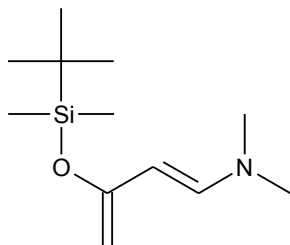
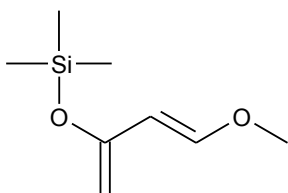


Корисна модель належить до органічної хімії, а саме до способу масштабування реакції отримання (E)-1-диметиламіно-3-трет-бутилдиметилсилокси-1,3-бутадієну (дієну Раваля) формули:



(E)-1-Dimethylamino-3-tert-butyldimethylsiloxy-1,3-butadiene

Корисність реакції Дільса-Альдера продовжує зростати в міру розробки нових дієнів і дієнофілів. Для реакції Дільса-Альдера загальновідомо, що електронодонорні групи роблять дієни більш реактивними відносно електронозбіднених дієнофілів. Крім того, циклоприєднання відбуваються з чудовою регіоселективністю та дають продукти, що містять корисні функціональні групи. Дієн Раваля є більш реакційноздатною модифікацією дієну Данішевського (1-метокси-3-триметилсилокси-1,3-бутадієн), наведеного нижче:



1-methoxy-3-trimethylsiloxy-1,3-butadiene

1-аміно-3-силокси-1,3-бутадієн (дієн Раваля) є модифікацією дієну Данішевського, про який було вже відомо понад 20 років, до початку розробки вдосконалення. Даний дієн виявився набагато активнішим, але потребує більш детального дослідження.

Дигідропіранони, які можуть бути отримані з використанням дієну Раваля, представляють виключний інтерес як стартові реагенти для синтезу різноманітних "будівельних блоків" та сполук з корисними властивостями, що зумовлено можливістю їх селективної модифікації по кетогрупі або активованому подвійному зв'язку.

Проте різноманіття таких речовин є досить невеликим через обмеженість препаративних шляхів, зручних процедур синтезу та мають певні недоліки.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення методики отримання дієну Раваля, яку проводять у дві стадії. На першому етапі отримують (E)-4-диметиламіно-3-бутен-2-он, до якого у наступній стадії приєднують TBDMS-захист на кетогрупу, через попереднє утворення еноляту з NaHMDS. Також можна застосовувати KHMDS, але ми вибрали NaHMDS, тому що у наявності був 2M розчин, на відміну від їм розчину KHMDS, що в свою чергу дає зменшити об'єм реакційної суміші, чим не можна нехтувати при масштабуванні.

Поставлена задача вирішується в способі одержання дієну Раваля ((E)-1-диметиламіно-3-третбутилдиметилсилокси-1,3-бутадієну), для повної конверсії еноляту додають надлишок реагентів (1,1 екв NaHMDS, 1,1 екв TBDMS-Cl) та зберігають висаджену реакційну суміш при охолодженні.

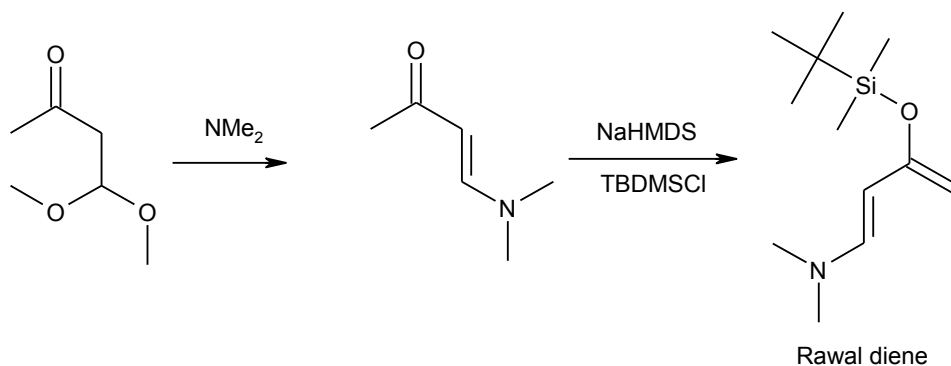
Наведений нами спосіб масштабування дієну Раваля ((E)-1-диметиламіно-3-трет-бутилдиметилсилокси-1,3-бутадієну), відрізняється тим, що дозволяє масштабувати реакцію його отримання у значних кількостях за один синтетичний підхід, з урахуванням специфічних умов виділення та очистки цільового дієну.

Масштабування в порівнянні з класичною методикою вдається завдяки таким факторам:

1) додавання невеликого надлишку (1.1 екв.) 2M NaHMDS і такої ж кількості (1.1 екв.) TBDMS-Cl для повної конверсії еноляту.

