



На правах рукописи

*Вашингтон*

**САЛОМАТИНА ОКСАНА ВЛАДИМИРОВНА**

**ИЗУЧЕНИЕ ПРЕВРАЩЕНИЙ ДИЭПОКСИДОВ НЕКОТОРЫХ ТЕРПЕНОВ  
В УСЛОВИЯХ ГОМОГЕННОГО И ГЕТЕРОГЕННОГО КАТАЛИЗА**

**(02.00.03 - органическая химия)**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук**

**Новосибирск - 2007**

Работа выполнена в Новосибирском институте  
органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН  
и в Новосибирском государственном университете

Научный руководитель: доктор химических наук,  
проф. Бархаш В. А.

Официальные оппоненты: доктор химических наук,  
с.н.с. Василевский С. Ф.  
кандидат химических наук,  
с.н.с. Шмидт Э. Н.

Ведущая организация: Институт нефтехимии и катализа АН РБ и УНЦ РАН

Защита состоится « 13 » апреля 2007 г. в 9<sup>15</sup> часов на заседании  
диссертационного совета Д 003.049.01 в Новосибирском институте  
органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН по адресу 630090, г.  
Новосибирск, проспект акад. Лаврентьева, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского института  
органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН.

Автореферат разослан «13» марта 2007 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор химических наук



Петрова Т. Д.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** В литературе достаточно хорошо изучены кислотно-катализируемые превращения терпенов и их моноэпоксидов, приводящие к интересным и, зачастую, неожиданным результатам. Введение в молекулу еще одной эпоксидной группы в сочетании с конформационно-подвижным остовом позволяет ожидать увеличения спектра возможных продуктов гетеро- и карбоциклизаций по сравнению с монофункциональными аналогами. В литературе практически отсутствуют данные о превращениях диэпоксипроизводных терпенового ряда. Применение разнообразных кислотных катализаторов, в особенности микро- и наноструктурированных (цеолитов, глин и твердых суперкислот), в превращениях диэпоксидов терпенов также представляет интерес, поскольку может позволить как повысить селективность некоторых перегруппировок, так и направить реакцию по новому необычному пути, что расширит синтетические возможности доступного возобновляемого сырья. В качестве объектов для исследования нами были выбраны диэпоксиды доступных монотерпенов п-ментанового ряда (лимонена и терпинолена) и сесквитерпенов (кариофиллена и изокариофиллена). Схожесть в строении попарно лимонен – терпинолен и кариофиллен – изокариофиллен делает возможным сопоставление полученных результатов.

**Цель работы.** Целью данной работы является: систематическое изучение кислотно-катализируемых перегруппировок диэпоксидов монотерпенов (лимонена и терпинолена) и сесквитерпенов (кариофиллена и изокариофиллена); сравнительное изучение кислотно-катализируемых перегруппировок диэпоксидов в различных кислотных средах (гомогенных или гетерогенных); выявление влияния введения двух эпоксидных групп на конечный результат превращений.

**Научная новизна и практическая ценность.** В работе впервые проведено систематическое изучение кислотно-катализируемых превращений таких малоизученных соединений, как диэпоксиды монотерпенов (лимонена и терпинолена) и сесквитерпенов (кариофиллена и изокариофиллена). Показано, что конечный результат превращений данного класса веществ зависит не только от типа кислотной среды – гомогенная или гетерогенная, но и от особенностей строения используемого твердого катализатора. Проведенное сравнение поведения исходных терпенов и их диэпоксидов позволяет сделать выводы о влиянии введения двух эпоксидных групп на конечный результат превращений.

Показано, что направление превращений диэпоксидов терпенов п-ментанового ряда – на примере лимонена и терпинолена – зависит от типа используемой кислотной среды. Так, в гомогенных кислотных средах и транс-диэпоксид терпинолена, и диэпоксиды лимонена образуют производные 6-оксабицикло[3.2.1]октана. Превращения в гетерогенных кислотных средах транс-диэпоксида терпинолена также приводят к 6-оксабицикло[3.2.1]октановым производным, в то время как диэпоксиды лимонена образуют широкий спектр би- и трициклических кислородсодержащих соединений, причем в зависимости от типа используемого твердого катализатора (глина, цеолит, твердая суперкислота) меняется качественный и количественный состав реакционной смеси.

Впервые были исследованы превращения терпеновых производных – диэпоксидов лимонена на твердом катализаторе - сульфатированной окиси циркония с изменением модификации катализатора - количества нанесенных кислотных центров. Показано, что тип модификации окиси циркония существенно влияет на скорость протекания процесса, в то время как концентрация нанесенных кислотных центров влияет не только на место первоначального возникновения катионного центра (раскрытие 1,2- или 8,9-эпоксидного цикла), но и на стереохимическое строение продуктов.

Изучены превращения диэпоксидов кариофиллена и изокариофиллена в условиях гомогенного и гетерогенного кислотного катализа. Найдено, что в гетерогенных кислотных средах диэпоксиды кариофиллена и изокариофиллена ведут себя сходным образом, в то время как в гомогенных средах направления превращений кардинально различаются. Для диэпоксидов кариофиллена и изокариофиллена обнаружена перегруппировка, которая стереоселективно приводит к альдегидоспиртам с декагидроциклобута[е]индеповым остовом, не наблюдавшаяся ранее при кислотно-катализируемых превращениях ни исходных диенов, ни их моноэпоксидов. Сравнение поведения диэпоксидов кариофиллена и изокариофиллена с исходными диенами и моноэпоксидами в кислотных средах показало, что введение двух эпоксидных групп в молекулу кариофиллена и изокариофиллена приводит к более селективному протеканию кислотно-катализируемых реакций по сравнению с исходными диенами, существенно сужая набор остовов полученных соединений. Гидроксиальдегид, полученный при кислотно-катализируемом превращении диэпоксидов кариофиллена, использовался в синтезе хирального основания Шиффа, перспективного для применения в качестве лиганда в металлокомплексном катализе.

В работе предложены возможные механизмы образования для всех полученных соединений; кроме того, предложенные пути превращения в гомогенных средах подтверждены молекулярно-механическими и квантово-химическими расчетами.

Автор выражает искреннюю благодарность сотрудникам ЛФМИ к.х.н. Корчагиной Д.В. за установление структуры всех полученных новых соединений с помощью ЯМР спектроскопии, д.х.н. Гатилу Ю.В. за проведение расчетов методами молекулярной механики и квантовой химии, сотруднику ЛЛиПБАС Хоменко Т.М. за синтез лиганда для хирального сульфоксидирования на основе альдегидоспирта, полученного из диэпоксида карнофиллена, сотруднику ИК им. Г. К. Борескова Кузнецовой Т.Г. за синтез твердых суперкислот – сульфатированных окисей циркония с заданными характеристиками.

