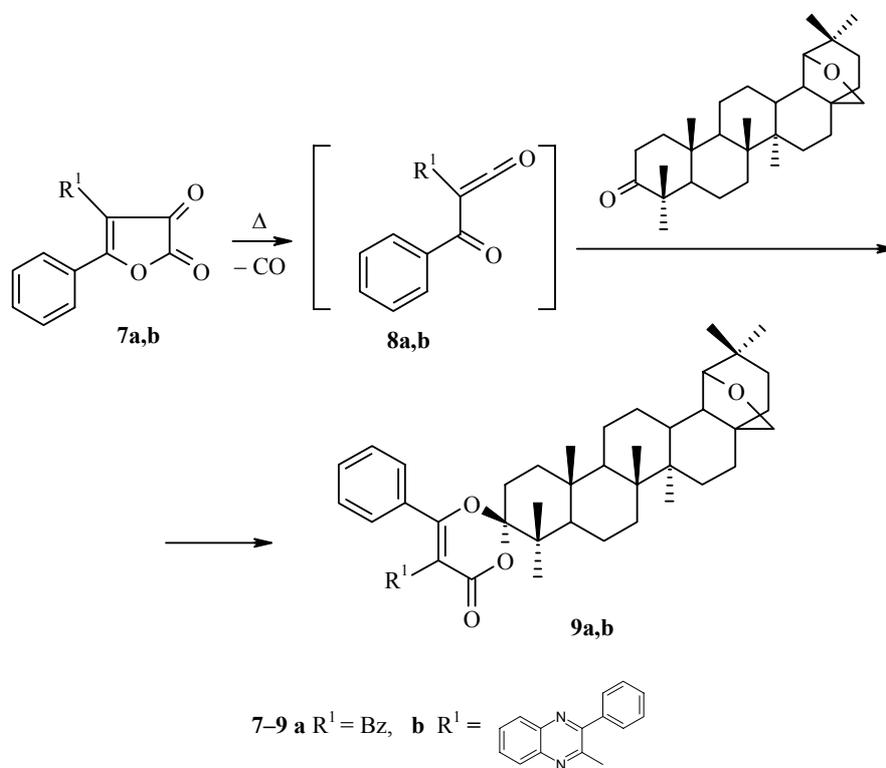
1, 2, 5, 6 a R=H, **b** R = Me, **c** R = Cl, **d** R = Br

Соотношение соединений **5** и **6** в реакционной смеси: **5a:6a** = 50:50; **5b : 6b** = 22:78; **5c : 6c** = 14:86; **5d : 6d** = 18:82 %. Соотношение изомеров в реакционной смеси определяли по интегральной интенсивности синглета протона Н-4 диоксинонового цикла в спектрах ЯМР ¹H.

По-видимому, на соотношение изомеров влияют заместители в *para*-положении бензольного кольца фурандионов **1**. Это подтверждается тем,

что в случае взаимодействия 5-(*n*-алкоксифенил)фуран-2,3-дионов **1e,f** с аллобетулоном из реакционной смеси были выделены лишь продукты димеризации ароилкетенов – замещенные пирандионы **10e,f** и непрореагировавший аллобетулон. Электронодонорный эффект алкоксильных групп в этих ароилкетенах способствует их стабилизации с преобладанием реакции димеризации и образованием производных пиранонов **10e,f**, охарактеризованных ранее [1].

Присутствие в положении 4 5-арилфуран-2,3-дионов **7a,b** объемных бензоильного или 3-фенилхиноксалин-2-ильного заместителей смещает направление реакции в сторону образования только (*S*)-изомера **9a,b**. Отнесение к (*S*)-конфигурации спироатома сделано на основании сопоставления физико-химических свойств и спектральных данных соединений **9a,b** с соединениями **5a,b** и **6a,b**, конфигурация которых была установлена ранее методом PCA [6].



