



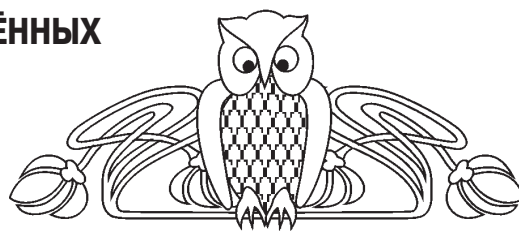
УДК 548.737

## СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕГРУППИРОВКИ БАЙЕРА–ВИЛЛИГЕРА (ДИАЦЕТИЛ)ДИЭТОКСИКАРБОНИЛЗАМЕЩЁННЫХ ГИДРОКСИЦИКЛОГЕКСАНОНОВ

В. В. Сорокин, Е. А. Зинина<sup>1</sup>

Саратовский государственный университет  
E-mail: sorokinvv@info.sgu.ru

<sup>1</sup>Государственный научно-исследовательский институт  
органической химии и технологии, Москва  
E-mail: evgeniyaaz@rambler.ru



Перекисное окисление диэтил 2-арил-4-гидрокси-4-метил-6-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов (**1a,b**) и 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-фенилциклогексанонона (**1в**) приводит к трансформации циклогексанового кольца до оксоланового с декарбоксилированием или деацетилированием с образованием соответственно этил 4-арил-2-карбоксиметил-2-метил-5-оксодигидрофуран-3-карбоксилатов (**2a,b**) или 4-ацетил-5-карбоксиметил-5-метил-2-оксо-3-фенилоксолана (**2в**). Обсуждены возможные причины сохранения конфигурации оптических центров кольца.

**Ключевые слова:** перегруппировка Байера–Виллигера, перекисное окисление циклогексанонов, оксодигидрофуран, оксолан.

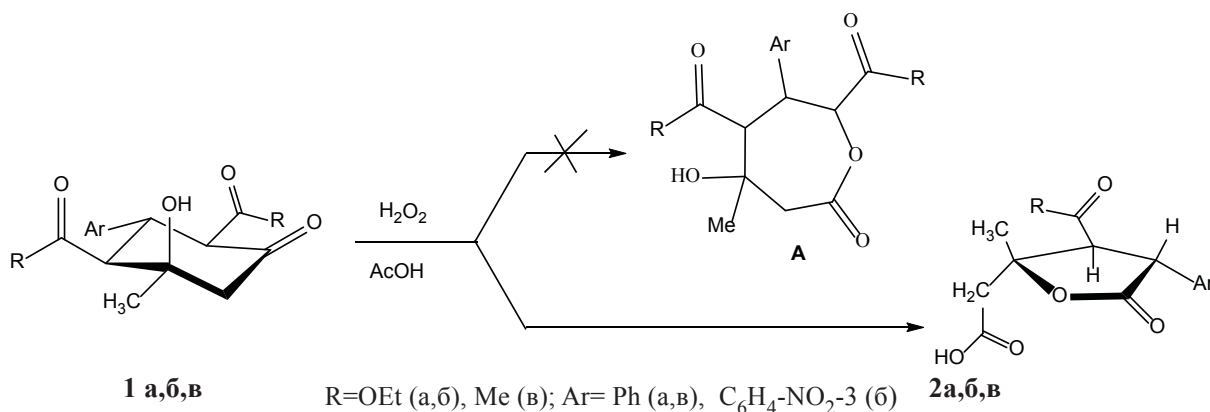
### Stereochemical Features Rearrangement Bayer–Villiger of (diacetyl)diethoxycarbonyl hydroxycyclohexanone

V. V. Sorokin, E. A. Zinina

Peroxide oxidation of diethyl 2-aryl-4-hydroxy-4-methyl-6-oxocyclohexane-1,3-dicarboxylates (**1a,b**) and 2,4-diacetyl-5-hydroxy-5-methyl-3-phenylcyclohexanone (**1c**) leads to the transformation of the cyclohexane ring into the oxolane one with decarboxylation or deacetylation, resulting in the formation of ethyl 4-aryl-2-carboxymethyl-2-methyl-5-oxodihydrofuran-3-carboxylates (**2a,b**) or 4-acetyl-5-carboxymethyl-5-methyl-2-oxo-3-phenyloxolane (**2c**), respectively. Possible reasons for the retention of configuration of the ring optical centres have been discussed.

