

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ТОЛЬЯТТИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ
КАФЕДРА «ХИМИЯ, ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ТЕХНОЛОГИИ»

Утверждаю: _____
(подпись)

Зав. кафедрой Остапенко Г.И.

«__» _____ 20__ г.

ЗАДАНИЕ

на выполнение бакалаврской работы

Студенту Анисимову Максиму Александровичу

1. Тема «Синтез и химические превращения кросс-сопряженных диенинонов»
2. Срок сдачи студентом законченной бакалаврской работы июнь 2016
3. Исходные данные к работе литературные источники по теме бакалаврской работы
4. Содержание бакалаврской работы (перечень подлежащих разработке вопросов, разделов) биологическая активность и применение кросс-сопряженных диенонов, способы получения кросс-сопряженных диенонов, химические превращения кросс-сопряженных диенонов, нуклеофильное присоединение к винилацетиленовым кетонам (литературный обзор), результаты и их обсуждение, экспериментальная часть, заключение
5. Ориентировочный перечень графического материала иллюстрационный и графический материал представлен в презентации
6. Дата выдачи задания на выполнение бакалаврской работы «22» февраля 2016 г.

Руководитель бакалаврской работы

_____ Голованов А.А.
(подпись) (Фамилия И.О.)

Задание принял к исполнению

_____ Анисимов М.А.
(подпись) (Фамилия И.О.)

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ТОЛЬЯТТИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
ИНСТИТУТ ХИМИИ И ИНЖЕНЕРНОЙ ЭКОЛОГИИ
КАФЕДРА «ХИМИЯ, ХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ И ТЕХНОЛОГИИ»

Утверждаю: _____
(подпись)

Зав. кафедрой Остапенко Г.И.

«__» _____ 20__ г.

КАЛЕНДАРНЫЙ ПЛАН
выполнения бакалаврской работы

Студента Анисимова Максима Александровича
по теме «Синтез и химические превращения кросс-сопряженных диенинонов»

Наименование раздела работы	Плановый срок выполнения раздела	Фактический срок выполнения раздела	Отметка о выполнении	Подпись руководителя
Подбор литературных источников и написание раздела «Литературный обзор»	1 апреля 2016 г.	1 апреля 2016 г.	выполнено	
Выполнение экспериментальной части работы	1 мая 2016 г.	1 мая 2016 г.	выполнено	
Написание раздела «Экспериментальная часть»	1 мая 2016 г.	1 мая 2016 г.	выполнено	
Написание разделов «Результаты и их обсуждение», «Введение» «Выводы», «Список литературы»	20 мая 2016 г.	20 мая 2016 г.	выполнено	
Верстка работы, проверка научным руководителем	10 июня 2016 г.	10 июня 2016 г.	выполнено	
Проверка работы в системе «Антиплагиат.ВУЗ»	16-24 июня 2016 г.	24 июня 2016 г.	выполнено	
Устранение недочетов, окончательная верстка и переплетение пояснительной записки	25 июня 2016 г.	25 июня 2016 г.	выполнено	
Оформление демонстрационного материала и устного доклада	За три дня до защиты работы	За три дня до защиты работы	выполнено	

Руководитель бакалаврской работы

_____ Голованов А.А.
(подпись) (Фамилия И.О.)

Задание принял к исполнению

_____ Анисимов М.А.
(подпись) (Фамилия И.О.)

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Принятые сокращения	6
Введение	7
1. Синтез и химические превращения кросс-сопряженных диенонов (литературный обзор)	8
1.1. Биологическая активность и применение кросс-сопряженных диенонов	8
1.2. Способы получения кросс-сопряженных диенонов	8
1.3. Химические превращения кросс-сопряженных диенонов	10
1.3.1. Реакции с участием сопряженной системы связей C=C-C=O	10
1.3.2. Реакции с участием C=C-связи	17
1.3.3. Реакции с участием C=O-группы	21
1.4. Нуклеофильное присоединение к винулацетиленовым кетонам	22
2. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	24
2.1. Синтез кросс-сопряженных диенинонов	24
2.2. Химические превращения кросс-сопряженных диенинонов	35
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	39
Заключение	43
Литература	44
ПРИЛОЖЕНИЕ А	50
ПРИЛОЖЕНИЕ Б	53
ПРИЛОЖЕНИЕ В	56
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	59
ПРИЛОЖЕНИЕ Д	62

АННОТАЦИЯ

Объектами исследования в данной работе являются кросс-сопряженные диениноны. Изучение химических свойств кросс-сопряженных диенинонов позволит внести вклад в исследования с целью получения новых соединений, обладающих уникальными фармакологическими свойствами.

В рамках данной работы будут рассматриваться ранее не описанные реакции диенинонов с морфолином, фенилгидразином, МБТ и тиофенолом.

Строение синтезированных веществ подтверждалось методами ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C и ИК – спектроскопии. Методом рентгеноструктурного анализа установлена структура 2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-она.

Принятые сокращения

DBU- 1,8-дiazобидцло[5,4,0]ундец-7-ен

2-HEAA- 2-гидроксиэтиламмония ацетат

Fu- фуран-2-ил

МБТ- меркаптобензотиазол

Введение

Бис(арилметилендиениновые)производные циклических кетонов (диениноны) могут представлять большой интерес для органического синтеза. Данные соединения характеризуются наличием сопряженной системой двойных связей, а также сопряжением двойной и тройной связей.

Кросс-сопряженные диениноны проявляют высокую биологическую активность, обладают широким спектром биологически-активных свойств. Они находят применение в медицине и в сфере экологии. Кроме того, диениноны используются в качестве реагента для производства топлив в ракетной технике.

Изучение химических свойств кросс-сопряженных диенинонов позволит внести вклад в исследования с целью получения новых соединений, обладающих уникальными фармакологическими свойствами.

Из научной литературы известно, что характерными реакциями для кросс-сопряженных диенинонов являются реакции нуклеофильного присоединения. В рамках данной работы будут рассматриваться ранее не описанные реакции диенинонов с морфолином, фенилгидразином, МБТ и тиофенолом.

Целью работы – синтез *бис*(арилметилендиениновых)производных циклоалканонов и получение данных об их химических свойствах.

Для выполнения поставленной цели необходимо выполнить следующие задачи:

- Синтезировать кросс-сопряженные диениноны, выделить и провести их очистку;
- Установить структуры синтезированных соединений методами ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ИК- и хромато-масс- спектроскопии;
- Методом рентгеноструктурного анализа охарактеризовать строение для одного из кросс-сопряженных диенинонов;
- Изучить химические свойства диенинонов.

1. Синтез и химические превращения кросс-сопряженных диенонов (литературный обзор)

1.1. Биологическая активность и применение кроссопряженных диенонов

Диеноны обладают множеством биологически активных свойств, таких как: андрогенное [1], антимикробное, гипохолестеринемическое [2-4], холеретическое [4], противовоспалительное [5], антимуtagenное, противоопухолевое [6], жаропонижающее действия [7]. В частности, бис(арилметиленовые) производные циклогексанонов и –пиперидин-4-онов запускают процесс некроза внутри клеток человека, пораженных лейкемией [8]. В работе [9] изучено, что гомологический ряд гидроксидов бис(арилметилен)цикланов применяется в качестве антиоксидантов, инсектицидов, акарицидов, нематоцидов и гербицидов [10].

Диеноны обладают свойством воспламеняться при действии на них окислителем. Благодаря этому свойству, диеноны применяют в производстве ракетных топлив [11].

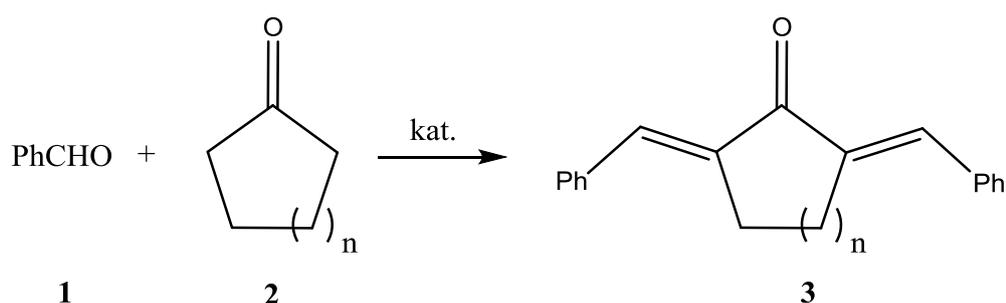
1.2. Способы получения кросс-сопряженных диенонов

Прежде чем перейти непосредственно к методам синтеза бис(арилметиленовых) производных циклических кетонов (так же кроссопряженных диеновых кетонов или диенонов) стоит отметить, что такие кетоны делят на симметричные и несимметричные. В работе преимущественно будут рассматриваться синтез и химические превращения симметричных бис(арилметиленовых) производных циклических кетонов, в частности циклогексанона и циклопентанона.

Рассмотрим подробнее синтез симметричных кросс-сопряженных диенонов. Кетоны с симметричными заместителями, в основном, получают при помощи альдольно-кетоновой конденсацией циклического кетона в присутствии щелочей или алкоголятов щелочных металлов, катализируя эту реакцию различными веществами. На схеме 1 представлен пример альдольно-

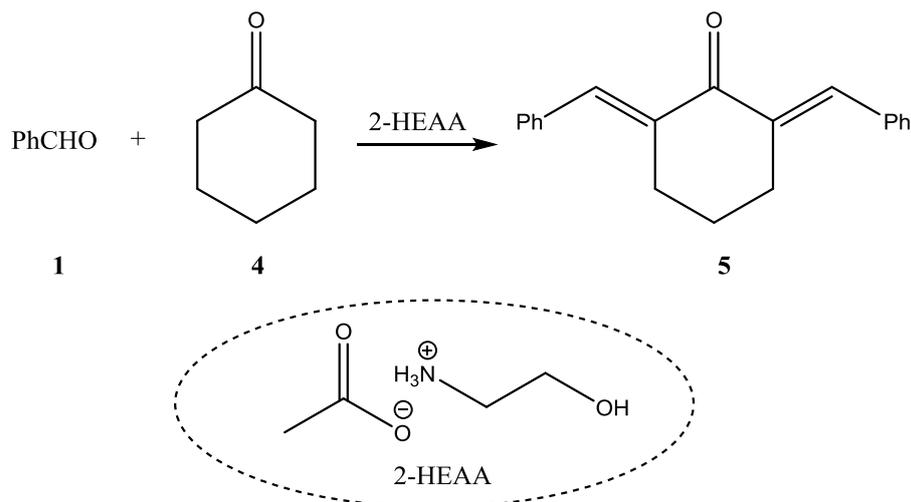
критоновой конденсации между бензальдегидом **1** и циклическим кетоном **2**, в ходе которой образуется симметричный кросс-сопряженный циклический диеновый кетон **3** [12]. В качестве катализатора обычно используют соляную кислоту, кислоты Льюиса, также соединения кремния ($\text{Me}_3\text{SiI-NaI}$), циркония ($\text{Cp}_2\text{ZrH}_2\text{-NiCl}_2$, $\text{Cp} = \eta_5 - \text{C}_5\text{H}_5$) или титана (Cp_2TiPh_2). Стоит обратить внимание, что реакцию критоновой конденсации можно проводить в ионных жидкостях, в присутствии катионных ПАВ [13], и в отсутствии растворителя, катализируя безводными кислотами [14]. При проведении реакции в присутствии оснований в водно-спиртовой среде получается продукт в виде смеси моно- и диенонов, моно- и диальдолей.

Схема 1



$n = 1, 2, 3.$

В работе [15] приведена реакция между бензальдегидом **1** и циклогексаноном **4**, катализируемая 2-НЕАА (схема 2). Авторы утверждают, что использование такого катализатора повышает выход продукта альдольно-критоновой конденсации **5**.



1.3. Химические превращения кросс-сопряженных диенонов

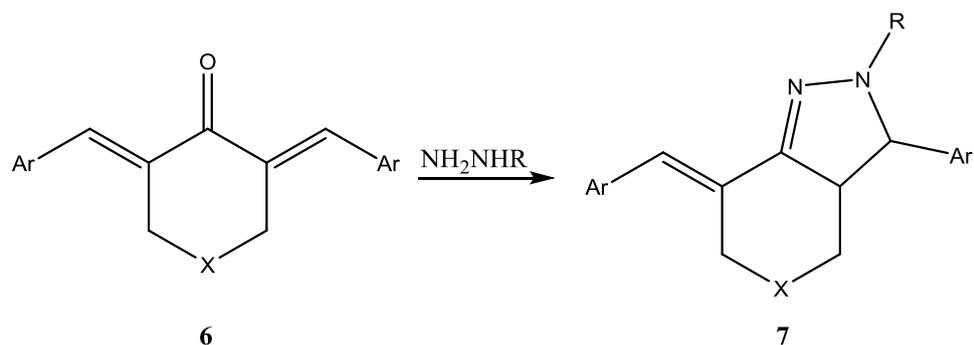
Реакционная способность кросс-сопряженных диеновых кетонов обуславливается наличием в их молекулах системы двойных связей. Это явление наблюдается в соединениях, имеющих три группы двойных связей, две из которых не сопряжены друг с другом, но сопряжены с третьей группой.

Реакции в которые вступают диеноны делятся на: реакции с участием системы двойных связей $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$, реакции по двойной связи $\text{C}=\text{C}$, находящаяся в α -положении относительно карбонильной группы, реакции функционализации центрального цикла, и реакции по карбонильной группе $\text{C}=\text{O}$ [16].

1.3.1. Реакции с участием сопряженной системы связей $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$

В большей мере изучены реакции взаимодействия кросс-сопряженных диенонов с азотосодержащими реагентами. Такие взаимодействия протекают с участием системы двойных связей $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ диенона и используют ее для образования гетеро- и карбоциклических систем [16].

Так диенон **6** под действием замещенных гидразинов в реакции циклизации образуют гексагидроиндазолы **7** (схема 3) [17].

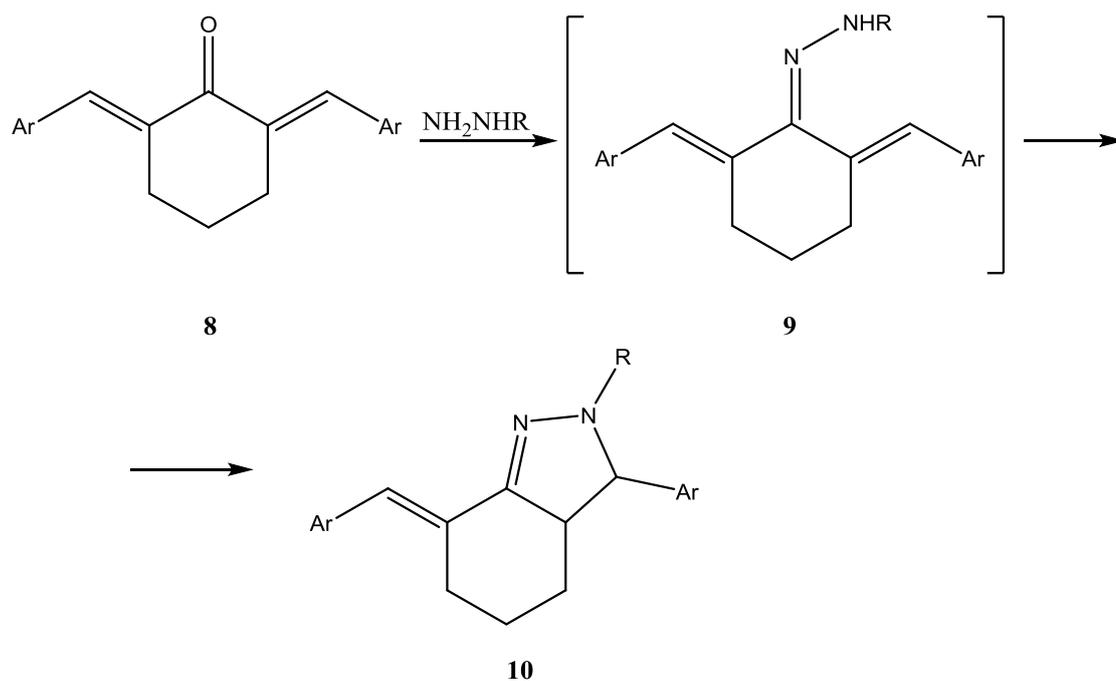


X= CH_2 , S, SH, NH, NMe, NCH_2OH , $\text{N}(\text{CH}_2)\text{Ph}$, $\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{Ac}$, NAc, $\text{NC}(\text{O})\text{Et}$, $\text{NC}(\text{O})\text{NH}_2$, $\text{NC}(\text{O})\text{NHMe}$, $\text{NC}(=\text{NH})\text{NH}_2$;

R= H, Me, Ph^n , Bu^n , $(\text{CH}_2)_2\text{OH}$, CH_2CF_3 , Ac, $(\text{CH}_2)_2\text{NMe}_2$, $(\text{CH}_2)_3\text{NMe}_2$;

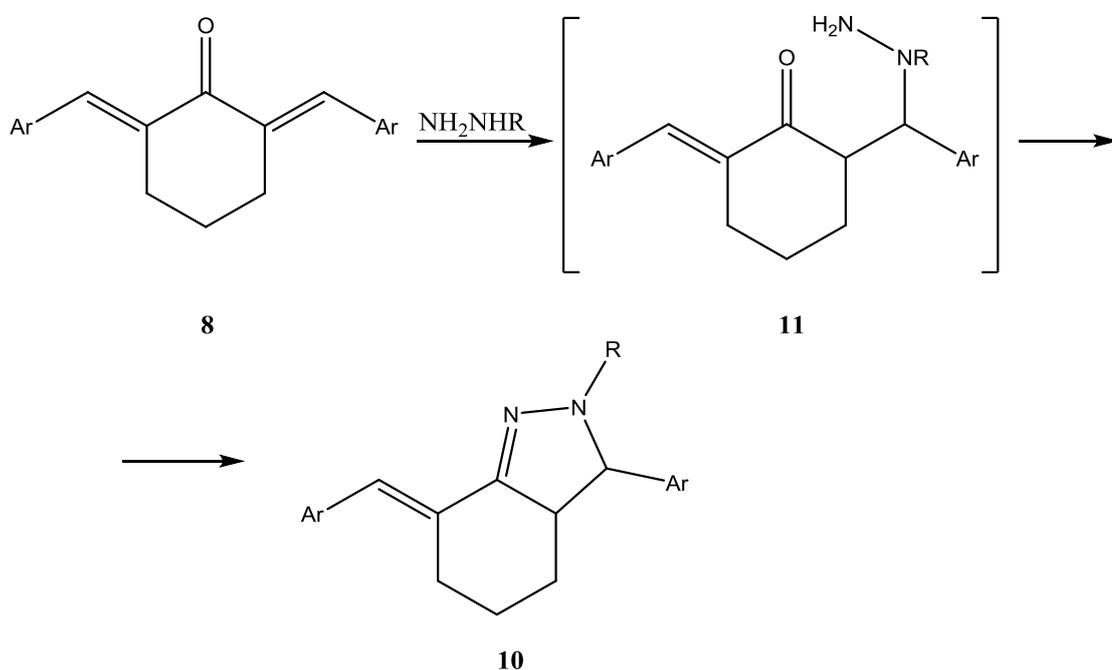
Ar= Ph, 2- ClC_6H_4 , 3- ClC_6H_4 , 4- OMeC_6H_4 , 3,4- $(\text{OMe})_2\text{C}_6\text{H}_3$, 4- $\text{NMe}_2\text{C}_6\text{H}_4$, 3,4- $(\text{OCH}_2\text{O})\text{C}_6\text{H}_3$, 1- и 2-нафтил, Fu, 2-Пу.

В работах [18,19] выяснили, что гексагидроиндазолы **10** образуются через гидразонный интермедиат **9**, после чего происходит замыкание цикла (Схема 4).



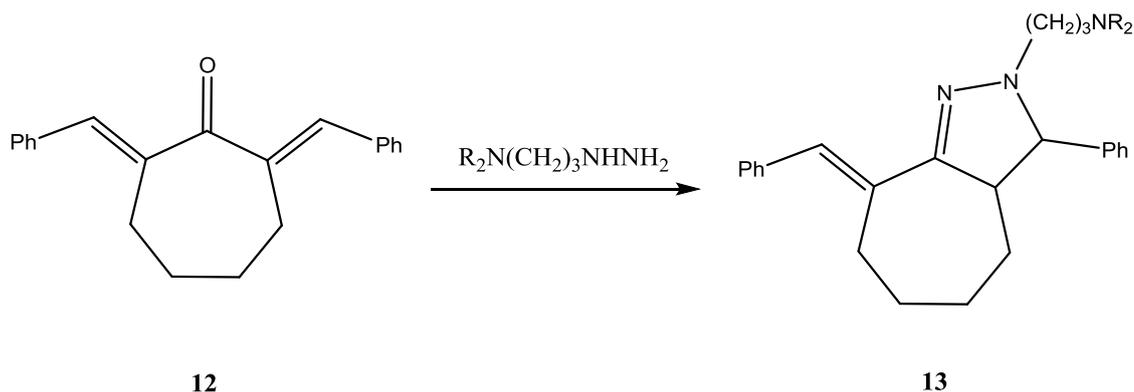
Однако при использовании замещенных гидразинов, где $R=Ph$, Pr^n обнаружены случаи присоединения по Михаэлю первичной аминогруппы [20]. На схеме 5 представлен пример такого механизма. Диенон **8** при взаимодействии с фенилгидразином образует гексагидроиндазол **10**, через интермедиат **11**, в котором присоединение первичной аминогруппы идет по двойной связи в α -положении относительно кетогруппы.

