

УДК 547.322

СИНТЕЗ (1*E*)-1-ХЛОРАЛК-1-ЕН-4-ИНОВ

© 2020 г. Р. Н. Шахмаев*, М. Г. Игнатишина, В. В. Зорин

Уфимский государственный нефтяной технический университет, ул. Космонавтов 1, Уфа, 450062 Россия
*e-mail: shakhmaevrn@gmail.com

Поступило в Редакцию 20 марта 2020 г.

После доработки 20 марта 2020 г.

Принято к печати 27 марта 2020 г.

На основе алкинилирования (*E*)-1,3-дихлорпропена в присутствии CuI и Bu₄NBr разработан стереоселективный метод синтеза (1*E*)-хлоралк-1-ен-4-инов – перспективных предшественников 1,4-ениновых соединений.

Ключевые слова: винилхлориды, кросс-сочетание, енины, 1,3-дихлорпропен

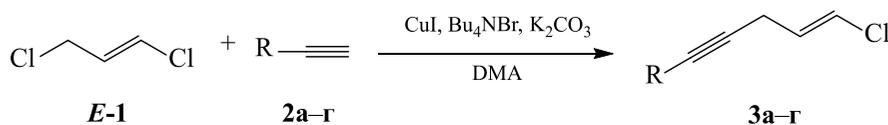
DOI: 10.31857/S0044460X20070215

Сочетание изомерно чистых винилгалогенидов с металлоорганическими соединениями (реакции Сузуки, Стилле, Негиши, Кумада и др.), алкенами (реакция Мизороки–Хека) и алкинами (реакция Соногашира) относится к наиболее эффективным и широко используемым методам стереоселективного создания C_{sp²}–C_{sp³}, C_{sp²}–C_{sp²} и C_{sp²}–C_{sp} связей [1–5]. В качестве электрофильных партнеров в основном используются дорогостоящие винилиодиды, значительно реже бромиды [6, 7], тогда как использование более дешевых и в некоторых случаях более активных (Fe-катализ) винилхлоридов в кросс-сочетании ограничено отсутствием надежных методов их синтеза с приемлемой изомерной чистотой. Ранее мы сообщали о разработке новых подходов к получению стереохимически чистых (*E*)- и (*Z*)-винилхлоридов и их успешном использовании в синтезе лекарственных препаратов и феромонов насекомых [8–10]. Развивая это направление, мы исследовали возможность получения 1-хлоралк-1-ен-4-инов – перспективных предше-

ственников биологически активных 1,4-ениновых соединений [11–13]. Известны примеры успешного аллилирования алкинов в присутствии солей меди [14–17].

Установлено, что при взаимодействии (*E*)-1,3-дихлорпропена **E-1** и окт-1-ина **2a** в присутствии эквимольного количества CuI, Bu₄NBr и 1.5 экв. K₂CO₃ в диметилацетамиде образуется (1*E*)-1-хлорундец-1-ен-4-ин **3a** с выходом 54% (схема 1). Алкинирование соединения **E-1** фенилацетиленом **2б**, бут-3-ин-1-олом **2в** и 2-метилбут-3-ин-2-олом **2г** в этих же условиях дает [(4*E*)-5-хлорпент-4-ен-1-ин-1-ил]бензол **3б**, (6*E*)-7-хлоргепт-6-ен-3-ин-1-ол **3в** и (6*E*)-7-хлор-2-метилгепт-6-ен-3-ин-2-ол **3г** соответственно с выходом 52–77% (схема 1). Во всех случаях хлоренины **3a–г** образуются с высокой регио- и стереоселективностью, без аллильной перегруппировки и с сохранением *E*-конфигурации хлорвинильного фрагмента.

Схема 1.



n-C₆H₁₃ (**a**), Ph (**б**), CH₂CH₂OH (**в**), C(CH₃)₂OH (**г**).

Сочетание (*Z*)-1,3-дихлорпропена **Z-1** с окт-1-ином **2a** в аналогичных условиях протекает нестереоспецифично и дает смесь (*Z*)- и (*E*)-изомеров 1-хлорундец-1-ен-4-ина в соотношении 72:28.

Структура и изомерная чистота продуктов подтверждена методами высокоэффективной ГЖХ, ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии. Надежным доказательством (*E*)-конфигурации соединений **3a-г** являются величины констант спин-спинового взаимодействия винильных протонов (13.1–13.4 Гц) и смещение сигналов аллильных С-атомов на ~3–4 м. д. в слабое поле по сравнению с (*Z*)-аналогами [18].