**Апробация работы.** Основные результаты обсуждены на семинарах Отдела природных и биологически активных веществ, молодежных конкурсах научных работ НИОХ СО РАН; отдельные части работы были доложены на Молодежных научных школах по Органической химии (Екатеринбург 2002, Новосибирск 2003), международной конференции по природным продуктам и физиологически активным веществам (ICNPAS-2004), международной конференции молодых ученых по органической химии «Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования» (Санкт-Петербург 2004) и на международном конгрессе «4<sup>th</sup> Asia Pacific Congress on Catalysis» (Сингапур 2006 г).

**Публикации.** По материалам диссертации в рецензируемых журналах опубликовано 7 работ, включая один обзор.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы (139 наименований). Работа содержит 86 схем, 2 таблицы и рисунок.

### **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Литературный обзор, представленный в работе, посвящен превращениям эпоксипроизводных, имеющих в своем остове еще одну кислородсодержащую функциональную группу – эпоксидную, карбонильную или спиртовую. Анализ литературы показал, что вторая нуклеофильная группа активно участвует в раскрытии эпоксидного кольца, приводя к образованию различных карбо- и гетероциклических продуктов.

## Кисотно-катализируемые превращения диэпоксидов лимонена и терпинолена.

Нами были изучены кислотно-катализируемые превращения диэпоксидов лимонена (1, 2) и его изомера – терпинолена (3, 4) в условиях гомогенного и гетерогенного катализа, в связи со значительной биогенетической ролью кислородсодержащих производных п-ментанового ряда и доступностью исходных монотерпенов.

Нами показано, что превращение диэпоксидов лимонена (1, 2) (в соотношении (1):(2) = 3:2  $^1\text{H}$  ЯМР), изомерия которых обусловлена различной конфигурацией  $\text{C}^8$  атома, в системах муравьиная кислота-диоксан, трифторуксусная кислота - диоксан приводит к образованию сложных эфиров (5а,б) (5а:5б  $\approx$  -0.45:1 (ЯМР  $^1\text{H}$ )) и (6а,б) (6а:6б  $\approx$  -0.8:1 (ЯМР  $^1\text{H}$ )), соответственно. Растворение соединений (1, 2) в системе алиловый спирт – серная кислота приводит к получению соединений (7а,б) в соотношении -1:1 (ЯМР  $^1\text{H}$ ). Исходя из данных спектров ЯМР установлено, что изомерия соединений (5а,б-7а,б) обусловлена различным расположением заместителей при атоме  $\text{C}^7$  (схема 1). Предполагаемый механизм образования соединений (5а,б-7а,б) приведен на схеме 1. Мы предполагаем, что и диэпоксид (1) и диэпоксид (2) первоначально претерпевают раскрытие 8,9-эпоксидного цикла с образованием одного и того же катиона А. В подтверждение предположения о первоначальном раскрытии 8,9-эпоксидного цикла говорит тот факт, что соотношение продуктов (5а,б) не зависит от соотношения исходных диэпоксидов.

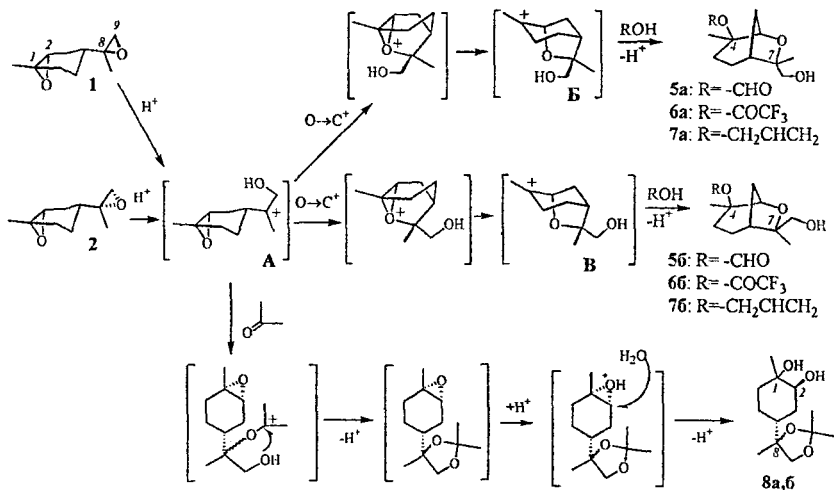


Схема 1

Растворение диэпоксидов (1, 2) в системе ацетон – вода – серная кислота приводит к соединениям (8а,б), содержащим 1,3-диоксолановый цикл (8а:8б ≈ 1:0.8 ЯМР  $^1\text{H}$ ) (схема 1). Методом ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  установлено, что изомерия соединений (8а,б) обусловлена различной конфигурацией  $\text{C}^8$ -атома. Возможный механизм образования полученных соединений включает взаимодействие катионного центра, образованного в результате протонирования 8,9-эпоксидной группы, с молекулой ацетона и раскрытие 1,2-эпоксидного кольца до диольной группы (схема 1). Соотношение образующихся соединений (8а,б), также как и в случае изомеров (5а,б), не зависит от соотношения исходных диэпоксидов. Далее мы исследовали превращения диэпоксидов лимонена (1, 2) в условиях гетерогенного кислотного катализа. Изомеризация диастереомерных диэпоксидов (1, 2) как на синтетической глине К-10, так и на природной глине асканит-бентонит приводит к соединениям (9), (11), (12) и (13а,б) в соотношении ~4:3:7:2 (ГЖХ) (схема 2). При использовании в качестве катализаторов широкопористого цеолита  $\beta$  или твердой суперкислоты  $\text{TiO}_2/\text{SO}_4^{2-}$  меняется качественный и количественный состав реакционной смеси - образуются соединения (9), (10) и (12) в соотношении ~2:2:5 (ГЖХ) и ~3:1:2 (ГЖХ), соответственно (схема 2). Возможный механизм образования соединений (9-13а,б) приведен на схеме 2. Мы полагаем, что первоначально раскрывается как 1,2-, так и 8,9-эпоксидный цикл, с образованием катионов Г (путь I) и А (путь II), соответственно. Катион Г затем претерпевает превращения, приводящие к продуктам (9-10), а катион А – к соединениям (11-13а,б).

