

2. Kabalka G.W., Gotsic J.T., Pace R.D., Li N.S., *Organometallics*, 1994, 13, 5163–5165.  
 3. Yamashita M., Suzuki Y., Segawa Y., Nozaki K., *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 9570–9571.  
 4. Molander G.A., Raushel J., Ellis N.M., *J. Org. Chem.*, 2010, 75, 4304–4306.  
 5. He Z., Trinchera P., Adachi S., Denis J.D.St., Yudin A.K., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012, 51, 11092–11096.  
 6. Dumas A.M., Bode J.W., *Org. Lett.*, 2012, 14, 2138–2141.  
 7. Eros G., Kushida Y., Bode J.W., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, 53, 7604–7607.  
 8. Adachi S., Liew S.K., Lee C.F., Lough A., He Z., Denis J.D. St., Poda G., Yudin A.K., *Org. Lett.*, 2015, 17, 5594–5597.  
 9. Diaz D.B., Scully C.C.G., Liew S.K., Adachi S., Trinchera P., Denis J.D.St., Yudin A.K., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, 55, 12659–12663.  
 10. Taguchi J., Ikeda T., Takahashi R., Sasaki I., Ogasawara Y., Dairi T., Kato N., Yamamoto Y., Bode J. W., Ito H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, 56, 13847–13851.

11. Zhang Zhen-Qi, Yang Chu-Ting, Liang Lu-Jun, Xiao Bin, Lu Xi, Liu Jing-Hui, Sun Yan-Yan, Marder Todd B., Fu Yao, *Org. Lett.*, 2014, 16, 6342–6345.  
 12. Potter B., Szymaniak A.A., Edelstein E.K., Morken J.P., *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, 136, 17918–17921.  
 13. Matteson D.S., Moody R.J., *Organometallics*, 1982, 1, 20–28.  
 14. Coombs J.R., Zhang L., Morken J.P., *Org. Lett.*, 2015, 17, 1708–1711.  
 15. Brown H.C., *Isr. J. Chem.*, 1985, 25, 84–94.  
 16. *Handbook of Reagents for Organic Synthesis. Oxidizing and Reducing Agents.* Ed.: S.D. Burke, R.L. Danheiser. New York: John Wiley and Sons, 1999, 564 p.  
 17. Lee C.F., Holownia A., Bennett J.M., Elkins J.M., Denis J.D.St., Adachi S., Yudin A.K., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, 56, 6264–6267.  
 18. VanRheenen V., Kelly R.C., Cha D.Y., *Tetrahedron Lett.*, 1976, 17, 1973–1976.  
 19. Lepage M. L., Lai S., Peressin N., Hadjeri R., Patrick B.O., Perrin D.M., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2017, 56, 15257–15261.

Надійшла до редколегії 30.05.18

Е. Ивон, асп., ivonevgeniy@gmail.com,

В. Ле, студ.,

З. Войтенко, д-р хим. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

### СИНТЕЗ ФЕНИЛАЦЕТИЛ МИДА БОРОНАТОВ ПУТЁМ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ ВИЦИНАЛЬНЫХ ДИОЛОВ

*Разработан новый синтетический подход к ацил(N-метилиминодиацетил)боронатам, исходя из 1-замещённых алкенилборонатов. Проведено сравнение разных методов окислительного расщепления α-бориллированной C–C связи. Было обнаружено, что оптимальной является пошаговая процедура дигидроксиллирования алкенилбороната с последующим расщеплением вицинального диола. Результаты показаны на примере модельного соединения – фенилацетил MIDA бороната. Осуществлено предварительное изучение стабильности данного соединения.*

*Ключевые слова: ацилборонаты, дигидроксиллирование алкенов, расщепление диолов.*