(1E)-1-Хлорундец-1-ен-4-ин (3a). Суспензию 0.1 г (0.9 ммоль) (*E*)-1,3-дихлорпропена **E-1**, 0.099 г (0.9 ммоль) окт-1-ина, 0.171 г (0.9 ммоль) CuI, 0.29 г (0.9 ммоль) Bu_4NBr , 0.187 г (1.35 ммоль) K_2CO_3 в 1 мл диметилацетамида перемешивали при 50°C до полной конверсии соединения **1** (28 ч, контроль методом ГЖХ). Реакционную смесь фильтровали, осадок промывали гексаном и объединенную органическую фазу концентрировали. Продукт реакции очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле (гексан–этилацетат, 9:1). Выход 0.089 г (54%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.89 т (3H, C^{11}H_3 , $J = 6.9$ Гц), 1.25–1.40 м (6H, CH_2), 1.46–1.52 м (2H, C^7H_2), 2.15–2.19 м (2H, C^6H_2), 2.92–2.95 м (2H, C^3H_2), 5.90 д. т (1H, C^2H , $J_{\text{транс}} = 13.1, 5.5$ Гц), 6.23 д.т (1H, C^1H , $J_{\text{транс}} = 13.1, 2.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 14.1 (C^{11}), 18.7 (C^6), 20.8 (C^3), 22.6 (C^{10}), 28.6 (CH_2), 28.9 (CH_2), 31.4 (C^9), 75.1 (C^4), 83.5 (C^5), 119.3 (C^1), 128.6 (C^2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 184 (2) $[\text{M}]^+$, 93 (20), 91 (37), 79 (100), 77 (42), 67 (43), 55 (21), 51 (23), 43 (45), 41 (51), 39 (28).

[(4E)-5-Хлорпент-4-ен-1-ин-1-ил]бензол (3б) получали аналогично. Время реакции – 5 ч. Выход 0.083 г (52%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.17 д. д (2H, C^3H_2 , $J = 5.7, 1.8$ Гц), 5.96 д. т (1H, C^4H , $J_{\text{транс}} = 13.2, 5.7$ Гц), 6.30 д. т (1H, C^5H , $J_{\text{транс}} = 13.2, 1.8$ Гц), 7.26–7.29 м (3H, CH_{Ar}), 7.39–7.42 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 21.4 (C^3), 83.3 (C^5), 85.0 (C^4), 119.9 (C^5), 123.3 (C_{Ar}), 127.7 (CH_{Ar} или C^4), 128.1 (C^4 или CH_{Ar}), 128.3 (2CH_{Ar}), 131.7 (2CH_{Ar}). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 176 (21) $[\text{M}]^+$, 142 (12), 141 (100), 139 (21), 115 (70), 89 (11), 70 (8), 63 (17), 51 (8), 39 (11).

(6E)-7-Хлоргепт-6-ен-3-ин-1-ол (3в) получали аналогично. Выход 0.1 г (77%). Спектр ЯМР ^1H ,

δ , м. д.: 2.45–2.47 м (2H, C^2H_2), 2.95–2.98 м (2H, C^5H_2), 3.71 т (2H, C^1H_2 , $J = 6.1$ Гц), 5.90 д. т (1H, C^6H , $J_{\text{транс}} = 13.2, 5.7$ Гц), 6.23 д. т (1H, C^7H , $J_{\text{транс}} = 13.2, 1.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 20.7 (C^5), 23.0 (C^2), 61.2 (C^1), 77.3 (C^3), 79.8 (C^4), 119.5 (C^7), 128.2 (C^6). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 144 (5) $[\text{M}]^+$, 91 (20), 79 (88), 78 (94), 77 (100), 75 (22), 53 (20), 52 (32), 51 (64), 50 (26), 39 (39).

(6E)-7-Хлор-2-метилгепт-6-ен-3-ин-2-ол (3г) получали аналогично. Выход 0.082 г (57%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.52 с (6H, CH_3), 2.99 д. д (2H, C^5H_2 , $J = 5.7, 1.8$ Гц), 5.89 д. т (1H, C^6H , $J_{\text{транс}} = 13.2, 5.7$ Гц), 6.22 д. т (1H, C^7H , $J_{\text{транс}} = 13.2, 1.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 20.5 (C^5), 31.6 (2CH_3), 65.1 (C^2), 77.4 (C^3), 88.0 (C^4), 119.6 (C^7), 127.7 (C^6). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 145 (13) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 143 (41) $[\text{M} - \text{CH}_3]^+$, 79 (6), 77 (16), 65 (5), 63 (5), 53 (5), 51 (6), 43 (100), 39 (12).

(1Z)-1-Хлорундец-1-ен-4-ин (3д) получали аналогично из (*Z*)-1,3-дихлорпропена. Выход 0.064 г (39%, $Z/E = 72:28$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.89 т (3H, C^{11}H_3 , $J = 6.9$ Гц), 1.24–1.41 м (6H, CH_2), 1.45–1.53 м (2H, C^7H_2), 2.12–2.16 м (2H, C^6H_2), 3.09–3.12 м (2H, C^3H_2), 5.82 к (1H, C^2H , $J_{\text{цис}} = 7.0$ Гц), 6.07 д. т (1H, C^1H , $J_{\text{цис}} = 7.0, 1.8$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 14.1 (C^{11}), 17.4 (C^3), 18.7 (C^6), 22.6 (C^{10}), 28.6 (CH_2), 28.9 (CH_2), 31.4 (C^9), 76.2 (C^4), 80.9 (C^5), 118.9 (C^1), 127.8 (C^2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 184 (1) $[\text{M}]^+$, 91 (39), 79 (100), 77 (51), 67 (54), 65 (20), 55 (25), 51 (38), 43 (58), 41 (82), 39 (54).