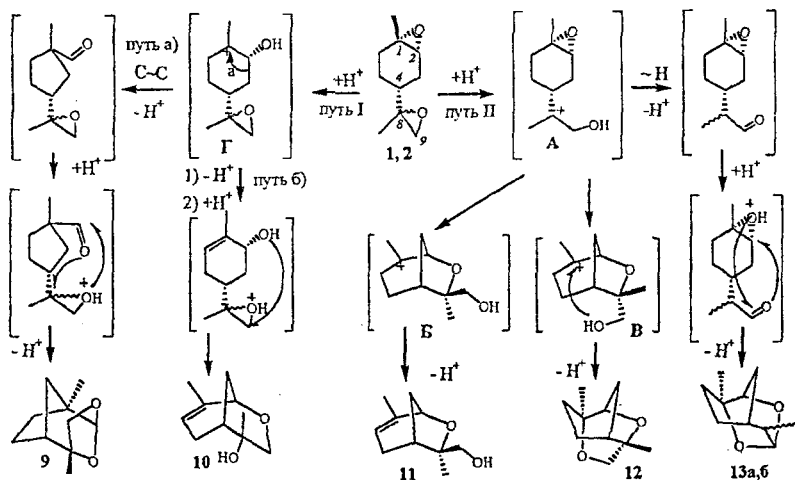


Схема 2

Безусловно, механизм, приведенный на схеме 2, является гипотетическим. Однако, наличие бициклических ацеталей (9) и (13а,б) в реакционной смеси требует перегруппировки одного из эпоксидных колец с образованием карбонильной группы. Подобные перегруппировки эпоксидных групп в карбонильные наблюдались при кислотно-катализируемых превращениях моноэпоксидов лимонена. Таким образом, наше предположение о первоначальном раскрытии либо 1,2- либо 8,9-эпоксидного цикла является правомерным.

Сравнивая полученные результаты превращения диэпоксидов (1, 2) в условиях гомогенного и гетерогенного кислотного катализа, можно сделать следующие выводы. При выдерживании диэпоксидов (1, 2) в гомогенных кислотных средах реакции протекают с обязательным участием внешнего нуклеофила. При этом первоначально образующийся при раскрытии 8,9-эпоксидного цикла катионный центр либо сразу взаимодействует с внешним нуклеофилом, давая продукты независимого раскрытия эпоксидных колец (8а,б), либо подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием 6-оксабицикло[3.2.1]октановых катионов, улавливание которых внешним нуклеофилом приводит к соединениям (5а,б-7а,б) (схема 1). Изомеризация на твердых катализаторах протекает без участия внешнего нуклеофила и приводит к широкому спектру би- и трициклических кислородсодержащих продуктов, причем в зависимости от типа используемого твердого катализатора меняется набор и соотношение продуктов (схема 2).

Таким образом, согласно полученным данным основной путь кислотно-катализируемых превращений в условиях гетерогенного катализа определяется не только стабильностью образующихся катионов (как в случае гомогенных сред), но и некоторыми специфическими факторами, которые возникают при проведении реакций на твердых катализаторах, такими как закрепление определенной конформации субстрата на поверхности и/или в полости катализатора; различные типы lyonсовских и бренстедовских кислотных центров на поверхности катализатора; особенности структуры твердого катализатора (например, и глины и цеолиты являются алюмосиликатными катализаторами, однако цеолиты являются жесткими каркасными соединениями, а глины - слоистыми) и др.

**Влияние характеристик твердой суперкислоты – сульфатированной окиси циркония – на конечный результат превращений диэпоксидов лимонена**

Существенная зависимость качественного и количественного состава реакционной смеси превращений диэпоксидов лимонена (1, 2) от природы твердого кислотного



катализатора побудила нас провести исследования по изучению возможности влияния некоторых характеристик твердого катализатора на ход превращений и состав реакционной смеси. Наиболее удобным объектом для плавного изменения одного из параметров является диоксид циркония, на котором, например, можно менять либо количество нанесенных кислотных центров, либо тип модификации (моноклинная (М), тетрагональная (Т) и кубическая (К)).

#### *Влияние структуры диоксида циркония*

Сравнительные эксперименты по изучению влияния структуры диоксида циркония на превращения диэпоксидов лимонена (**1**, **2**) были выполнены на трех образцах ((90% М + 10%Т), (60% Т + 40% М), а также (95%К + 5% СаО), содержащих 0.9%  $\text{SO}_4^{2-}$  (здесь и далее содержание сульфат-ионов приведены в массовых %). При нанесении смеси диэпоксидов (**1**, **2**) на твердые суперкислоты всех модификаций реакция протекала относительно селективно: в качестве основного продукта образовывался циклический спирт (**11**) (схема 3), только в небольших количествах в реакционной смеси присутствовали трициклические диэферы (**9**) и (**12**) (соотношение (**11**):(**9**):(**12**) = 10:1:1 (ГЖХ)). Сульфатированные образцы различались по активности: через 24 ч реакции степень конверсии исходных диэпоксидов составляла 100% для 0.9%  $\text{SO}_4$ /(60% Т + 40% М) и только 60% и 40% для сульфатированных диоксидов циркония с преимущественно моноклинной или кубической модификациями, соответственно. Высокая активность диоксида циркония, содержащего 60% тетрагональной модификации, может быть связана высокой площадью поверхности ( $S=150 \text{ м}^2/\text{г}$ ) (для образца (95%К + 5% СаО)  $S_{уд}=72 \text{ м}^2/\text{г}$ ; а в случае образца (90% М + 10% Т) –  $74 \text{ м}^2/\text{г}$ ).

#### *Влияние содержания сульфат-ионов*

Варьирование содержания сульфатных центров от 0.9 до 30.3% было выполнено на диоксиде циркония, содержащем 60% Т и 40% М модификаций. Данные по превращениям диэпоксидов (**1**, **2**) приведены в таблице 1. Предварительными экспериментами нами показано, что при выдерживании диэпоксидов лимонена (**1**, **2**) на несulfатированном диоксиде циркония исходные соединения остаются неизменными, то есть кислотные центры поверхности диоксида циркония не оказывают существенного влияния на ход превращений. Изомеризация диэпоксидов (**1**, **2**) на сульфатированной окиси циркония состава 0.9%  $\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$  достаточно селективно приводит к образованию соединения (**11**) и небольших количеств соединений (**9**) и (**12**) (схема 3, таблица 1). Увеличение содержания сульфатных центров до 1.8-3.0% приводит к постепенному усложнению состава реакционной смеси: наряду с уменьшением относительного содержания соединения (**11**) и увеличением доли соединений (**9**) и (**12**) в реакционной

смеси появляются новые продукты – соединения (13а,б), (10), (14-16), причем соединения (14-16) не наблюдались при превращении диэпоксидов (1, 2) на других твердых катализаторах.