Ye. Ivon, PhD Stud., ivonevgeniy@gmail.com,

V. Le, stud.,

Z. Voitenko, Dr. Sci.

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

### SYNTHESIS OF PHENYLACETYL MIDA BORONATES BY OXIDATIVE CLEAVAGE OF VICINAL DIOLS

*A synthetical approach to acyl(N-methyliminodiacetyl)boronates starting from 1-substituted alkenylboronates has been developed. A comparison of different methods of oxidative cleavage of an α-borylated C–C bond was made. It was found, that the best results can be obtained by sequential osmium tetroxide-catalyzed dihydroxylation of an alkene moiety followed by cleavage of the obtained vicinal diol. The cleavage procedure takes place at 0°C in homogeneous conditions (solution of periodic acid in THF) and it is complete in 10 minutes (more prolonged contact with an oxidant solution results in degradation of the target compound). On the other hand, using of ruthenium tetroxide-based reagents results in overoxidation with simultaneous loss of boron moiety. Potassium permanganate protocols leads to the α-borylated-α-hydroxyketone, which is prone to further oxidation. Although 1-alkyl-vinylboronates react smoothly with 3-chloroperbenzoic acid to give corresponding oxiranes (without cleavage of C–B bond), the latter ones are stable toward action of sodium meta-periodate or periodic acid. The results were shown on the model compound – phenylacetyl MIDA boronate. Precursor of this compound, namely, Z-2-(N-methyliminodiacetyl)boron-1-phenylbut-2-ene was prepared in four steps, starting from common-use reagents with 32% overall yield. Thus the new approach allows acetyl MIDA boronates to be prepared just in 6 linear steps. It is remarkable, that mild and homogeneous conditions of the oxidation step permit to carry out this transformation on gram scale.*

*A preliminary investigation of these substances stability towards common methods of working up and purification procedures was made. It was found, that phenylacetyl MIDA boronate and preceding diol, both are stable to storage at ambient conditions (tightly closed vessel, ambient temperature) at least for one month, showing no changes in its NMR spectra. Also, these compounds are stable to extractive work up with NaHCO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and diluted acids. Stability toward chromatography on silica, prolonged contact with water or alcohols is limited. Structures and purity of compounds in this work was established by <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C – NMR and HPLC-analyses.*

*Keywords: acylboronates, dihydroxylation of alkenes, diol cleavage.*

УДК 547.814

DOI: [https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1\(55\).13](https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1(55).13)

Т. Шокол, канд. хим. наук, shokol\_tv@univ.kiev.ua,

Н. Горбуленко, канд. хим. наук,

В. Хиля, д-р хим. наук, чл.-кор. НАН України

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

### СИНТЕЗ 7-ГИДРОКСИ-2,8-ДИМЕТИЛ-4-ОКСО-3-ФЕНОКСИ-4Н-6-ХРОМЕНКАРБАЛЬДЕГИДУ

*Розроблено метод синтезу 7-гідрокси-6-формілхромонів на основі 7-гідрокси-6-діалкіламінометилхромонів та гексаметилентетраміну за умов реакції Даффа на прикладі синтезу 7-гідрокси-2,8-диметил-4-оксо-3-фенокси-4Н-6-хроменкарбальдегіду з 6-диметиламінометил-7-гідрокси-2,8-диметил-3-фенокси-4Н-4-хроменону. Вихідний 6-диметиламінометил-7-гідрокси-2,8-диметил-3-фенокси-4Н-4-хроменон було синтезовано з 1-(2,4-дигідрокси-3-метилфеніл)-2-феноксietанону в три стадії: шляхом ацилювання оцтовим ангідридом в присутності триетиламіну, подальшого зняття ацетильного захисту та введення одержаного 7-гідроксихромону в реакцію Манніха з бідиметиламінометаном.*

*Ключові слова: 7-гідрокси-6-діалкіламінохромони, 7-гідрокси-6-формілхромони, реакція Даффа.*

Орто-гідроксиформілхромони є зручними синтонами для побудови гетаренохромонів лінійної та ангулярної будови [1–6]. Реакція Даффа, що являє собою формілювання фенолів в орто-положення нагріванням з уротропіном (гексаметилентетраміном) з наступним

кислотним гідролізом проміжного іміну є основним методом синтезу 7-гідрокси-8-формілхромонів [6]. Для синтезу 7-гідрокси-6-формілхромонів також була застосована реакція Даффа [4, 7, 8], проте в цьому випадку виникають певні труднощі. Шосте положення 7-гідроксихромонів є

значно менш активним до електрофільної атаки порівняно з восьмим. Отже для одержання 7-гідрокси-6-формілхромонів необхідно використовувати 8-заміщені похідні і проводити формілювання протягом тривалого часу [4, 7, 8], проте цей метод не завжди приводить до бажаного результату. Тому зазвичай 7-гідрокси-6-формілхромони синтезують окисненням природних лінійних фурохромонів: віснагіну і келліну (рис. 1) та їх синтетичних аналогів [1–3, 9–11]. Таким чином були синтезовані похідні 7-гідрокси-6-формілхромону та флавону.