Образование диоксинонов **9a,b** происходит вследствие термолита фурандиононов **7a,b** и генерирования ароилкетенов **8a,b**, которые в условиях реакции вступают в реакцию [4+2]-циклоприсоединения по связи C=O аллобетулона.

Таблица 1

Спектральные характеристики синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}		Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)
	C=O	C=C	
3a, 4a	1720	1610	7.36–7.68 (5H, м, C_6H_5); 5.83 (1H, с, =CH); 5.77 (1H, с, =CH); 0.79–2.70 (18H, набор сигналов алифатических протонов)
3b, 4b	1710	1605	7.35–7.91 (4H, 2д, $J = 8.4$, Ar); 5.78 (1H, с, =CH); 5.72 (1H, с, =CH); 2.35 (3H, с, CH_3); 0.79–2.69 (18H, набор сигналов алифатических протонов)
5a	1725	1615	7.45–7.81 (5H, м, C_6H_5); 5.81 (1H, с, =CH–); 3.72 (1H, д, $J = 7.8$, H-28); 3.46 (1H, с, H-19); 3.39 (1H, д, $J = 8.1$, H-28); 2.48 (1H, м, H-2); 2.43 (1H, м, H-2); 1.90 (2H, т. д, $J = 14.4$, $J = 4.4$, H-1); 0.74–1.80 (41H, набор сигналов алифатических протонов)
5b	1724	1616	7.18, 7.50 (4H, 2д, $J = 7.5$, Ar); 5.82 (1H, с, =CH–); 3.72 (1H, д, $J = 7.5$, H-28); 3.46 (1H, с, H-19); 3.39 (1H, д, $J = 7.5$, H-28); 2.48 (1H, м, H-2); 2.43 (1H, м, H-2); 2.20 (3H, с, CH_3); 1.90 (2H, т. д, $J = 14.8$, $J = 3.0$, H-1); 0.74–1.80 (41H, набор сигналов алифатических протонов)
5c	1726	1616	7.41, 7.60 (4H, 2д, $J = 8.7$, Ar); 5.77 (1H, с, =CH–); 3.90 (1H, д, $J = 7.2$, H-28); 3.46 (1H, с, H-19); 3.38 (1H, д, $J = 7.2$, H-28); 2.48 (1H, м, H-2); 2.43 (1H, м, H-2); 2.20 (3H, с, CH_3); 1.89 (2H, т. д, $J = 14.4$, $J = 3.8$, H-1); 0.74–1.80 (41H, набор сигналов алифатических протонов)
5d	1725	1615	7.35, 7.60 (4H, 2д, $J = 8.4$, Ar); 5.86 (1H, с, =CH–); 3.72 (1H, д, $J = 7.3$, H-28); 3.42 (1H, с, H-19); 3.36 (1H, д, $J = 7.4$, H-28); 2.48 (1H, м, H-2); 2.42 (1H, м, H-2); 1.90 (2H, т. д, $J = 11.5$, $J = 3.1$, H-1); 0.74–1.80 (41H, набор сигналов алифатических протонов)