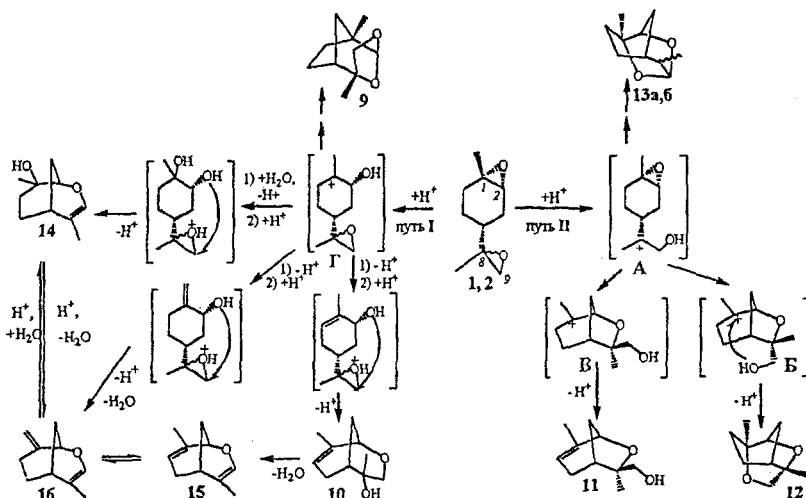


Схема 3.

Таблица 1. Содержание продуктов превращений диэпоксидов лимонена (1, 2) на твердых кислотных катализаторах: сульфатированном диоксиде циркония, содержащем 60% Т и 40% М модификаций, сульфатированной  $\gamma$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$ .

N	Катализатор <sup>a</sup>	Соотношение продуктов <sup>b</sup>							$\Sigma^d$	Соотношение путей <sup>e</sup> , %	
		Путь I				Путь II				Путь I	Путь II
		9	10	14	15, 16	12	13а,б	11			
1	0.9% $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{ZrO}_2^c$	1.1	-	-	-	1.1	-	10.4	12.6	8.7	91.3
2	1.8% $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$	1.6	-	-	0.2	2.5	0.7	8.7	13.7	13.2	86.8
3	3.0% $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$	1.7	1.7	0.6	1.3	2.5	1.9	4.3	14.0	37.9	62.1
4	9.0% $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$	1.7	3.4	1.1	1.3	2.5	2.0	0.4	12.4	60.5	39.5
5	15.2% $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$	1.8	3.7	1.1	1.8	2.5	2.1	-	13.0	64.6	35.4
6	30.3% $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$	1.9	3.6	1.3	1.8	2.4	2.1	-	13.1	65.6	34.4
7	3.0% $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{Al}_2\text{O}_3$	0.4	15.5	-	-	2.9	-	-	18.8	93.8	6.2

<sup>a</sup> Реакции проводились в хлористом метиле в течение 5 ч, соотношение исходных диэпоксидов 1:2=3:2, соотношение твердый катализатор : диэпоксиды = 5:2.2 (по массе).

<sup>b</sup> Приведены площади пиков по данным ГЖХ в реакционных смесях с введением внутреннего стандарта, площадь пика которого принята за 1.

<sup>c</sup> Реакция проводилась в течение 24 ч.

<sup>d</sup> Сумма площадей всех пиков в хроматограмме.

<sup>e</sup> Путь I – соединения 9, 10, 14-16, путь II – соединения 11-13а,б.

Анализируя полученные результаты с точки зрения предложенного механизма, можно увидеть, что существует зависимость направления превращений (пути I или II) от

количества нанесенных сульфатных групп. Если при небольшом проценте сульфатирования (0.9-3%) в основном образовывались продукты, соответствующие первоначальному раскрытию 8,9-эпоксидной группы (путь II), то повышение количества сульфат-ионов (> 9.0%) способствовало увеличению содержания в реакционной смеси продуктов, образующихся при первоначальном раскрытии 1,2-эпоксидной группы (путь I). Наиболее существенные изменения наблюдались при сульфатировании поверхности диоксида циркония в пределах монослойного покрытия (до 9.0%  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$ ) (таблица 1).

Кроме того, количество нанесенных сульфатных групп также влияет на стереохимический состав продуктов: в присутствии катализатора 0.9%  $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$  основным является соединение (11), в образовании которого ключевым является катион В с экзо-расположением гидроксиметильной группы при  $\text{C}^7$ ; дальнейшее увеличение количества сульфогрупп (до 5%) приводит к исчезновению этого соединения из реакционной смеси, в то время как доля соединения (12), образование которого протекает через промежуточный катион Б с эндо-расположением гидроксиметильной группы, остается практически постоянной величиной при варьировании количества сульфогрупп от 1.8 до 30% (таблица 1).

Таким образом, изменение только одного параметра твердой суперкислоты  $\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$  – концентрации нанесенных кислотных центров – влияет не только на место возникновения первоначального катионного центра в исходном полифункциональном терпеноиде (1, 2), но и на стереохимический состав продуктов.

#### *Влияние кристаллической фазы твердого катализатора.*

Для определения роли кристаллической фазы в изучаемых превращениях, мы исследовали превращения диэпоксидов (1, 2) на оксиде алюминия, который обладает близкой удельной площадью поверхности по отношению к оксиду циркония. Нами показано, что, как и в случае оксида циркония, диэпоксиды лимонена претерпевают превращения только на сульфатированном оксиде алюминия; на нессульфатированной фазе превращений диэпоксидов не происходит. Из таблицы 1 (строки 3 и 7) видно, что выбор кристаллической фазы оказывает значительное влияние на направление превращений: если при использовании в качестве катализатора твердой суперкислоты 3.0%  $\text{SO}_4/\text{ZrO}_2$  основными были продукты, образующиеся по пути II, то в присутствии сульфатированной окиси алюминия (3.0%  $\text{SO}_4/\text{Al}_2\text{O}_3$ ) главным направлением стало первоначальное раскрытие 1,2-эпоксидной группы (путь I). Таким образом, свойства кислотных центров поверхности сульфатированного оксида алюминия отличаются от

кислотных центров, образующихся на поверхности сульфатированного диоксида циркония.

Следует также отметить, что нами в литературе не обнаружено работ, в которых бы исследовалась зависимость превращений таких полифункциональных и конформационно-подвижных соединений как диэпоксиды лимонена от характеристик твердого катализатора.

Далее нами было изучено поведение диэпоксидов терпинолена - изомера лимонена по положению двойной связи в изопропильной группе – в гомогенных и гетерогенных кислотных средах с целью выявления влияния взаимного расположения эпоксидных групп в п-ментановом остове на ход кислотно-катализируемых превращений.

Превращения в гомогенных средах транс-диэпоксиды (3) приводит к образованию соединений с 6-оксабицикло[3.2.1]октановым типом остова, также как и в случае диэпоксидов лимонена: в среде муравьиная кислота - диоксан в качестве единственного продукта реакции образуется соединение (17), а в среде ацетон - вода - серная кислота - диол (18). В последнем случае наряду с соединением (18), было выделено соединение (19) с 7-оксабицикло[2.2.1]гептановым типом остова (схема 4). Растворение циклодиэпоксиды (4) как в среде муравьиная кислота - диоксан, так и в среде ацетон - вода - серная кислота приводят только к соединению (19) (схема 4).