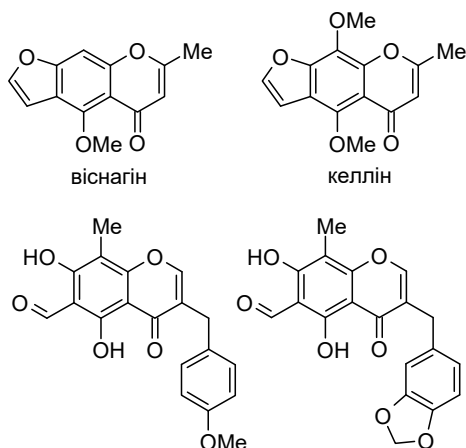


Рис. 1. Структурні формули віснагіну, келліну і 6-формілгомізофлавонів з *Ophiopodon Japonicus*

З коріння *Ophiopodon Japonicus* було виділено два гомізофлавоїди, що містять 6-формільну групу в орто-положенні до гідроксильної: 5,7-дигідрокси-3-(4-метоксибензил)-8-метил-4-оксо-4H-6-хроменкарбальдегід та 3-(1,3-бензодіоксол-5-ілметил)-5,7-дигідрокси-8-метил-4-оксо-4H-6-хроменкарбальдегід (рис. 1), перший з яких виявив помітну цитотоксичну активність проти клітин легеневої карциноми [12, 13]. Цього року в результаті поглибленого вивчення стебел *Pisonia umbellifera*, що використовується в народній китайській медицині, був виділений і досліджений на протизапальну та цитотоксичну активність 5,7,2'-тригідрокси-6-формілізофлавоїд, якому було надано назву пізонон Н [14].

3-Фенокси-аналоги 7-гідрокси-6-формілізофлавоїдів в літературі не описані.

Метою цієї роботи була розробка методу синтезу 7-гідрокси-6-формілхромонів, які є цікавими як в плані біологічної активності, так і в синтетичному плані для побудови лінійних гетаренохромонів, насамперед фуру- і піранохромонів, виходячи з відповідних основ Манніха за умов реакції Даффа. Реалізацію цього методу запропоновано на прикладі синтезу 7-гідрокси-2,8-диметил-4-оксо-3-фенокси-4H-6-хроменкарбальдегіду (1). Як вихідну сполуку використано 1-(2,4-дигідрокси-3-метилфеніл)-2-феноксietанон (2), який вводили в реакцію гетероциклізації з оцтовим ангідридом в присутності триетиламіну (рис. 2). Таким чином був синтезований 2,8-диметил-4-оксо-3-фенокси-4H-7-хроменіл ацетат (3). В ІЧ-спектрі цієї сполуки присутні валентні коливання C=O двох карбонільних груп: ацетильної при 1756 см<sup>-1</sup> та хромоногового циклу при 1648 см<sup>-1</sup>. Гідролізом ацетату 3 у кислому середовищі одержано 7-гідрокси-2,8-диметил-3-фенокси-4H-4-хроменон (4), у спектрі ЯМР <sup>1</sup>H якого присутні тільки два трипротонні синглети метильних груп у другому та восьмому положеннях хромоногового циклу при 2,26 і 2,39 м.ч. за відсутності синглету протонів ацетильної групи при 2,45 м.ч., характерного для ацетату 3, та з'являється слабкопольний синглет ОН групи в сьомому положенні молекули при 10,37 м.ч. Амінометилування 7-гідроксихромону 3 проводили при довготривалому кип'ятінні у діоксані з надлишком бідиметиламінометану. Слід відзначити, що через пасивність положення 6 до електрофільної атаки, реакція не дійшла до кінця навіть за 20 год та за використання 5-тиkrátного надлишку бідиметиламінометану. Після охолодження реакційної суміші був відфільтрований осад вихідного хромоного 4, а з маточного розчину виділено амінометильну похідну 5 з виходом 48 %, що підтверджується наявністю шестипротонного синглету протонів метильних груп при 2,37 м.ч. і двопротонного синглету метиленової групи диметиламінометильного фрагменту при 3,80 м.ч. у спектрі ЯМР <sup>1</sup>H цієї сполуки. Сигнал протонів гідроксильної групи частково обмінюється з D<sub>2</sub>O і спостерігається при 3,92 м.ч.

