

СТЕРЕОДИВЕРГЕНТНЫЙ СИНТЕЗ 2-АЛКИНИЛ БУТА-1,3-ДИЕНОВ

Игнатишина Мария Геннадиевна¹, Шахмаев Р.Н.¹, Зорин В.В.¹

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет, 650062, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1,
biochem@rusoil.net



Введение:

Pd/Cu-катализируемое кросс-сочетание винилгалогенидов или псевдогалогенидов с терминальными алкинами (реакция Соногашира) является наиболее простым и надежным методом получения изомерно чистых сопряженных енинов. Высокая эффективность, мягкие условия и простота проведения этой реакции способствовали быстрому развитию химии простых енинов и ендиновых противоопухолевых антибиотиков, однако есть только несколько примеров ее использования для синтеза разветвленных ненасыщенных соединений. К одному из интересных и малоизвестных классов енинов относятся 2-алкинил бута-1,3-диены, являющиеся полезными диеновыми компонентами в реакциях Дильса-Альдера и ключевыми структурными фрагментами современных π-сопряженных полимеров и хромофоров.

Результаты:

Нами разработан стереодивергентный подход к синтезу 2-алкинил бута-1,3-диенов с сохранением или практически полной инверсией олефиновой конфигурации исходных (2Z)-2-бром-3-арилпроп-2-еналей на основе реакций Хорнера-Уодсворта-Эммонса (HWE) и Соногашира (схема 1).

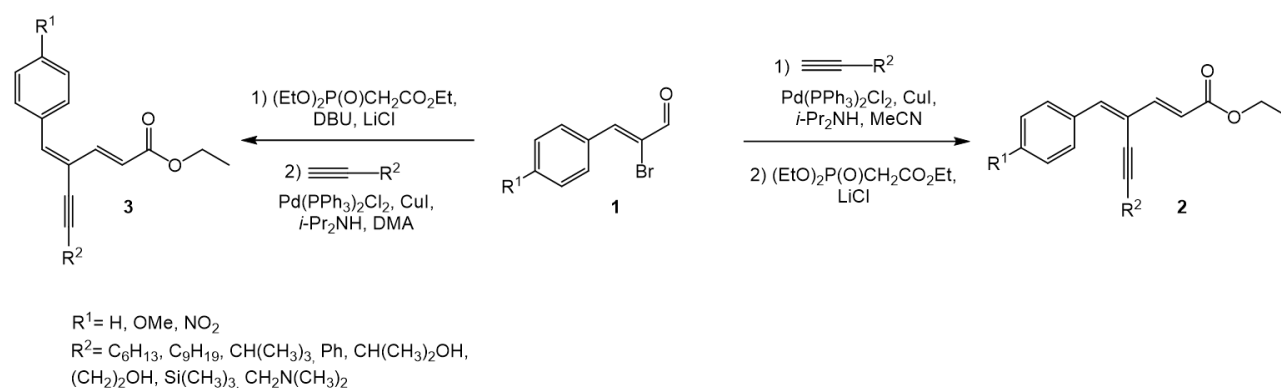


Схема 1. Стереодивергентный синтез 2-алкинил бута-1,3-диенов

Pd/Сукатализируемое кросс-сочетание (2Z)-2-бром-3-арилпроп-2-еналей **1** с терминальными алкинами гладко протекает в присутствии PdCl₂(PPh₃)₂, CuI и диизопропиламина в MeCN с образованием соответствующих ениновых альдегидов. Их олефинирование *in situ* триэтилфосфоацетатом в присутствии LiCl (условия Masamune-Roush) приводит к 2E,4Z-диенинам **2** с хорошими выходами (до 86%). 2E-конфигурация была установлена на основе высокого значения КССВ (более 15 Гц) винильных протонов. 4Z-геометрия была определена на основе корреляции NOESY между H-3 и бензилиденовым протоном, а также отсутствия корреляции между H-3 и *орто*-ароматическим протоном.

Затем нами был осуществлен синтез 2-алкинил бута-1,3-диенов из тех же исходных соединений с использованием обратной последовательности HWE-олефинирование/сочетание Соногашира. Взаимодействие (2Z)-2-бром-3-арилпроп-2-еналей **1** с триэтилфосфоацетатом в стандартных условиях Masamune-Roush (DBU, LiCl) дает соответствующие (2E,4Z)-4-бром-5-арилпента-2,4-диеноаты с высокими выходами (78-85%) и полной E-стереоселективностью. Сочетание Соногашира полученных бромдиенов с аналогичным рядом алкинов в присутствии PdCl₂(PPh₃)₂, CuI и диизопропиламина в DMA приводит к образованию к 2E,4E-диенинов **3** с 83-98% стереохимической чистотой. 4E-конфигурация была установлена на основе корреляции NOESY между H-3 и *орто*-ароматическим протоном, а также отсутствия корреляции между H-3 и бензилиденовым протоном.

