

ОТДЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ С УЧАСТИЕМ ГЕНЕРИРУЕМОГО В ДВУХКАМЕРНОМ РЕАКТОРЕ АЦЕТИЛЕНА

© 2023 г. М. С. Ледовская^{1,*}, В. В. Воронин¹, Н. Р. Валов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб. 7–9, Санкт-Петербург, 199034 Россия
*e-mail: maria.s.ledovskaya@gmail.com

Поступило в редакцию 7 октября 2022 г.

После доработки 18 ноября 2022 г.

Принято к печати 24 ноября 2022 г.

Впервые исследованы реакции ацетилена, генерируемого из карбида кальция в двухкамерном реакторе, с диазоуксусным эфиром, иодом и хлорангидридами кислот. Синтезирован метил-1*H*-пиразол-3-карбоксилат, (*E*)-1,2-диодэтилен и его дейтерированное производное, (*E*)-1,2-дидейтеро-1,2-диодэтилен, и (2*E*)-1-арил-3-хлорпроп-2-ен-1-оны, в том числе D-меченный 2,3-дидейтеро-1-фенил-3-хлорпроп-2-ен-1-он.

Ключевые слова: карбид кальция, ацетилен, циклоприсоединение, пиразол, электрофильное присоединение

DOI: 10.31857/S0044460X23020014, **EDN:** PZWSNH

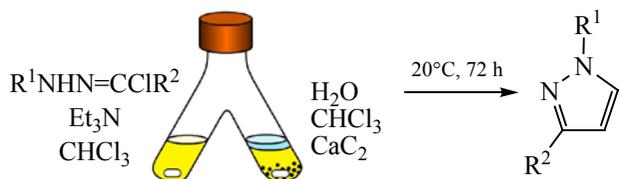
В последнее время наблюдается растущий интерес к использованию различных источников ацетилена в органическом синтезе. Карбид кальция – один из самых доступных и удобных аналогов газообразного ацетилена, так как он является крупнотоннажным промышленным продуктом, сравнительно недорогой, малотоксичный и, что самое удобное для химиков-синтетиков, карбид кальция – это твердое вещество, с которым удобно работать [1–4]. Карбид кальция легко дозировать, что позволяет точно определить количество ацетилена, образующегося в системе, и избежать высоких давлений. Отсутствие экстремальных условий в реакционных сосудах при использовании карбида кальция в качестве источника ацетилена позволяет ограничиться использованием обычных культуральных пробирок или доступных двухкамерных реакторов (COWare, H-tube, двухколенный сосуд типа перевернутая «Y»).

Удобство работы с карбидом кальция подтверждается большим количеством публикаций, посвященных способам его применения в орга-

ническом синтезе [1, 5, 6]. На основе генерируемого из карбида ацетилена были синтезированы функционализированные алкины [7, 8], арил- и диарилацетилены [6, 9–12], спирты Фаворского и аналогичные им азотистые производные [13–17], аллены [18], диены [19] и функционализированные алкены: енаминоны [17], виниловые эфиры, их азотистые и сернистые аналоги [20–26], β-циано-α,β-ненасыщенные кетоны [27]. Карбид кальция был успешно применен в синтезе гетероциклов: на его основе получены четырехчленные β-лактамы [28], бензофураны [29], пиразолы и их спирановые и полициклические аналоги [30–32], изоксазолы [33, 34], триазолы [34], изохинолиновые производные [5] и пиридазины [34, 35]. Окисление генерируемого из карбида ацетилена с образованием глиоксаля *in situ* позволило использовать его в синтезе 1,2,4-триазина и бензопиразина [36].

Несмотря на внушительный список возможных способов применения карбида кальция в органическом синтезе, необходимо отметить, что в однокамерном реакторе, таком как ампула, круглодон-

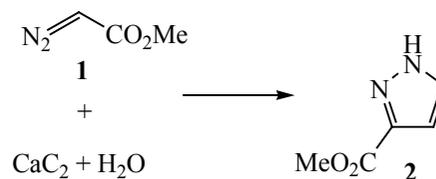
Схема 1.



ная колба или автоклав, происходит образование не только ацетилена, но и другого продукта взаимодействия карбида кальция с водой, гидроксида кальция. Присутствие неорганического основания или воды в растворе допустимо не для всех химических реакций. Например, в нашей лаборатории было показано, что реакции 1,3-дипольного циклоприсоединения нитрилиминов к ацетилену следует проводить в присутствии мягкого органического основания (триэтиламина), а присутствие смеси $\text{CaC}_2\text{-H}_2\text{O}$ в растворе негативно сказывается на выходе пиразола [32]. Мы предложили использовать для данного процесса двухколленный сосуд типа перевернутая «Y» или сосуд COware (H-tube). В двухкамерном реакторе смесь для генерирования ацетилена ($\text{CaC}_2\text{-H}_2\text{O}$) физически отделена от источника нитрилимина, смеси гидразоноилхлорида и триэтиламина, так как помещается в отдельное колено (схема 1). Такой подход позволяет добиться практически стопроцентной конверсии гидразоноилхлоридов и количественных выходов пиразолов [32]. Аналогичный подход был использован для синтеза пиридазинов с количественными выходами из чувствительных к основаниям 1,2,4,5-тетразинов [35], а также для получения 4,5-дидейтерированных триазолов, изоксазолов, пиразолов и пиридазинов [34]. В случае синтеза 4,5-дидейтерированных гетероциклов на основе смеси карбида кальция и тяжелой воды использование двухкамерного реактора позволяет достигнуть наилучших показателей изотопной чистоты, не требуя при этом использования дорогого дейтерированного растворителя (в качестве растворителя можно применять 1,4-диоксан или бензол) [34].

