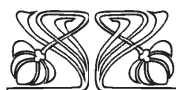
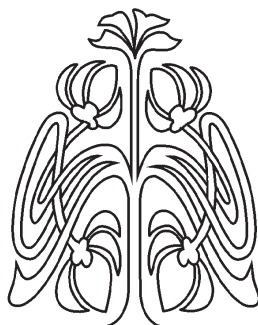
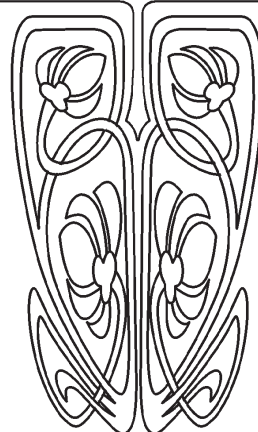




ХИМИЯ



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2022. Т. 22, вып. 2. С. 122–127

Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology, 2022, vol. 22, iss. 2, pp. 122–127

<https://ichbe.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-2-122-127>

Научная статья
УДК 547.572.6+547.64

Синтез и строение полициклических O-содержащих систем на основе диарилметилиденпиперионов(цикланонов)

Т. В. Иншина¹✉, А. Г. Голиков²

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии (ФГУП «ГосНИИОХТ») Государственный научный центр Российской Федерации, Россия, 111024, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 23

Иншина Татьяна Владимировна, кандидат химических наук, доцент кафедры органической и биоорганической химии Института химии, tania912@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5497-3807>

Голиков Алексей Геннадьевич, доктор химических наук, доцент, начальник отделения, golikov_ag@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7940-9014>

Аннотация. В данной работе изучено взаимодействие диарилметилиденпиперионов с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром. Показано, что переход к пиперидону в основе диенона не дает возможность осуществлять избирательный синтез продуктов. Выявлено, что на направление реакции с 1,3-С,С-динуклеофильными реагентами влияет природа периферических илиденовых заместителей, что позволяет проводить целенаправленный синтез продуктов O-гетероциклизации (гексагидропирано-пиперидинов) посредством введения NO₂-группы в арилметилденовый фрагмент. Осуществлен синтез ранее неизвестных замещенных дека(окта)гидро(ксантенов)циклопентахроменов. Установлено, что взаимодействие диарилметилиденцикланонов с циклогекса(пента)ном в условиях мягкого основного катализа (пиперидин) протекает неизбирательно, важную роль играет размер цикла в основе исходного субстрата, а продуктами взаимодействия всегда является смесь веществ (два и более). Опираясь на полученные экспериментальные данные, предложена схема образования гидроксантиенового и гидроциклопентахроменого фрагментов образующихся продуктов. Установлено, что при сохранении общего направления реакции определяющую роль в строении продуктов играет размер цикла (C₅, C₆) в основе исходных субстратов. Шестичленные приконденсированные фрагменты способствуют енолизации и внутримолекулярной O-гетероциклизации 1,5-дикетона с образованием полициклических систем. Состав и строение синтезированных соединений подтверждены данными элементного анализа, ИК- и одномерной, двумерной ЯМР спектроскопией.

Ключевые слова: конденсация Михаэля, ацетилацетон, ацетоуксусный эфир, циклогексанон, циклопентанон, диарилметилиденцикланоны, 1-бензилпиперидин-4-он, полициклические системы, спектры ЯМР

Для цитирования: Иншина Т. В., Голиков А. Г. Синтез и строение полициклических O-содержащих систем на основе диарилметилиденпиперионов(цикланонов) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2022. Т. 22, вып. 2. С. 122–127. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-2-122-127>

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)



Article

Synthesis and structure of polycyclic O-containing systems based on diarylmethylidenepiperidones (cyclanones)T. V. Inshina¹✉, A. G. Golikov²¹Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia²State Scientific and Research Institute of Organic Chemistry and Technology» (GosNIOKhT) State Scientific Center of Russian Federation, 23 Entuziastov highway, Moscow 111024, RussiaTatiana V. Inshina, tania912@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5497-3807>Aleksy G. Golikov, golikov_ag@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7940-9014>