**Key words:** Baeyer–Villiger reaction, peroxide oxidation of cyclohexanones, oxodihydrofurane, oxolane.

Реакция Байера–Виллигера (перегруппировка кетона в сложный эфир под действием надкислот) может сопровождаться дополнительными превращениями при наличии в субстрате функциональных групп. Характер этих превращений и стереохимические особенности представляют интерес для направленного синтеза потенциально биологически активных полифункционально замещённых соединений. Нами показано, что перекисное окисление (диацетил)диэтоксикарбонилзамещённых гидроксициклогексанонов (**1**) приводит не к семичленным лактонам (**A**), как было бы в случае не осложнённой иными процессами реакции Байера–Виллигера, а к пятичленным лактонам (**2**), имеющим фрагмент, близкий к скелету молекулы витамина С [1]. Так, окисление диэтил 2-арил-4-гидрокси-4-метил-6-оксоциклогексан-1,3-дикарбоксилатов (**1a,b**) приводит к образованию этил 4-арил-2-карбоксиметил-2-метил-5-оксодигидрофуран-3-карбоксилатов (**2a,b**) [2]. Замена сложноэфирных заместителей на ацетильные – использование в качестве субстрата 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-фенилциклогексанонона (**1в**) – не меняет характера превращения, приводя к образованию 4-ацетил-5-карбоксиметил-5-метил-2-оксо-3-фенилоксолана (**2в**) [3].