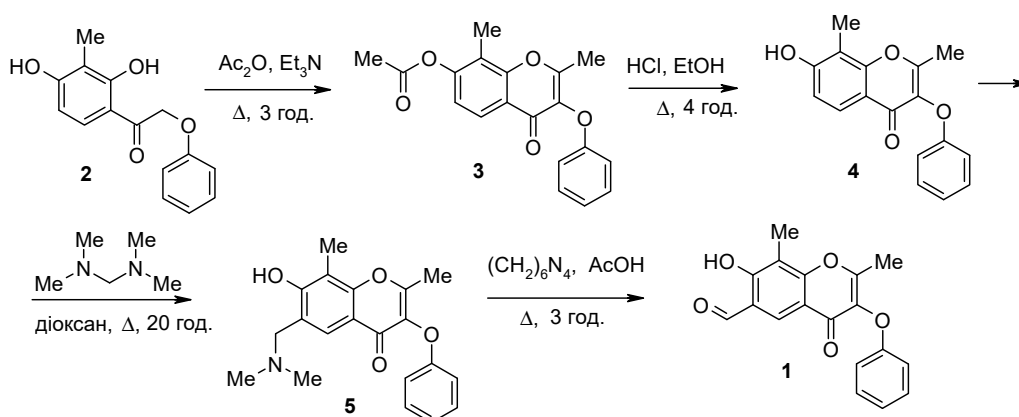


Рис. 2. Схема синтезу 7-гідрокси-2,8-диметил-4-оксо-3-фенокси-4H-6-хроменкарбальдегіду (1)

Для одержання 7-гідрокси-6-формілхромону 1 до основи Манніха 5 застосували умови реакції Даффа. Сполуку 5 нагрівали на водяній бані в оцтовій кислоті з двократним надлишком уротропіну протягом 3 год і після охолодження виливали на лід з 2 мл хлороводневої кислоти. Реакційну суміш кип'ятили 5 хв, розводили водою і після охолодження виділяли продукт 5а, у спектрі ЯМР <sup>1</sup>H якого присутні такі ж самі сигнали, що характерні для основи Манніха 5, проте спостерігається зміщення в слабке поле сигналів протонів 8-СН<sub>3</sub>-групи (2,38 м.ч.),

метиленової групи диметиламінометильного фрагменту (4,48 м.ч.), протону Н-5 (8,03 м.ч.) та ОН-групи (10,56 м.ч.). Сполука 5а дає позитивну пробу Бейльштейна. Таким чином за вище згаданих умов одержати 6-формілхромон 1 не вдалося, а з реакційної суміші був виділений продукт 5а, що є гідрохлоридом основи Манніха 5.

Модифікація умов реакції, а саме проведення цієї реакції при кип'ятінні амінометильної похідної 5 з уротропіном в оцтовій кислоті з подальшим кислотним гідролізом дозволили із задовільним виходом виділити продукт 1, у

спектрі ЯМР  $^1\text{H}$  якого відсутні сигнали диметиламінометильного угруповання. Натомість з'явився слабкополюний синглет формільної групи при 10,15 м.ч., а сигнал ОН-групи змістився до 11,57 м.ч. у слабе поле.

Таким чином, виходячи з 1-(2,4-дигідрокси-3-метилфеніл)-2-феноксietанону у три стадії був синтезований перший представник 7-гідрокси-4-оксо-3-фенокси-4Н-6-хроменкарбальдегідів. Оскільки пряме формілювання 7-гідроксихроменів по шостому положенню є проблематичним, запропоновано підхід, який передбачає одержання відповідної основи Манніха з подальшим застосуванням модифікованих умов реакції Даффа до 6-амінометильної похідної.

**Експериментальна частина.** Спектри ЯМР  $^1\text{H}$  записували на спектрометрі Varian Mercury 400 (400 МГц) в ДМСО- $d_6$ , внутрішній стандарт ТМС. ІЧ-спектри реєстрували на спектрометрі Perkin Elmer BX II в таблетках КВг. Температури плавлення вимірювали на малогабаритному столі типу Voetius з приладом для спостережень РНМК 0.5 фірми VEB Analytic.

**1-(2,4-дигідрокси-3-метилфеніл)-2-феноксietанон (2)** одержаний відповідно до методу [15]. Вихід 85 %. Безбарвні кристали, т. пл. 204–205°C (EtOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. ч. (J, Гц): 1,99 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 5,30 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6,44 (1H, д, J = 8,8, H-5); 6,89 (3H, м, H-2', H-6', H-4'); 7,24 (2H, д, J = 8,0, H-3', H-5'); 7,61 (1H, д, J = 8,8, H-6). Знайдено, %: С 69,67; Н 5,49. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>. Розраховано, %: С 69,76; Н 5,46.