Abstract. In this work, the interaction of diarylmethylene piperidones with acetylacetone and acetoacetic ester has been studied. It has been shown that the transition to piperidone in the basis of dienone does not allow the selective synthesis of products. It has been found that the direction of the reaction with 1,3-C-dinucleophilic reagents is influenced by the nature of peripheral ylidene substituents, which allows targeted synthesis of O-heterocyclization products (hexahydropyranopyridines) by introducing an NO₂ group into the arylmethylene fragment. Previously unknown substituted deca(octa)hydro(xanthenes)cyclopentachromenes have been synthesized. It has been established that the interaction of diarylmethylidenecyclanones with cyclohexa(penta)ne under conditions of mild basic catalysis (piperidine) proceeds nonselectively, the size of the cycle in the base of the initial substrate plays an important role, and the reaction products are always a mixture of substances (two or more). Based on the experimental data obtained, a scheme has been proposed for the formation of hydroxanthene and hydrocyclopentachromene fragments of the resulting products. It has been found that, while maintaining the general direction of the reaction, the determining role in the structure of the products is played by the size of the cycle (C₅, C₆) in the basis of the initial substrates. Six-membered fused fragments promote enolization and intramolecular O-heterocyclization of 1,5-diketone with the formation of polycyclic systems. The composition and structure of the synthesized compounds have been confirmed by elemental analysis, IR and one-dimensional, two-dimensional NMR spectroscopy.

Keywords: Michael condensation, acetylacetone, acetoacetic ether, cyclohexanone, cyclopentanone, diarylmethylidenecyclanones, 1-benzylpiperidin-4-one, polycyclic systems, NMR spectra

For citation: Inshina T. V., Golikov A. G. Synthesis and structure of polycyclic O-containing systems based on diarylmethylidenepiperidones (cyclanones). *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2022, vol. 22, iss. 2, pp. 122–127 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2022-22-2-122-127>

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

К настоящему времени использование кросс-соединенных циклических диенонов в качестве объектов исследований вызывает неослабевающий интерес в силу их доступности, возможности построения на их основе широкого спектра карбо- и гетероциклических систем [1]. Также они обладают свойствами фотосенсибилизаторов, способны связывать катионы металлов с дальнейшим использованием в качестве оптических молекулярных сенсоров [2, 3]. В литературе имеются обзорные работы по синтезу, строению, взаимодействию с полинуклеофильными реагентами азолового ряда [1, 4].

При переходе к C-нуклеофильным реагентам стоит отметить, что достаточно полно изучены реакции данных субстратов с высокоактивными реагентами (цианацетамидом, малондинитрилом, енаминами, имидами) в присутствии алколюатов металлов, растворов щелочей, триэтиламина [1, 5].

Таким образом, изучение реакций диенонов с большим кругом C-нуклеофильных реагентов (ацетилацетон, ацетоуксусный эфир, циклопента(гекса)нон) позволит установить зависимость направления взаимодействия от строения субстрата, провести анализ активности

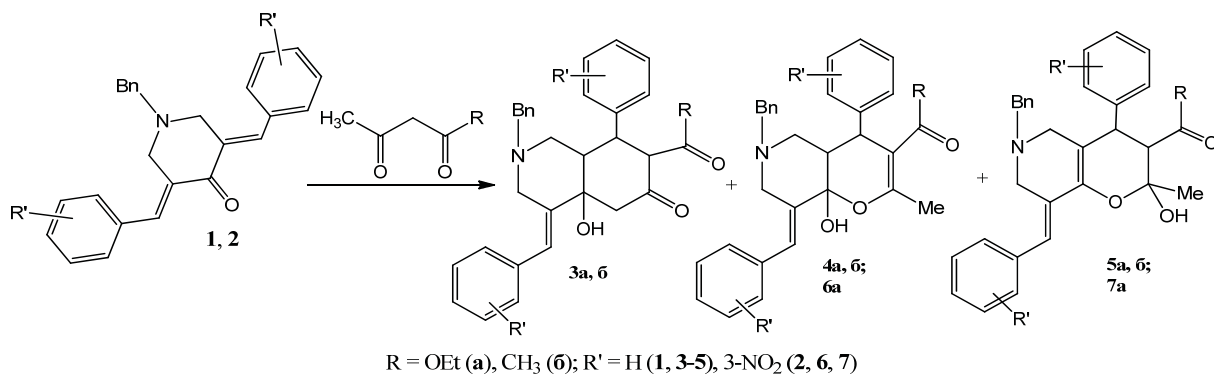
реакционных центров и спрогнозировать целенаправленный органический синтез новых полициклических систем в зависимости от условий синтеза.