Схема 5



В реакции семичленных диенонов с гидразинами получают циклогептапиразолины в виде свободных оснований. Так, например, на схеме 6 представлено образование циклогепта[с]пиразолин **13** реакцией 2,6-дибензилиденциклогептанона **12** с аминоалкилгидразинами [21].

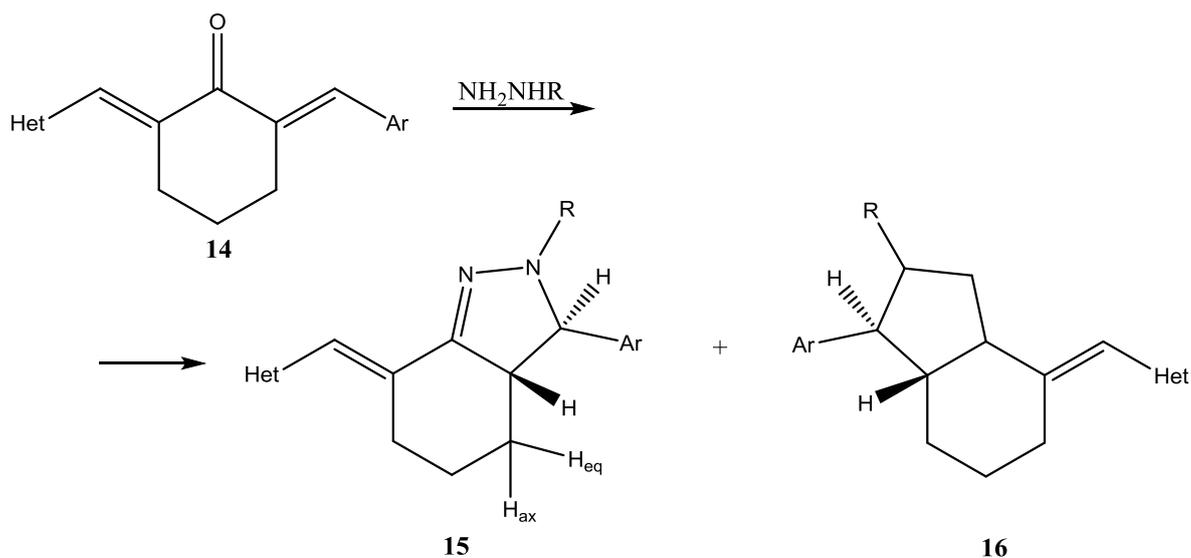
Схема 6



$NR_2 = NH_2, NAlk, NAlk_2, NAlkAr$.

Региоспецифичность и региоселективность таких реакций зависит от природы гетероциклических заместителей. Подобное явление обуславливается расположением фурфурилидениевого фрагмента в плоскости системы связей $C=C-C=O$, т.к. другие заместители находятся под углом, по отношению к этим связям. Эти данные показывают различие активностей β -углеродных центров, и возможно предсказать направление нуклеофильной атаки [22]. Например, в реакции диенона **14** с гидразином заменили фурфуриловый заместитель на карбоароматический, образуются оба изомера (Схема 7).

Схема 7



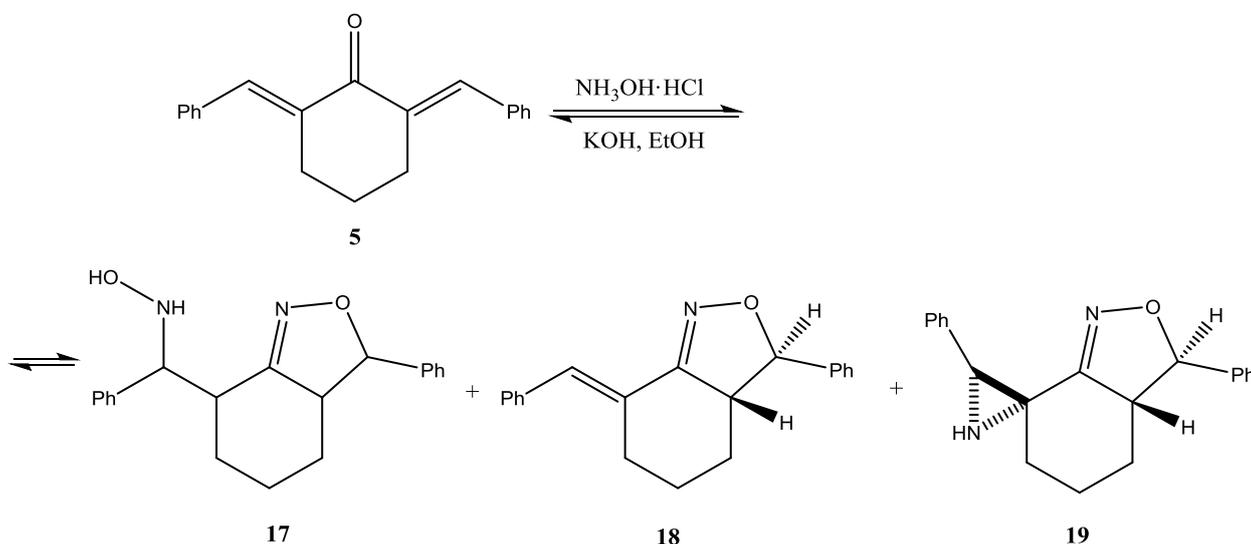
Het= Fu, 5-нитр-2-фурил, 5-метил-2-фурил, Th, 2-Py, 3-Py;

Ar= 2-Py, 3-Py, XC_6H_4 (X= H, 4-OMe, 4-NMe₂, 3-NO₂, 4-NO₂, 2-Cl, 2-F, 4-Br); R= H, Ph;

Цис- и *транс*- расположение заместителей в продуктах данной реакции часто зависит от условий циклоконденсации. Если среда при циклоконденсации была основная, то в результате реакции присоединения получатся *транс*-изомеры, а если кислая - *цис*-изомеры [23].

Реакции взаимодействия диенонов с гидроксилами протекают с образованием нескольких продуктов. Так, например, в ходе реакции между 2,6-добензилиденциклогексанона **5** с гидроклоридом гидроксилamina (схема 8) образуется смесь продуктов, суммарный выход которых 18% [24].

Схема 8

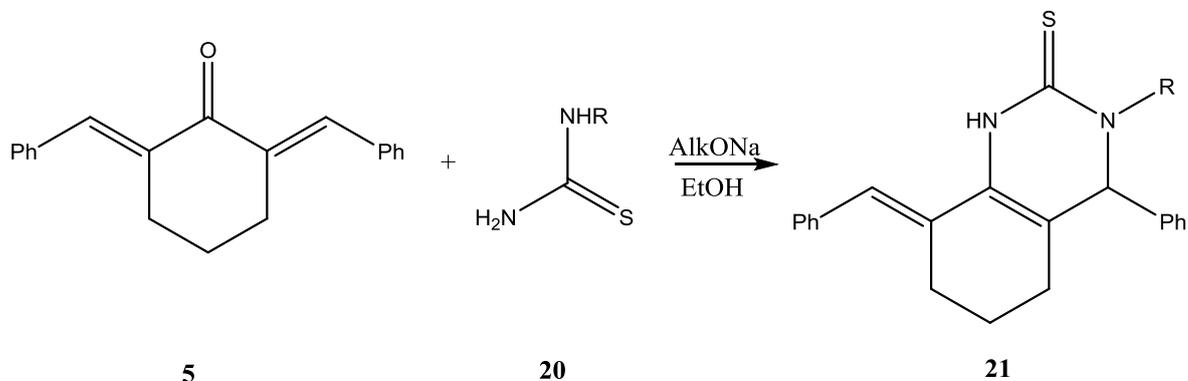


Продуктами данной реакции являются оксима 2-бензилиденциклогексанона **17**, 7-бензилиден-3-фенилциклогексагидробензизоксазола **18** и 3-фенилгексагидробензизоксазол-7-спиро-2-(3-фенилазиридина) **19**. *Транс*-расположение протонов установлено с помощью ЯМР¹H, ЯМР¹³C и РСА. [25].

Тиомочевина способна реагировать только с α , β – непредельными кетонами. Реакция идет с участием *S,N*- и *N,N*- нуклеофильных центров тиомочевины. Такое взаимодействие зависит от ряда условий. Например, в кислой среде преимущественно образуются 1,3-тиазины, а в щелочной – 2-

пиримидинтионы, как продукт присоединения тиомочевины по связям C=C-C=O [26, 27]. Например, на схеме 9 представлена реакция между 2,6-дибензилиденциклогексаноном **5** и тиомочевинной **20** в щелочной среде.

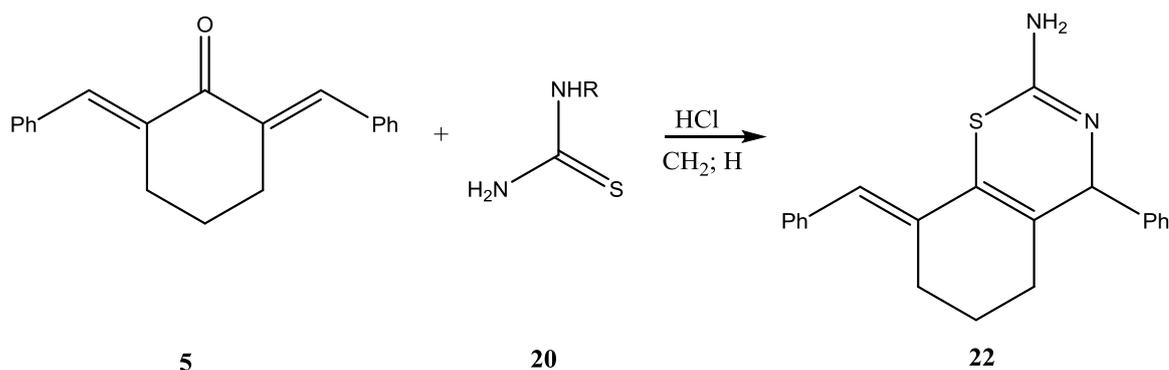
Схема 9



R= H, Me;

В кислой среде гетероциклизация с диенами протекает с участием тиольной формы тиомочевины **20**, в результате чего образуется бензотиазиновые основания **22** (схема 10). В данной реакции тиомочевина выступает в качестве бис-нуклеофила [28]. Соединению **22** свойственна амин-иминная таутомерия.

Схема 10

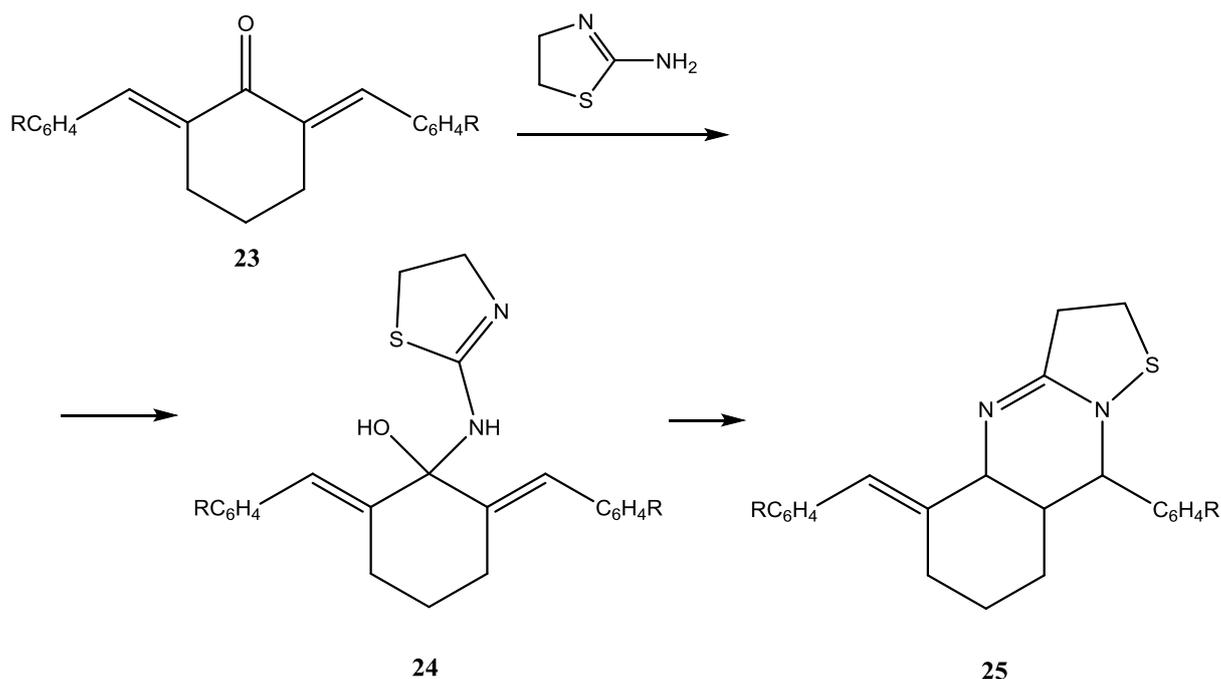


R= H, Me;

Реакции диенонов с гетариламинами используются для получения конденсированных систем. Взаимодействие идет с участием экзоциклической первичной аминогруппы и гетероцикла реагента. Так, реакцией циклоконденсации кросс-сопряженного диенона **23** с 2-

аминотиазолином получают аннелированные тиазолопиримидины (схема 11). Сначала 2-аминотиазолин присоединяется к основному циклу диенона, восстанавливая карбонильную группу, с образованием соединения **24**, а после уже образуются аннелированные тиазолопиримидины **25** [29].

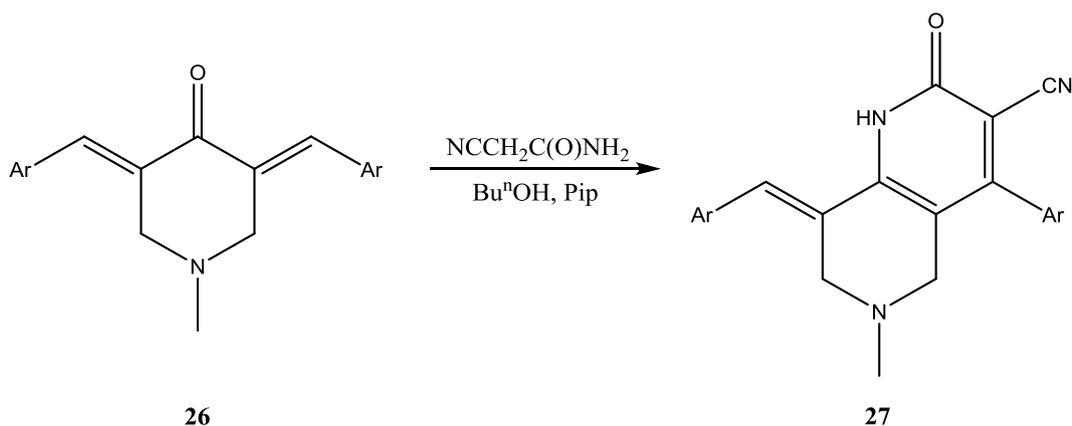
Схема 11



R= H, Me, OMe.

Продуктами реакций соединений высокой СН-кислотности и кросс-сопряженных диенонов, в которых они являются активными субстратами, являются карбо- и *N,O*-гетероциклические соединения. Реагентами, имеющими высокую СН-кислотность являются: цианоацетамид, малондинитрил, β -кетоанилиды, инамины [30]. Например, так получают 1,6-нафтиридин **27** в реакции между *бис*(арилметиленовых) производных пиридин-4-она **26** и цианацетамида (схема 12).

Схема 12

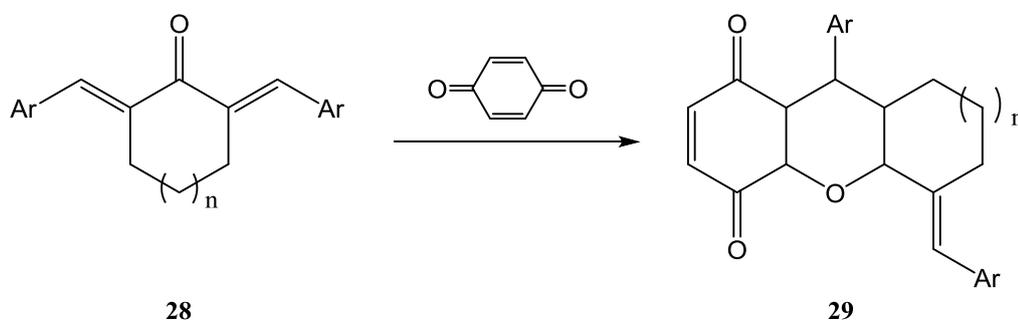


Ar= 4-MeC₆H₄, 4-OMeC₆H₄;
Pip- пиперидин.

В качестве СН-кислот использовали инамины, получая при этом замещенные 4Н-пираны [31].

По данным работы [32], бис(арилметилен)циклогептаноны и циклогесаноны **28** реагируют с 1,4-бензохиноном как диены с образованием аннелированных хромандионов **29** (Схема 13).

Схема 13



n=1,2;
Ar= Ph, 2-OHC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 2-ClC₆H₄, Fu.

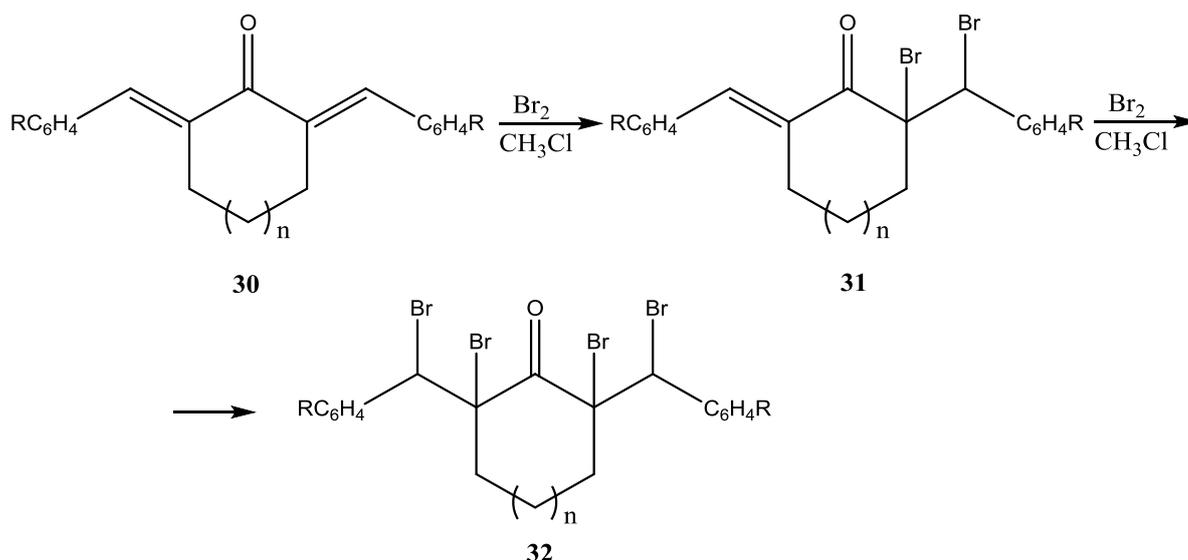
1.3.2. Реакции с участием С=C –связи

Кросс сопряженные диеноны циклических кетонов способны вступать в различные реакции с участием одной или двух двойных связей С=C ([3+2]- и [2+2]- циклоприсоединения с образованием моно- или бисаддуктов, а также бромирования, азиридирования, циклопропанирования, окисления и т.д.).

Так же в таких реакциях встречается случаи участия и карбонильной группы [16].

Бис(арилметилен)циклогексаноны и -циклогептаноны **30** при обработке одним или двумя эквивалентами брома легко превращаются в ди- **31** или тетрабромпроизводные **32** (схема 14) [33].