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны в CDCl_3 на приборе Bruker AV-500 [500 МГц (^1H) и 125 МГц (^{13}C)], химические сдвиги измеряли относительно ТМС. Масс-спектры получали на хромато-масс-спектрометре GCMS-QP2010S Shimadzu (электронная ионизация при 70 эВ, диапазон детектируемых масс 33–500 Да). Использовали капиллярную колонку HP-1MS (30 м×0.25 мм×0.25 мкм), температура испарителя – 280°C, температура ионизационной камеры – 200°C. Анализ проводили в режиме программирования температуры от 50 до 300°C со скоростью 10 град/мин, газ-носитель – гелий (1.1 мл/мин).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions and More / Eds A. de Meijere, S. Bräse, M. Oestreich. New York: Wiley-VCH, 2014. 1576 p.
2. The Mizoroki–Heck Reaction / Ed. M. Oestreich. Chichester: John Wiley & Sons, 2009. 587 p.
3. *Chinchilla R., Najera C.* // Chem. Rev. 2007. Vol. 107. P. 874. doi 10.1021/cr050992x
4. *Шахмаев Р.Н., Ишбаева А.У., Зорин В.В.* // ЖОрХ. 2012. Т. 48. Вып. 7. С. 913; *Shakhmaev R.N., Ishbaeva A.U., Zorin V.V.* // Russ. J. Org. Chem. 2012. Vol. 48. N 7. P. 908. doi 10.1134/S1070428012070032
5. *Сунагатуллина А.Ш., Шахмаев Р.Н., Зорин В.В.* // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 7. С. 1216; *Sunagatullina A.Sh., Shakhmaev R.N., Zorin V.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. N 7. P. 1313. doi 10.1134/S1070363212070249
6. Handbook of organopalladium chemistry for organic synthesis / Ed. E. Negishi. New York: John Wiley & Sons, 2002. 3424 p.
7. *Shakhmaev R.N., Ignatishina M.G., Zorin V.V.* // Tetrahedron Lett. 2020. Vol. 61. N 10. 151565. doi 10.1016/j.tetlet.2019.151565
8. *Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В.* // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 8. С. 1395; *Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 8. P. 1969. doi 10.1134/S107036321608034X
9. *Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V.* // Chem. Nat. Compd. 2017. Vol. 53. N 1. P. 128. doi 10.1007/s10600-017-1925-3.
10. *Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Emyshaeva N.V., Zorin V.V.* // Chem. Nat. Compd. 2015. Vol. 51. N 1. P. 127. doi 10.1007/s10600-015-1217-8
11. *Siddiq A., Dembitsky V.* // Anti-Cancer Agents Med. Chem. 2008. Vol. 8. N. 2. P. 132. doi 10.2174/187152008783497073
12. *Czyzewska M.M., Chrobok L., Kania A., Jatzak M., Pollastro F., Appendino G., Mozrzymas J.W.* // J. Nat. Prod. 2014. Vol. 77. N 12. P. 2671. doi 10.1021/np500615j
13. *Kerwin S.M., Cha J.* // Tetrahedron Lett. 2014. Vol. 55. N 1. P. 137. doi 10.1016/j.tetlet.2013.10.138
14. *Jeffery T.* // Tetrahedron Lett. 1989. Vol. 30. N 17. P. 2225. doi 10.1016/S0040-4039(00)99654-0
15. *Bieber L.W., da Silva M.F.* // Tetrahedron Lett. 2007. Vol. 48. N 40. P. 7088. doi 10.1016/j.tetlet.2007.08.010
16. *Glueck S.M., Fabian W.M.F., Faber K., Mayer S.F.* // Chem. Eur. J. 2004. Vol. 10. P. 3467. doi 10.1002/chem.200400061
17. *McLaughlin N.P., Butler E., Evans P., Brunton N.P., Koidis A., Rai D.K.* // Tetrahedron. 2010. Vol. 66. P. 9681. doi 10.1016/j.tet.2010.10.049
18. *Шахмаев Р.Н., Ишбаева А.У., Шаяхметова И.С.* // ЖОХ. 2009. Т. 79. Вып. 6. С. 999; *Shakhmaev R.N., Ishbaeva A.U., Shayakhmetova I.S.* // Russ. J. Gen. Chem. 2009. Vol. 79. P. 1171. doi 10.1134/S1070363209060243

Synthesis of (1*E*)-1-Chloroalk-1-en-4-yne

R. N. Shakhmaev*, M. G. Ignatishina, V. V. Zorin

Ufa State Oil Technical University, Ufa, 450062 Russia

*e-mail: shakhmaevrn@gmail.com

Received March 20, 2020; revised March 20, 2020; accepted March 27, 2020

Stereoselective synthesis of (1*E*)-chloroalk-1-en-4-yne, perspective precursors of 1,4-enyne compounds, was developed based on the reaction of alkynylation of (*E*)-1,3-dichloropropene in the presence of CuI and Bu₄NBr.

Keywords: vinyl chlorides, cross coupling, enynes, 1,3-dichloropropene