Материалы и методы

Ранее были изучены реакции C-нуклеофилов (ацетилацетон, ацетоуксусный эфир) с симметричными диарилметиленцикланонами на основе циклопента(гекса)нона [6, 7]. Варьирование размеров цикла и строения периферических заместителей позволяет проводить направленную конденсацию диарилметиленцикланонов с образованием продуктов карбо- или гетероциклизации. Направление реакции определяется размером цикла диарилметиленцикланонов (C₅, C₆); введение электроноакцепторной группы в арилметиленовый фрагмент позволяет проводить целенаправленный синтез продуктов O-гетероциклизации.

В продолжение ранее начатых исследований и с целью оценки влияния природы цикла на направление взаимодействия впервые введены в реакцию диеноны **1**, **2**, содержащие в своей структуре фрагмент 1-бензилпиперидин-4-она.

Реакция с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром проводилась в среде ДМФА при использовании каталитических количеств пиперидина.



Результаты и их обсуждение

Варьирование природы цикла не оказало существенной роли и в случае диенона **1** наблюдалось образование всего ожидаемого набора продуктов – дека(окта)гидроизохинолинов **3a,6**, пиранопиридинкарбоксилатов **4a,6** и пиранопиридинэтанонов **5a,6**. Наличие у субстрата **2** в структуре периферических заместителей электроноакцепторной NO_2 -группы вносит свои особенности и продуктом реакции является смесь изомерных гексагидропиранопиридинов **6a, 7a**, что служит подтверждением ранее полученных данных о выделении только продуктов O-гетероциклизации при введении в реакцию дилиденцикланов с электроноакцепторными группами [6].

Образующиеся продукты O-гетероциклизации обладают хорошей растворимостью в этиловом спирте, что позволяет отделить их от карбоциклических продуктов при перекристаллизации.

Строение продуктов реакций, состав изомерных смесей, контроль за ходом реакции осуществлялись с использованием методик ЯМР-, ИК-спектроскопии, тонкослойной хроматографии, элементного анализа.

В ЯМР ^1H спектрах продуктов конденсации **3–7** наиболее характеристичными являются сигналы олефиновых протонов арилметиленового фрагмента, которые резонируют в виде синглета при 6.45 и 6.48 м.д. (соединения **3a, 3б**), 6.52 и 6.80 м.д. (**4a, 4б**), 6.71 и 6.86 м.д. (**5a, 5б**), 6.60 и 6.85 м.д. (**6a, 7a**).

С учетом полученных данных можно однозначно сказать, что схема образования продуктов карбо- и O-гетероциклизации, предложенная ранее [6], является достоверной.

Таким образом, суммируя все экспериментальные данные, можно предложить целенаправленный синтез индивидуальных продуктов карбоциклизации – использование диенонов на основе циклопентанового фрагмента с повышенной карбонильной активностью, а выделение только продуктов O-гетероциклизации возможно при использовании исходных субстратов с электроноакцепторными заместителями в периферических заместителях.