6a	1715	1615	7.45–7.64 (5H, м, C_6H_5); 5.78 (1H, с, =CH–); 3.71 (1H, д, $J = 7.8$, H-28); 3.71 (1H, с, H-19); 3.38 (1H, д, $J = 7.8$, H-28); 2.48 (1H, м, H-2); 2.44 (1H, м, H-2); 1.84 (2H, т. д, $J = 14.1$, $J = 3.6$, H-1); 0.74–1.80 (41H, набор сигналов алифатических протонов)
6b	1716	1618	7.18, 7.50 (4H, 2д, $J = 7.8$, Ar); 5.76 (1H, с, =CH–); 3.71 (1H, д, $J = 8.1$, H-28); 3.71 (1H, с, H-19); 3.38 (1H, д, $J = 5.7$, H-28); 2.48 (1H, м, H-2); 2.44 (1H, м, H-2); 2.20 (3H, с, CH_3); 1.84 (2H, т. д, $J = 10.5$, $J = 3.0$, H-1); 0.74–1.80 (41H, набор сигналов алифатических протонов)
6c	1714	1619	7.41, 7.60 (4H, 2д, $J = 8.7$, Ar); 5.79 (1H, с, =CH–); 3.71 (1H, д, $J = 7.5$, H-28); 3.70 (1H, с, H-19); 3.38 (1H, д, $J = 7.5$, H-28); 2.48 (1H, м, H-2); 2.44 (1H, м, H-2); 2.20 (3H, с, CH_3); 1.84 (2H, т. д, $J = 14.4$, $J = 3.9$, H-1); 0.74–1.80 (41H, набор сигналов алифатических протонов)
6d	1715	1615	7.35, 7.60 (4H, 2д, $J = 8.5$, Ar); 5.78 (1H, с, =CH–); 3.72 (1H, д, $J = 7.4$, H-28); 3.71 (1H, с, H-19); 3.38 (1H, д, $J = 7.4$, H-28); 2.49 (1H, м, H-2); 2.40 (1H, м, H-2); 1.84 (2H, т. д, $J = 11.5$, $J = 3.1$, H-1); 0.74–1.80 (41H, набор сигналов алифатических протонов)
9a	1710	1620	7.45–7.66 (10H, м, C_6H_5); 3.74 (1H, д, $J = 8.1$, H-28); 3.47 (1H, с, H-19); 3.40 (1H, д, $J = 8.2$, H-28); 2.60 (1H, м, H-2); 2.40 (1H, м, H-2); 1.90 (2H, т. д, $J = 14.8$, $J = 4.0$, H-1); 0.75–1.80 (41H, набор сигналов алифатических протонов)
9b	1720	1620	7.30–8.80 (14H, м, Ar); 3.70 (1H, д, $J = 7.2$, H-28); 3.40 (1H, с, H-19); 3.60 (1H, д, $J = 8.5$, H-28); 2.50 (1H, т, $J = 8.5$, H-2); 2.40 (1H, м, H-2); 1.75 (2H, т. д, $J = 14.6$, $J = 3.8$, H-1); 0.75–1.73 (41H, набор сигналов алифатических протонов)