**2,8-Диметил-4-оксо-3-фенокси-4Н-7-хроменіл ацетат (3).** Розчин 1,43 г (5,5 ммоль) 1-(2,4-дигідрокси-3-метилфеніл)-2-феноксietанону (2) у суміші з 2,6 мл (28 ммоль) оцтового ангідриду і 3 мл (22 ммоль) триетиламіну кип'ятили протягом 3 год (контроль за ТШХ), охолоджували, виливали у 200 мл води, відфільтровували осад. Перекристалізували з етанолу. Вихід 1,73 г (97 %). Безбарвні кристали, т. пл. 158–159°C (EtOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. ч. (J, Гц): 2,32 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 2,38 (3H, с, 8-CH<sub>3</sub>); 2,45 (3H, с, CH<sub>3</sub>CO); 6,89 (2H, т, J = 8,0, H-2', H-6'); 6,99 (1H, т, J = 8,0, H-4'); 7,16 (1H, д, J = 8,0, H-6); 7,25 (2H, д, J = 8,0, H-3', H-5'); 7,93 (1H, д, J = 8,0, H-5). ІЧ-спектр (КВг),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1756 (C=O), 1648 (C=O<sub>цикл</sub>). Знайдено, %: С 70,41; Н 4,90. C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>. Розраховано, %: С 70,36; Н 4,97.

**7-Гідрокси-2,8-диметил-3-фенокси-4Н-4-хроменон (4).** До розчину 7-ацетоксихромену 3 у 25 мл етанолу додавали 1 мл 36 % HCl і кип'ятили протягом 4 год (контроль за ТШХ), охолоджували, відфільтровували осад. Вихід 1,3 г (91 %). Безбарвні кристали, т. пл. 309–310°C (EtOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. ч. (J, Гц): 2,26 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 2,39 (3H, с, 8-CH<sub>3</sub>); 6,85 (2H, т, J = 8,0, H-2', H-6'); 6,92–6,98 (2H, м, H-6, H-4'); 7,23 (2H, д, J = 8,0, H-3', H-5'); 7,68 (1H, д, J = 8,0, H-5), 10,37 (1H, с, 7-OH). ІЧ-спектр (КВг),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3429 (OH), 1622 (C=O). Знайдено, %: С 67,04; Н 6,45; Н 9,93. C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Розраховано, %: С 67,12; Н 6,34; Н 9,78.

**6-Диметиламінометил-7-гідрокси-2,8-диметил-3-фенокси-4Н-4-хроменон (5).** До суспензії 0,46 г (1,6 ммоль) сполуки 4 в 10 мл діоксану додавали 0,44 мл (3,2 ммоль) бісдиметиламінометану і кип'ятили 20 год. Охолоджували, відфільтровували осад вихідного

хромену, що не розчинився, маточний розчин випарювали у вакуумі, залишок розтерли в етилацетаті і відфільтрували осад. Вихід 0,26 г (48 %). Безбарвні кристали, т. пл. 178–179°C (EtOAc) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. ч. (J, Гц): 2,27 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 2,37 (6H, с, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2,40 (3H, с, 8-CH<sub>3</sub>); 3,80 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 3,92 (1H, с, 7-OH); 6,85 (2H, т, J = 8,0, H-2', H-6'); 6,97 (1H, т, J = 8,0, H-4'); 7,25 (2H, д, J = 8,0, H-3', H-5'); 7,56 (1H, с, H-5). Знайдено, %: С 70,68; Н 6,28; Н 4,18. C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Розраховано, %: С 70,78; Н 6,24; Н 4,13.

**7-Гідрокси-2,8-диметил-4-оксо-3-фенокси-4Н-6-хроменкарбальдегід (1).** Розчин 0,34 г (1 ммоль) основи Манніха 5 і 0,28 г (2 ммоль) гексаметилентетраміну в 3 мл оцтової кислоти кип'ятили впродовж 3 год. Реакційну суміш охолоджували, виливали на лід з 2 мл HCl, кип'ятили 5 хв, розбавляли 10 мл води, відфільтровували осад, що утворився. Вихід 0,11 г (35 %). Світложовті кристали, т. пл. 202–203°C (AcOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. ч. (J, Гц): 2,34 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 2,44 (3H, с, 8-CH<sub>3</sub>); 6,91 (2H, д, J = 8,0, H-2', H-6'); 7,01 (1H, т, J = 8,0, H-4'); 7,27 (2H, т, J = 8,0, H-3', H-5'); 8,44 (1H, с, H-5); 10,15 (1H, с, CHO); 11,57 (1H, с, 7-OH). ІЧ-спектр (КВг),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3422 (OH), 1645 (C=O). Знайдено, %: С 67,55; Н 4,70. C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. Розраховано, %: С 69,67; Н 4,55.