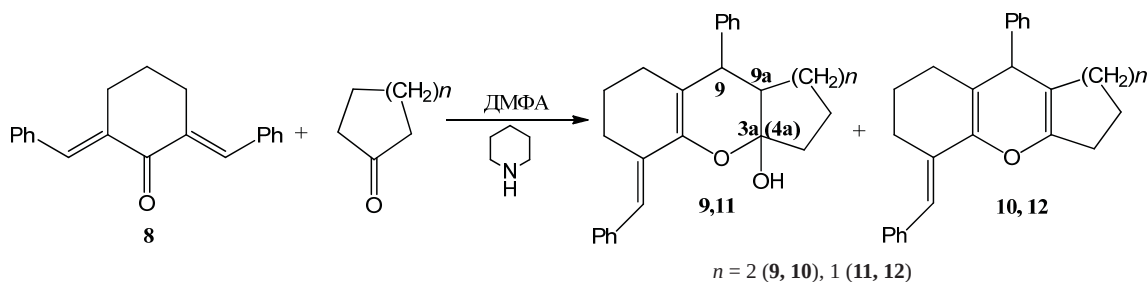
В продолжение изучения взаимодействия дилиденцикланов с C- нуклеофилами были введены в реакцию такие реагенты, как циклогекса(пента)нон.

В настоящей работе представлены новые данные по изучению реакций циклических кетонов с диенонами в присутствии мягкого основного катализатора – пиперидина.

Реакция 2,6-добензилиденциклогексанона **8** с циклогекса(пента)ноном впервые проводилась в среде ДМФА при использовании пятикратного избытка реагента и каталитических количеств пиперидина.

Особенностью взаимодействия диенона **8** с циклогексаноном является образование не индивидуального 5-бензилиден-9-фенил-2,3,4,4a,5,6,7,8,9,9a-декагидро-1H-ксантен-4a-ола **9**, а его смеси с продуктом дегидратации – 4-бензилиден-9-фенил-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1H-ксантеном **10** с хорошим выходом около 86%.

Эта же закономерность наблюдается при использовании в качестве реагента циклопентанона, продуктами взаимодействия являются дека(окта)гидроциклопента[b]хромены **11** и **12**.





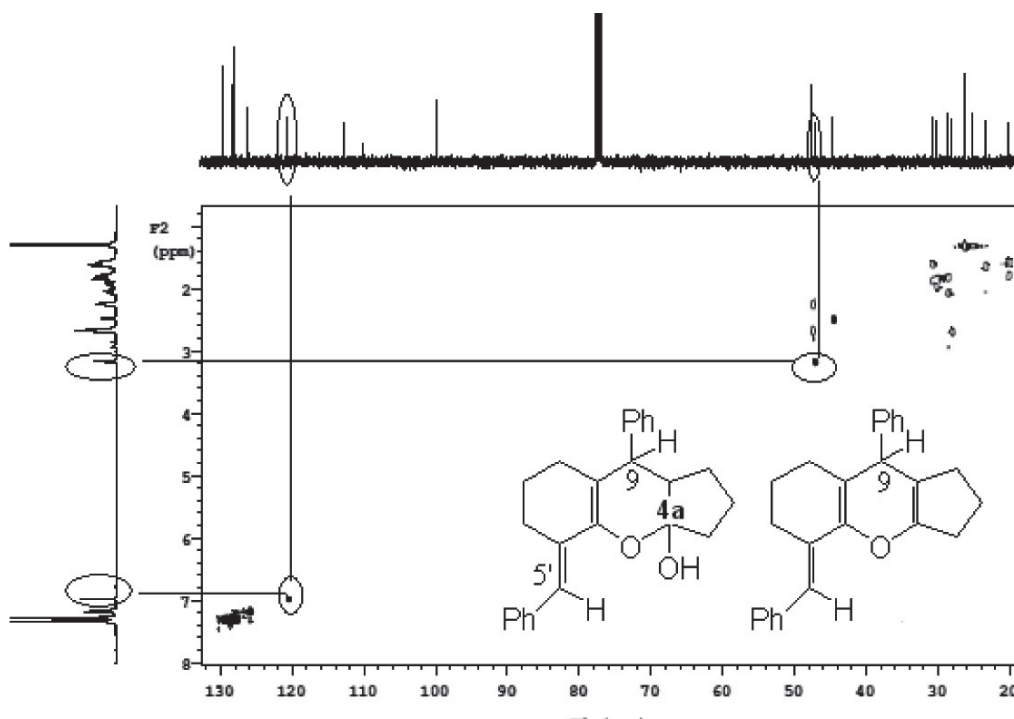
В ИК-спектрах продуктов **9–12** присутствуют полосы, отвечающие колебаниям гидроксильной группы при 3324–3537 см⁻¹, связи C=C пиранового цикла при 1670–1673 см⁻¹.