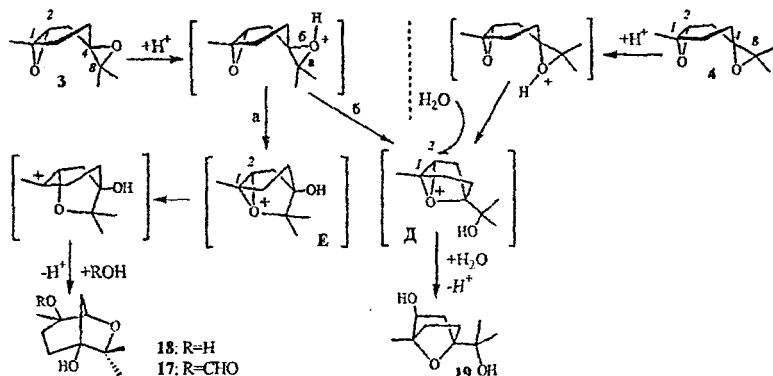


Схема 4.

Возможный механизм превращений диэпоксидов (3) и (4), представлен на схеме 4 и сходен с приведенным ранее для диэпоксидов лимонена: перегруппировка начинается с раскрытия эпоксидного кольца, расположенного в изопропильной группе и в дальнейшем образующийся катионный центр взаимодействует со вторым эпоксидным кольцом с образованием триалкилоксониевых ионов Д и Е.

В гетерогенных кислотных средах транс-диэпоксид (3) на цеолите-β и на твердой суперкислоте – сульфатированной окиси титана изомеризуется с образованием соединений (20) и (21) в соотношении ~5:2 и ~6:1 (ГЖХ), соответственно. При нанесении соединения (3) на глину K-10 в качестве единственного продукта образуется соединение (18). Цис-диэпоксид (4) на глине и на сульфатированной окиси титана изомеризуется с образованием соединения (22) в качестве основного продукта, в то время как на цеолите-β образуется сложная смесь продуктов. Возможный механизм превращений диэпоксидов (3) и (4) приведен на схеме 5. Для диэпоксида (3) механизм аналогичен приведенному ранее для случая гомогенных сред, а в случае диэпоксида (4) происходит независимое раскрытие эпоксидных колец, что, по-видимому, связано с тем, что при превращении диэпоксидов терпинолена в условиях гетерогенного катализа ключевым фактором является конформация, закрепленная на поверхности и/или в полости катализатора.

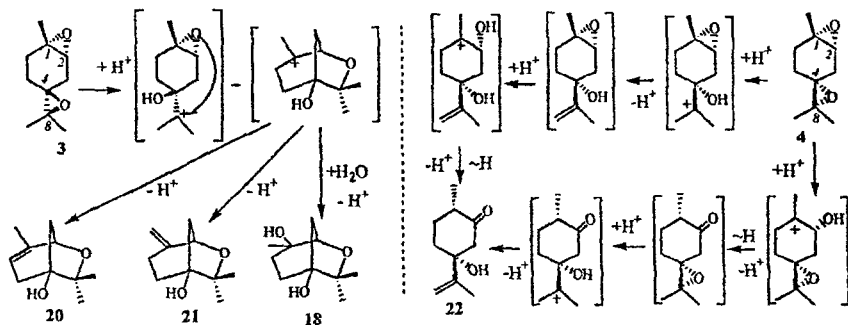


Схема 5.

Сравнивая продукты кислотно-катализируемых превращений диэпоксидов лимонена (1, 2) и транс-диэпоксида терпинолена (3) (эти соединения имеют одинаковое взаимное расположение 1,2-эпоксидного кольца и C<sup>d</sup>-C<sup>δ</sup>-связи) в гомогенных средах и гетерогенных средах, можно увидеть, что в гомогенных средах диэпоксиды как лимонена (1, 2), так и терпинолена (3) приводят к производным 6-оксабицикло[3.2.1]октана, различающихся только расположением гидроксильных групп в остова, что обусловлено различным расположением эпоксидных групп в изопронильной группе. Иная картина наблюдается в случае твердых катализаторов: если в случае транс-диэпоксида терпинолена (3) образуются продукты только с 6-оксабицикло[3.2.1]октановым типом остова, то в случае диэпоксидов лимонена (1, 2) образуется широкий спектр различных би- и трициклических соединений. Таким образом, большая конформационная подвижность диэпоксидов лимонена, по сравнению

с диэпоксидами терпинолена, обусловленная различным расположением эпоксидных групп в изопропильной группе, приводит к увеличению разнообразия типов остовов полученных продуктов

### Кислотно-катализируемые превращения диэпоксидов кариофиллена и изокариофиллена

Следующими объектами для исследований нами были выбраны диэпоксиды сесквитерпеновых углеводов – кариофиллена и изокариофиллена – цис-изомера кариофиллена по эндоциклической двойной связи. Необычная структура кариофиллена – напряженное бутановое кольцо, транс-сочлененное с конформационно-подвижным девятичленным циклом, содержащим транс-замещенную двойную связь и 1,5-диеновый фрагмент – обуславливает различные перегруппировки, приводящие к более устойчивым би- и трициклическим системам. Изокариофиллен также легко изомеризуется при действии кислот, но состав продуктов получается несколько иной, поскольку в молекуле изокариофиллена практически отсутствует напряжение 4,5-двойной связи. Нами были изучены превращения диэпоксидов кариофиллена (23, 24), изомерия которых обусловлена различной конфигурацией атома C<sup>8</sup>, и изокариофиллена (25) с целью изучения влияния введения двух эпоксидных групп в молекулу на конечный результат превращений.

Было показано, что диэпоксиды кариофиллена (23, 24) и изокариофиллена (25) в условиях гетерогенного катализа ведут себя сходным образом. Так, изомеризация диэпоксидов кариофиллена (23) и (24) на твердых катализаторах (цеолит  $\beta$ , глина асканит-бентонит, синтетическая глина K-10, твердая суперкислота  $\text{TiO}_2/\text{SO}_4^{2-}$ ) приводит к диальдегиду (26) и трициклическому альдегидоспирту (27), причем в зависимости от типа используемого твердого катализатора соединения (26) и (27) образуются в разных соотношениях (схема 6). Возможный механизм образования соединений (26) и (27) приведен на схеме 6. По-видимому, первоначально происходит раскрытие 8,13-эпоксидного кольца с последующей перегруппировкой в альдегидную группу и образованием эпоксиальдегида (28). Соединение (28) далее превращается либо в диальдегид (26), в результате раскрытия 4,5-эпоксидного кольца и сужения нонанового цикла до октанового; либо в соединение (27) в результате енолизации альдегидной группы, раскрытия 4,5-эпоксидного кольца с последующей трансаннулярная циклизацией