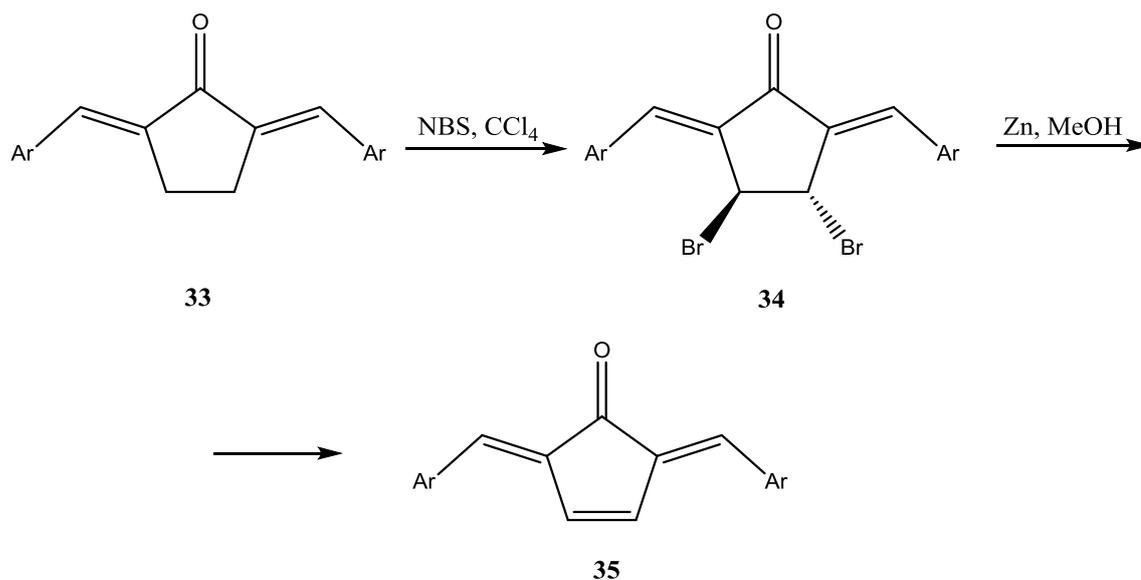
Схема 14



$n = 1, 2;$

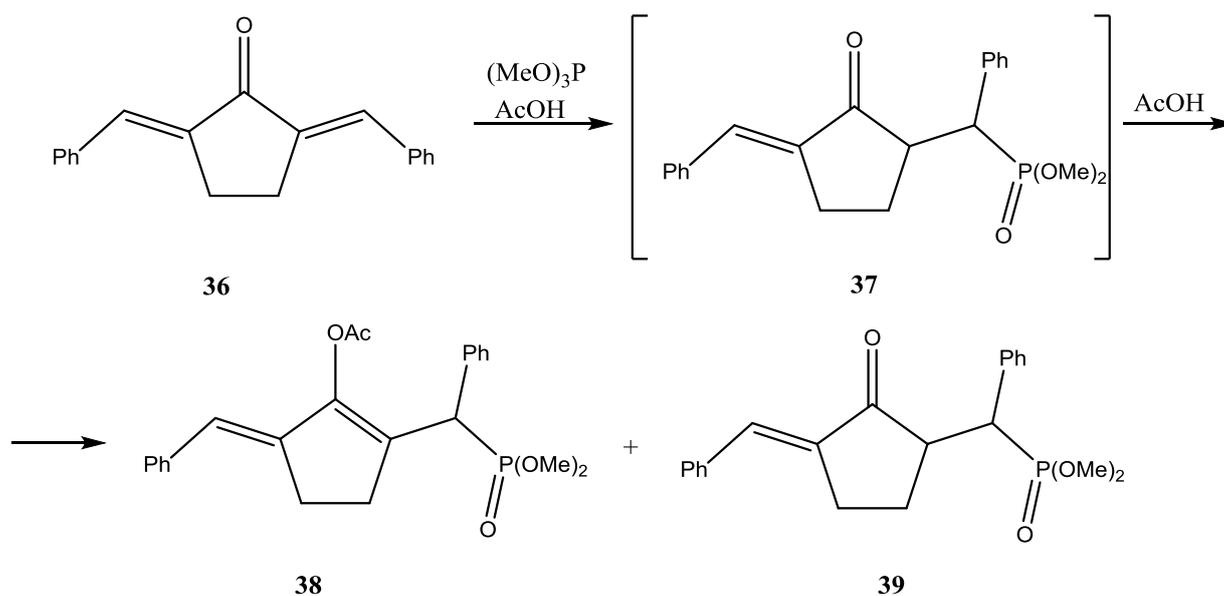
$R = \text{H}, 4\text{-OMe}, 4\text{-NMe}_2, 3\text{-NO}_2.$

Благодаря способности брома вставать в β -положении от карбонильной группы, нуклеофильное замещение может быть использовано для дальнейшего преобразования полученного соединения в триеновые производные циклопентанона (схема 15). Так под действием NBS вводят бром в аллильное положение алицикла 2,5-*бис*(арилметилен)циклопентанона **33** в качестве бромлирующего агента, получая 3,4-дибром-2,5-*бис*(арилметилен)циклогептанон **34**. Далее элиминируют атомы брома при помощи цинковой пыли [34].



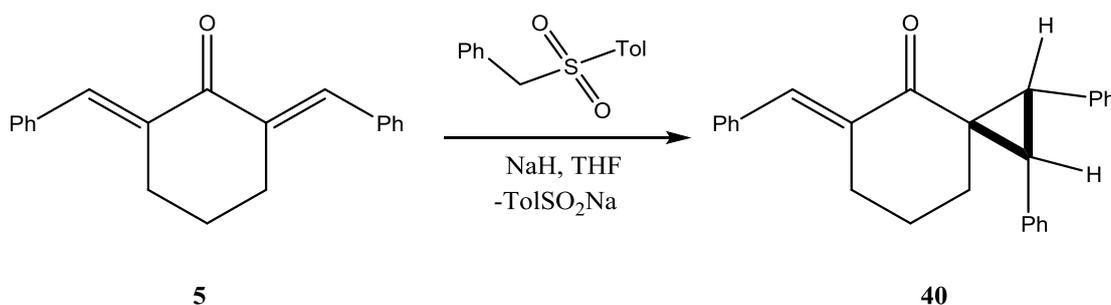
Ar = Ph, 4-ClPh, 4-OMePh.

Как правило α - и β -непредельные кетоны способны взаимодействовать с триметилфосфитами образуя биполярные аддукты, которые в дальнейшем способны превращаться в более устойчивые циклические фосфираны или сложные эфиры енола. Однако, 2,5-добензилиденциклопентанон **36** в таких условиях не дает ожидаемого результата. Для того, чтобы реакция пошла добавляют уксусный ангидрид (схема 16), и тогда образуется γ -кетофосфонат **38** и енолацетат **39** [35].



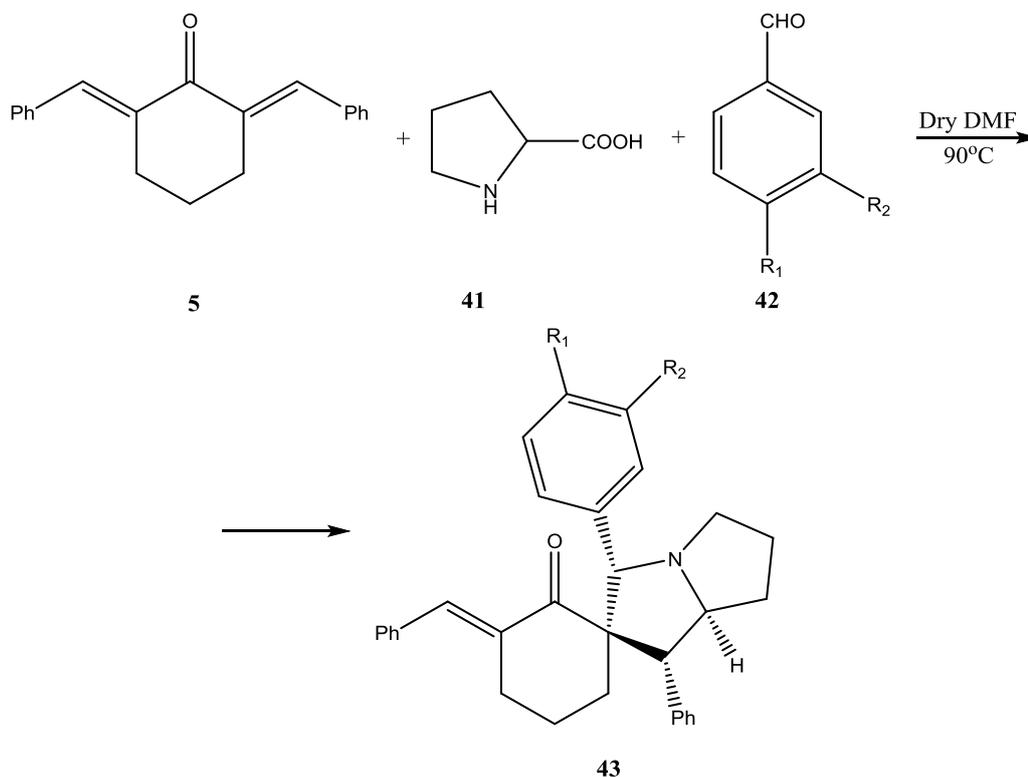
В работе [36] рассмотрено получение диарилциклопропиловых спироциклических кетонов **40**, посредством кипячения соответствующего кетона с катализатором в THF или DMSO (схема 17). В зависимости от конформации исходного диенона авторы рассматривают такие катализаторы, как: NaH, DABCO, *t*-BuOK, DBU.

Схема 17



В работе [37] проведено 1,3-диполярное присоединение азометилидена, который образуется в реакции L-пролина **41** и арилальдегида **42**, с соответствующим кетоном **5** в DMF при 90°C (схема 18). Реагенты были взяты эквимолярно, так, чтобы спиро-аддукт образовался с участием только одной экзоциклической двойной связи.

Схема 18

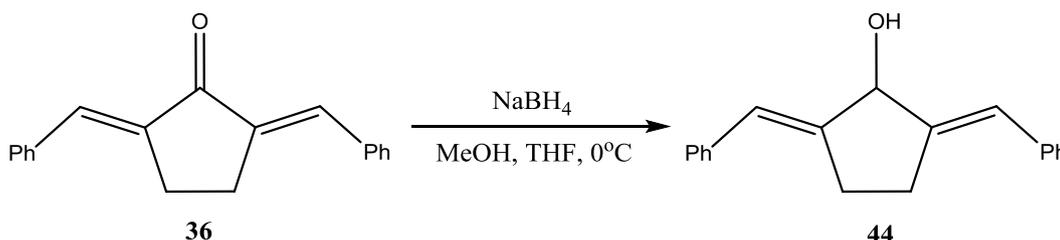


1.3.3. Реакции с участием C=O-группы.

Диеноны очень редко реагируют по карбонильной группе, что обусловлено наличием сопряженной системы C=C-C=O. Реагенты преимущественно атакуют β -атомы углерода [16].

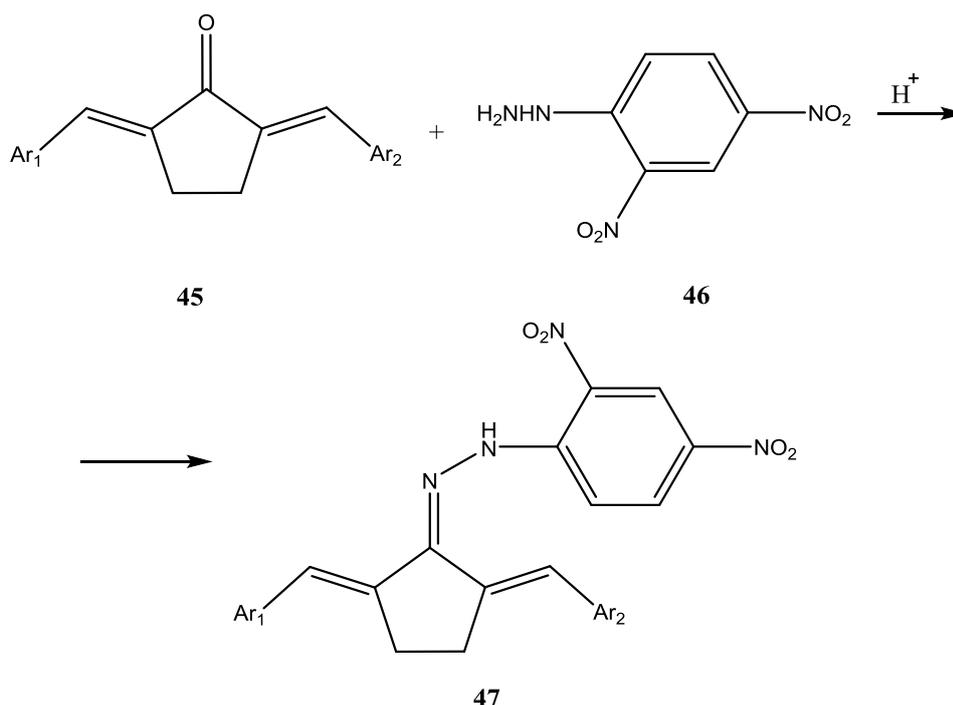
В работе [38] провели избирательное восстановление 2,5-дибензилиденциклопентанона **36** до соответствующего спирта **44** при 0°C (Схема 19).

Схема 19



В работе [39] указано, что при действии 2,4-динитрофенилгидразина **46** на несимметричные диеноны **45** в кислой среде образуются гидразоны **47** (схема 20). После присоединения динитрофенилгидразина нитрогруппы обедняют бензольное кольцо и ближайшую аминогруппу, препятствуя дальнейшей циклизации до производного гексагидроиндазола.

Схема 20

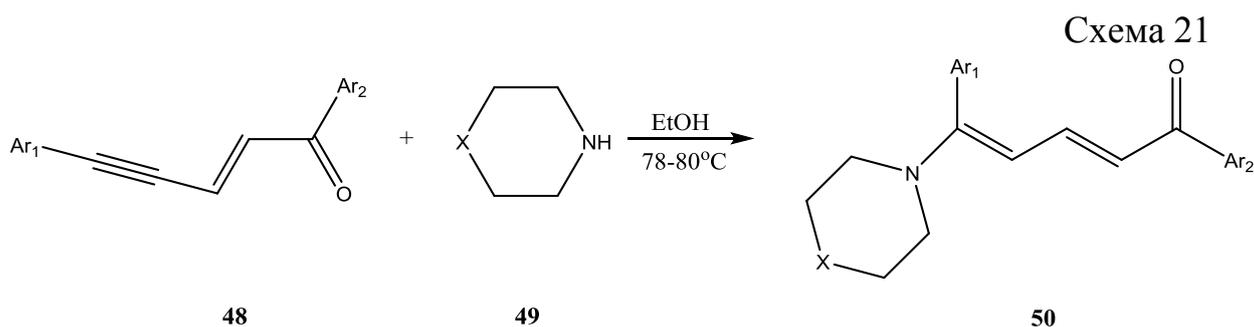


Ar₁ = Ph, Fu, 1- и 2-нафтил;
Ar₂ = Ph, Th, Fu, 1- и 2-нафтил.

Далее в общем виде рассмотрено нуклеофильное присоединение к винилацетиленовым кетонам. Такая литература поможет нам для выполнения поставленных задач.

1.4. Нуклеофильное присоединение к винилацетиленовым кетонам

В работе [40] авторами изучено нуклеофильное присоединение морфина и пиперидина к винилацетиленовым кетонам. Присоединение идет по тройной связи субстрата вне зависимости от природы заместителей в арильных кольцах кетона. На схеме 21 представлен синтез 5-амино-1,5-диарилпента-2,4-диен-1-онов **50** взаимодействием соответствующего винилацетиленового кетона с морфолином.



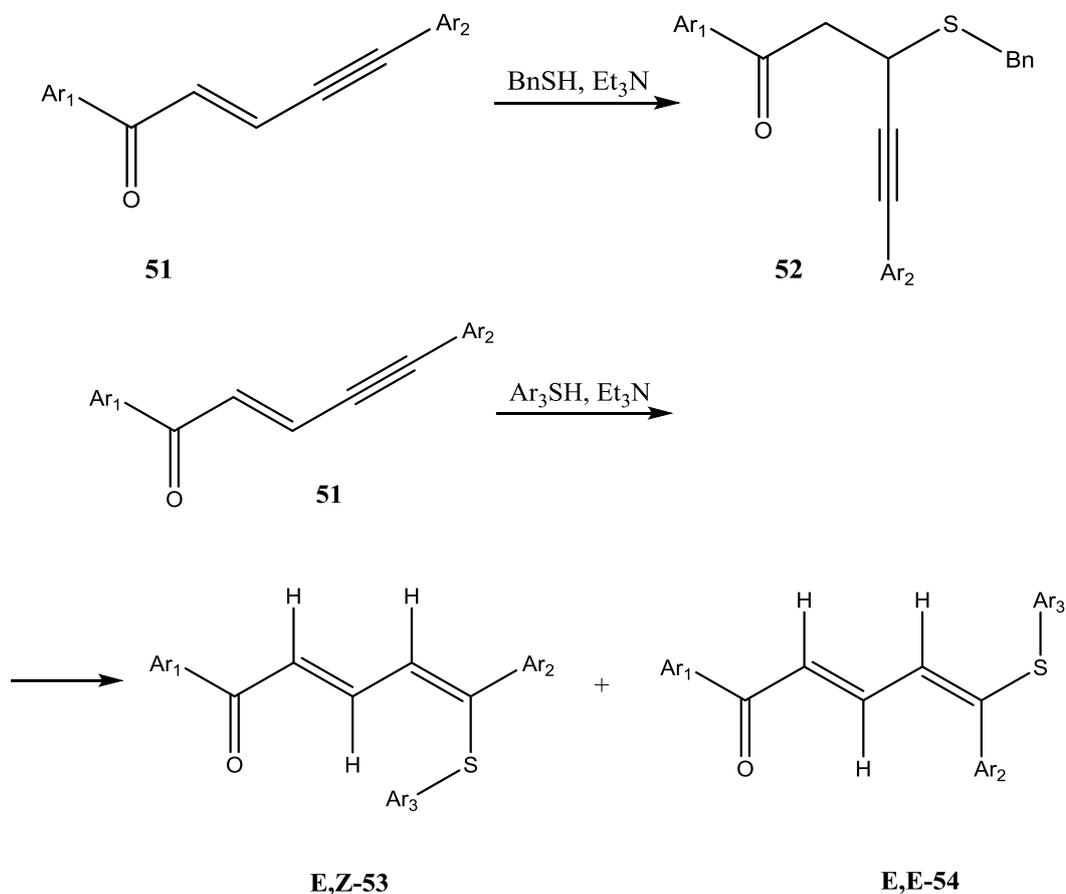
Ar₁=Ar₂ = Ph, 4-CH₃C₆H₄, 4-CH₃OC₆H₄, 4-C₂H₅OC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 4-BrC₆H₄;
X = O, CH₂;

Соединения **50** были получены с выходом 93%. Их строение устанавливалось методом РСА.

Нуклеофильное тиолирование винилацетиленовых кетонов рассмотрено в работе [41]. В качестве нуклеофильных агентов авторы использовали тиофенолы и бензилтиолы. Присоединение бензилтиола идет по двойной связи винилацетиленового кетона, а тиофенола – по тройной (схема 22), катализируя реакцию триэтиламино.

в арильных кольцах не влияют на ход реакции. В результате присоединения тиофенола по тройной связи, образуются *E,Z*- и *E,E*- изомеры.

Схема 22



$\text{Ar}_1=\text{Ar}_2= \text{Ph, 4-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4, 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4, 4\text{-C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, \text{Fu};$

Таким образом, кросс-сопряженные диеновые кетоны обладают широким спектром биологической активности и являются удобными реагентами в органическом синтезе. Сопряженная система двойных связей позволяет диенонам вступать в многочисленные взаимодействия с электронодонорными соединениями.

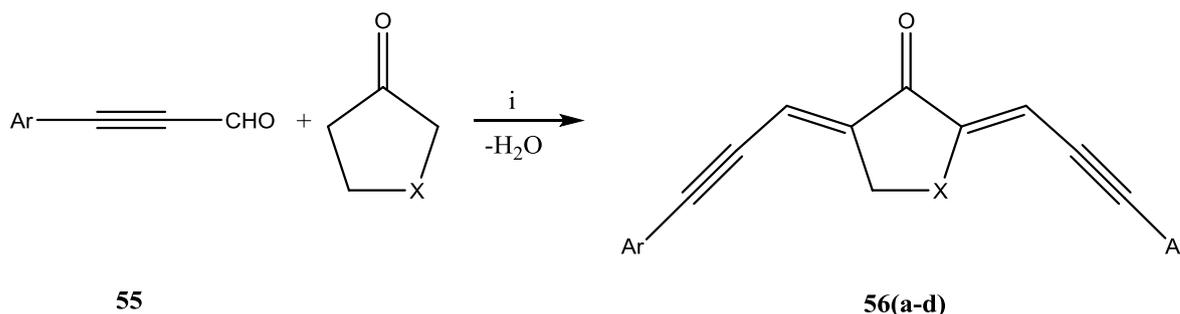
На основании источников научной литературы известно, что реакции нуклеофильного присоединения протекают либо по тройной связи, либо по β -атому углерода, относительно карбонильной группы, катализируя эти реакции.

2. Результаты и их обсуждение

2.1. Синтез кросс-сопряженных диенинонов

Диениноны **56(a-d)** были получены по известной методике [42] конденсацией Кляйзена-Шмидта 3-фенилпроп-2-ин-1-аля и его производных с циклическими кетонами (схема 21) при охлаждении в водно-спиртовой среде в присутствии 20%-ной NaOH. Полученные кетоны были перекристаллизованы из этанола.

