

УДК 547(075.32)

В. Я. Денисов, Е. В. Стукалова, Т.В.Чуйкова

ЭТИЛЕНОВАЯ КОНДЕНСАЦИЯ В РЯДУ ГАЛОГЕНАНТРАХИНОНОВ

Производные антрахинона, содержащие аннелированные с ядром антрахинона карбо- и гетероциклы, привлекают в последние годы внимание химиков, так как многие из них обладают фармакологической активностью. Синтез соединений подобного типа может быть осуществлен на основе алкил- или алкенилзамещенных антрахинонов. Однако, известные методы синтеза производных антрахинона с углеродсодержащими заместителями достаточно сложны и многостадийны.

Авторами изучена возможность использования реакции этиленовой конденсации (т.н. реакции Хека), катализируемой комплексами нульвалентного палладия в ряду иодзамещенных антрахинонов. Для 1- и 2-иодантрахинонов замещение атома иода на алкенильный остаток осуществляется достаточно гладко с разнообразными алкенами. Реакция может быть катализована как ацетатом, так и хлоридом палладия [1], соотношение иодантрахинон : алкен : соль палладия составляет 1 : 2 : 0,002 (рис.1).

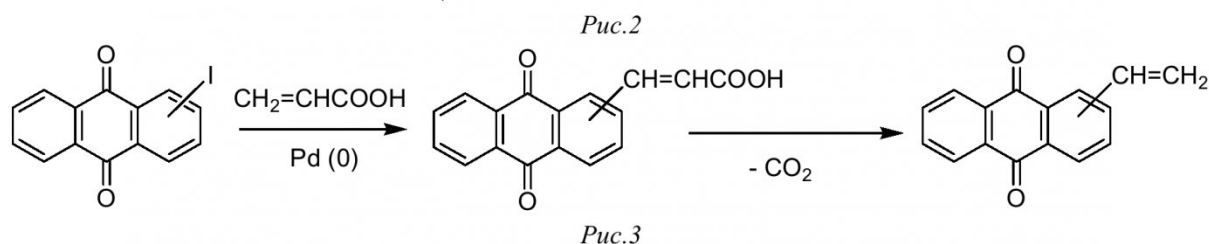
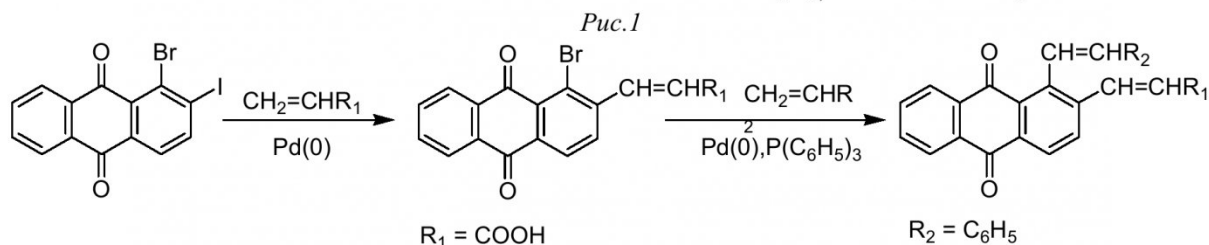
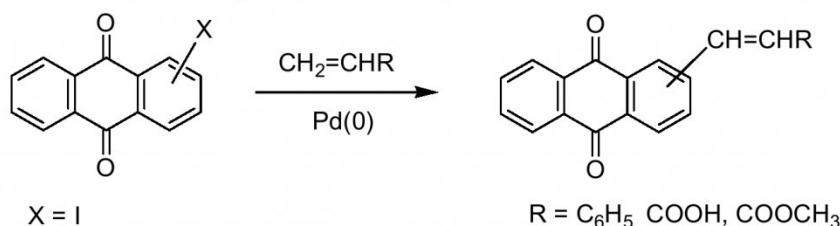
Атомы галогенов проявляют различную реакционную способность в условиях реакции Хека [2]: бромзамещенные антрахиноны вступают в реакцию только в присутствии трифенилфосфина, в то время как взаимодействие иодантрахинонов с алкенами происходит достаточно гладко без трифенилфосфина, что может быть использовано для последовательного введения разнообразных алкенильных групп в кольцо антрахинона (рис.2).

Использование бромидзамещенных антрахинонов в реакции Хека позволило получить диалкенилзамещенные антрахиноны с различными алкенильными группами. Полученные результаты подтверждают возможность использования «смешанных» дигалогенантрахинонов для селективного замещения атомов галогена на различные алкенильные остатки и расширяют синтетические возможности этиленовой конденсации (реакции Хека) в ряду галогенантрахинонов.

Особый интерес представляет получение алкенилзамещенных антрахинонов, с различными функциональными группами в алкенильном фрагменте. В этом случае возможна дальнейшая модификация алкенильного заместителя.