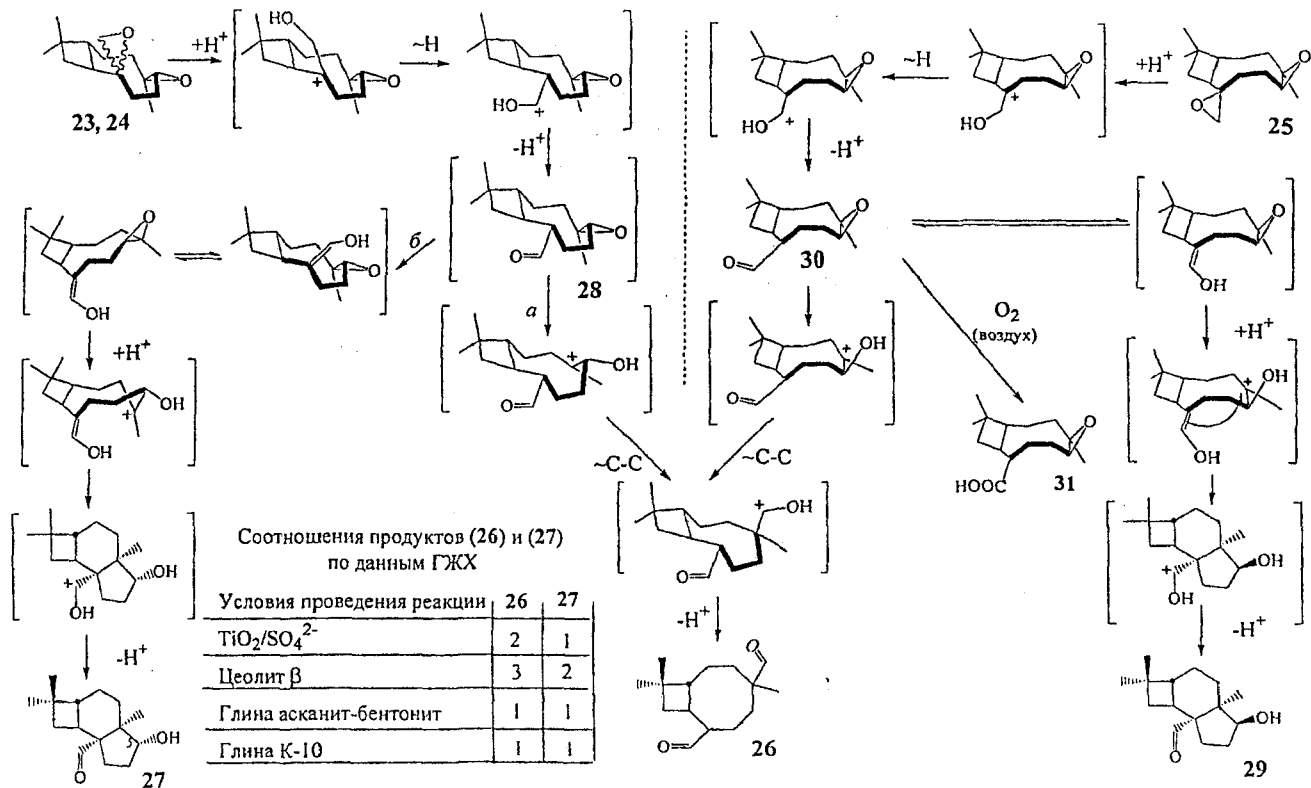


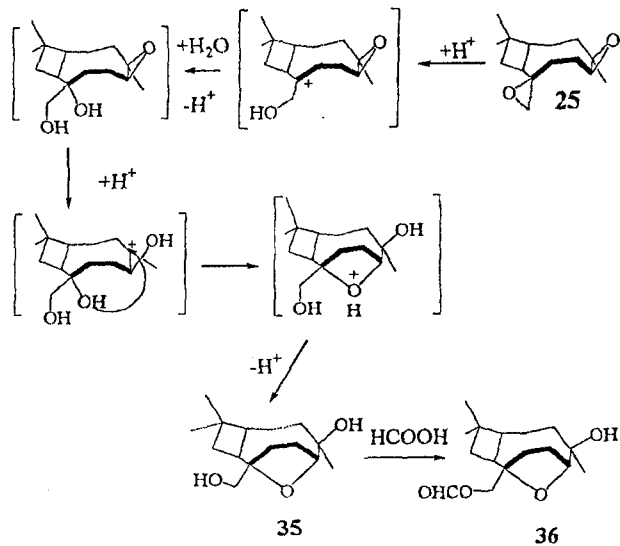
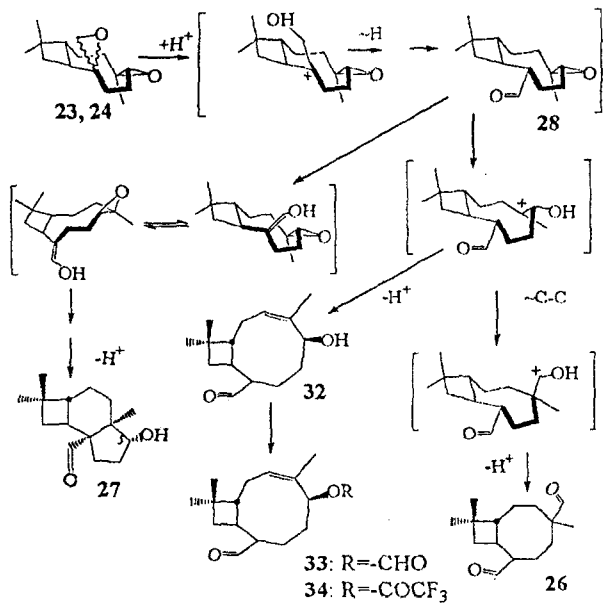
Схема 6

В пользу предложенного механизма, по которому реакция начинается с раскрытия 8,13-эпоксидного цикла, свидетельствует тот факт, что соотношение соединений (26) и (27) в реакционной смеси не зависят от соотношения исходных диэпоксидов (реакции проводились для диэпоксида (23), и для смеси диэпоксидов (23) и (24) в соотношении 2:1 и 0.9:1).