Схема 23



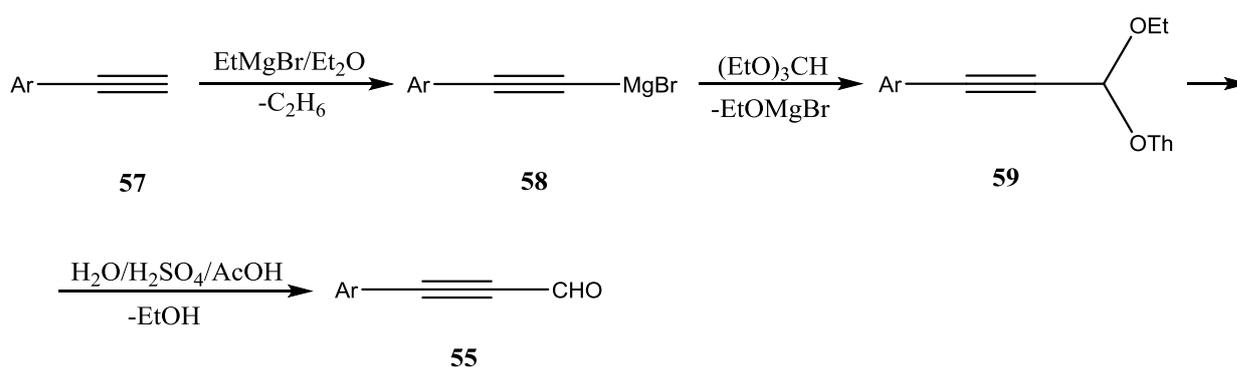
i – NaOH; H₂O/EtOH; 0-5°C.

X = (CH₂)_n (n=1), (CH₂)_n (n=2), (CH₂)_n-C(CH₃)₃ (n=2).

Ar = Ph, 4-MeC₆H₄.

В свою очередь, 3-фенилпроп-2-ин-1-аль **55** и его производные были получены по известной реакции Бодро-Чичибабина (схема 22).

Схема 24



Ar = Ph, 4-MeC₆H₄.

Предложенный метод синтеза кросс-сопряженных диенинонов **56(a-d)** прост в исполнении и характеризуется высокими выходами. Выход и точки плавления соединений **56(a-d)** представлены в таблице 1.

Таблица 1 - выходы, температуры плавления соединений **56(a-d)**

№	R	X	Т.пл., °С	Выход, %
56a	Ph	(CH ₂) _n (n=2)	149-151	83
56b	Ph	(CH ₂) _n C(CH ₃) ₃ (n=2)	167-169	72
56c	Ph	(CH ₂) _n (n=1)	150-151	71
56d	4-MeC ₆ H ₄	(CH ₂) _n (n=2)	164-166	73

Полученные диенины представляют собой желтые игольчатые или пластинчатые кристаллы, устойчивые при длительном хранении. Соединения **56(a-d)** хорошо кристаллизуются из этанола.

Структура соединений **56(a-d)** устанавливалась при помощи физико-химических методов, таких как: ИК-спектроскопии, ЯМР ¹H и ЯМР ¹³C спектроскопии. Данные о спектральных характеристиках соединений **56(a-d)** приведены в таблице 2.

В качестве примера на рисунке 1 приведен спектр ЯМР ¹H 2,6-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илден)циклогесан-1-она **56a**, остальные спектры приведены в приложении А (стр.50). Видно, что на спектрах ЯМР ¹H полученных соединений присутствует синглетный сигнал δ=7,01-6,81 м.д., соответствующий метиновым протонам Н⁷, Н¹⁶ в соединениях **56(a,b,d)** и Н⁶, Н¹⁵ в **56c**. У соединений **56(a,d)** триплетный сигнал в области δ= 2,95-2,93 отвечает за протоны Н³, Н⁵ величина константы спин-спинового взаимодействия равна J= 5,87-5,14 см⁻¹. У диенинона **56b** этот сигнал в виде двух мультиплетов δ=3,31 м.д. и 2,37 м.д., и в виде синглета δ= 2,97 м.д. у **56c**. Сигналы, соответствующие протону Н⁴ у соединений **56(a,d)** в виде пинтета δ=1,89-1,88 (J=6,24-5,87 Гц), и в виде мультиплета δ= 1,63-1,54 м.д. у **56b**. На спектре соединения 4-(*трет*-бутил)-2,6-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она **56b** имеется синглетный сигнал δ= 1,08 м.д., отвечающий за протоны *трет*-бутильной группировки. Так же синглетный сигнал имеется и на ЯМР-спектре диенинона **56d** δ=2,39 м.д.,

соответствующий протонам метильной группы в боковых заместителях. Протоны в ароматических заместителях соединений **56** соответствуют мультиплетам $\delta=7,55-7,51$ м.д. ($H^{11}, H^{15}, H^{20}, H^{24}$) и $\delta=7,40-7,36$ м.д. ($H^{12}, H^{13}, H^{14}, H^{21}, H^{22}, H^{23}$). В диениноне **56d**, из-за внедрения метильных групп в боковых заместителях (вместо H^{13} и H^{22}), протоны ароматического кольца соответствуют двум дуплетам $\delta=7,44-7,41$ ($J=8,07$ Гц) и $\delta=7,20-7,17$ ($J=7,70$).

В качестве примера на рисунке 2 представлен спектр ЯМР ^{13}C для соединения **56a**, остальные спектры приведены в приложении Б (стр.53). На спектрах ЯМР ^{13}C соединений **56(a-d)** сигнал карбонильной группы находится в диапазоне $\delta=191,78-186,26$ м.д. Сигналы в диапазоне $\delta=139,57-119,7$ м.д. относятся к углеродам, находящимся в ароматических боковых заместителях синтезированных диенинонов. На спектрах сигналы углеродов C^2, C^6 у соединений **56(a,b,d)** и C^2, C^5 у **56(c)** находятся в диапазоне $\delta=149,46-145,02$ м.д. Тройная связь диенинонов **56(a,b,d)** при углеродных атомах C^8, C^{16} и при C^7, C^{15} у **56c** откликается в диапазоне сигналов $\delta=87,68-87,10$ м.д. Диапазон сигналов $\delta=104,31-103,03$ м.д. отвечает углеродным атомам C^9, C^{17} соединений **56(a,b,d)** и C^8, C^{16} у **56c**. Сигналы $\delta=32,63-28,99$ м.д. относятся к углеродам C^3, C^5 соединений **56(a,b,d)**, C^3, C^4 **56c**. У соединений **56(a,b,d)** имеются сигналы в диапазоне $\delta=30,41-21,68$ м.д., отвечающий за атом углерода C^4 . В частности на спектре 4-(*трет*-бутил)-2,6-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она **56b** имеется сигнал $\delta=43,24$ м.д., который отвечает за *трет*-бутильный углеродный атом $-C(CH_3)_3$, и сигнал $\delta=27,26$ м.д., обозначающий метильные группы в *трет*-бутильной ($-C(CH_3)_3$). У 2,6-бис(3-(*n*-толил)проп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она имеется сигнал $\delta=21,62$ м.д., отвечающий за метильные группы при C^{13}, C^{22} атомах углерода в боковых заместителях кетона. Сигналы и величины констант спин-спинового взаимодействия соответствуют структуре диенинонов **56(a-d)** [43-46].

Таблица 2 - спектральные характеристики соединений **56(a-d)**

№	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C , δ , м.д. (J, Гц)
56a	2935, 2190, 1658, 1172, 755, 685	ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3): 7.55-7.52 (4H, м., ArH), 7.39-7.37 (6H, м., ArH), 7.01 (2H, с., CH), 2.95 (4H, т., $2J=5.5$, CH_2), 1.89 (2H, кв., $J=6.6$, $J=5.87$, $2J=6.24$, CH_2); ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3): 186.26 (C=O), 145.40 (C=C), 131.87 (Ph), 129.19 (Ph), 128.49 (Ph), 122.73 (Ph), 118.26 (C=C), 103.86 (C \equiv C), 87.45 (C \equiv C), 29.02 (CHCH_2CH_2), 21.68 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$);
56b	2960, 2186, 1648, 1162, 756, 688	ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3): 7.55-7.51 (4H, м., ArH), 7.40-7.36 (6H, м., ArH), 6.99-6.98 (2H, д., $J=3.3$, CH), 3.36-3.30 (2H, м., CH_2), 2.42-2.31 (2H, м., CH_2), 1.63-1.54 (2H, м., CH_2), 1.08 (9H, с., CH_3); ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3): 186.47 (C=O), 145.68 (C=C), 131.89 (Ph), 129.21 (Ph), 128.55 (Ph), 122.79 (Ph), 118.16 (C=C), 103.91 (C \equiv C), 87.44 (C \equiv C), 43.24 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32.63 (CHCH_2CH_2), 30.41 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 27.26 (C(CH_3) $_3$);
56c	2182, 1680, 1600, 1210, 755, 687	ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3): 7.55-7.52 (4H, м., ArH), 7.40-7.36 (6H, м., ArH), 6.81 (2H, с., CH), 2.97 (4H, с., CH_2); ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3): 191.78 (C=O), 149.46 (C=C), 131.98 (Ph), 129.35 (Ph), 128.51 (Ph), 122.57 (Ph), 114.58 (Ph), 103.03 (C \equiv C), 87.45 (C \equiv C), 29.22 (CHCH_2CH_2);

Продолжение таблицы 2

56d	2189, 1654, 1579, 1175, 834	ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3): 7.44-7.41 (4H, м., ArH), 7.20-7.17 (6H, м., ArH), 7.01 (2H, с., CH), 2.93 (4H, т., $2\text{J}=5.5$, CH_2), 2.39 (6H, с., CH_3), 1.88 (2H, кв., $4\text{J}=6.24$, CH_2); ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3): 186.3 (C=O), 145.02 (C=C), 139.57 (Ar), 131.82 (Ar), 129.26 (Ar), 119.70 (Ar), 118.43 (C=C), 104.31 (C \equiv C), 87.10 (C \equiv C), 28.99 (CHCH_2CH_2), 21.73 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 21.62 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$);
-----	--------------------------------	---

На рисунке 3 представлен ИК-спектр для соединения **56a**, остальные спектры приведены в приложении В (стр.56). Исходя из предполагаемой структуры соединений **56(a-d)** характерными валентными колебаниями диенинонов являются колебания карбонильной группы и колебания тройной связи.

В ИК-спектрах соединений **56(a,b,d)** присутствует полоса валентных колебаний карбонильной группы в области $1648\text{-}1655\text{ см}^{-1}$, и 1680 см^{-1} для соединения **56c**. Полоса валентных колебаний карбонильной группы в 2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-оне **56c** отличается от соединений **56(a,b,d)**, предположительно, из-за большей напряженности цикла в молекуле. Смещение полос кетогруппы в диенинонах в область низких частот относительно циклогексена и циклопентанона происходит из-за кросс-сопряжения и перераспределения электронной плотности в молекуле.

Полоса валентных колебаний тройной связи для всех синтезированных диенинонов лежит в области $2182\text{-}2190\text{ см}^{-1}$. Остальные полосы валентных колебаний совпадают с приведенными данными по ИК-спектроскопии в литературе [43,44].

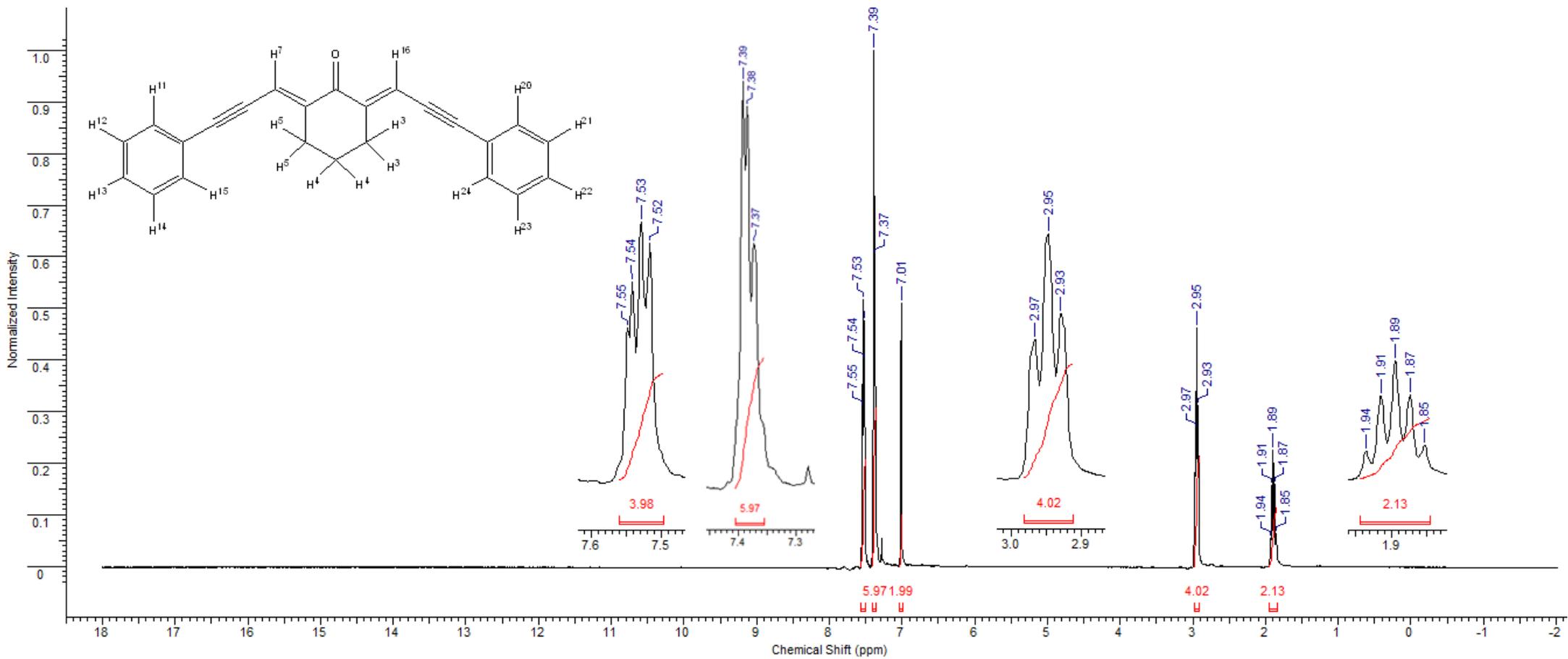


Рисунок 1 - Спектр ЯМР ¹H для соединения 2,6-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она **56a**

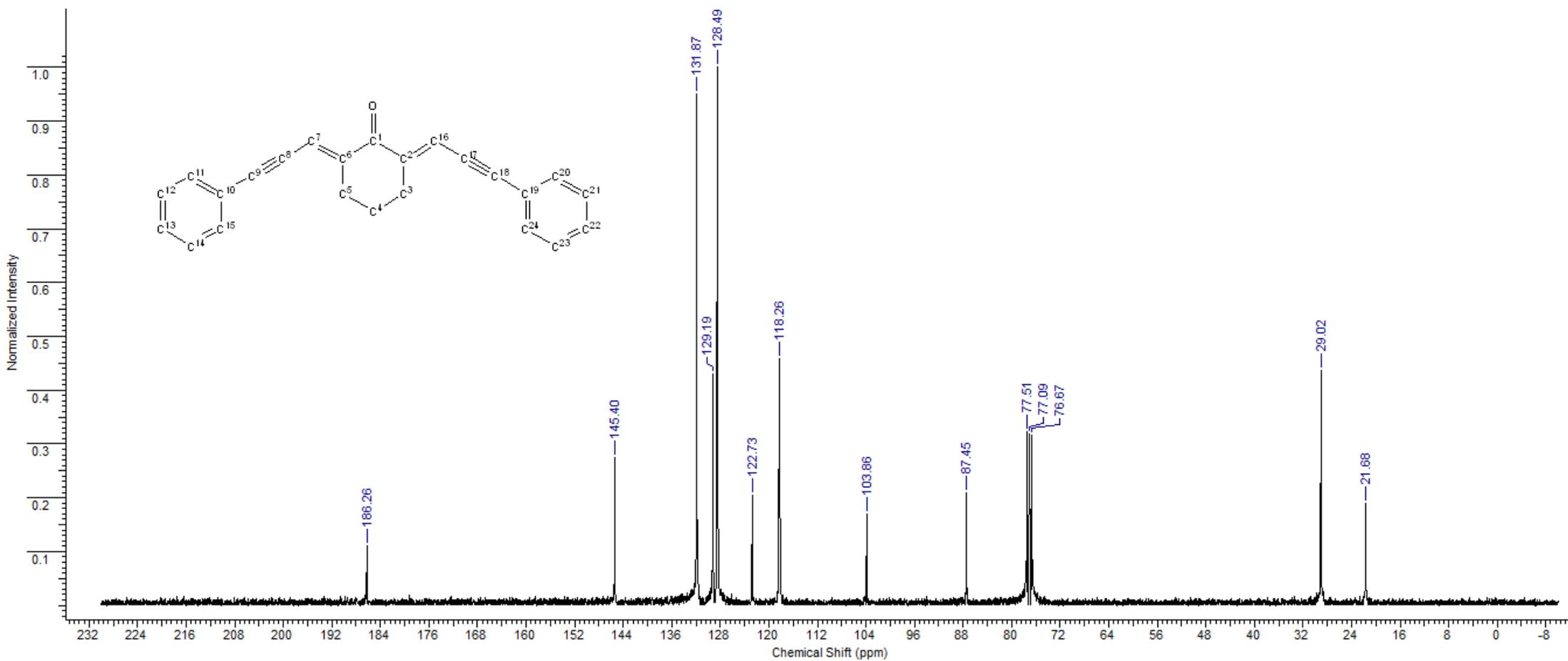


Рисунок 2 - Спектр ЯМР ^{13}C для соединения 2,6-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она **56a**