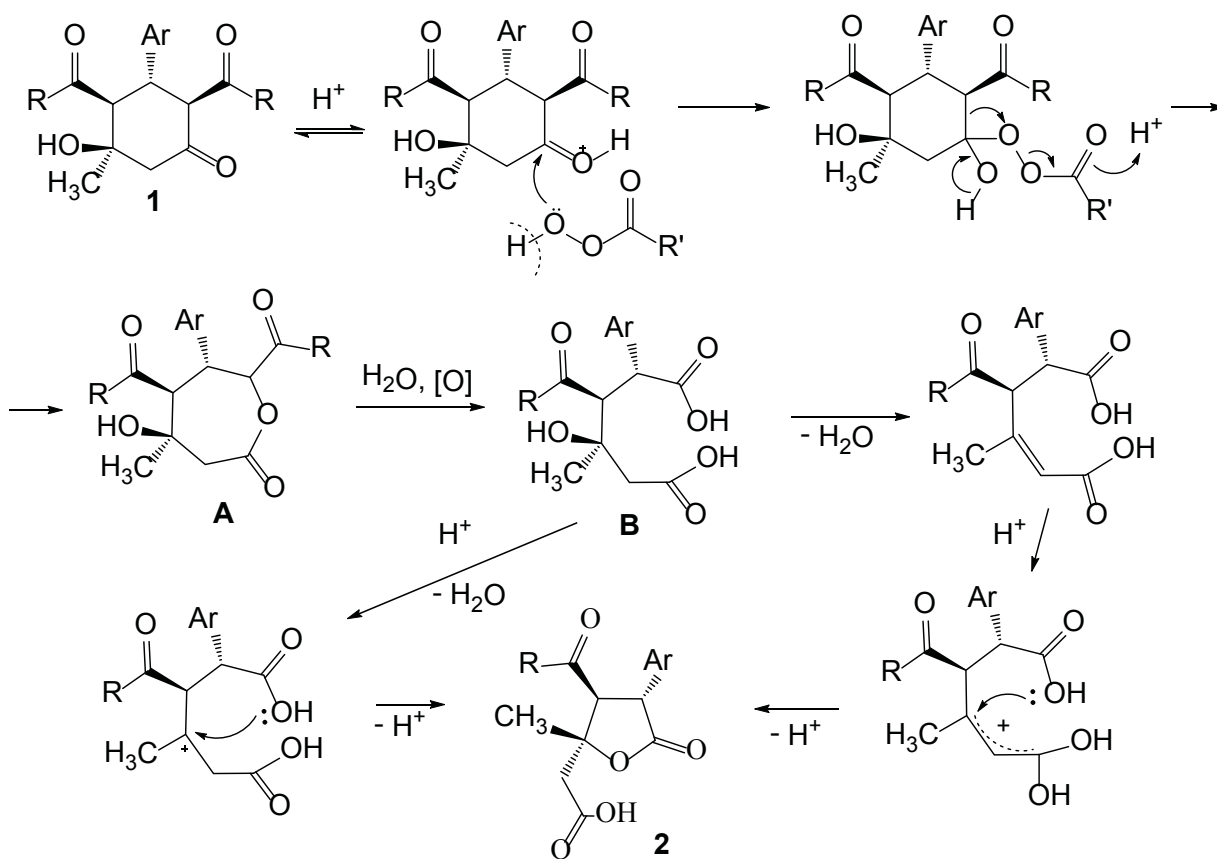




Для установления стереохимических особенностей протекания реакции нами использовались индивидуальные диастереомеры субстратов (**1**), выделенные путём дробной перекристаллизации в этаноле из диастереомерных смесей, синтезированных по методикам [4], и имеющие в конформации «кресло» трансдиаксиальное расположение всех соседних заместителей, кроме гидроксильной группы. Характерной особенностью изученных превращений является сохранение конфигураций оптических центров кольца – продукт (**2**) имеет *транс*-псевдоэкваториальное расположение фенильного и сложноэфирного (или ацетильного), а также сложноэфирного (ацетильного) и карбоксиметильного заместителей. Состав продуктов подтверждён элементным анализом, а строение – методами ИК-спектроскопии, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , а также РСТА (для соединений **1a,b**) [2, 3]. В настоящей работе мы рассмотрим возможные механизмы и причины стереонаправленного протекания трансформации.

Возможные механизмы окислительной трансформации циклогексанового кольца до оксоланового с попутным декарбоксилирова-

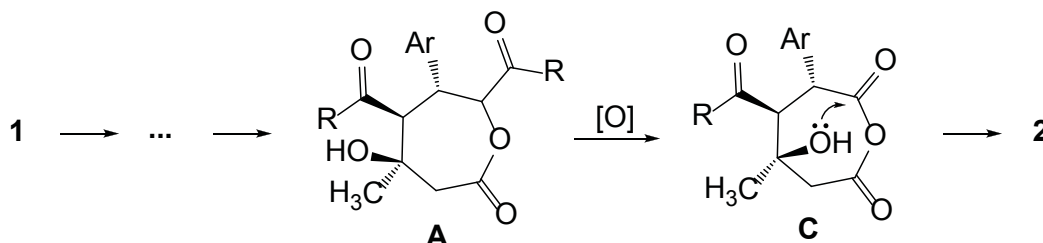
нием (дезацетилированием) можно разделить на два типа – с промежуточным образованием ациклических интермедиатов и без таковых. Общим звеном многих из возможных механизмов является образование лактона **A** либо его дегидратированной (за счёт отщепления третичной спиртовой группы) формы. Нельзя исключать путь через первоначальную дегидратацию исходного субстрата до циклогексенона с последующей его трансформацией (для упрощения схемы этот путь не показан). Важно отметить, что во всех случаях, включающих промежуточное отщепление третичной спиртовой группы, теоретически должна происходить потеря хиральности атома углерода, связанного в конечном продукте с метильной группой и карбоксиметиленовым фрагментом, что на самом деле не наблюдается. Вероятно, такой результат обусловлен стерическими факторами и электростатическим взаимодействием между карбоксиметиленовым фрагментом, сложноэфирной группой и остальными заместителями в ациклических интермедиатах, что приводит к *транс*расположению наиболее объёмных заместителей в конечном продукте.