Изомеризация диэпоксида изокариофиллена (25) на твердых катализаторах (цеолит-β, глина асканит-бентонит) приводит к тому же самому диальдегиду (26) и трициклическому альдегидоспирту (29), стереоизомеру соединения (27), также из реакционной смеси были выделены соединения (30) и (31) в соотношении 1:0.4 (по данным ЯМР <sup>1</sup>H) (схема 6). Возможный механизм превращений соединения (208) аналогичен приведенному выше для кариофиллена (схема 6). Выделенный из реакционной смеси эпоксиальдегид (30), при нанесении которого на цеолит-β происходит образование соединений (26) и (29) (ГЖХ), подтверждает наши предположения о возможном пути превращения диэпоксида (25). Тот факт, что в случае превращений диэпоксидов кариофиллена не удалось выделить промежуточный эпоксиальдегид, объясняется большей устойчивостью 4,5-эпоксидного цикла в диэпоксиде изокариофиллена, нежели в диэпоксиде кариофиллена. Образование соединений с остовом декагидроциклобута[e]индена (продукты (27) и (29)) не наблюдалось при кислотнo-катализируемых превращениях ни исходных диенов, ни их моноэпоксидов, причем перегруппировка диэпоксидов (23, 24) и (25) протекает стереоселективно с образованием только одного оптического изомера – (27) и (29), соответственно.

В гомогенных кислотных средах поведение диэпоксидов кариофиллена (23, 24) и изокариофиллена (25) кардинально различаются. Растворение диэпоксидов (23, 24) в жидких кислотных системах: фторсульфоновой кислоте, муравьиная кислота-диоксан, муравьиная кислота и трифторуксусная кислота образуются те же соединения (26) и (27), что в условиях гетерогенного катализа, а также ненасыщенный альдегидоспирт (32) и его сложные эфиры (33-34) (схема 7). Возможный механизм превращений диэпоксидов (23, 24) аналогичен приведенному ранее для случая гетерогенных сред, в котом ключевым моментом является образование эпоксиальдегида (28). Образование соединения (32) можно предположить в результате депротонирования катиона, возникающего при раскрытии 4,5-эпоксидного кольца. Получение сложных эфиров (33) и (34) является результатом реакции этерификации (схема 7).





Условия проведения реакций	26	27	32	33	34
HSO <sub>3</sub> F-SO <sub>2</sub> FCl	2	-	-	-	-
CF <sub>3</sub> COOH	2	1	-	-	1
HCOOH	2	1	-	4	-
HCOOH-диоксан	1	2	2	-	-

Схема 7

Диэпоксид изокариофиллена (25) в системе ацетон – вода – серная кислота образует трициклический эфир (35), а в муравьиной кислоте или в системе муравьиная кислота – диоксан получают продукты (35) и (36) в соотношении 1:1 (схема 7). Возможный механизм образования соединений (35) и (36) представлен на схеме 7 и включает в себя первоначальное превращение 8,13-эпоксидного цикла в диольную группу. Дальнейшее раскрытие 4,5-эпоксидного цикла и последующая трансаннулярная циклизация приводит к трициклическому диолу (35). Образование соединения (36) происходит в результате реакции этерификации.

Таким образом, сравнивая поведение диэпоксидов кариофиллена и изокариофиллена с исходными диенами и моноэпоксидами в кислотных средах можно увидеть, что введение двух эпоксидных групп в молекулу кариофиллена и изокариофиллена приводит к более селективному протеканию кислотно-катализируемых реакций, по сравнению с исходными диенами поскольку существенно сужается набор остовов полученных продуктов; перегруппировка, приводящая к трициклическим соединениям (27) и (29) не наблюдалась ранее при кислотно-катализируемых превращениях исходных диенов и их моноэпоксидов; в гетерогенных кислотных средах диэпоксиды кариофиллена и изокариофиллена ведут себя сходным образом, в то время как в гомогенных средах направления превращений кардинально различаются, что можно объяснить различной устойчивостью 4 $\beta$ ,5 $\alpha$ - и 4 $\beta$ ,5 $\beta$ -эпоксидных колец в кислотных средах.

Взаимодействие гидроксиальдегида (27) (*ee* > 99%, ЯМР  $^1\text{H}$  с хиральным реагентом сдвига  $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ ) с 4,6-дитретбутил-2-аминофенолом в ацетонитриле в атмосфере аргона привело к образованию соединения (37) с почти количественным выходом (схема 8).

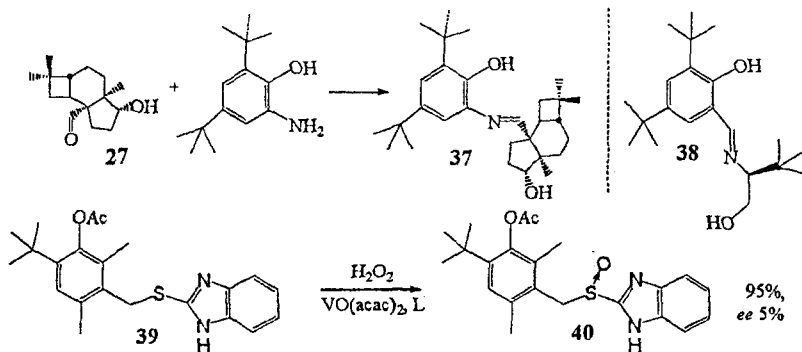


Схема 8.

Окисление сульфида (39) провели водной перекисью водорода в присутствии получаемого *in situ* комплекса ацетилацетоната ванадия (IV) с полученным лигандом (37), и, для сравнения, с коммерчески доступным салицилальдимином (38) (схема 8). В случае, когда в качестве лиганда (L) использовалось соединение (37) выход сульфоксида (40) составил 95% (ee 5%), в то время как при использовании салицилальдимины (38) сульфоксид (40) был получен с выходом 74% (ee 3%). Таким образом, впервые на основе карнофиллена было получено хиральное основание Шиффа, перспективное для применения в качестве лиганда в металлокомплексном катализе.

## ВЫВОДЫ

1. Проведено систематическое изучение кислотно-катализируемых превращений диэпоксидов монотерпенов (лимонена и терпинолена) и сесквитерпенов (кариофиллена и изокариофиллена). Показано, что конечный результат превращений данного класса веществ зависит не только от типа кислотной среды – гомогенная и гетерогенная, но и от особенностей строения используемого твердого катализатора. Проведено сравнение поведения исходных терпенов и их диэпоксидов, позволяющее сделать выводы о влиянии введения двух эпоксидных групп на конечный результат превращений.
2. Показано, что направление превращений диэпоксидов терпенов п-ментанового ряда лимонена и терпинолена зависит от типа используемой кислотной среды. В гомогенных кислотных средах и транс-диэпоксид терпинолена, и диэпоксиды лимонена образуют производные 6-оксабицикло[3.2.1]октана. Превращения в гетерогенных кислотных средах транс-диэпоксида терпинолена также приводят к 6-оксабицикло[3.2.1]октановым производным, в то время как диэпоксиды лимонена образуют широкий спектр би- и трициклических кислородсодержащих соединений, причем в зависимости от типа используемого твердого катализатора (глина, цеолит, твердая суперкислота) меняется качественный и количественный состав реакционной смеси.
3. Впервые были исследованы превращения диэпоксидов лимонена на твердой суперкислоте – сульфатированной окиси циркония – с плавным изменением количества нанесенных кислотных центров на твердом катализаторе. Обнаружено, что концентрация нанесенных кислотных центров влияет не только на место первоначального возникновения катионного центра (раскрытие 1,2- или 8,9-эпоксидного цикла), но и на стереохимический состав продуктов.