2) зберігання висадженої реакційної суміші у холодильнику, для кращого і кількісного формування осаду NaCl, що в подальшому пришвидшує фільтрування і позитивно впливає на чистоту і вихід реакції.

Схема синтезу:



Склад та будова отриманих речовин підтверджені даними спектрів ядерного магнітного резонансу. Корисна модель ілюструють прикладом одержання (Е)-1-диметиламіно-3-трет-бутилдиметилсилокси-1,3-бутадієну в мультиграмових кількостях.

Приклад.

1) (Е)-4-диметиламіно-3-бутен-2-он. У трилітрову колбу з магнітним перемішуванням помістили ацетилацетальдегід диметилацеталь (1 кг, 7.567 моль) і додали до нього, в одну порцію 937.5 г (8.324 моль) 40 % розчину диметиламіну у воді. Отриманий розчин жовтого кольору, що з часом темніє, залишили при кімнатній температурі на 12 годин. Потім розчин концентруємо на роторному випарюванні, для відділення основної частини води від сполуки. Потім отриману маслянисту рідину перерозчиняємо у етилацетаті і додаємо до розчину сульфат натрію для відділення залишкової води. Після цього концентруємо розчин і отриманий продукт переганяємо у вакуумі (0.1 мм, темп, перегонки 76 °С) і отримуємо 770 г. (90 %) (Е)-4-диметиламіно-3-бутен-2-ону у вигляді маслянистої рідини помаранчевого кольору.

^1H ЯМР (399.9 МГц, CDCl_3): δ 2.10 (с, 3 Н), 2.88 (уш. с, 3 Н), 2.99 (уш. с, 3 Н), 5.05 (д, 1 Н, $J=12.8$ Гц), 7.47 (д, 1 Н, $J=12.8$ Гц).

2) 1-аміно-3-силокси-1,3-бутадієн у попередньо просушений 10 літровий 3-горлий реактор з механічним перемішуванням помістили розчин (Е)-4-диметиламіно-3-бутен-2-ону 412 г (3.64 моль) у ТГФ (6л). Синтез проводять у інертній атмосфері аргону. Розчин охолодили до -78 °С і почали прикапування 2 л 2М NaHMDS (4 моль), після прикапування тримаємо охолодження ще 1-1.5 год., для остаточного формування еноляту. Після чого до реакційної суміші при -78 °С починаємо прикапування розчину TBDMSCl (TBSCl) 631 г у 700 мл ТГФ, після додавання з'являється дрібнодисперсний осад (NaCl), прибираємо охолодження і даємо синтезу дійти до кімнатної температури (2-2.5 год.). Далі реакційну суміш порціями виливали у такий ж об'єм МТБЕ і у закритому посуді залишаємо у холодильнику на ніч, для кращого формування осаду. На наступний день фільтрували через "подушку" вати (лійка), при фільтруванні час від часу потрібно розпушувати поверхню "подушки", так як вона забивається дрібним осадом і перешкоджає ефективному фільтруванню, коли цей прийом перестає допомагати, потрібно її замінити. Важливо якісно відфільтрувати осад, так як його наявність у концентрованій речовині знизить чистоту продукту і вихід реакції при подальшій обробці. Відфільтровані порції паралельно починали концентрувати на роторному випарювачі (темп, бані 30-35 °С), після завершення даної процедури отримуємо "сирий" продукт темно-червоного кольору у суміші з гексаметилдисилазаном (HMDS), який очищуємо шляхом вакуумної перегонки (0.1 мм, темп, перегонки 58-60 °С) і отримуємо 520 г (63 %) 1-аміно-3-силокси-1,3-бутадієну у вигляді прозоро жовтої в'язкої рідини, яку необхідно зберігати при температурі -10 °С.

^1H ЯМР (399.9 МГц, CDCl_3): δ 0.19 (с, 6 Н), 0.98 (с, 9 Н), 2.70 (с, 6 Н), 3.84 (с, 1 Н), 3.92 (с, 1 Н), 4.78 (д, 1 Н, $J=13.2$ Гц), 6.57 (д, 1 Н, $J=13.2$ Гц)

ЛІТЕРАТУРНІ ДЖЕРЕЛА

1. Danishefsky, S.; Kitahara, T.; Schuda, P. F. Org. Synth., Coll. Vol. VII1990, 312.
2. Kozmin, S. A.; Green, M. T.; Rawal, V. H. J. Org. Chem. 1999, 64, 8045.
3. Kozmin, S. A.; Janey, J. M.; Rawal, V. H., J. Org. Chem. 1999, 64, 3039.
4. Kozmin, S. A.; Rawal, V. H. J. Org. Chem. 1997, 62, 5252;