**Гідрохлорид 6-диметиламінометил-7-гідрокси-2,8-диметил-3-фенокси-4Н-4-хроменону (5a)** одержаний зі сполуки 5 при проведенні реакції за попередньою методикою при нагріванні реакційної суміші на водяній бані. Безбарвні кристали, т. пл. 229–230°C (AcOH·H<sub>2</sub>O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. ч. (J, Гц): 2,38 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 2,41 (3H, с, 8-CH<sub>3</sub>); 2,77 (6H, с, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 4,48 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6,87 (2H, т, J = 8,0, H-2', H-6'); 6,98 (1H, т, J = 8,0, H-4'); 7,25 (2H, д, J = 8,0, H-3', H-5'); 8,03 (1H, с, H-5); 10,56 (1H, с, 7-OH). ІЧ-спектр (КВг),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3326 (OH), 1627 (C=O). Знайдено, %: С 64,08; Н 5,88; Н 3,68. C<sub>20</sub>H<sub>22</sub>ClNO<sub>4</sub>. Розраховано, %: С 63,91; Н 5,90; Н 3,73.

#### Список використаних джерел

- Hishmat O.H., El-Ebrashi N.M.A., El-Naem Sh.E., Abd El Rahman A.H., Synthesis, 1982, 12, 1075–1077.
- Gammill R.B., Nash S.A., J. Org. Chem., 1986, 51, 3116–3123.
- Gohar A.-K. M.N., Abdel-Latif F.F., El-Kiatny M.S., Indian J. Chem., Sect. B, 1987, 26, 274–276.
- Jayaprakash Rao Y., David Krupadanam G.L., Indian J. Chem., Sect. B, 2000, 39, 610–613.
- El-Desoky E.-S.I., Al-Shihry S.S., J. Het. Chem., 2008, 45, 1855–1864.
- Shokol T., Lozinski O., Gorbulenko N., Khilya V., Fr.-Ukr. J. Chem., 2017, 5(2), 68–94.
- Murti V.V.S., Seshadri T.R., Sundaresan V., Venkataramani B., Proc. Indian Acad. Sci., Sect. A, 1959, 50, 192–195.
- Mohan S.B., Murti V.V.S., Indian J. Chem., Sect. B, 1982, 21, 887–888.
- Schonberg A., Badran N., Starkowsky N.A., J. Am. Chem. Soc., 1953, 75, 4992–4995.
- Schonberg A., Badran N., Starkowsky N., J. Am. Chem. Soc., 1955, 77, 5439–5440.
- Ragab Y., El-Naa A., Eur. J. Med. Chem., 2014, 82, 506–510.
- Zhu Y., Yan K., Tu G., Phytochemistry, 1987, 26, 2873–2874.
- Zhou C.-X., Zou L., Mo J.-X., Wang X.-Y., Yang B., He Q.-J., Gan L.-S., Helv. Chim. Acta, 2013, 96, 1397–1405.
- Liu Z., Zheng X., Wang Y., Tang M., Chen S., Zhang F., Li L., Zhang C., Sun Y., RSC Advances, 2018, 8, 16383–16391.
- Vasiliev S.A., Boyarchuk V.L., Luk'yanchikov M.S., Khilya V.P., Pharm. Chem. J., 1991, 25, 816–821.

Надійшла до редколегії 05.06.18

Т. Шокол, канд. хим. наук, shokol\_tv@univ.kiev.ua,  
Н. Горбуленко, канд. хим. наук,  
В. Хилія, д-р хим. наук, чл.-корр. НАН України  
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