В ЯМР ¹H спектрах продуктов взаимодействия субстрата **8** с циклогекса(пента)ноном **9–12** наиболее характеристичными являются сигналы протонов H⁹ при 3.18–3.37 м.д., проявляющиеся в виде дублета с константой спин-спинового взаимодействия 3.6 Гц и олефиновых протонов бензилиденового фрагмента, которые резонируют при 6.93–6.98 м.д. (1H, c).

Спектры ЯМР ¹³C ксантена **9** и хромена **11** должны содержать соответственно 10 и 9 сигналов, соответствующих sp³-гибридным атомам углерода, однако в спектре фиксируется 15 и 14 данных сигналов соответственно, что позволяет

предположить наличие наряду с ключевыми соединениями и продуктов дегидратации, которые, в свою очередь, вносят дополнительные сигналы. Сигналы атомов углерода C^{4a} и C^{3a} при гидроксильной группе проявляются с большим расхождением – при 91.71 (C^{4a}) и 99.67 (C^{3a}) м.д., что обусловлено влиянием размера приконденсированного цикла.

Анализ спектров двойного резонанса (HSQC C-H) гидроксантенов **9**, **10** и циклопентахроменов **11**, **12** позволил однозначно расшифровать сигналы углеродных атомов. Отмечены кросс-пики sp³-гибридизованных углеродных атомов C⁹ и протонов H⁹ (H⁹/C⁹ 3.37/46.81 и 3.18/46.98), а также кросс-пики олефиновых протонов бензилиденового фрагмента H^{5'} и атома углерода C^{5'} (H^{5'}/C^{5'} 6.93/120.62 и 6.98/120.49) (рисунок).

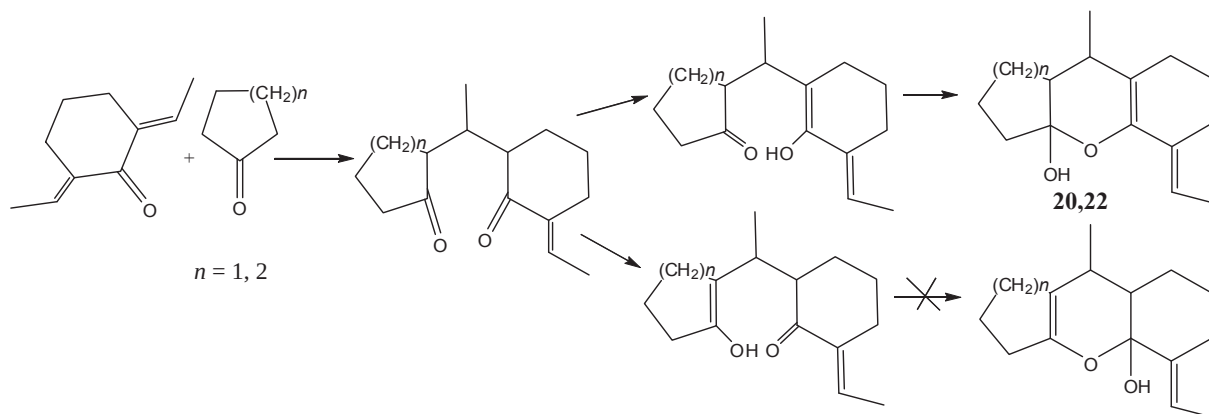


HSQC спектр смеси 5-бензилиден-9-фенил-1,2,3,3a,5,6,7,8,9,9a-декагидроциклопента[b]хромен-3a-ола **11** и 5-бензилиден-9-фенил-1,2,3,5,6,7,8,9-октагидроциклопента[b]хромена **12** (Varian 400, CDCl₃)