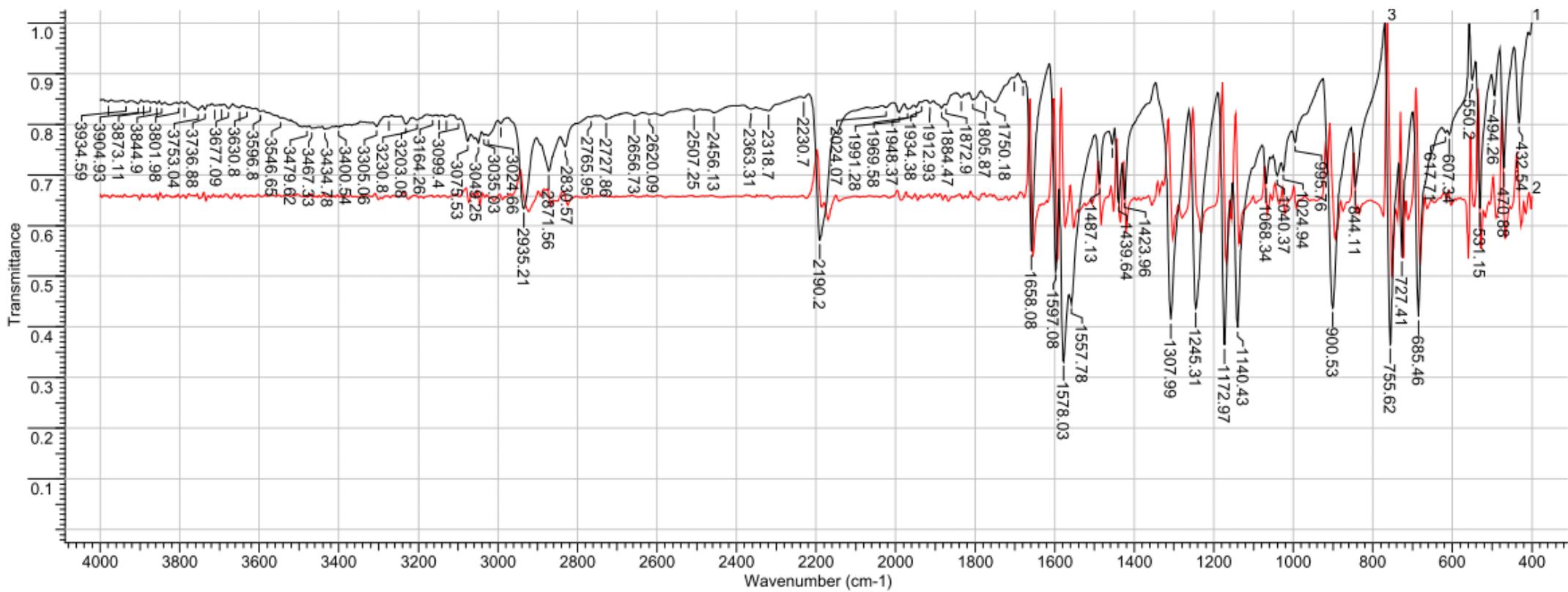
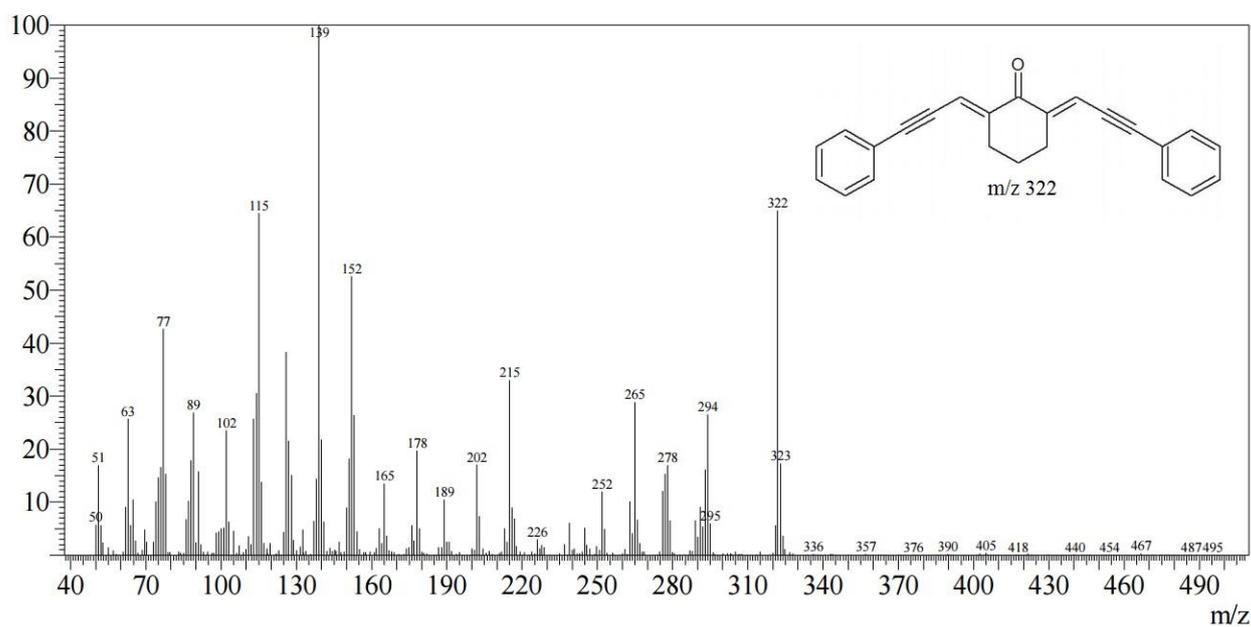
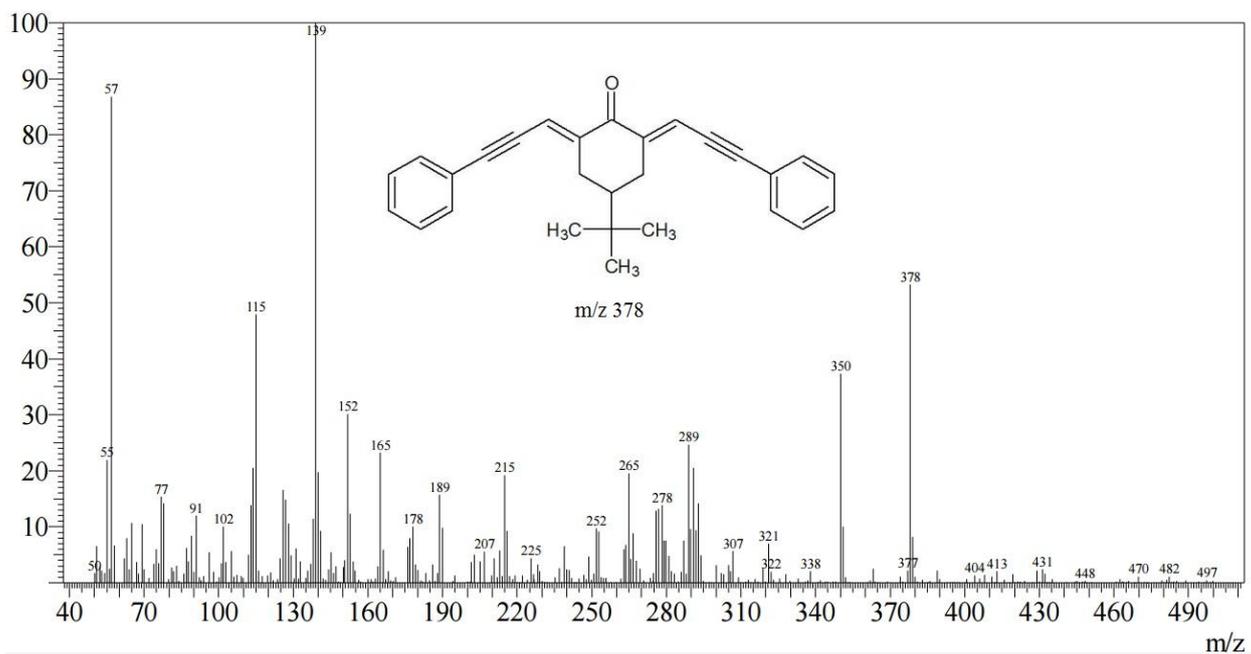


Рисунок 3 - ИК-спектр для соединения 2,6-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она **56a**

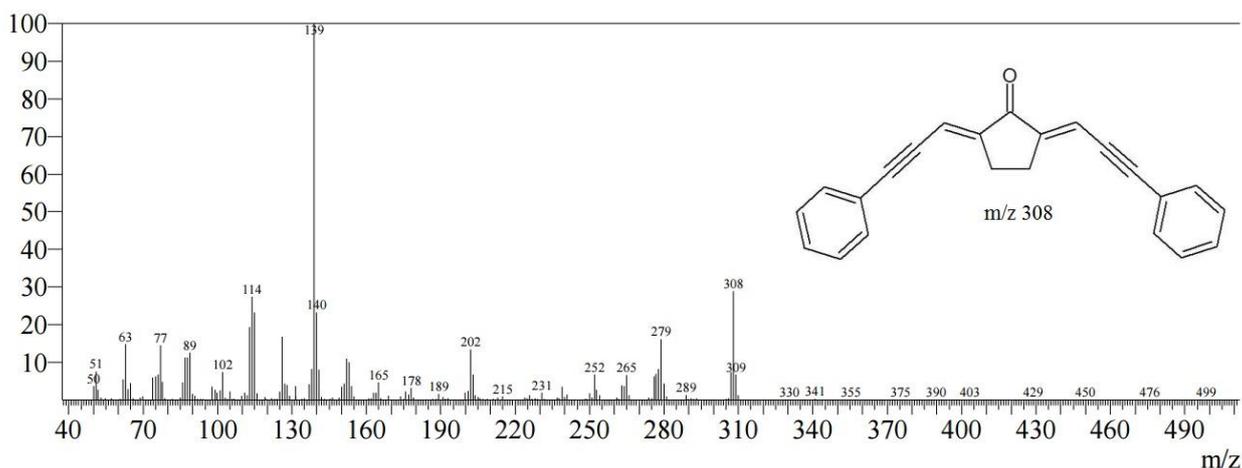
Для определения молекулярной массы полученных веществ использован метод хромато-масс-спектрометрии. Масс-спектры соединений **56a**, **56b** и **56c** представлены на рисунке 4.



a)



б)



в)

Рисунок 4 - Масс-спектр: а) соединение **56a**, б) соединение **56b**,
с) соединение **56c**

На масс-спектре для соединения **56a** наблюдается пик с m/z 322, для соединения **56b** m/z 378, для **56c** m/z 308, что подтверждает молекулярные массы синтезируемых соединений.

Для подтверждения структуры диенинона **56c** использован метод рентгеноструктурного анализа. На рисунке 5 приведен общий вид молекулы в тепловых эллипсоидах. В таблице 3 и 4 представлены длины связей и величины некоторых валентных и торсионных углов в молекуле. В приложении Д (стр.62) представлены все валентные и торсионные углы соединения **56c**. Пространственная группа соединения **56c** $P-2_1/c$, объем молекулы $V=1704,12 \text{ \AA}^3$. Длины тройной связи $C_7-C_8 = 1,198 \text{ \AA}$ ($C_{16}-C_{17} = 1,205 \text{ \AA}$), двойной связи $C_2-C_6 = 1,346 \text{ \AA}$ ($C_5-C_{15} = 1,340 \text{ \AA}$) и карбонильной $O_1-C_1=1,230 \text{ \AA}$, что соответствует справочным данным [47].

Торсионные углы циклопентанового фрагмента близки к 0° и 180° , что свидетельствует о плоской структуре цикла. Стоит отметить, что заместители в положения 2 и 5 циклопентанового фрагмента не лежат с ним в одной плоскости.

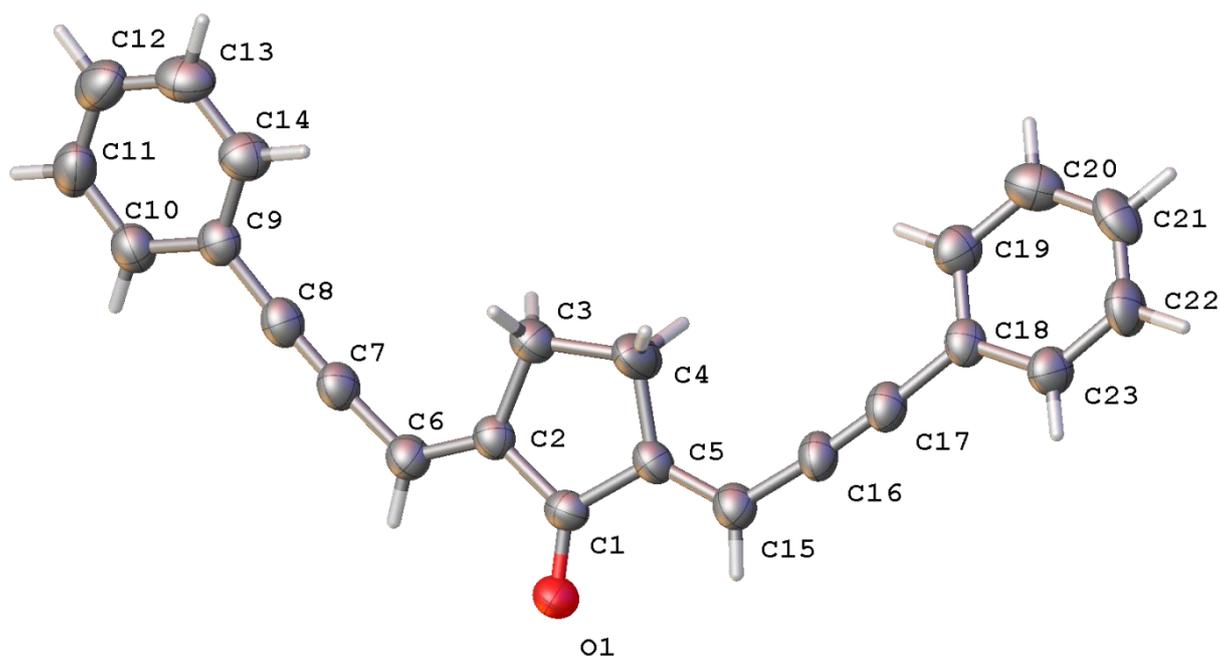


Рисунок 5 - Вид молекулы 2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-она **56c** в тепловых эллипсоидах (атомы приведены с вероятностью 50%).

Таблица 3 - некоторые длины связей в соединении **56c**

Связь	$l, \text{Å}$	Связь	$l, \text{Å}$
O ₁ -C ₁	1,230	C ₃ -C ₄	1,541
C ₁ -C ₂	1,473	C ₂ -C ₆	1,346
C ₂ -C ₃	1,501	C ₇ -C ₈	1,198

Таблица 4 - некоторые валентные и торсионные углы соединения **56c**

Связь	$\varphi, ^\circ$	Связь	$\omega, ^\circ$
O ₁ -C ₁ -C ₅	126,43	O ₁ -C ₁ -C ₅ -C ₁₅	2,60
O ₁ -C ₁ -C ₂	125,48	O ₁ -C ₁ -C ₂ -C ₆	-4,68
C ₂ -C ₁ -C ₅	108,09	O ₁ -C ₁ -C ₂ -C ₃	176,65
C ₁ -C ₂ -C ₃	109,34	O ₁ -C ₁ -C ₅ -C ₄	-178,41
C ₂ -C ₃ -C ₄	106,36	C ₃ -C ₂ -C ₆ -C ₇	-3,74
C ₁ -C ₂ -C ₆	123,70	C ₁ -C ₂ -C ₆ -C ₇	177,84
C ₂ -C ₆ -C ₇	122,52	C ₄ -C ₃ -C ₂ -C ₆	-175,20

2.2. Химические превращения кросс-сопряженных диенинонов

В данной работе были рассмотрены реакции взаимодействия кросс-сопряженных диенинонов **56(a-d)** с морфолином, фенилгидразином, МБТ и тиофенолом. Методики получения продуктов приведены в разделе «Экспериментальная часть» (стр. 38). Контроль реакций проводился методом ТСХ.

Из литературы известно, что нуклеофильное присоединение морфолина к винилацетиленовым кетонам идет по тройной связи, не зависимо от природы ароматических заместителей кетона [40]. В ходе реакций диенинонов **56(a-d)** с морфолином было обнаружено, что образуется смесь продуктов, и выделить индивидуальное вещество не удалось.

Согласно литературным данным [20], получение гексагидроиндазолов идет при взаимодействии диенонов с гидразинами. В зависимости от природы заместителей кетона, нуклеофильное присоединение идет либо по Михаэлю, либо через гидразинный интермедиат.

Предполагается, что нуклеофильное присоединение фенилгидразина к диенинонам **56(a-d)** осуществляется путем присоединения не только по двойной, но и по тройной связи. Выделить индивидуальный продукт реакции не удалось.

В работе [41] показано, что нуклеофильное присоединение тиолов к винилацетиленовым кетонам протекает с образованием простых аддуктов по двойной и тройной связям. Без катализатора тиолирование кетонов практически не идет, а после добавления триэтиламина реакция протекает в этаноле при комнатной температуре.

Известно, что присоединение МБТ к винилацетиленовым кетонам протекает с образованием простых аддуктов по двойной связи, с последующей циклизацией в производные фурана [48]. По данным ТСХ, при взаимодействии диенинонов **56(a-d)** с МБТ наблюдается смесь продуктов. Дальнейшее исследование данной реакции было прервано.

Результатом нуклеофильного тиолирования ацетиленовых кетонов тиофенолом является их превращение в диеновые [41].

Взаимодействие кросс-сопряженных диенинонов с тиофенолом протекает в присутствии триэтиламина (схема 25).

Схема 25

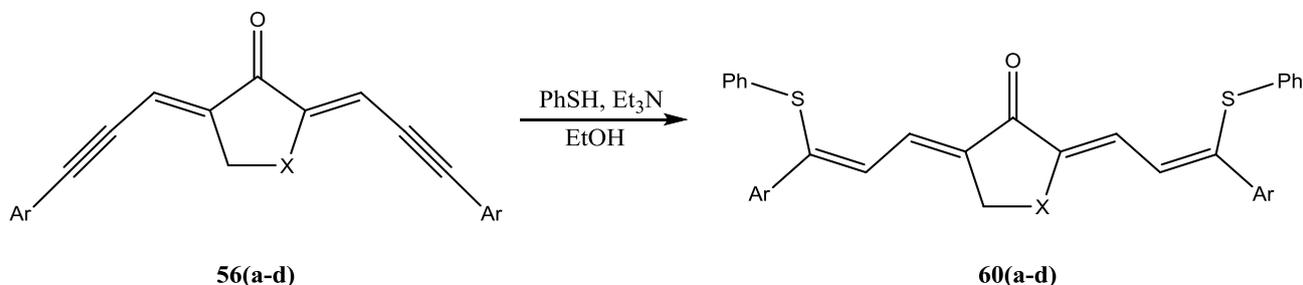


Таблица 5 - выходы продуктов **60(a-d)**

Соединение	X	R	Выход, %
65(a)	$(\text{CH}_2)_n$ (n=2)	Ph	81
65(b)	$(\text{CH}_2)_n\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (n=2)	Ph	69
65(c)	$(\text{CH}_2)_n$ (n=1)	Ph	98
65(d)	$(\text{CH}_2)_n$ (n=2)	4-MeC ₆ H ₄	44

Строение соединений **60(a-d)** устанавливалось методами ИК-спектроскопии. Характеристические полосы ИК-спектров для соединений **60(a-d)** представлены в таблице 6.

Таблица 6 - характеристические полосы соединений **60(a-d)**

№	ИК спектр, ν , cm^{-1}
65a	2925, 1644, 1568, 1261, 1141, 748, 687
65b	2953, 1652, 1580, 1298, 1152, 740, 691
65c	2922, 1675, 1598, 1194, 740, 690
65d	2920, 1644, 1577, 1262, 1167, 746, 690

На рисунке 6 представлен ИК-спектр для соединения **60(a)**. Сравнительный анализ спектров соединений **60(a)** и **56(a)** показал, что полоса валентных колебаний тройной связи 2190 см^{-1} не наблюдается. Это может говорить о том, что присоединение тиофенола протекает по тройной связи. Спектры остальных продуктов представлены в приложении Г (стр.59).

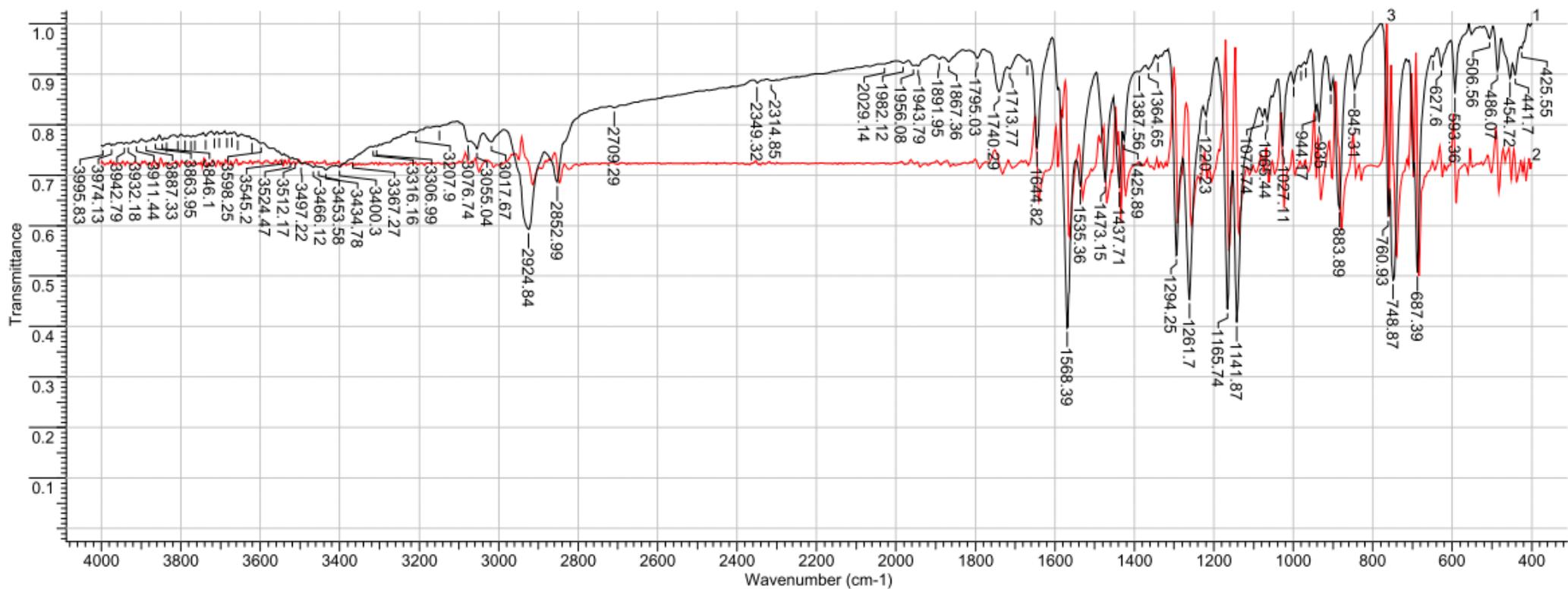


Рисунок 6 - ИК-спектр для соединения 2-(3-фенил-3-(фенилтио)аллилиден)-6-(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она **60a**

3. Экспериментальная часть

ИК-спектры записывали на Фурье-спектрометре ФСМ-1201 в таблетках KBr, использовали кюветы из KBr с толщиной поглощающего слоя 0,2 мм. Спектры записывали в диапазоне 4000-400 см⁻¹. Для расшифровки спектров использовали литературу.

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C снимали на спектрометрах Bruker AM300 (рабочая частота для ЯМР ¹H - 300 МГц, а для ЯМР ¹³C - 75 МГц). Растворителями являлись CDCl₃ и DMSO-d₆, внутренний стандарт – ТМС. Для расшифровки спектров использовалась соответствующая литература.

Контроль ТСХ проводился на пластинках Sorbfit, элюент – смесь этилацетат – петролейный эфир 1 : 2.

Масс-спектры для соединений сняты на газовом хромато-масс-спектрометре GCMS-QP2010SE (Shimadzu). Энергия ионизации 70 эВ.

Рентгеноструктурный анализ 2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-она 56(а). Монокристалл C₂₃H₁₆O (M = 308) был получен из этанола. Светло коричневые кристаллы в форме пластинок с пространственной структурой кристалла P-2₁/c. Экспериментальный набор отражений получен на дифрактометре Bruker APEX-II CCD при 200 К (λCu-K_α-излучение, 2θ_{max} = 135°).