Т а б л и ц а 2

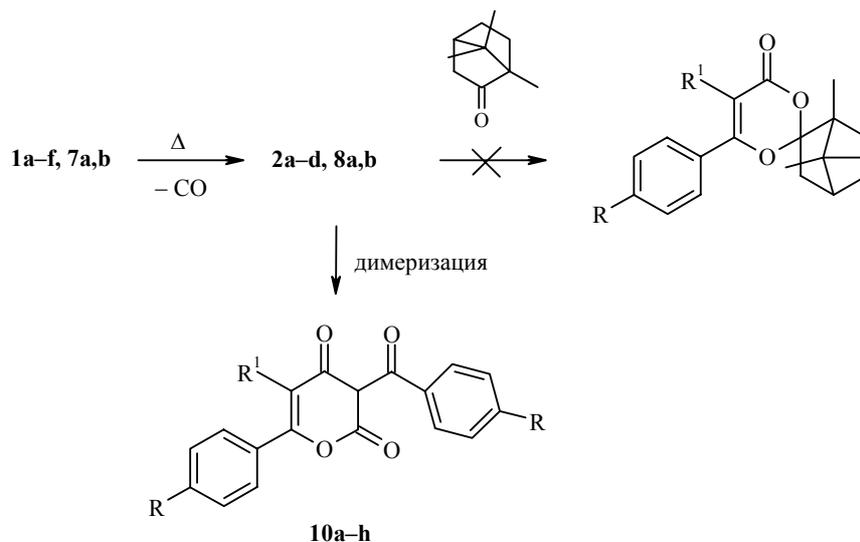
Физико-химические свойства синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С*	Угол вращения**, [α] _D ²²	Выход, %
		С	Н	Hal (N)			
3a,4a	C ₁₉ H ₂₄ O ₃	<u>75.99</u> 75.97	<u>8.04</u> 8.05		Масло		55
3b, 4b	C ₂₀ H ₂₆ O ₃	<u>76.35</u> 76.40	<u>8.30</u> 8.33		Масло		60
5a	C ₃₉ H ₅₄ O ₄	<u>79.85</u> 79.82	<u>9.26</u> 9.27		152–153	52.2	45
5b	C ₄₀ H ₅₆ O ₄	<u>79.97</u> 79.96	<u>9.38</u> 9.39		163–165	79.8	16
5c	C ₃₉ H ₅₃ ClO ₄	<u>75.40</u> 75.39	<u>8.61</u> 8.60	<u>5.70</u> 5.71	152–154	16.7	10
5d	C ₃₉ H ₅₃ BrO ₄	<u>70.35</u> 70.36	<u>8.03</u> 8.02	<u>12.00</u> 12.00	162–163	17.5	12
6a	C ₃₉ H ₅₄ O ₄	<u>79.81</u> 79.82	<u>9.28</u> 9.27		201–202	17.5	45
6b	C ₄₀ H ₅₆ O ₄	<u>79.97</u> 79.96	<u>9.39</u> 9.39		210–212	17.8	66
6c	C ₃₉ H ₅₃ ClO ₄	<u>75.40</u> 75.39	<u>8.61</u> 8.60	<u>5.70</u> 5.71	212–214	56.1	70
6d	C ₃₉ H ₅₃ BrO ₄	<u>70.35</u> 70.36	<u>8.01</u> 8.02	<u>12.01</u> 12.00	209–210	52.2	69
9a	C ₄₆ H ₅₈ O ₅	<u>79.97</u> 79.96	<u>8.47</u> 8.46		215–217	85.13	53
9b	C ₅₃ H ₆₂ N ₂ O ₄	<u>80.45</u> 80.47	<u>7.91</u> 7.90	<u>(3.55)</u> (3.54)	166–168	82.7	51

* Растворители: гексан (соединения **5a–d**, **6a–d** и **9a**) и этилацетат (соединение **9b**).

** Для соединений **5d**, **6d** угол вращения измерен при 18 °С; для соединения **9b** – при 24 °С.

В отличие от ментона и аллобетулона, камфора в данную реакцию не вступает, что, по-видимому, связано со стерическими препятствиями, создаваемыми тремя метильными группами в реагенте. В ходе реакции были выделены только димеры **10a–h**, физико-химические характеристики которых и ранее полученных образцов совпадают [1].



1, 2, 10 a R = H, b R = Me, c R = Cl, d R = Br, e R = MeO, f R = EtO, R¹ = H; 10g, h R = H;

7a, 8a, 10g, R¹ = Bz; 7b, 8b, 10 h, R¹ =

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе UR-20, в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборе Mercury plus 300 (300 МГц) в CDCl₃, внутренний стандарт ГМДС (δ 0.05 м. д.). Угол вращения определен на поляриметре Perkin–Elmer 341 (c = 1, CHCl₃).

Спиро[(6-фенил-3,4-дигидро-2H-1,3-диоксин)-2,2'-(1-изопропил-4-метилциклогексан)]-4-оны (3a, 4a). Раствор 0.01 моль соединения 1a и 0.01 моль ментона в 20 мл безводного толуола кипятят 1 ч. Растворитель удаляют, остаток кипятят 10 мин в этаноле с активированным углем. Фильтрат упаривают, получают маслообразную смесь диастереомеров.

Спиро[(6-*n*-толил-3,4-дигидро-2H-1,3-диоксин)-2,2'-(1-изопропил-4-метилциклогексан)]-4-оны (3b, 4b) синтезируют аналогично из соединения 1b и ментона.