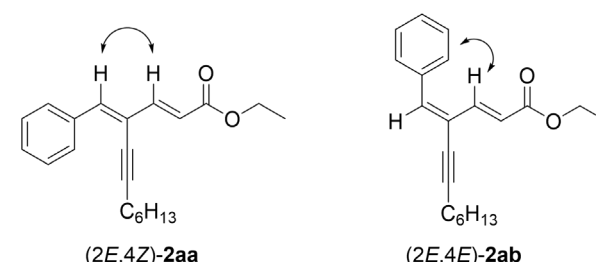


Рисунок 1. Определение конфигурации диенинов методом NOESY

Эффекты растворителя и *пара*-заместителей свидетельствует в пользу цвиттер-ионного механизма инверсии с развитием положительного заряда на бензильном атоме углерода.

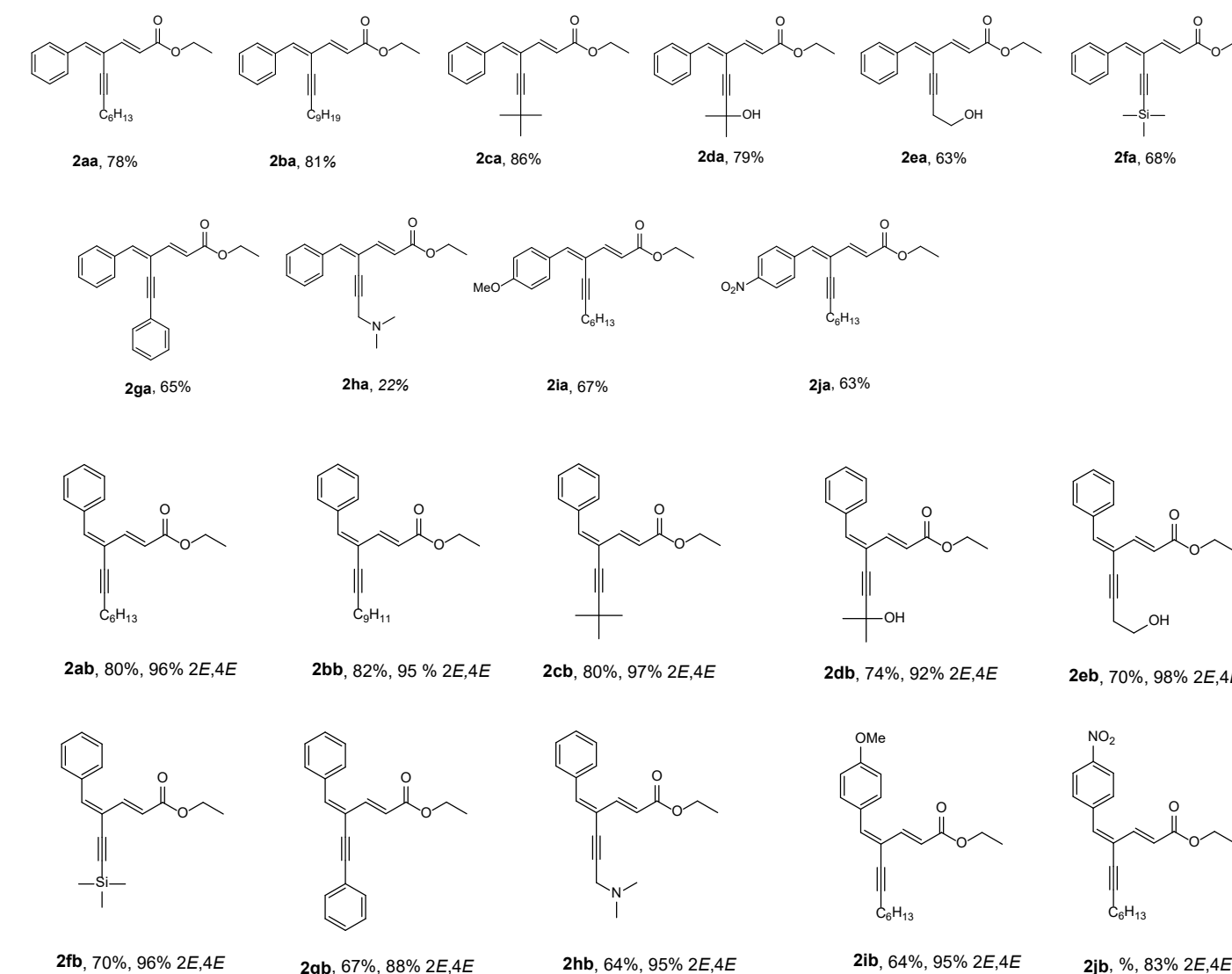


Рисунок 2. Сохранение и инверсия конфигурации в синтезе 2-алкинил бута-1,3-диенов

Заключение:

Таким образом, простым переключением последовательности реакций Соногашира и Хорнера-Уодсворта-Эммонса можно получить 2-алкинил бута-1,3-диены с сохранением или почти полной инверсией конфигурации двойной связи (первый пример инверсии и стереодивергентного подхода в реакции Соногашира).