Абсолютирование метилового спирта. 150 мл перегнанного спирта помещают в сухую колбу объемом 500 мл; 10 г стружки металлического магния и 0,6 г йода вводят в эту же колбу. Ее присоединяют к обратному холодильнику, снабженному хлоркальциевой трубкой, и оставляют на некоторое время при комнатной температуре. Когда начинается бурная реакция, колбу помещают в баню с холодной водой до ее прекращения. Считается, что реакция закончилась, когда вся магниевая стружка растворится. Реакционную массу переносят в круглодонную колбу, туда же доливают остальное количество спирта и вносят в колбу пористые пластинки

для равномерного кипения, и перегоняют. Отгон собирают в колбу, которая закрыта пробкой со вставленной в нее хлоркальциевой трубкой.

Синтез диенинонов 56(a-d). Такие системы получены из соответствующих циклических кетонов и производных пропаргилового альдегида по методике, приведенной в работе [41].

Взаимодействие диенинонов с морфолином. Синтез проводился по методике из литературы [40]. К растворенному при нагревании, в этиловом эфире, соответствующему диенинону (0,048 ммоль) прилили морфолин (0,14 ммоль). Контроль реакции велся методом ТСХ. После окончания реакции отогнали растворитель.

Взаимодействие диенинонов с гидразинами. Получение производных гексагидроиндазолов проводилось по методике, описанной в работе [20]. К растворенному при нагревании соответствующему диенинону **49(a-f)** (0,052 ммоль) добавили фенилгидразин (0,07 ммоль). Контроль реакции велся методом ТСХ.

Взаимодействие диенинонов с МБТ. Реакция была осуществлена по методике, приведенная в работе [48]. К растворенной, в абсолютированном метаноле и ТГФ-е, смеси эквимолярного соотношения соответствующего диенинона **49(a-f)** и МБТ добавили ДБУ, в качестве катализатора. Контроль реакции велся методом ТСХ.

Взаимодействие диенинонов с тиофенолами. Методика синтеза взята из литературы [41]. К 1 ммоль соответствующего кетона, растворенного в абсолютированном этаноле, и 2 ммоль тиофенола добавили 0,1 ммоль катализатора. После окончания реакции (контроль методом ТСХ) полученный осадок отфильтровывали, промывали абсолютированным спиртом и сушили на воздухе.

2,6-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она, 56a: Т. Пл., = 149-151°C (Me₂CO – H₂O). Выход: 83%. ИК (KBr, ν, см⁻¹): 685, 727, 756, 901, 1140, 1173, 1245, 1308, 1597, 1658, 2190, 2935. Масс-спектр: m/z (70 эВ): 322.

ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 7.55-7.52 (4H, м., ArH), 7.39-7.37 (6H, м., ArH), 7.01 (2H, с., $\text{H}_7, \text{H}_{16}$, CH), 2.95 (4H, т., $2J=5,4$, CH_2), 1.89 (2H, п., $J=6.6$, $J=5.87$, $2J=6,24$, CH_2); ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 186.26 (C=O), 145.40 (C=C), 131.87 (Ph), 129.19 (Ph), 128.49 (Ph), 122.73 (Ph), 118.26 (C=C), 103.86 (C \equiv C), 87.45 (C \equiv C), 29.02 (CHCH_2CH_2), 21.68 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

4-(трет-бутил)-2,6-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она, 56b: Т. Пл., = 155°C ($\text{Me}_2\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$). Выход: 72%. ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 688, 718, 757, 929, 1162, 1233, 1315, 1576, 2187, 2961. Масс-спектр: m/z (70 эВ): 378. ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 7.55-7.51 (4H, м., ArH), 7.40-7.36 (6H, м., ArH), 6.98 (2H, д., $J=3.3$, CH), 3.36-3.30 (2H, м., CH_2), 2.42-2.31 (2H, м., CH_2), 1.63-1.54 (2H, м., CH_2), 1.08 (9H, с., CH_3); ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 186.47 (C=O), 145.68 (C=C), 131.89 (Ph), 129.21 (Ph), 128.55 (Ph), 122.79 (Ph), 118.16 (C=C), 103.91 (C \equiv C), 87.44 (C \equiv C), 43.24 ($\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 32.63 (CHCH_2CH_2), 30.41 (C_4 , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 27.26 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-она, 56c: Т. Пл., = 159-160°C ($\text{Me}_2\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$). Выход: 85%. ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 687, 758, 923, 1211, 1600, 1680, 2182. Масс-спектр: m/z (70 эВ): 308. ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 7.55-7.52 (4H, м., ArH), 7.40-7.36 (6H, м., ArH), 6.81 (2H, с., CH), 2.97 (4H, с., CH_2); ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 191.78 (C=O), 149.46 (C=C), 131.98 (Ph), 129.35 (Ph), 128.51 (Ph), 122.57 (Ph), 114.58 (Ph), 103.03 (C \equiv C), 87.45 (C \equiv C), 29.22 (CHCH_2CH_2).

2,6-бис(3-(*n*-толил)проп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она, 56d: Т. Пл., = 170-172°C ($\text{Me}_2\text{CO} - \text{H}_2\text{O}$). Выход: 73%. ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 531, 815, 902, 1143, 1175, 1242, 1304, 1579, 2189. ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 7.44-7.41 (4H, м., ArH), 7.20-7.17 (6H, м., ArH), 7.01 (2H, с., CH), 2.93 (4H, т., $2J=5.5$, CH_2), 2.39 (6H, с., CH_3), 1.88 (2H, п., $4J=6.24$, CH_2); ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 186.3 (C=O), 145.02 (C=C), 139.57 (Ph), 131.82 (Ph), 129.26 (Ph), 119.70 (Ph), 118.43 (C=C), 104.31 (C \equiv C), 87.10 (C \equiv C), 28.99 (CHCH_2CH_2), 21.73 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 21.62 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$).

2,6-бис(3-фенил-3-(фенилтио)аллилиден)циклогексан-1-она, 60a:
Выход: 81%. ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 2925, 1644, 1568, 1261, 1141, 748, 687.

4-(трет-бутил)-2,6-бис(3-фенил-3-(фенилтио)аллилиден)циклогексан-1-она, 60b: Выход: 69%. ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 2953, 1652, 1580, 1298, 1152, 740, 691.

2,5-бис(3-фенил-3-(фенилтио)аллилиден)циклопентан-1-она, 60c:
Выход: 98%. ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 2922, 1675, 1598, 1194, 740, 690.

2,6-бис(3-(фенилтио)-3-(*n*-толил)аллилиден)циклогексан-1-она, 60d:
Выход: 44%. ИК (KBr, ν , cm^{-1}): 2920, 1644, 1577, 1262, 1167, 746, 690.

Заключение

Таким образом, в данной работе синтезированы кросс-сопряженные диениноны.

- Методами ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ИК- и хромато-масс- спектроскопии установлено молекулярное строение полученных соединений;
- Методом рентгеноструктурного анализа была установлена структура *2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-она*;
- Изучены реакции нуклеофильного присоединения к диенинонам морфолина, фенилгидразина, меркаптобензотиазола и тиофенола. На примере реакции присоединения тиофенола предполагается, что тиолирование диенинонов идет по обеим тройным связям.

Список литературы

1. Голиков А.Г. Синтез и антимикробная активность некоторых (нитро)фурфурилиденсодержащих гексагид-роиндазолов / Голиков А.Г., Райкова С.В., Бугаев А.А., Кривенко А.П., Шуб Г.М. // Хим.-фарм. журн., 2002. -Изд. 39, - № 22. - С. 22.
2. Piantadosi C. Synthesis and biological activity of α,α' -dibenzylcycloalkanones. / Piantadosi C., Hall I.H., Irvine J.L., Carlson G.L. // J. Med. Chem., 1973. –Vol.16. –P.770.
3. Carlson G.L. Cycloalkanones. 4. Antifertility activity. / Carlson G.L., Hall I.H., Abernethy G.S., Piantadosi C. // J. Med. Chem., 1974. –Vol. 17. – P.154.
4. Buu-Hoi N.P. Oxygen heterocycles. The acylation of benzofuran. / Buu-Hoi N.P., Xuong N.D., Bac N.V., Hebd C.R. // Seances Acad. Sci., 1964. – Vol.258. –P.1343.
5. Dinkova-Kostova A.T. Chemoprotective Properties of Phenylpropenoids, Bis(benzylidene)cycloalkanones, and Related Michael Reaction Acceptors: Correlation of Potencies as Phase 2 Enzyme Inducers and Radical Scavengers. / Dinkova-Kostova A.T., Abeyangunawardana C., Talalay P. // J.Med.Chem., 1998. –Vol.41. –P.5287.
6. Gafner S. Evaluation of the efficiency of three different solvent systems to extract triterpene saponins from roots of *Panax quinquefolius* using high-performance liquid chromatography. / Gafner S., Lee S.-K., Cuendet M., Barthelemy S., Verhnes L., Labidalle S., Metha R.G., Boone C.W., Pezzuto J.M. // Phytochemistry, 2004. –Vol.65. –P.2849.
7. Dimmock J.R. Cytotoxic 2,6-bis(arylidene)cyclohexanones and related compounds. / Dimmock J.R., Kumar P.K., Nasarali A.J., Motaganahalli N.L., Kowalchuk T.P., Beazely M.A., Quail J.W., Oloo E.O., Allen T.M., Szydowski J., Clercq De E., Balzarini J. // Eur.J.Med. Chem., 2000. – Vol.35. –P. 967.

8. Dimmock J.R. Cytotoxic evaluation of some 3,5-diarylidene-4-piperidones and various related quaternary ammonium compounds and analogs // Dimmock J.R., Arora V.K., Quail J.W., Pugazhenti U., Allen T.M., Kao G.Y., Clercq De E. / *J.Pharm. Sci.*, 1994. –Vol.83. –P.1124.
9. Sardjiman S.S. 1,5-Diphenyl-1,4-pentadiene-3-ones and cyclic analogues as antioxidative agents. Synthesis and structure-activity relationship. / Sardjiman S.S., Reksohadiprodjo M.S., Hakim L., Timmerman H. // *Eur. J. Med.Chem.*, 1997. –Vol.32. –P.625.
10. Zhang X. An ionic liquid as a recyclable medium for the green preparation of α,α' -bis(substituted benzylidene)cycloalkanones catalyzed by $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. / Zhang X., Fan X., Niu H., Wang J. // *Green Chem.*, 2003. – Vol. 5. –P.267.
11. Kulkarni S.G. Role of thermal degradation of hybrid rocket fuels in hypergolic ignition and burning with RFNA as oxidizer. / Kulkarni S.G., Panda S.P. / *Combust. Flame*, 1980. –Vol.39. –P. 123.
12. Десенко С.М. Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов / С.М. Десенко, В.Д. Орлов. / Фолио, Харьков, 1998.
13. Cao Y.-Q. Aldol condensations catalyzed by PEG 400 and anhydrous K_2CO_3 without solvent / Cao Y.-Q., Dai Z., Zhang R., Chen B.-H. // *Synth. Commun.* 2005. –Vol.34. –P.1045.
14. Salehi P. Facile Conversion of Alcohols into N-Substituted Amides by Magnesium Hydrogensulfate under Heterogeneous Conditions / Salehi P., Khodaei M.M., Zolfigol M.A., Keyvan A. // *Monatsh. Chem.* 2002. –Vol. 133, -P.1291.
15. Li Q. Kang. Solvent-free Catalytic Preparation of 2,6-dibenzylidenecycloalkanones using 2-hydroxyethylammonium acetate ionic liquid as catalyst / Li Q. Kang, Yue Q. Cai, Hao Wang, :I H. Li / *Monatsh Chem.* 2014. - P.337-340.

16. Вацадзе С.З. Химия кросс-сопряженных диенонов / Вацадзе С.З., Голиков А.Г., Кривенко А.П., Зык Н.В. // Успехи химии. 2008. – изд. 77. -№ 8. –С.707-728.
17. Rovnyak G. Tricyclis thiazolo3,2-a.thiopyrano[4,3-d]pyrimidines and related analogs as potential anti-inflammatory agents / G. Rovnyak, V.Shu, J.Schwartz. J. Heterocycl. Chem., 1981. –Vol. 18, -P. 327.
18. Вацадзе С.З. Взаимодействие сопряженных диенонов сфенил- и 2-пиридилгидразином / С.З.Вацадзе, Н.В. Свириденкова, М.А. Манаенкова, Н.В. Зык. // Изв. АН. Сер, хим. 2005. – С. 2156.
19. Бузуглый В.Д. Полярографическое исследование кинетики взаимодействия α,β -ненасыщенных кетонов с фенилгидразином. / В.Д.Бузуглый, Л.А.Коток, Н.А.Шиманская и др. // Журн. общ. Химии, 1969. –Изд. 39, - С. 2167.
20. С.Н.Jarboe. In Pyrazoles, Pyrazolines, Indazoles and Condensed Rings / С.Н.Jarboe, R.H.Wiley // The chem. of Heterocyclic Compounds. A Series of Monographs. 1967. -Vol.22, -P.189.
21. Paur M.S. Synthesis of pyrazolines by the reactions of α,β -enones with diazomethane and hydrazines. / M.S.Paur, G.C.Rovnyak, A.I.Cohem, В.Тоepliz, J.Z.Gougoutas. // J. Org. Chem, 1979. –Vol. 44, -P. 2513.
22. Бугаев А.А. Синтез, строение и свойства несимметричных сопряженных циклогексадиенов и гексагидроиндазолов на их основе. / Бугаев А.А. // Дис. канд. хим. наук, 2006. СГУ, Саратов.
23. Гелла И.М. Циклоконденсация 3-амино-1,2,4-триазол с метилзамещенным циннаматом / И.М. Гелла, Р.Я.Амаду, В.Д. Орлов // Вестн. Харьк. Нац. ун-та. Химия, 2001. –Изд. 30(7), -С. 103.
24. Голиков А.Г. Стереостроение полизамещенных гексагидроиндазолов / Голиков А.Г., Бугаев А.А., Кривенко А.П., Солодовников С.Ф. Изв. ВУЗов. Химия и хим. Технол. 2005. –Изд. 48. -№ 9. –С.44.

25. Amal A. A novel entry into a new class of spiroheterocyclic framework: Regioselective synthesis of dispiro[oxindole-cyclohexanone]-pyrrolidines and dispiro[oxindole-hexahydroindazole]pyrrolidines / Amal A., Raghunathan R. // Synth. Commun. 2002. –Vol. 32. –P.3295.
26. Kishan K.V.R. Crystal engineering a solid-state Diels – Alder reaction. / K.V.R.Kishan, G.R.Desiraju // Indian J. Chem., Sect. B, 1998. –Vol. 27, -P. 953.
27. Sammour A. The condensation of unsaturated ketones with thioureas. / Sammour A., Selim M.I., El-Deen N., Abd El-Halim M. // UAR J. Chem. 1970. –Vol.13. –P.7.
28. Mishra A., Behera R.K. // Indian J. Heterocycl. Chem. 1996. –Vol.6. –P.1.
29. Islam A.M. Chemistry of arylidene derivatives: part I some displacement reactions of di- and tetrabromides of substituted dibenzylidenecyclohexanones / A.M. Islam, A.A.Khalaf // Indian J. Chem., Sect. B, 1988. –Vol.27, -P.953.
30. P.-Y.Yeh. / Bull. Chim. Soc. Jpn., 1954. –Vol. 27, -P.60.
31. Myers P.L., Lewis J.W. / J. Heterocycl. Chem., 1973. –Vol. 10. –P.165.
32. Mahgoub S.A. Synthesis of some chromandione derivatives / Mahgoub S.A., Yanni A.S. // Bull. Faculty of Science, Assiut University. 1991. – Vol.20. -№.1. –P.9.
33. Denmark S.E. Chemistry of trichlorosilyl enolates. New reagents for catalytic, asymmetric aldol additions/ Denmark S.E., Winter S.B.D., Su X., Wong K.-T. // J. Amer. Chem. Soc. 1996. - Vol. 118. -№ 31. - P. 7404-7405.
34. Kabli R. A. New Aziridines & Pyrazolines Derived from Diarylidenecycloalkanones / R.A.Kabli, A.M.Kaddah, A.M.Khalil // Indian J.Chem., Sect. B, 2002. –Vol. 25, -P. 1211.
35. В.А.Никаноров, А.Д. Рогачев, М.В. Галахов, Т.М.Щербина и др. // Изв. АН, Сер. Хим., 1996. –С. 441.

36. Biswajit Gayen. Selective Synthesis of 6'-Arylidene-1-aryl-3-aryl-spiro[pyrrolizidine-2,2'-cyclohexanone] by Cycloaddition of Azomethine Ylides to Dibenzylidene CycloHexanone / Biswajit Gayen, Avijit Banerji // *Heterocyclic Chem.* -2014. –Vol 52., № 3. – P. 919-925.
37. Guzman J.A. Synthesis and reactions diarylidene-cyclohexanones / J.A. Guzman, V.Mendoza, E.Garcia, C.F.Garibay, L.Z.Olivares. // *Synth. Commun.*, 1995. –Vol. 25, -P. 2121.
38. В.Д. Чуркин. / В кн. Физико-хим. исследования в области органических и некоторых неорганических соединений (Сб. науч. Трудов). Куйбышев, 1974. -С.47.
39. Ezzat R. A green approach to the synthesis of chalcones via Claisen-Schmidt condensation reaction using cesium salt of 12-tungstophoric acid as a reusable nanocatalyst. / Ezzat R., Farzaneh R. *Monatsh Chem*, 2013. DOI 10.1007/s00706-012-0814-5.
40. Голованов А.А. Синтез 5-амино-1,5-диприльпента-2,4-диен-1-онов / Голованов А.А., Один И.С., Вологжанина А.В., Бекин В.В. и др. // *ЖорХ.*, 2014. –Том 50. -№7. –С. 963.
41. Голованов А.А. Нуклеофильное тиолирование 1,5-дизамещенных пент-2-ен-4-ин-1-онов. / Голованов А.А., Гусев Д.М. и др. // *ЖорХ.*, 2014. – Том 50. -№ 1. –С. 21.
42. Голованов А.А., Лапытова Д.Р., Бекин В.В., Писарева В.С., Вологжанина А.В., Докичев В.А. *ЖорХ.* 2013, Т. 49, № 9, 1282.
43. Chada R.R. A metal-free tandem C-C/C-O bond formation approach to diversely functionalized tetrasubstituted furans / Chada R.R., Montatipally D.R. // *J.Org.Chem.*, 2013.
44. Nader G.K. Aldol condensation of a variety different aldehydes and ketones under ultrasonic irradiation using poly(N-vinylimidazole) as a new heterogeneous base catalyst under solvent-free conditions in a liquid-solid

- system /Nader G.K., Taraneh M. // Chinese journal of catalysis, 2013. –Vol. 34. –P. 2167-2173.
45. Leow P.-C. Functionalized curcumin analogs as potent modulators of the Wnt/ *b*-catenin signaling pathway / Leow P.-C., Print B., Choon P.B., Chong Y.L. at all. // European journal of Medicinal Chem., 2014. –Vol. 71. –P.67-80.
46. Zhu Y.-W. A recyclable fluoroalkylated 1,4-disubstituted [1,2,3]-triazole organocatalyst for aldol condensation of aldehydes and ketones / Zhu Y.-W., Yi W.-B., Cai C. // Journal of fluorine chem., 2011. –Vol. 132. –P.71-74.
47. Справочник химика; под ред. Б.П.Никольского; М-Л.: Химия, 1982. Т.1. –С.352-353.
48. Заганшина М.Э. Нуклеофильное тиолирование α,β -непредельных кетонов. Инверсия реакционной способности реагента. Дис. канд. хим. наук. Тольятти, 1989. –С.137.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Результаты ЯМР ^1H

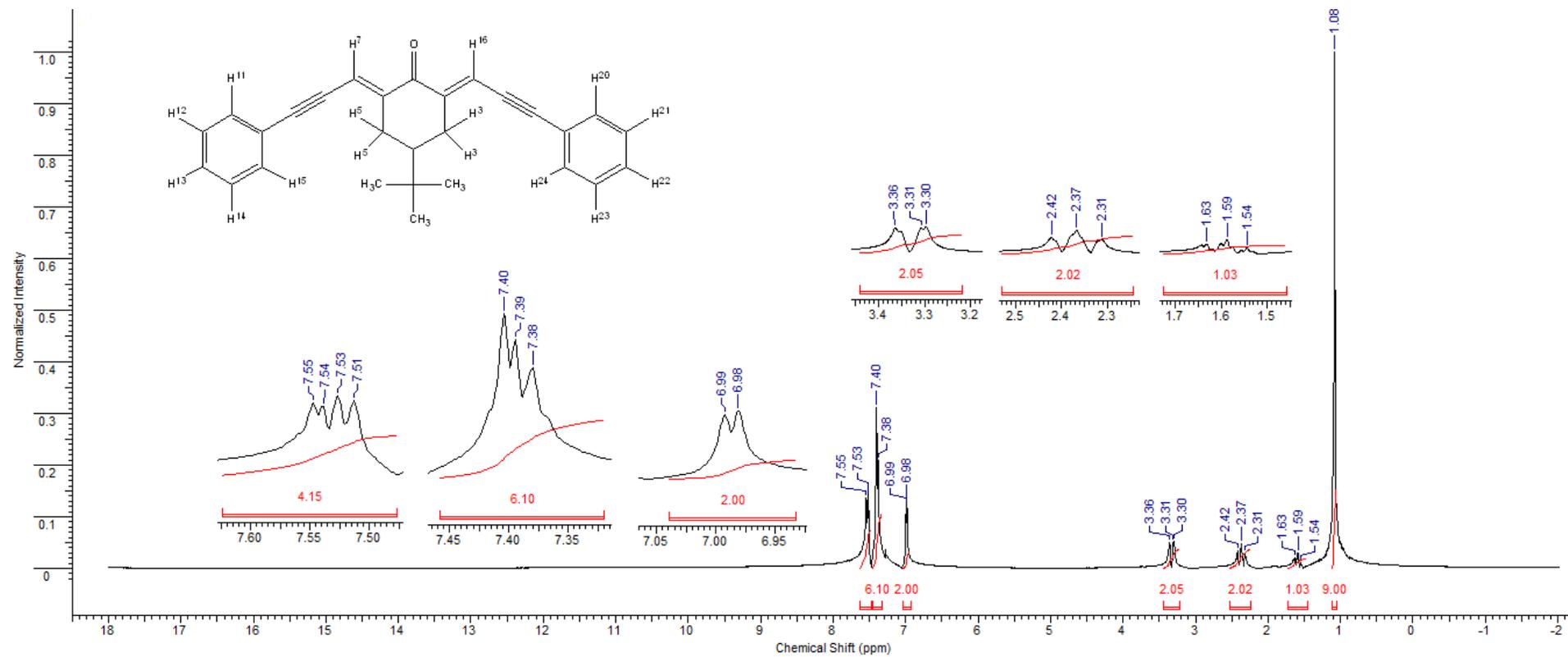


Рисунок 1А – ЯМР ^1H 4-(*tert*-бутил)-2,6-бис(3-фенилпроп-2-ен-1-илиден)циклогексан-1-она **56b**