HSQC spectrum of a mixture 5-benzylidene-9-phenyl-1,2,3,3a,5,6,7,8,9,9a-decahydrocyclopenta[b]chromen-3a-ol **11** and 5-benzylidene-9-phenyl-1,2,3,5,6,7,8,9-octahydrocyclopenta[b]chromene **12** (Varian 400, CDCl₃)

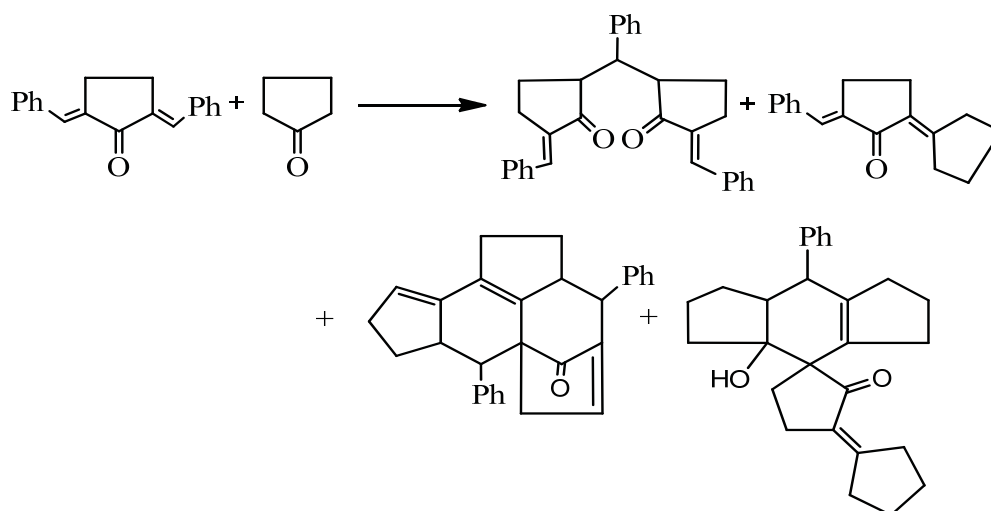
Формирование ключевых гидроксантенового и гидроциклопентахроменового фрагментов образующихся продуктов, вероятно, протекает по одному из возможных альтернативных направлений, как первоначальная конденсация Михаэля с образованием 1,5-дикетона с последующей енолизацией одной из его карбонильных групп и циклизацией.

При введении в реакцию с циклогекса(пента)ноном дибензилиденциклопентанона образуется многокомпонентная смесь продуктов, что фиксируется по данным ТСХ и спектральными методами (ЯМР ¹H, ¹³C), но расшифровка затруднена в силу образования более двух веществ в смеси.



Данный факт служит основанием говорить о необычном протекании реакций дибензилиденциклопентанона с циклопен-

таном и позволяет предположить образование смеси из четырех продуктов реакции:



Таким образом, при проведении реакций α,β -непредельных кетонов с циклогекса(пента)ноном в условиях основного катализа (пиперидин) на направление реакции существенную роль оказывает размер цикла в исходном диеноне. При проведении реакций с дибензилиденциклогексаном образуются гидроксигидроксанте(хроме)ны и их продукты дегидратации. При введении в реакцию дибензилиденциклопентанона реакция протекает с образованием сложной смеси продуктов.

