

Получение физиологически активных изобензофуранов из 3-карена в присутствии модифицированных глин

А. Ю. Сидоренко¹, И. В. Ильина², А. В. Кравцова¹, А. Ахо³, О. В. Ардашов², К. П. Волчо², Н. Ф. Салахутдинов², Д. Ю. Мурзин³, В. Е. Агабеков¹

¹Институт химии новых материалов НАН Беларуси, Минск, Беларусь,
e-mail: camphene@gmail.com

²Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова
СО РАН, Новосибирск, Россия

³Университет Abo Akademi, Турку, Финляндия

Известно, что при взаимодействии (+)-2-карена с альдегидами в присутствии коммерческой монтмориллонитовой глины К-10 (Германия) образуется хиральные гексагидроизобензофураны [1]. При этом продукт реакции (+)-2-карена с ванилином проявляет высокую нейротекторную активность на модели болезни Паркинсона *in vivo* [2]. В природных источниках (+)-2-карен содержится в незначительных количествах и является труднодоступным реагентом. В то же время, недавно было показано, что это соединение образуется при катализируемой глинами изомеризации 3-карена, одного из основных компонентов скипидара [3].

Превращение 3-карена изучено при 140 °С в присутствии коммерческих монтмориллонитов К-10, К-30, кислотно-модифицированной иллитовой глины L-1 (месторождение «Лукомль-1» Беларусь) и синтетического алюмосиликата AS-36 (Россия). Наибольшее количество 2-карена (15,0 масс. %) образуется при конверсии 3-карена 50 % на глине К-30 с концентрацией кислотных центров 100,0 мкмоль/г (рис.).

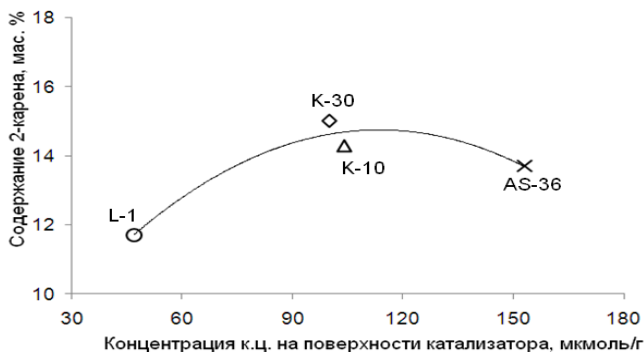
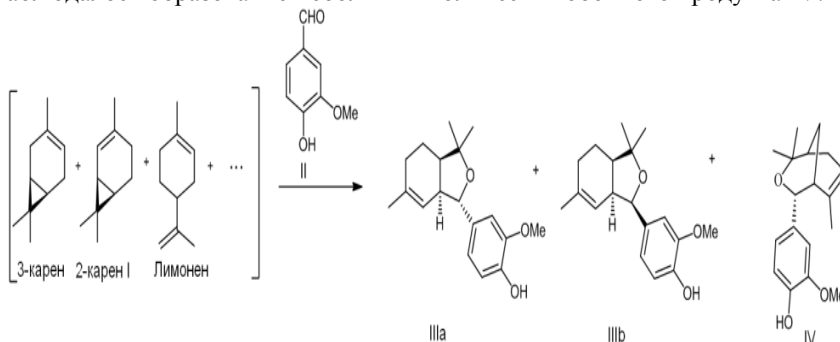


Рис. Зависимость содержания 2-карена в реакционной смеси (конверсия 3-карена 50,0%) от концентрации кислотных центров на поверхности катализатора

К полученной смеси (1,0 г), содержащей (масс. %): 2-карен I (15,0), 3-карен (50,7), ментадиены (23,5), ментены (4,2) и цимолы (4,8), добавляли 0,4 г ванилина II и выдерживали в течение 20 ч при комнатной температуре в присутствии катализаторов К-10, К-30, L-1 и AS-36. Продукты выделяли методом колоночной хроматографии. Целевые гексагидроизобензофураны III образовывались в виде двух диастереомеров (III а и III б) с общим выходом (% в расчете на содержащийся в исходной смеси 2-карен) 59,8 (К-10), 48,8 (К-30), 51,0 (L-1) и 52,9 (AS-36).

Кроме того, за счет взаимодействия ванилина с ментадиенами [1] наблюдалось образование небольших количеств побочного продукта IV.



Важно отметить, что на монтмориллонитовой глине К-10 диастереомеры IIIа и IIIб образовывались в отношении 1,5 : 1, тогда как в присутствии иллита L-1 преобладал продукт IIIб (0,6 : 1). Это может быть обусловлено более низкой концентрацией кислотных центров в глине L-1 (47,0 мкмоль/г), чем в К-10 (104,0 мкмоль/г).

Таким образом, впервые показана возможность использования природного монотерпеноида (+)-3-карена в синтезе гексагидроизобензофуранов, обладающих высокой нейропротекторной активностью.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (грант X17PM-003) и РФФИ (17-53-04005 Бел_мол_а).

Список литературы

1. I. V. Il'ina, K.P. Volcho, D.V. Korchagina [et al.]. *Helv. Chim. Acta* (2010) 93 : 2135.
2. A. V. Pavlova, I. V. Il'ina, E. A. Morozova [et al.]. *Lett. Drug Design Discov.* (2014) : 11611.
3. A. Yu. Sidorenko, A. Aho, J. Ganbaatar [et al.]. *Mol. Cat.* (2017) 443 : 193.