Спиро[(6-фенил-3,4-дигидро-2H-1,3-диоксин)-(2S)-3'-(19',28'-оксидолеанан)]-4-он (5a), спиро[(6-фенил-3,4-дигидро-2H-1,3-диоксин)-(2R)-3'-(19',28'-оксидолеанан)]-4-он (6a). Раствор 0.01 моль соединения 1a и 0.01 моль аллобетулона в 50 мл безводного бензола кипятят 5 ч. Растворитель удаляют, смолообразный остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (L 100/250) в системе этилацетат–гексан, 1:5. Полученные соединения 5a и 6a перекристаллизовывают из гексана.

Спиро[(6-(*n*-толил)-3,4-дигидро-2H-1,3-диоксин)-(2S)-3'-(19',28'-оксидолеанан)]-4-он (5b), спиро[(6-(*n*-толил)-3,4-дигидро-2H-1,3-диоксин)-(2R)-3'-(19',28'-оксидолеанан)]-4-он (6b) синтезируют аналогично из соединения 1b и аллобетулона.

Спиро[(6-(4-хлорфенил)-3,4-дигидро-2Н-1,3-диоксин)-(2S)-3'-(19',28'-оксидо-олеанан)]-4-он (5c), спиро[6-(4-хлорфенил)-3,4-дигидро-2Н-1,3-диоксин)-(2R)-3'-(19',28'-оксидоолеанан)]-4-он (6c) синтезируют аналогично из соединения 1c и аллобетулона.

Спиро[(6-(4-бромфенил)-3,4-дигидро-2Н-1,3-диоксин)-(2S)-3'-(19',28'-оксидо-олеанан)]-4-он (5d), спиро[6-(4-бромфенил)-3,4-дигидро-2Н-1,3-диоксин)-(2R)-3'-(19',28'-оксидоолеанан)]-4-он (6d) синтезируют аналогично из соединения 1d и аллобетулона.

Спиро[5-бензоил-6-фенил-3,4-дигидро-2Н-1,3-диоксин)-(2S)-3'-(19',28'-оксидо-олеанан)]-4-он (9a). Раствор 0.01 моль соединения 7a и 0.01 моль аллобетулона в 20 мл безводного *n*-ксилола кипятят 1 ч. Растворитель удаляют, осадок перекристаллизовывают из гексана.

Спиро[6-фенил-5-(3-фенилхиноксалин-2-ил)-3,4-дигидро-2Н-1,3-диоксин)-(2S)-3'-(19',28'-оксидоолеан)]-4-он (9b) синтезируют аналогично из соединения 7b и аллобетулона. Осадок перекристаллизовывают из этилацетата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. С. Андрейчиков, Л. Ф. Гейн, Г. Д. Плахина, *ЖОрХ*, **16**, 2336 (1980).
2. А. Н. Масливец, Н. Ю. Лисовенко, О. П. Красных, О. П. Тарасова, З. Г. Алиев, Л. О. Атовмян, *Изв. АН, Сер. хим.*, 785 (2002).
3. Ю. С. Андрейчиков, Г. Д. Плахина, А. Н. Плаксина, А. с. 707199 СССР; *Б. И.*, № 28 (1981).
4. М. Sato, Н. Ogasawara, К. Ot, Т. Kato, *Chem. Pharm. Bull.*, 1896 (1983).
5. Д. Д. Некрасов, А. С. Обухова, С. Н. Шуров, в кн. *Инновационный потенциал естественных наук. Мат. международ. научн. конф.*, Пермь, 2006, т. 1, с. 223.
6. Т. В. Рыбалова, Ю. В. Гатилов, Д. Д. Некрасов, А. Е. Рубцов, А. Г. Толстиков, *Журн. структур. химии*, **46**, 1164 (2005).

Пермский государственный университет,
Пермь 614990, Россия
e-mail:kpibas@psu.ru

Поступило 03.03.2009