Список литературы

1. Vatsadze S. Z., Zyk N. V., Golikov A. G., Kriven'ko A. P. Chemistry of cross-conjugated dienones // Russian Chemical Reviews. 2008. Vol. 77, № 8. P. 661–681. <https://doi.org/10.1070/RC2008v077n08ABEH003771>
2. Zakharova G. V., Zyuz'kevich F. S., Gutrov V. N., Plotnikov V. G., Gromov S. P., Chibisov A. K., Gavrilova G. V., Nuriev V. N., Vatsadze S. Z. Effect of substituents on spectral, luminescent and time-resolved characteristics of 2,5-diarylidene derivatives of cyclopentanone // High Energy Chemistry. 2017. Vol. 51, № 2. P. 113–117. <https://doi.org/10.1134/S0018143917020126>
3. Пожаров М. В., Захарова Т. В. Синтез и изучение люминисцентных свойств комплекса тербия с 2,6-дибензилиденциклогексаном // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология. 2015. Т. 15, вып. 4. С. 5–11. <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2015-15-4-5-11>
4. Chebanov V. A., Desenko S. M., Gurley T. W. Azaheterocycles based on α, ν -Unsaturated carbonyls. Berlin ; Heidelberg : Springer-Verlag, 2008. 210 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-68367-4>
5. Vasilkova N. O., Kalugina A. S., Nikulin A. V., Krivenko A. P. Reactions of malononitrile with cross-conjugated dienone derivatives of cyclohexane. Synthesis of substituted partially hydrogenated quinoline- and chromenecarbonitriles // Russian Journal of Organic Chemistry. 2019. Vol. 55, № 7. P. 995–998. <https://doi.org/10.1134/S1070428019070145>
6. Gulai T. V., Morozova A. A., Golikov A. G. Condensation of 2,6-diarylmethylidenecyclohexa(penta)nones with acetylacetone and ethyl acetoacetate // Russian Journal of



- Organic Chemistry, 2011, Vol. 47, № 11, P. 1690–1694. <https://doi.org/10.1134/S1070428011110066>
7. Исмиев А. И., Магеррамов А. М., Сукач В. А., Вовк М. В. Синтез и реакции диацетил(диалкоксикарбонил) замещенных гидроксциклогексанонов // Журнал органической и фармацевтической химии. 2016. Т. 14, № 4 (56). С. 16–32.
- References**
1. Vatsadze S. Z., Zyk N. V., Golikov A. G., Kriven'ko A. P. Chemistry of cross-conjugated dienones. *Russian Chemical Reviews*, 2008, vol. 77, no. 8, pp. 661–681 (in Russian). <https://doi.org/10.1070/RC2008v077n08A-BEH003771>
 2. Zakharova G. V., Zyuz'kevich F. S., Gutrov V. N., Plotnikov V. G., Gromov S. P., Chibisov A. K., Gavrilova G. V., Nuriev V. N., Vatsadze S. Z. Effect of substituents on spectral, luminescent and time-resolved characteristics of 2,5-diarylidene derivatives of cyclopentanone. *High Energy Chemistry*, 2017, vol. 51, no. 2, pp. 113–117. <https://doi.org/10.1134/S0018143917020126>
 3. Pozharov M. V., Zakharova T. V. Synthesis and Luminescence Studies of Terbium Complex with 2,6-dibenzylidene-cyclohexanone. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology*, 2015, vol. 15, iss. 4, pp. 5–11 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1816-9775-2015-15-4-5-11>
 4. Chebanov V. A., Desenko S. M., Gurley T. W. *Azaheterocycles based on α, δ -Unsaturated carbonyls*. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 2008. 210 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-68367-4>
 5. Vasilkova N. O., Kalugina A. S., Nikulin A. V., Krivenko A. P. Reactions of malononitrile with cross-conjugated dienone derivatives of cyclohexane. Synthesis of substituted partially hydrogenated quinoline- and chromenecarbonitriles. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2019, vol. 55, no. 7, pp. 995–998. <https://doi.org/10.1134/S1070428019070145>
 6. Gulai T. V., Morozova A. A., Golikov A. G. Condensation of 2,6-diarylmethylidene-cyclohexa(penta)nonones with acetylacetone and ethyl acetoacetate. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2011, vol. 47, no. 11, pp. 1690–1694. <https://doi.org/10.1134/S1070428011110066>
 7. Ismiyev A. I., Maherramov A. M., Sukach V. A., Vovk M. V. The synthesis and reactions of diacetyl(dialkoxycarbonyl) substituted hydroxycyclohexanones. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*, 2016, vol. 14, no. 4 (56), pp. 16–32 (in Russian).

Поступила в редакцию 11.01.22; одобрена после рецензирования 26.01.22; принята к публикации 14.02.22
The article was submitted 11.01.22; approved after reviewing 26.01.22; accepted for publication 14.02.22