4. Показано, что в гетерогенных кислотных средах диэпоксиды кариофиллена и изокариофиллена ведут себя сходным образом, в то время как в гомогенных средах направления превращений кардинально различаются, что можно объяснить различной устойчивостью 4 $\beta$ ,5 $\alpha$ - и 4 $\beta$ ,5 $\beta$ -эпоксидных колец. Для диэпоксидов кариофиллена и изокариофиллена обнаружена перегруппировка, которая стереоселективно приводит к альдегидоспиртам с декагидроциклобута[е]инденовым остовом, не наблюдавшаяся ранее при кислотно-катализируемых превращениях ни исходных диенов, ни их моноэпоксидов.
5. Сравнение поведения диэпоксидов кариофиллена и изокариофиллена с исходными диенами и моноэпоксидами в кислотных средах показало, что введение двух эпоксидных групп в молекулу кариофиллена и изокариофиллена приводит к более селективному протеканию кислотно-катализируемых реакций по сравнению с исходными диенами, существенно сужая набор остовов полученных продуктов.

Основные результаты диссертации опубликованы в следующих сообщениях:

1. Саломатина О.В., Яровая О.И., Корчагина Д.В., Гатилов Ю.В., Половинка М.П., Бархаш В.А. Превращения диэпоксидов кариофиллена в различных кислотных средах // ЖОРХ – 2004. – Т.40. – № 10 – С. 1492-1499.
2. Salomatina, O.V., Yarovaya, O.I., Korchagina, D.V., Polovinka, M.P., Barkhash, V.A. Solid acid-catalysed isomerisation of R-(+)-limonene diepoxide // Mendeleev Commun. – 2005. – P. 59-61.
3. Саломатина О.В., Яровая О.И., Бархаш В.А. Раскрытие эпоксидного цикла при внутримолекулярном участии кислородсодержащей нуклеофильной группы // ЖОРХ – 2005. – Т.41. – № 2 – С. 167-197.
4. Саломатина О.В., Яровая О.И., Корчагина Д.В., Гатилов Ю.В., Половинка М.П., Бархаш В.А. Превращения диэпоксидов изокариофиллена в условиях гомогенного и гетерогенного кислотного катализа // ЖОРХ – 2005. – Т.41. – № 9 – С. 1307-1312.
5. Саломатина О.В., Яровая О.И., Корчагина Д.В., Гатилов Ю.В., Половинка М.П., Бархаш В.А. Превращения диэпоксипроизводных лимонена в условиях гомогенного и гетерогенного кислотного катализа // ЖОРХ – 2006. – Т.42. – № 9 – С. 1333-1340.
6. Хоменко Т.М., Саломатина О.В., Курбакова С.Ю., Ильина И. В., Волчо К.П., Комарова Н.И., Корчагина Д.В., Салахутдинов Н.Ф., Гостиков А.Г. Новые хиральные лиганды на основе миртенала и кариофиллена для металлокомплексного асимметрического окисления сульфидов // ЖОРХ – 2006. – Т.42. – № 11 – С. 1666-1673.

7. *Salomatina O.V., Kuznetsova T.G., Korchagina D.V., Paukshtis E.A., Moroz E.M., Volcho K.P., Barkhash V.A., Salakhutdinov N.F.* Effects of the properties of ZrO<sub>2</sub>/SO<sub>4</sub> solid-phase catalysts on the products of (+)-limonene diepoxides transformation and reaction mechanism. // *J. Mol. Cat. A: Chemical*, (<http://dx.doi.org/10.1016/j.molcata.2007.01.005>)

Результаты, положенные в основу диссертации, докладывались на отечественных и международных конференциях.

8. *Саломатина О.В., Половинка М.П., Бархаш В.А.* Превращения диэпоксидов кариофиллена в Кислотных средах // V-я Молодежная научная школа-конференция по органической химии, апрель 22-26, 2002, Екатеринбург, С. 388.

9. *Саломатина О.В., Яровая О.И., Корчагина Д.В., Половинка М.П., Бархаш В.А.* Превращения диэпоксидов лимонена в гомогенных и гетерогенных средах Молодежная научная школа-конференция, октябрь, 2003, Новосибирск, С 243

10. *Khomenko T.M., Salomatina O.V., Kurbakova S.Yu., Volcho K.P., Komarova N.I., Korchagina D.V., Salakhutdinov N.F., Tolstikov A.G* New chiral ligand derived from Caryophyllene useful for vanadium catalyzed asymmetric oxidation of sulfides // 2<sup>nd</sup> International Conference on Natural Products and Physiologically Active Substances (ICNPAS-2004), September 12-17, 2004, Novosibirsk, С 72.

11. *Salomatina O.V., Korchagina D.V., Yarovaya O.I., Polovinka M.P., Barkhash V.A.* Isomerisation of R-(+)-limonene, citronellene and terpinolene diepoxides in the presence of solid acidic catalysts // 2<sup>nd</sup> International Conference on Natural Products and Physiologically Active Substances (ICNPAS-2004), September 12-17, 2004, Novosibirsk, С. 105.

12. *Саломатина О.В., Корчагина Д.В., Половинка М.П., Бархаш В.А.* Влияние структуры и свойств твердой суперкислоты на состав продуктов превращения диэпоксидов R-(+)-лимонена // 4-я Международная конференция молодых ученых по органической химии «Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования», июнь 2005, Санкт-Петербург, С. 306.

13. *Саломатина О.В., Яровая О.И., Бархаш В. А.* Эпоксипроизводные терпенового ряда как источник полифункциональных кислородсодержащих соединений // 4-я Международная конференция молодых ученых по органической химии «Современные тенденции в органическом синтезе и проблемы химического образования», июнь 2005, Санкт-Петербург, С. 77.

14. *Kuznetsova T., Sadykov V., Burgina E., Moroz E., Batuev L., Salomatina O., Volcho K.* The influence of the synthesis parameters on the defect structure of zirconia and its catalytic properties // 4<sup>th</sup> Asia Pacific Congress on Catalysis, December 6-8, 2006, Singapore, С. 237 (A1-P59).

Формат бумаги 60x84 1/16. Объем 1 печ. л.

Заказ №                      Тираж 100 экз.

---

Отпечатано на роталпринте Новосибирского института  
органической химии СО РАН им. Н. Н. Ворожцова.  
630090, Новосибирск, 90, пр. акад. Лаврентьева, 9