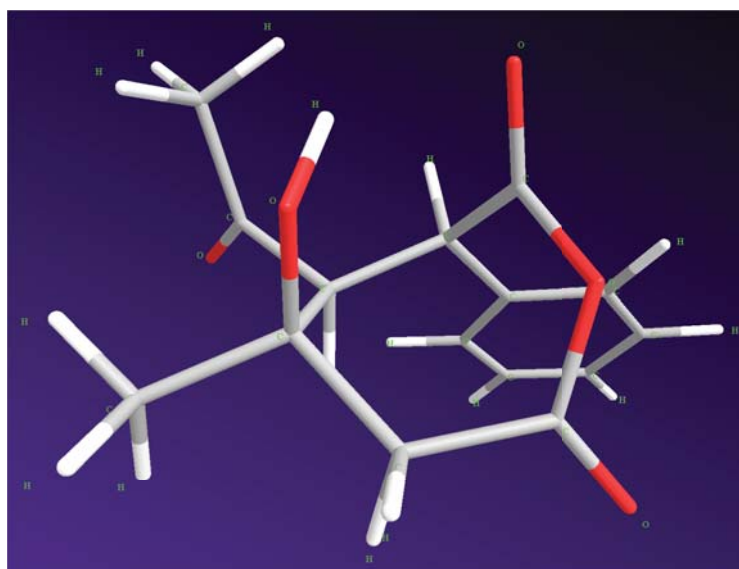
Сохранение конфигурации оптических центров можно объяснить механизмами без образования ациклических и (или) дегидроксильрованных интермедиатов. Окислительное

декарбоксилирование лактона **A** с последующей внутримолекулярной лактонизацией ангидрида **C** будет приводить к продукту реакции **2**.



Похожие примеры трансанулярного взаимодействия известны в ряду ацетилзамещённых циклогексанонов [5, 6]. Подобное взаимодействие в ангидриде **C** возможно в конформации «ванна» за счёт сближения третичной гидроксильной группы с одной из карбонильных

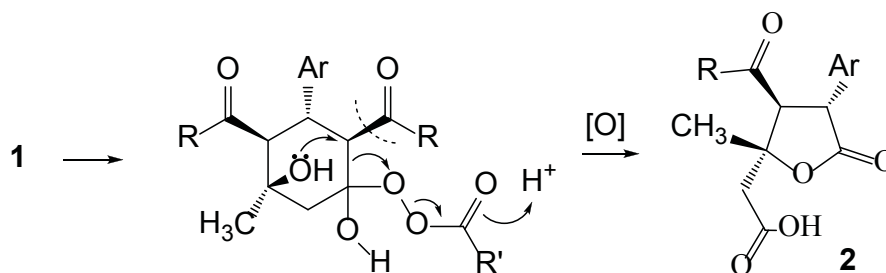
групп ангидридного фрагмента. Так, в модели интермедиата **C** (для примера окисления циклогексанона **1в**), находящегося в конформации «ванна», по данным расчёта методом ММ2 расстояние O-H...O=C составляет 1.96Å (рисунк).



Модель интермедиата **C** для примера окисления циклогексанона (**1в**) в конформации ванна (метод ММ2)

Можно также предположить, что трансанулярное взаимодействие реализуется на стадии распада эфира надкислоты,

сопровождающаяся окислительным декарбоксилированием (или дезацетилированием):





Таким образом, перекисная трансформация (диацетил) диэтоксикарбонилзамещённых гидроксидоксигексанонов (1), имеющих в конформации «кресло» аксиальное расположение всех заместителей, кроме гидроксильной группы, до пятичленных лактонов (2) протекает стереонаправленно с сохранением конфигурации оптических центров кольца, что обусловлено особенностями пространственного строения исходных субстратов и интермедиатов.