## СИНТЕЗ 7-ГИДРОКСИ-2,8-ДИМЕТИЛ-4-ОКСО-3-ФЕНОКСИ-4Н-6-ХРОМЕНКАРБАЛЬДЕГИДА

*Разработан метод синтеза 7-гидрокси-6-формилхромонов на основе 7-гидрокси-6-диалкиламинометилхромонов и гексаметилентетрамина с использованием условий реакции Даффа на примере синтеза 7-гидрокси-2,8-диметил-4-оксо-3-фенокси-4Н-6-хроменкарбальдегида из 6-диметиламинометил-7-гидрокси-2,8-диметил-3-фенокси-4Н-4-хроменона. Исходный 6-диметиламинометил-7-гидрокси-2,8-диметил-3-фенокси-4Н-4-хроменон был синтезован из 1-(2,4-дигидрокси-3-метилфенил)-2-феноксietанона в три стадии: путем ацилирования укусным ангидридом в присутствии триэтиламина, последующего снятия ацетильной защиты и введения полученного 7-гидроксихромена в реакцию Манниха с бисдиметиламинометаном.*

*Ключевые слова:* 7-гидрокси-6-диалкиламинохромоны, 7-гидрокси-6-формилхромоны, реакция Даффа.

T. Shokol, PhD, shokol\_tv@univ.kiev.ua,  
N. Gorbulyenko, PhD,  
V. Khilya, Dr. Sci., Corresponding Member of the NAS of Ukraine  
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

## SYNTHESIS OF 7-HYDROXY-2,8-DIMETHYL-4-OXO-3-PHENOXY-4H-6-CHROMENECARBALDEHYDE

*Ortho-hydroxyformylchromones are convenient synthones for the construction of linear and angular hetarenochromones. Usually, 7-hydroxy-6-formylchromones were synthesized by oxidation of natural linear furochromones: visnagin and kellin and their synthetic analogues. The Duff reaction, which is the formylation of phenols in the ortho-position by heating with hexamethylenetetramine followed by acidic hydrolysis of intermediate imine, was also used to convert 7-hydroxychromones into 7-hydroxy-6-formylchromones, but in this case there were some difficulties because of the passivity of position 6 in 7-hydroxychromones compared to position 8 to the electrophilic attack. Thus, for the preparation of 7-hydroxy-6-formylchromones, it is necessary to use 8-substituted derivatives and to provide formylation for a long time. A method for the synthesis of 7-hydroxy-6-formylchromones based on 8-substituted 7-hydroxy-6-dialkylaminomethylchromones and hexamethylenetetramine was developed using the Duff reaction conditions. This method was demonstrated on the synthesis of 7-hydroxy-2,8-dimethyl-4-oxo-3-phenoxy-4H-6-chromenecarbalddehyde from 6-dimethylaminomethyl-7-hydroxy-2,8-dimethyl-3-phenoxy-4H-4-chromenone and hexamethylenetetramine in glacial acetic acid at reflux. It should be noted that when carrying out this reaction under heating on a water bath with subsequent hydrochloric acid hydrolysis only Mannich base hydrochloride was isolated from the reaction mixture.*

*The starting 6-dimethylaminomethyl-7-hydroxy-2,8-dimethyl-3-phenoxy-4H-4-chromenone was synthesized from 1-(2,4-dihydroxy-3-methylphenyl)-2-phenoxyethanone in three steps. Acylation of the latter with acetic anhydride in the presence of trimethylamine followed by condensation afforded 2,8-dimethyl-4-oxo-3-phenoxy-4H-7-chromenylacetate. Subsequent removal of acetyl protection resulted in 7-hydroxy-2,8-dimethyl-3-phenoxy-4H-4-chromenone, which on introduction into the Mannich reaction with bisdimethylaminomethane in dioxane gave rise to the desired 6-dimethylaminomethyl derivative.*

**Keywords:** 6-dialkylaminomethyl-7-hydroxy-4H-4-chromenones, 7-hydroxy-4-oxo-4H-6-chromenecarbalddehydes, Duff reaction.

УДК 547.759.4

DOI: [https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1\(55\).14](https://doi.org/10.17721/1728-2209.2018.1(55).14)

С. Крикун, асп., [krykun.serhii@gmail.com](mailto:krykun.serhii@gmail.com),

І. Левков, канд. хім. наук,

Т. Єгорова, канд. хім. наук,

З. Войтенко, д-р хім. наук

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

## СИНТЕЗ ОКИСНЕНОЇ ФОРМИ ДИТІЄНО-ТТФ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОКРИСТАЛІЗАЦІЇ

*Показано ефективну методику для отримання кристалів окисненої форми, проаналізовано вплив розчинників, температури та підтримуючого електроліту на перебіг процесу. Показано, що сполука дитієно-ТТФ кристалізується у формі солі катіон-радикалу, на відміну від очікуваного дикатіона.*

**Ключові слова:** електрокристалізація, тетратіофульвален, ТТФ.

**Вступ.** Сполуки з чітко вираженими оборотними окисно-відновними властивостями представляють інтерес у багатьох галузях науки і техніки. Одним із основних способів характеристики електронних властивостей є електрохімія [1–3], найпоширенішими методами якої є циклічна вольтамперія, хроноамперометрія, контрольований електроліз, спектроелектрохімія та скануюча електрохімічна мікроскопія (SECM). Одним з найпотужніших інструментальних методів електрохімії є електрокристалізація, що дозволяє отримати в чистому вигляді кристали окисненої форми для подальших досліджень.

