

УДК: 547.789

АРИЛЮВАННЯ МЕТИЛПРОПАРГІЛАТУ

Д. Фролов, В. Матійчук

Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна,
e-mail: matichyk@mail.lviv.ua

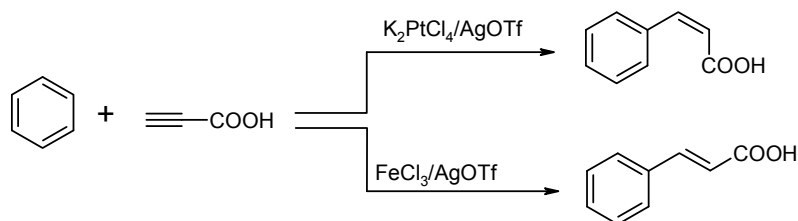
Досліджено взаємодію арендіазоній хлоридів з метилпропаргілатом в умовах реакції Мервейна. З'ясовано, що основними продуктами реакції є метилові естери 2-хлоркоричних кислот.

Ключові слова: арилювання, алкіни, похідні коричної кислоти.

Розробка синтетичних методів створення нових вуглець-вуглецевих зв'язків належить до фундаментальних завдань органічної хімії. Тому відкрита 1971 р. реакція Мізорокі–Гека [1, 2], суть якої полягає в заміщенні атома водню у разі подвійного зв'язку алкену арильним радикалом зі збереженням подвійного зв'язку, безумовно, відразу ж знайшла широке застосування в органічній хімії [3]. Через чотири роки відкрито аналогічну реакцію для термінальних алкінів (реакція Соногашири) [4].

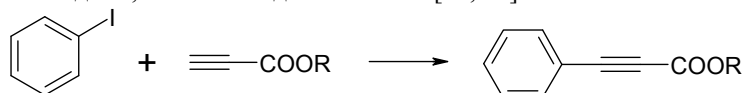
Однак, незважаючи на значний синтетичний потенціал паладій каталітичного арилювання ненасичених сполук, пошук альтернативних методів є актуальним завданням. Основні причини цього: висока вартість паладію, у реакціях крос-сполучення обов'язково беруть участь ліганди, які часто є важкодоступними і дорогими. Паладій надзвичайно цитотоксичний, навіть слідові його кількості в хімотерапевтичному препараті можуть викликати смерть пацієнта (у разі тривалої інтоксикації). А отже, виробникові ніяк не обійтися без ретельного багаторазового очищення продукту реакції, що може збільшити ціну кінцевого препарату більш ніж на порядок.

Об'єктом нашого дослідження була реакція арилювання метилпропаргілату діазонієвими солями в умовах купрокаталізу. В літературі описано низку аналогічних реакцій. Наприклад, під час взаємодії аренів з пропаргіловою кислотою та її естерами за наявності $K_2PtCl_4/AgOTf$ відбувається гідроарилування з утворенням *Z*-коричних кислот із високими виходами [5, 6]. Якщо ж каталізатором слугувала система $FeCl_3/AgOTf$, то основним продуктом були *E*-коричні кислоти [7]:

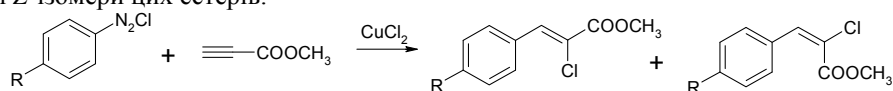


Утворення *E,Z*-коричних кислот спостерігали також у разі використання металоорганічних сполук як арилюючих реагентів [8–10].

За умов реакції Соногашири арил йодиди під час взаємодії з естерами пропаргілової кислоти перетворювались у відповідні похідні фенілпропаргілової кислоти з виходами, близькими до кількісних [11, 12]:



Взаємодію арендіазоній хлоридів з метил пропаргілатом проводили у водно-ацетоновому середовищі за наявності хлориду міді як каталізатора. Після закінчення реакції, яке фіксували за припиненням виділення азоту, реакційну суміш аналізували хромато-мас-спектрометричним методом. З'ясовано, що реакція не є хемоселективною. Утворюється кілька продуктів, серед яких основні — метилові естери 2-хлоркоричних кислот. Реакція є також нестереоселективною: утворюються *E*-, і *Z*-ізомери цих естерів.



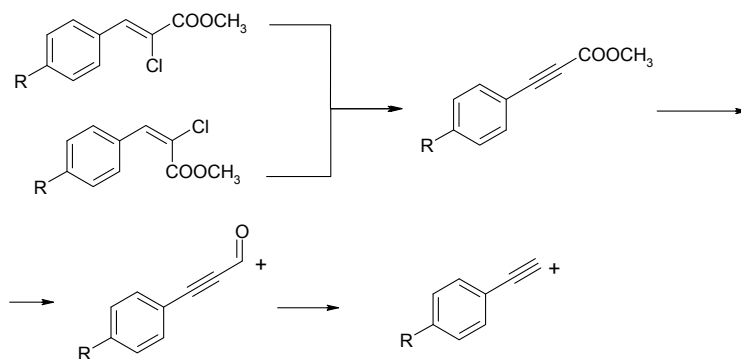
Серед інших продуктів реакції ідентифіковані продукти реакції Зандмеєра та бісарилі. Їхні виходи наведено в таблиці:

Результати хромато-мас-спектрометричного аналізу продуктів реакції*

R						
				Z	E	
H	1,95 хв; 10,6 %	2,94 хв; 21,4 %	2,70 хв; 14,6 %	6,66 хв; 16,7 %	7,39 хв; 18,7 %	1,85 хв; 5,6 %
CH ₃	3,30 хв; 12,8 %	—	6,82 хв; 0,18 %	7,96 хв; 15,6 %	8,66 хв; 17,0 %	2,26 хв; 5,9 %
F	2,27 хв; 3,7 %	—	6,84 хв; 0,6 %	7,15 хв; 14,8 %	7,83 хв; 20,5 %	—

*Наведені час виходу піка на хроматограмі та вихід продукту.