### Список литературы

1. Зинина Е. А., Сорокин В. В. Этиловые эфиры 4-арил-2-карбоксиметил-2-метил-5-оксодигидрофуран-3-карбоновой кислоты и 4-ацетил-5-карбоксиметил-5-метил-2-оксо-3-фенилоксолан // Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты / под ред. акад. РАЕН В. Г. Карцева : в 3 т. М. : МБФНП, 2014. Т. 3. С. 78–79.
2. Зинина Е. А., Поплевина Н. В., Сорокин В. В. Первый пример получения 4-арил-2-метил-2-карбоксиметил-3-этоксикарбонилдигидрофуран-5-онов в реакции Байера–Виллигера // Химия гетероциклических соединений. 2012. № 10. С. 1675–1678.
3. Зинина Е. А., Сорокин В. В., Старикова З. А. Синтез и молекулярная структура 4-ацетил-5-карбоксиметил-5-метил-2-оксо-3-фенилоксолана // Бутлеровские сообщения. 2013. Т. 33, № 2. С. 58–59.
4. Finar I. L. The Structure of 1,5-Diketones // J. Chem. Soc. 1961. Vol. 2. P. 674–679.
5. Lopez Aparicio F. J., Mendoza P. G., Benitez F. Z., Gonzalez F. S. Reaccion de aldehidos aromaticos con 2,4-pentanodiona : formation de derivados de 2-hidroxiciclohexa-1,3-dienos y 3-metoxi-2-oxabicyclo[2,2,2]octan-5-onas // An. quim. Publ. Real soc. esp. quim. 1985. Vol. 81C, № 1. P. 5–13.
6. Lopez Aparicio F. J., Benitez F. Z., Mendoza P. G., Gonzalez F. S. Reacciones del 2-metilpropanal, benciltioacetaldеhido y aldehidos derivados del glicolico con 2,4-pentanodiona // An. quim. Publ. Real soc. esp. quim. 1985. Vol. 81C, № 1. P. 30–37.

УДК 539.193/194;535/33.34

## СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ И СПЕКТРОСКОПИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ МОНОГИДРОКСИИЗОФЛАВОНОВ

М. Д. Элькин<sup>1</sup>, А. Н. Панкратов<sup>2</sup>, П. А. Голиков<sup>3</sup>, А. Р. Гайсина<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный технический университет, Энгельский технологический институт (филиал)  
E-mail: elkinmd@mail.ru

<sup>2</sup>Саратовский государственный университет  
E-mail: PankratovAN@info.sgu.ru

<sup>3</sup>Поволжский кооперативный институт (филиал Российского университета кооперации), Энгельс

<sup>4</sup>Астраханский государственный университет

Методом теории функционала плотности DFT (B3LYP) осуществлены квантовохимические расчеты геометрической структуры и колебательных спектров моногидроксиизофлавонов – позиционных изомеров и конформеров. Выявлены признаки спектроскопической идентификации соединений.

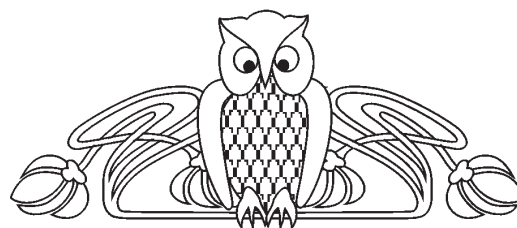
**Ключевые слова:** изофлавоноиды, колебательные спектры, спектроскопическая идентификация.

### Structural Dynamic Models and Spectroscopic Identification of Monohydroxyisoflavones

M. D. Elkin, A. N. Pankratov, P. A. Golikov, A. R. Gaisina

By means of the DFT (B3LYP) method, quantum chemical computations of spatial structure and vibrational spectra of monohydroxyisoflavones – positional isomers and conformers – have been carried out. The indications of the compounds spectroscopic identification have been revealed.

**Key words:** isoflavones, vibrational spectra, spectroscopic identification.



Моногидроксиизофлавоны – природные соединения, содержащиеся в растениях. Представляют собой фитоэстрогены, обладают метаболическими и антиканцерогенными свойствами, а также благотворно влияют на сердечно-сосудистую систему и кожу. Интерес к моногидроксиизофлавонам связан с изучением их влияния на сигнальные и регуляторные системы клеток, выяснения механизма их биохимического и биофизического действия. За подробностями отсылаем к обзору литературы в монографии [1]. Отметим только, что в названной книге крайне важному для исследования структуры и свойств биомолекул вопросу использования спектроскопических методов применительно к флавоноидам уделено внимания явно недостаточно.