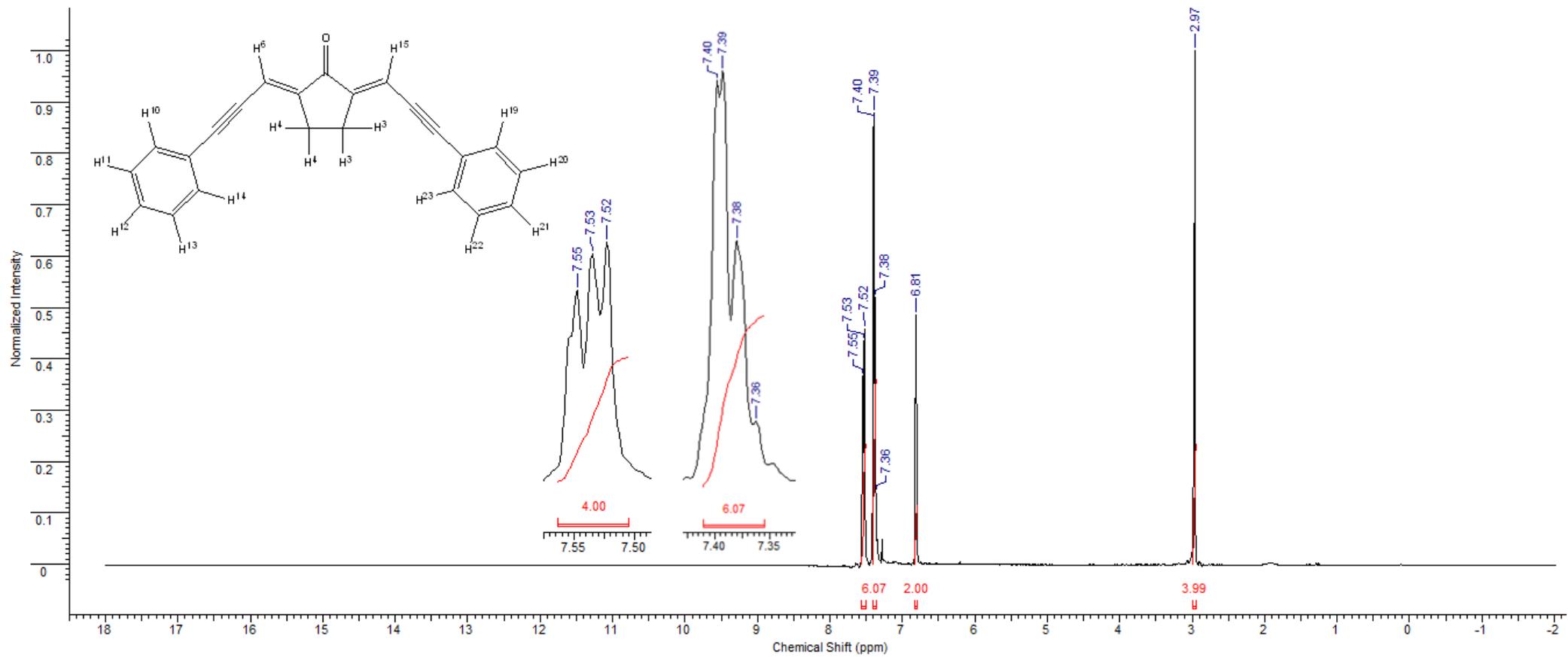


Рисунок 2А – ЯМР ^1H 2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-она **56с**

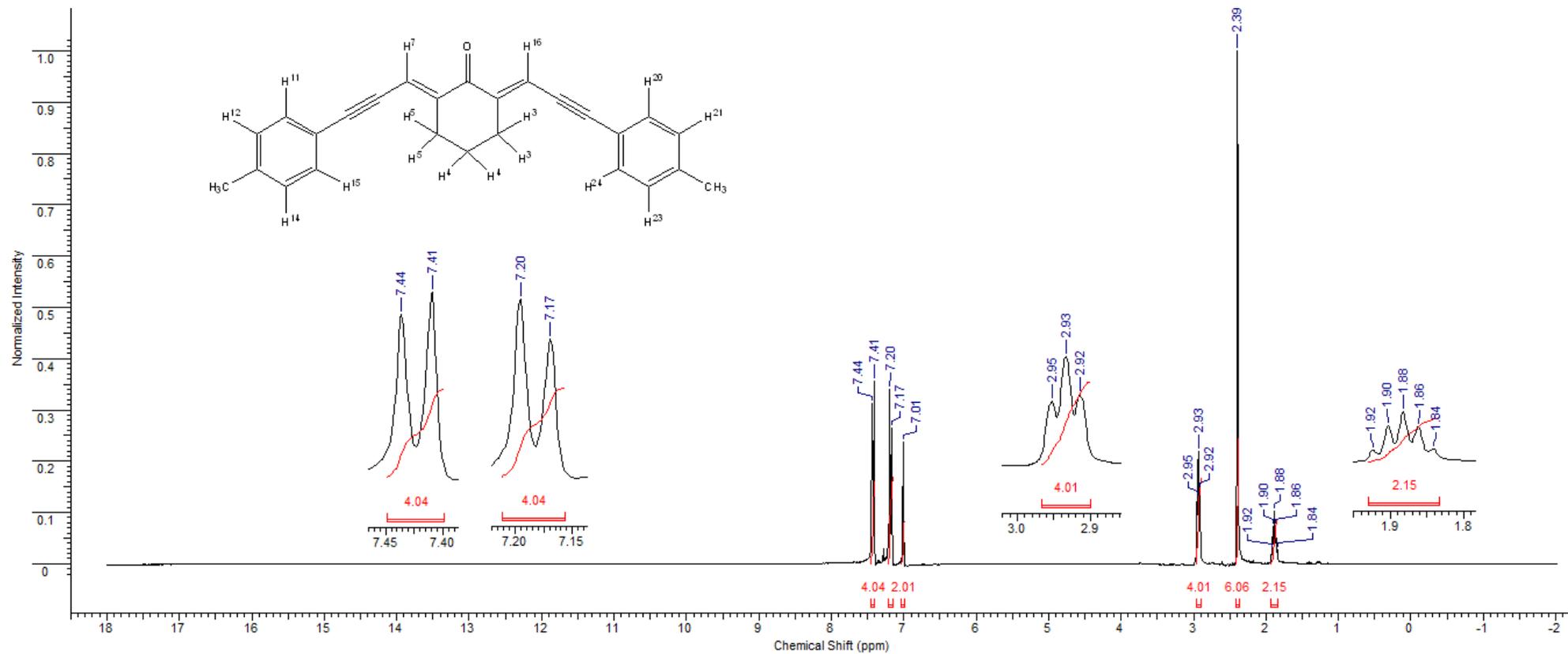


Рисунок 3А – ЯМР ^1H 2,6-бис(3-(*n*-толил)проп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она **56d**

ПРИЛОЖЕНИЕ Б
Результаты ЯМР ^{13}C

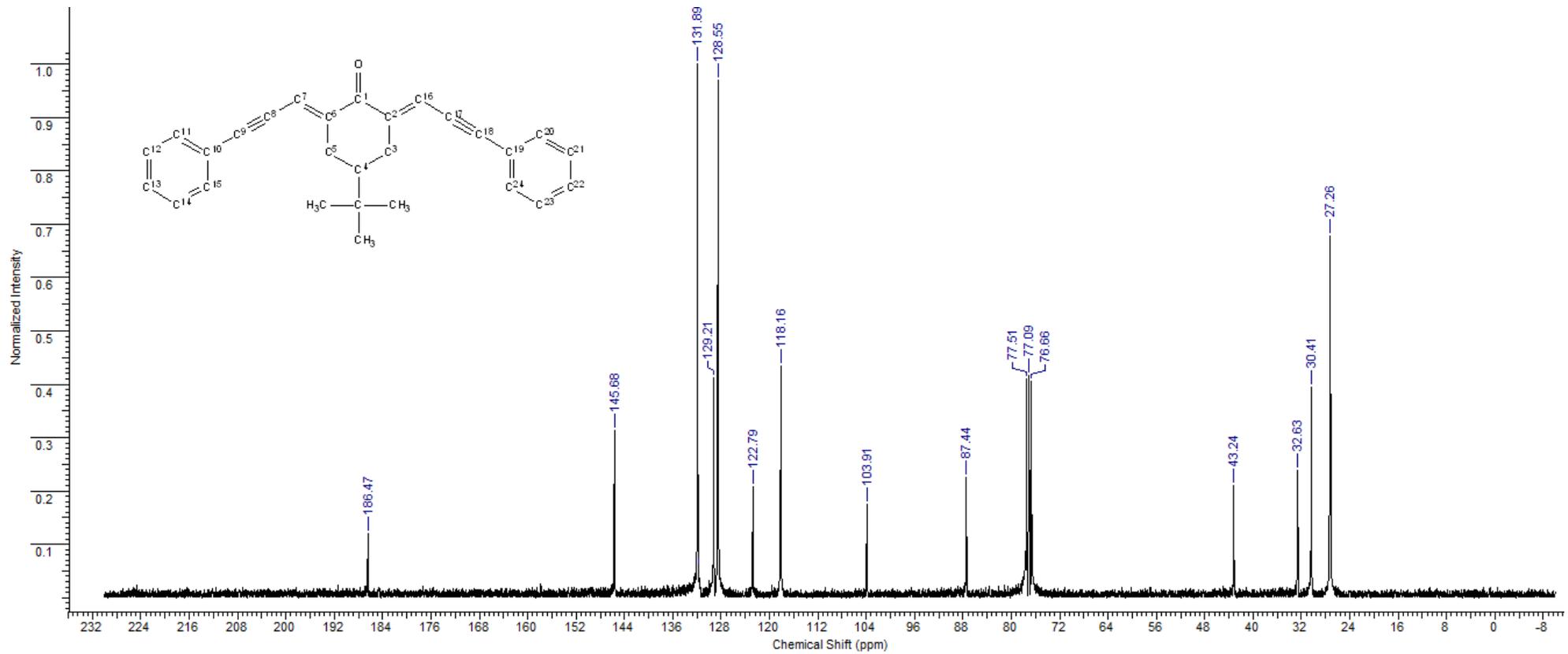


Рисунок 1Б – ЯМР ^{13}C 4-(*трет*-бутил)-2,6-бис(3-фенилпроп-2-ен-1-илиден)циклогексан-1-она **56b**

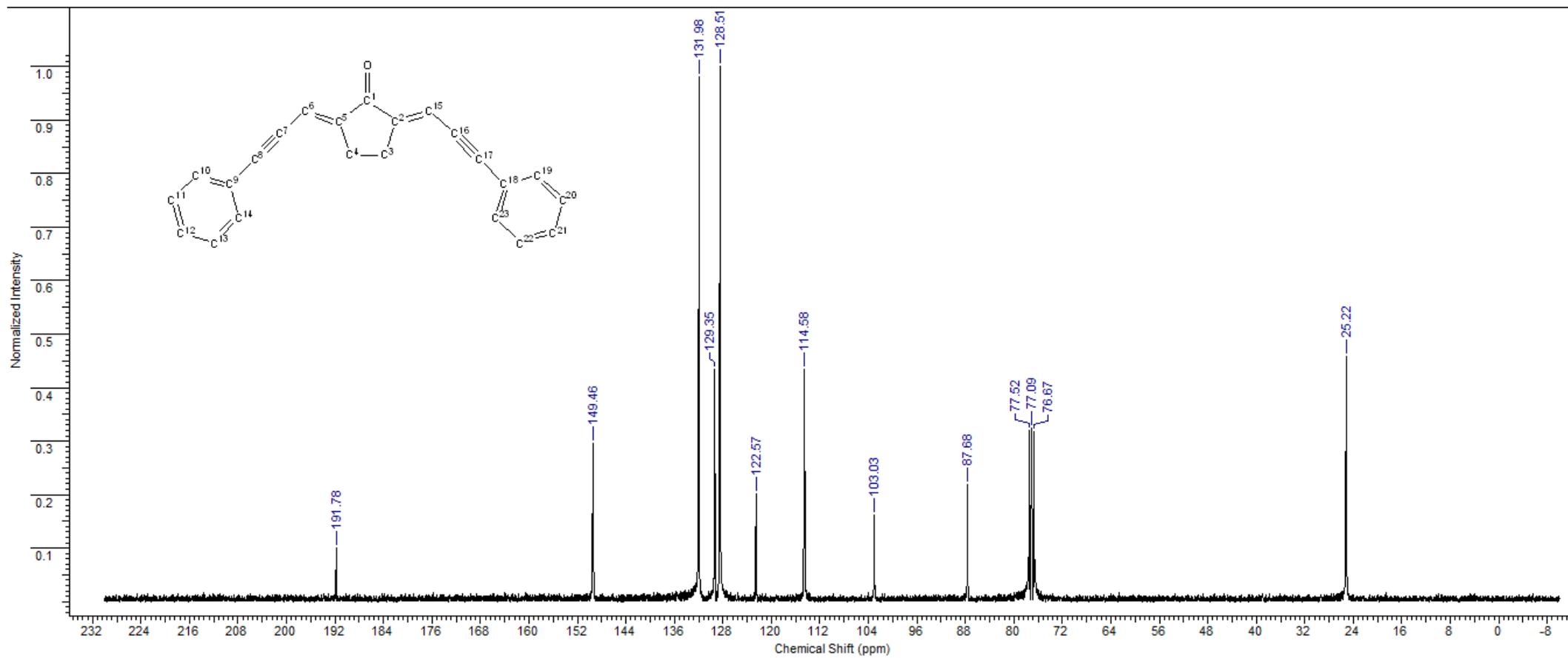


Рисунок 2Б – ЯМР ^{13}C 2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-она **56c**

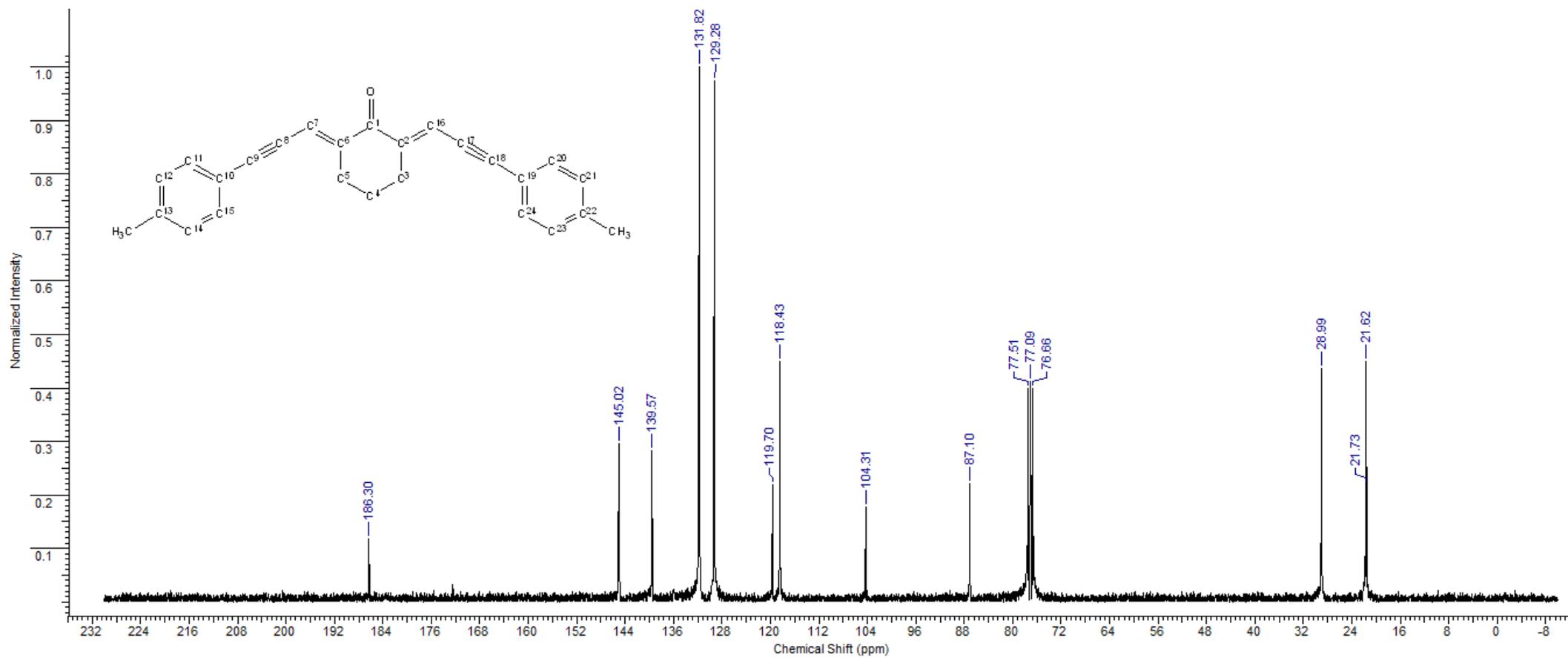


Рисунок 3Б – ЯМР ^{13}C 2,6-бис(3-(*n*-толил)проп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она **56d**

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Результаты ИК-спектрометрии для кросс-сопряженных диенинов

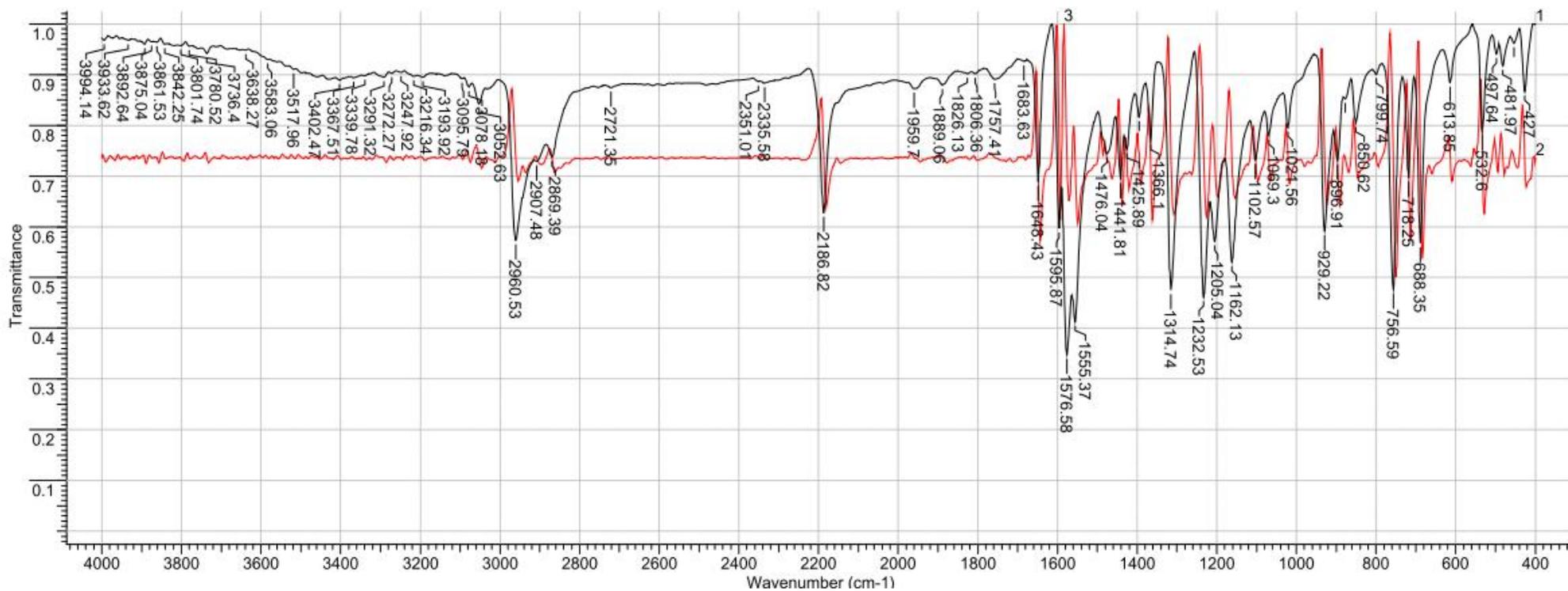


Рисунок 1В – ИК-спектр для 4-(*трет*-бутил)-2,6-бис(3-фенилпроп-2-ен-1-илиден)циклогексан-1-она **56b**