Перші експерименти у цій галузі почалися практично відразу після відкриття постійного струму, однак спочатку основною сферою використання методу була неорганічна хімія, починаючи ще з експериментів Фарадея і до промислового застосування в електропокривті та гальваностатичного окиснення аренів, таких як перилен, пірен чи азулен, в розчині ТТФ з  $n\text{-Bu}_4\text{ClO}_4$  в ролі електроліту було отримано темні кристали, які за результатами елементного та рентгеноструктурного аналізу ідентифікували як солі змішаної валентності  $(\text{Ar})_2\text{ClO}_4$ . При цьому автор відмітив, що кристали проводять струм і тому продовжують рости на електроді. Це стало основою для розвитку нової методики отримання солей окиснених форм органічних сполук. Подальший поштовх відбувся в 1973 р. після відкриття металічної провідності [5, 6] для солі з переносом заряду, отриманої шляхом хімічного окиснення суміші донорного тетратіофульвалену (ТТФ, TTF [7, 8]) та акцепторного тетраціанохінодіметану (ТЦНХ, TCNQ [9]) з утворенням комплексу ТТФ-ТЦНХ (ТТФ-TCNQ). Як наслідок, було синтезовано різноманітні донорних молекул на базі ТТФ [10], які далі було пов'язано з ТЦНХ та тетрафтортетраціанохінодіметаном (ТЦНХ $\text{F}_4$ ) для дослідження ефектів хімічних та структурних модифікацій базової системи ТТФ-

ТЦНХ. Також була показана гальваностатична електрокристалізація чистого ТТФ у присутності різних протиіонів ( $\text{X}^- = \text{NO}_3^-, \text{Br}^-, \text{HCO}_3^-, \text{BF}_4^-$ ) з утворенням солей із змішаною валентністю ТТФ $\text{X}_n$  [11]. Було проілюстровано явище надпровідності ( $T_c = 9 \text{ K}$ ) для тетратетраметилтетраселенофульвалену  $(\text{TMTSCF})_2\text{PF}_6$  при 12 кбар і пізніше для  $(\text{TMTSCF})_2\text{ClO}_4$  ( $T_c = 1.2 \text{ K}$ ) при атмосферному тиску [12].

Структурний фрагмент ТТФ та його похідні продовжують бути актуальними завдяки використанню в галузях молекулярних напівпровідників [13–16], органічних транзисторів [17], фотовольтаїці [18] та сонячних комірок [19].

**Обговорення.** Одною з основних властивостей структурного фрагменту ТТФ є здатність до оборотного окиснення з утворенням спочатку катіон-радикала ТТФ $^{\bullet+}$ , а потім дикатіона ТТФ $^{2+}$  (рис. 1).

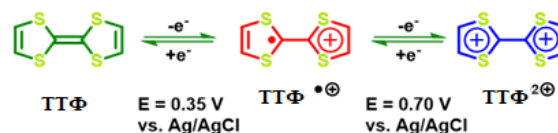


Рис. 1. Схема окиснення ТТФ

Для подальшого контролю застосовується модифікація ТТФ або шляхом введення замісників біля атомів карбону (рис. 2а), або ж утворенням так званого пророзширеного рТТФ фрагменту, коли олефіновий зв'язок замінюється іншою структурою із кратними зв'язками із збереженням спряженої будови (рис. 2в).

В попередніх роботах було продемонстровано широкий спектр використання рТТФ у молекулярній електроніці [20], яка має можливість оборотно змінювати геометрію при окисненні від вигнутої форми для нейтральної молекули до планарної форми дикатіона (рис. 3). Пізніше нашою групою було отримано самозбірні капсули з оборотним інкапсулюванням молекули-гостя та вивільненням за рахунок зміни геометрії ліганду і відповідно капсули при окисненні [21–23].