Так антрахинонилакриловые кислоты, полученные при взаимодействии иодантрахинонов с акриловой кислотой в условиях реакции Хека, могут декарбоксилироваться, образуя соответствующие винилантрахиноны, выход последних зависит от природы используемой в реакции соли двухвалентного палладия (хлорид палладия способствует возрастанию выхода винилантрахинонов) (рис.3).

Наличие карбоксильной группы в алкенильном фрагменте представляет особый интерес, т.к. позволяет надеяться на ее дальнейшее внутримолекулярное взаимодействие с имеющимся в *орто*-положении заместителем. Вовлечение в этиленовую конденсацию amino- и гидроксииодантрахи-



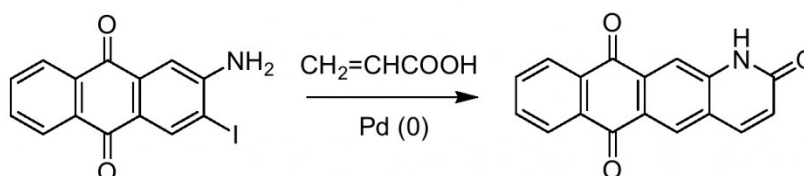


Рис.4

нонов открывает перспективу синтеза на их основе гетероциклических антрахинонов, что было показано при взаимодействии 2-амино-3-иодантрахинона с акриловой кислотой (рис.4).

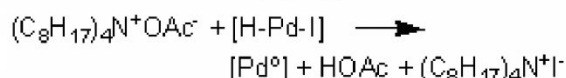
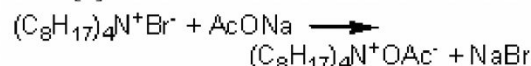
Определенным недостатком данного метода синтеза является длительность его проведения (от 12 и более часов) и жесткий температурный режим, в результате чего реакция осложняется процессами дезиодирования. Условия этиленовой конденсации удалось оптимизировать, используя катализаторы фазового переноса.

Проведение конденсации в условиях «классической реакции Хека», т. е. в присутствии основания (ацетата натрия), трифенилфосфина в полярном растворителе (ДМФА), но с добавлением тетраалкиламмонийбромида позволило существенно сократить время реакции (до 3,5 часов), снизить ее температурный режим от 120⁰ до 70⁰С и избежать процесса дезиодирования.

Влияние катализатора фазового переноса, роль которого, по-видимому, выполняет тетраалкиламмониевая соль, может быть объяснена на основе общепринятой схемы реакции Хека [3], которая включает в себя несколько стадий:

1. окислительное присоединение арилгалогенида к бис (трифенилфосфин) палладию;
2. образование сигма-алкилпалладиевого комплекса с участием алкена;
3. β-гидридное отщепление с образованием продукта алкенилирования;
4. регенерация нульвалентного палладия из HPdX с помощью основания.

С учетом механизма реакции Хека, согласно которому на конечном этапе реакции образуется гидрид палладия – H-Pd-X, можно предположить, что тетра-*n*-октиламмонийбромид принимает участие в регенерации нульвалентного палладия по схеме [4]:



Оптимизация условий этиленовой конденсации позволила осуществить реакцию с интернальными алкенами, которые были инертны в условиях «классической» реакции Хека.

Основные выводы

1. Этиленовая конденсация (реакция Хека) представляет собой удобный метод для синтеза ранее недоступных алкенильных замещенных антрахинонов.

2. Вовлечение в реакцию Хека *орто*-замещенных иодантрахинонов открывает возможности для синтеза производных антрахинона с аннелированным гетероциклом.

3. Применение катализаторов фазового переноса в значительной степени позволяет оптимизировать условия этиленовой конденсации и сделать ее возможной для менее реакционноспособных интернальных алкенов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. А.с. № 1240014 СССР . В. Я. Денисов, Т. В.Чуйкова – Оpubл. в Б. И., 1984 - № 4.
2. Heck R., Nolly J. Palladium-catalysed vinylic hydrogen substitution reaction with aryl, benzyl, sterylhalides //J. Org. Chem., 1972. - V.27. - P. 2320-2325.
3. Афанасьев В. В., Беспалова Н. Б., Белецкая И. П. Перспективы использования палладий-катализируемых реакций в тонком органическом синтезе: создание связи углерод-углерод // Рос. Хим. Ж., 2006. – Т.1. – С. 81-92.
4. Jeffery T. On The Efficiency of Tetraalkylammonium Salts in Heck Type Reactions. // Tetrahedron Lett., 1994. –V. 35. – P. 3051- 3055.

□ Авторы статьи:

Денисов
Виктор Яковлевич
- докт.хим.наук, проф., зав. каф.
органической химии КемГУ,
Тел. 8-384-58-06-05

Стукалова
Елена Валерьевна
- аспирант каф. органической химии
КемГУ
Тел. 8-384-58-06-05

Чуйкова
Татьяна Владимировна
- канд.хим.наук, доц. каф. органической химии КемГУ
Тел. 8-384-58-06-05
e-mail: tcuikova@mail.ru