У мас-спектрах електронного удару, крім піка молекулярного йона, є також інтенсивні сигнали продукту дегідрохлорування, відповідного ацилкатіона та продукту його декарбонілювання:



Експериментальна частина. У тришийкову колбу, оснащену мішалкою та лічильником бульбашок, поміщають розчин 0,05 моль метилпропаргілату в 10 мл ацетону. Додають розчин арендіазоній хлориду, отриманий діазотуванням 0,05 моль ароматичного аміну. Реакційну суміш перемішують до припинення виділення азоту. Додають 20 мл води. Органічний шар екстрагують та аналізують за допомогою хромато-мас-спектрометрії.

1. Mizoroki T., Mori K. Ozaki A. Arylation of olefins with aryl iodide catalyzed by palladium // Bull. Soc. Chem. Jpn. 1971. Vol. 44. P. 581.
2. Heck R.F., Nolley, Jr., J.P. Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides // J. Org. Chem. 1972. Vol. 37. N 14. P. 2320–2322.
3. Heck R. F. Palladium-Catalyzed Vinylation of Organic Halides // Org. React. 1982. Vol. 27. P. 345–390.
4. Sonogashira K., Tohda Y., Hagihara N. A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines // Tetrahedron Lett. 1975. Vol. 16. P. 4467–4470.
5. Oyamada J., Hashimoto T., Kitamura T. A high hydroarylation activity of $K_2PtCl_4/AgOTf$ catalyst in the reaction of propiolic acid with unactivated and activated arenes // J. Organomet. Chem. 2009. Vol. 694. N 22. P. 3626–3632.
6. Oyamada J., Kitamura T. $K_2PtCl_4/AgOTf$ as a Highly Active Catalyst for Hydroarylation of Propiolic Acids with Arenes // Chemistry Letters. 2005. Vol. 34. N 10. P. 1430–1431.
7. Hashimoto T., Izumi T., Kutubi Md.S., Kitamura T. Iron(III)-catalyzed hydroarylation of propiolic acid with activated arenes // Tetrahedron Lett. 2010. Vol. 51. N 4. P. 761–763.
8. Muelle A.J., Jennings M.P. A Highly Stereoselective TMSOTf-Mediated Catalytic Carbocupration of Alkynoates // Organic Letters. 2007. Vol. 9. N 25. P. 5327–5329.
9. Jennings M.P., Sawant K.B. TMSOTf-Mediated Catalytic Carbocupration of Alkynoates: An Unprecedented and Remarkable Effect of Catalyst Loading on Highly Selective Stereochemical Induction via a TMS-Allenolate Intermediate // Eur. J. Org. Chem. 2004. N 15. P. 3201–3204.

10. *Bush A.G., Jiang J.L., Payne P.R., Ogilvie W.W.* Development of a palladium catalyzed addition of boronic acids to alkynyl esters: synthesis of trisubstituted olefins as single isomers // *Tetrahedron*. 2009. Vol. 65. N 41. P. 8502–8506.
11. *Hapke M., Kral K., Spannenberg A.* Synthesis of Arylpropionic Acids and Investigations Towards the Formation of Vinyl Chlorides by HCl Addition During Esterification Reactions // *Synthesis*. 2011. Vol 4. P. 642–652.
12. *Park K., Palani T., Pyo A., Lee S.* Synthesis of aryl alkynyl carboxylic acids and aryl alkynes from propionic acid and aryl halides by site selective coupling and decarboxylation // *Tetrahedron Letters*. 2012. Vol. 53. N 7. P. 733–737.

ARYLATION OF METHYL PROPYOLATE

D. Frolov, V. Matychuk

*Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla & Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine
e-mail: matychuk@mail.lviv.ua*

The interaction between arenediazonium chloride and methyl propyolate under Meerwein reaction conditions was investigated. It was established that the main products are methyl esters of 2-chlorocinnamic acids.

Key words: arylation, alkynes, derivatives of cinnamic acid.

АРИЛИРОВАНИЕ МЕТИЛПРОПАРИЛАТА

Д. Фролов, В. Матійчук

*¹Львовский национальный университет имени Ивана Франко,
ул. Кирилла и Мефодия, 6, 79005 Львов, Украина
e-mail: matychuk@mail.lviv.ua*

Исследовано взаимодействие арениазионий хлоридов с метилпропарилатом в условиях реакции Меервейна. Установлено, что основными продуктами реакции являются метиловые эфиры 2-хлоркоричных кислот.

Ключевые слова: арилирование, алкины, производные коричной кислоты.

Стаття надійшла до редколегії 31.10.2012

Прийнята до друку 26.12.2012