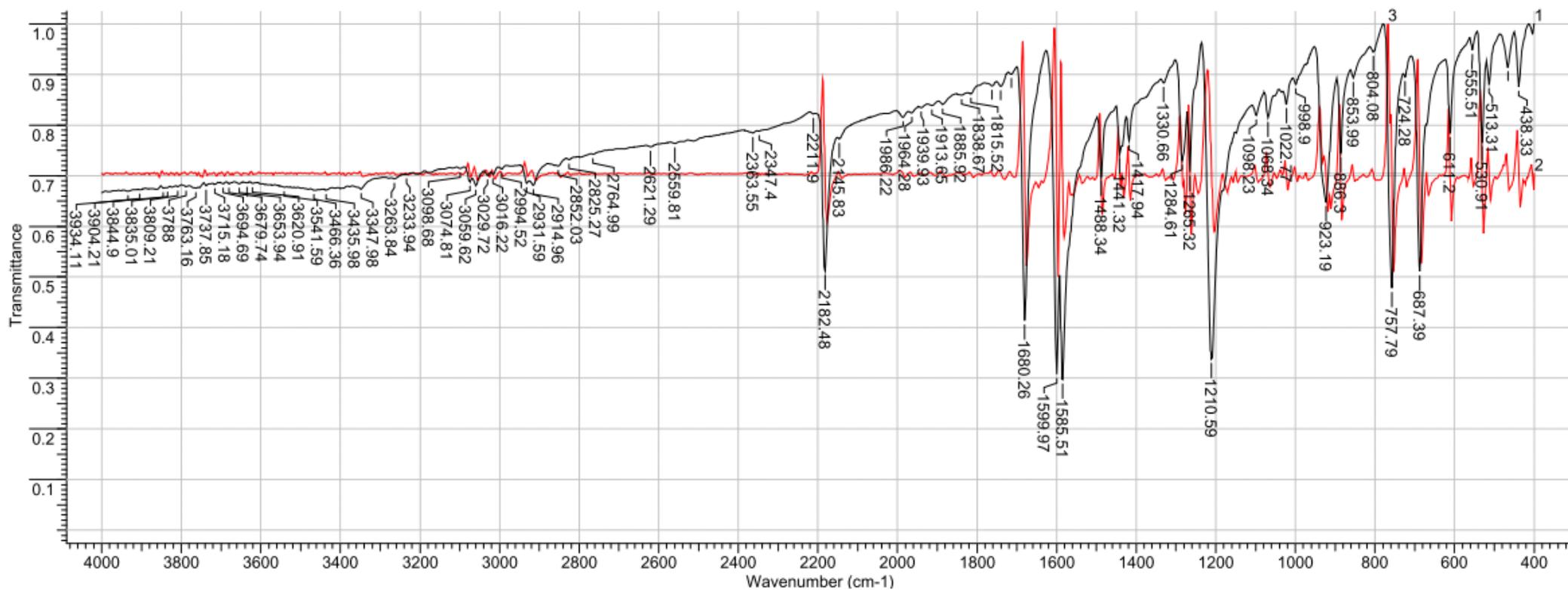


Рисунок 2В – ИК-спектр для 2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-она 56с

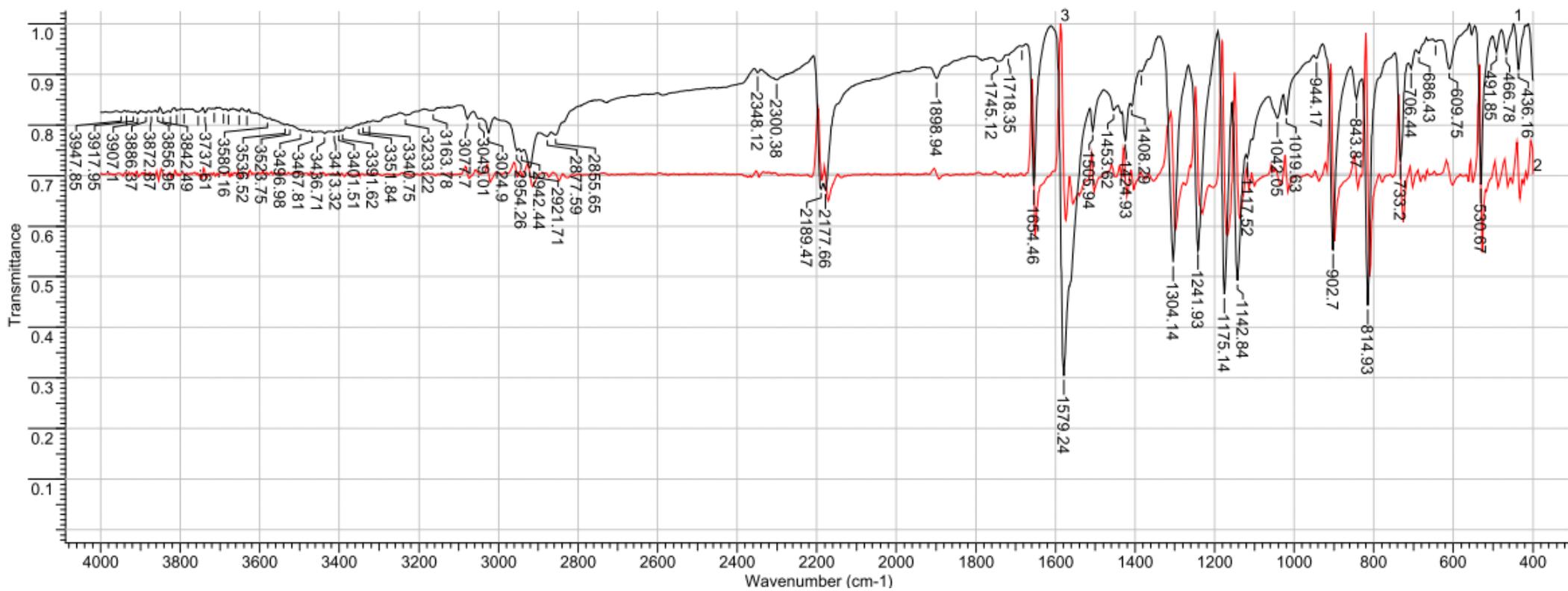


Рисунок 3В – ИК-спектр для 2,6-бис(3-(*n*-толил)проп-2-ин-1-илиден)циклогексан-1-она **56d**

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Результаты ИК-спектрометрии для продуктов тиолирования кросс-сопряженных диенинонов

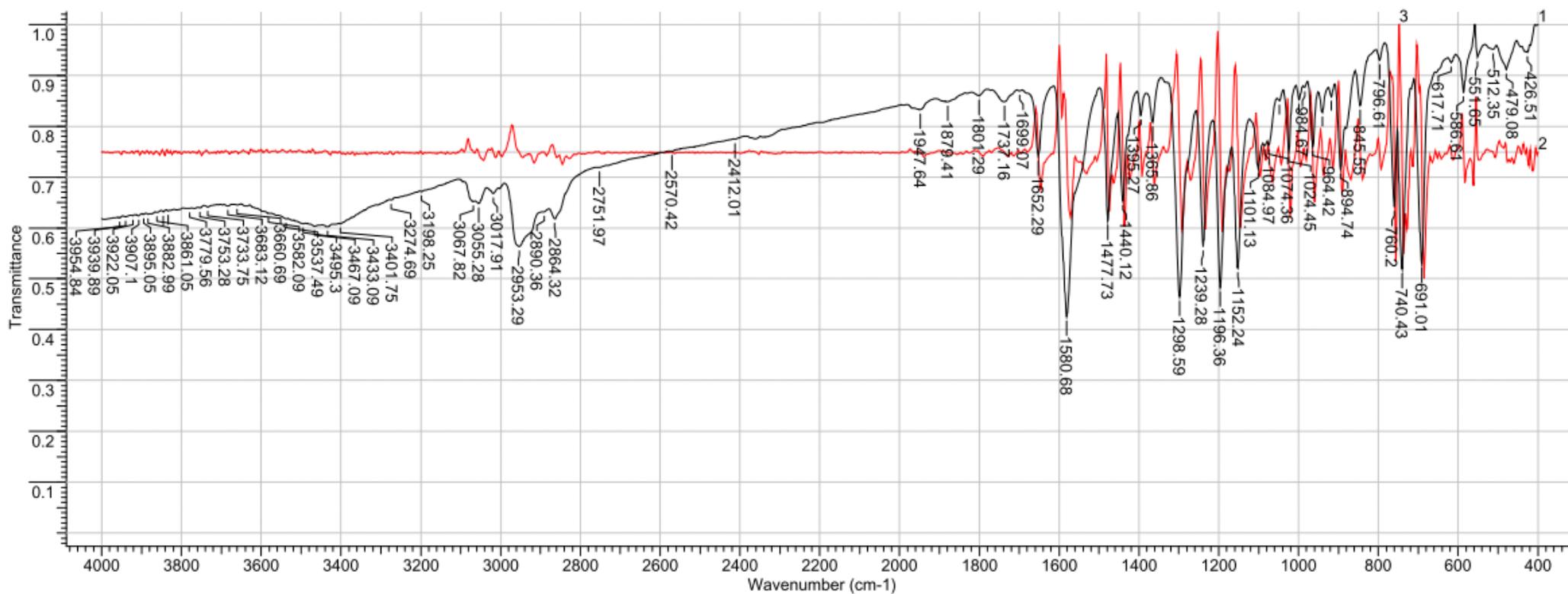


Рисунок 1Г – ИК-спектр для 4-(*трет*-бутил)-2,6-бис(3-фенил-3-(фенилтио)аллилиден) циклогексан-1-она **60b**

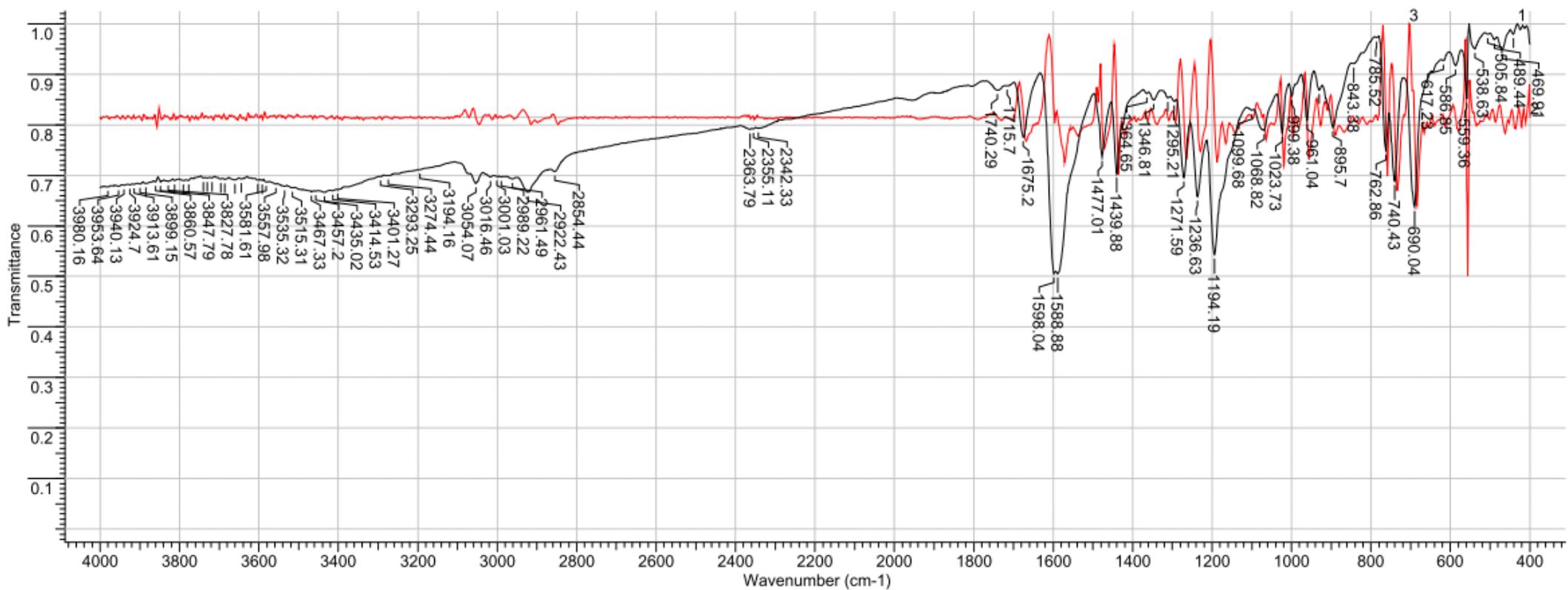


Рисунок 2Г – ИК-спектр для 2,5-бис(3-фенил-3-(фенилтио)аллилиден)циклопентан-1-она 60с

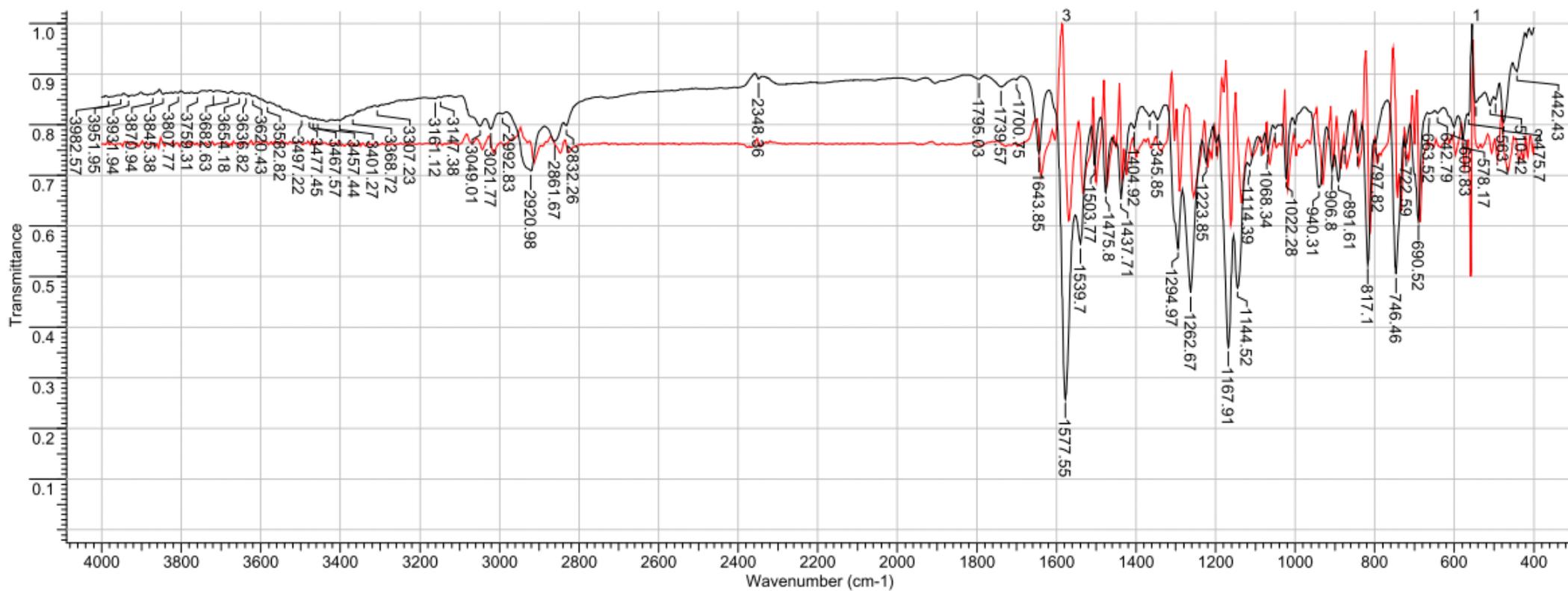


Рисунок 2Г – ИК-спектр для 2,6-бис(3-(фенилтио)-3-(*n*-толил)аллилиден)циклогексан-1-она **60d**

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Результаты рентгеноструктурного анализа

Таблица 1Д - все углы 2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-

она

СВЯЗЬ	φ, °	СВЯЗЬ	φ, °
O ₁ -C ₁ -C ₂	125,49	C ₁₁ -C ₁₂ -C ₁₃	120,77
O ₁ -C ₁ -C ₅	126,43	C ₁₂ -C ₁₃ -C ₁₄	120
C ₂ -C ₁ -C ₅	108,09	C ₉ -C ₁₄ -C ₁₃	120,21
C ₁ -C ₅ -C ₄	109,86	C ₁₀ -C ₉ -C ₁₄	119,10
C ₃ -C ₄ -C ₅	106,24	C ₅ -C ₁₅ -C ₁₆	122,11
C ₂ -C ₃ -C ₄	106,36	C ₁₅ -C ₁₆ -C ₁₇	175,16
C ₁ -C ₂ -C ₃	109,34	C ₁₆ -C ₁₇ -C ₁₈	174,69
C ₃ -C ₂ -C ₆	126,95	C ₁₇ -C ₁₈ -C ₁₉	118,91
C ₄ -C ₅ -C ₁₅	126,00	C ₁₇ -C ₁₈ -C ₂₃	122,33
C ₂ -C ₆ -C ₇	122,52	C ₁₈ -C ₁₉ -C ₂₀	120,54
C ₆ -C ₇ -C ₈	175,78	C ₁₉ -C ₂₀ -C ₂₁	119,48
C ₇ -C ₈ -C ₉	175,71	C ₂₀ -C ₂₁ -C ₂₂	120,76
C ₈ -C ₉ -C ₁₀	121,34	C ₂₁ -C ₂₂ -C ₂₃	120,54
C ₈ -C ₉ -C ₁₄	119,54	C ₁₈ -C ₂₃ -C ₂₂	119,91
C ₉ -C ₁₀ -C ₁₁	120,17	C ₁₉ -C ₁₈ -C ₂₃	118,76
C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₂	119,75		

Таблица 2Д. Все торсионные углы 2,5-бис(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)циклопентан-1-она

СВЯЗЬ	$\omega, ^\circ$	СВЯЗЬ	$\omega, ^\circ$
O ₁ -C ₁ -C ₅ -C ₁₅	2,60	C ₅ -C ₁₅ -C ₁₆ -C ₁₇	-30,03
O ₁ -C ₁ -C ₂ -C ₆	-4,68	C ₆ -C ₇ -C ₈ -C ₉	-7,33
O ₁ -C ₁ -C ₂ -C ₃	176,65	C ₁₅ -C ₁₆ -C ₁₇ -C ₁₈	-14,65
O ₁ -C ₁ -C ₅ -C ₄	-178,41	C ₇ -C ₈ -C ₉ -C ₁₀	-165,0
C ₂ -C ₁ -C ₅ -C ₄	1,04	C ₇ -C ₈ -C ₉ -C ₁₄	16,74
C ₁ -C ₅ -C ₄ -C ₃	1,06	C ₁₆ -C ₁₇ -C ₁₈ -C ₂₃	-152,40
C ₅ -C ₄ -C ₃ -C ₂	-2,69	C ₁₆ -C ₁₇ -C ₁₈ -C ₁₉	26,33
C ₄ -C ₃ -C ₂ -C ₁	3,40	C ₈ -C ₉ -C ₁₄ -C ₁₃	179,12
C ₃ -C ₂ -C ₁ -C ₅	-2,80	C ₈ -C ₉ -C ₁₀ -C ₁₁	-178,51
C ₃ -C ₂ -C ₆ -C ₇	-3,74	C ₁₇ -C ₁₈ -C ₁₉ -C ₂₀	-177,49
C ₄ -C ₅ -C ₁₅ -C ₁₆	-2,52	C ₁₇ -C ₁₈ -C ₂₃ -C ₂₂	177,75
C ₁ -C ₅ -C ₁₅ -C ₁₆	176,30	C ₉ -C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₂	-0,14
C ₁ -C ₂ -C ₆ -C ₇	177,84	C ₉ -C ₁₄ -C ₁₃ -C ₁₂	-1,02
C ₄ -C ₃ -C ₂ -C ₆	-175,20	C ₁₀ -C ₁₁ -C ₁₂ -C ₁₃	-0,05
C ₃ -C ₄ -C ₅ -C ₁₅	-179,97	C ₁₉ -C ₂₀ -C ₂₁ -C ₂₂	-0,10
C ₂ -C ₆ -C ₇ -C ₈	-18,95	C ₂₀ -C ₂₁ -C ₂₂ -C ₂₃	0,39
C ₁₁ -C ₁₂ -C ₁₃ -C ₁₄	0,64	C ₂₁ -C ₂₂ -C ₂₃ -C ₁₈	0,16
C ₁₈ -C ₁₉ -C ₂₀ -C ₂₁	-0,76		