В настоящей работе нами предложены три новых синтеза на основе генерируемого в двухкамерном реакторе ацетилена, а именно синтез

Схема 2.



метил-1*H*-пиразол-3-карбоксилата, (*E*)-1,2-дидейтеродэтилена и его дейтерированного производного, (*E*)-1,2-дидейтеро-1,2-дидейтеродэтилена, и (*2E*)-1-арил-3-хлорпроп-2-ен-1-онов. Так же, как и в описанных выше примерах, разделение смеси карбид кальция–вода и реагентов необходимо для обеспечения возможности синтеза обозначенных соединений с выходами от умеренных до отличных.

1,3-Дипольное циклоприсоединение с участием метилдиазоацетата **1** и генерируемого из карбида кальция и воды ацетилена в двухкамерном реакторе приводило к образованию метилового эфира 1*H*-пиразол-3-карбоновой кислоты **2** с выходом 70% (схема 2). Реакцию проводили в бензоле при комнатной температуре в отсутствие света в течение 14 сут. Увеличение времени реакции не оказывало никакого влияния на выход желаемого продукта. Замена растворителя на хлористый метилен, хлороформ или диоксан приводила к уменьшению выхода метилового эфира 1*H*-пиразол-3-карбоновой кислоты.

1,2-Дидейтеродэтилен **3** был синтезирован с высоким выходом (95%) путем взаимодействия иода и генерируемого в двухкамерном реакторе из карбида кальция и воды ацетилена. Реакцию проводили в хлороформе в течение 48 ч. Замена воды на тяжелую воду, а хлороформа – на дейтерохлороформ позволила синтезировать аналогичным способом (*E*)-1,2-дидейтеро-1,2-дидейтеродэтилен **4** с выходом 93% и изотопной чистотой 99%. Было установлено, что данную реакцию также можно проводить в дихлорметане (схема 3).

Взаимодействие хлорангидридов кислот **5** и ацетилена, генерируемого из карбида кальция и воды в двухкамерном реакторе, – удобный и технически простой способ синтеза 1-арил-3-хлорпроп-2-ен-1-онов **6**, которые представляются удобными исходными соединениями для синтеза

6.86 д (1H, CH, J_{HH} 2.3 Гц), 7.80 д (1H, CH, J_{HH} 2.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 52.1 (CH_3), 108.0 (CH), 132.3 (CH), 141.7 (C), 162.7 (C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 149.0323 [$M + \text{Na}$] $^+$.

(E)-1,2-Диодэтилен (3). В камеру двухкамерного сосуда помещали 254 мг (1 ммоль) иода и 1.5 мл хлороформа, в другую камеру помещали 200 мг карбида кальция, 0.6 мл хлороформа и 120 мкл воды. Реакционный сосуд немедленно закрывали и оставляли перемешиваться при комнатной температуре в течение 48 ч. По истечении указанного времени спектральный выход продукта составил 99%. Раствор из иодного колена с помощью шприца перемещали в делительную воронку, промывали раствором тиосульфата натрия и водой, затем сушили сульфатом натрия. Продукт очищали флеш-хроматографией с использованием в качестве элюента системы гексан–этилацетат (10:1). Выход 94% (260 мг), бесцветные кристаллы, т. пл. 72–73°C (т. пл. 72°C [38]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.10 с (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 80.4 (2CH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 280 (75) [M] $^+$, 254 (19) [I_2] $^+$, 153 (40) [$M - I$] $^+$, 127 (100) [I] $^+$.

(E)-1,2-Дидейтеро-1,2-диодэтилен (4) синтезировали аналогично соединению **3**, но вместо воды брали эквивалентное количество тяжелой воды, а вместо хлороформа – дейтерохлороформ (помещали CDCl_3 в оба колена). Продукт очищали флеш-хроматографией с использованием в качестве элюента системы гексан–этилацетат (10:1). Выход 93% (261 мг), бесцветные кристаллы, т. пл. 70–72°C. Изотопную чистоту определяли по сигналу C_2HDJ_2 (триплет при 7.08 м.д. с J_{HD} 2.1 Гц) в спектре ЯМР ^1H с использованием в качестве внутреннего стандарта остаточного сигнала хлороформа в CDCl_3 . Степень дейтерирования составила 99%. Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц), δ_{C} , м. д.: 80.1 т (2CD, J_{CD} 30.2 Гц). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 282 (64) [M] $^+$, 254 (17) [I_2] $^+$, 155 (32) [$M - I$] $^+$, 127 (100) [I] $^+$.

Общая методика получения 3-хлорпроп-2-ен-1-онов 6а–в из хлорангидридов кислот и карбида кальция. В камеру двухкамерного сосуда помещали 1 ммоль хлорангидрида **5а–в**, 1 ммоль хлористого алюминия и 1 мл хлористого метилена, в другую камеру помещали 200 мг карбида

кальция, 0.6 мл дихлорметана и 120 мкл воды. Реакционный сосуд немедленно закрывали и оставляли перемешиваться при комнатной температуре в течение 24 ч. После завершения реакции в камеру с реакционной частью добавляли 2 мл воды, смесь разделяли. К органической части добавляли 3 мл хлористого метилена и промывали ее водой, затем сушили сульфатом натрия. Продукты выделяли хроматографией (гексан–этилацетат, 10:1).

1-Фенил-3-хлорпроп-2-ен-1-он (6а). Выход 70% (116 мг), бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.31 д (1H, CH=CH, J_{HH} 13.2 Гц), 7.44–7.51 м (3H, 2H_{Ar} + 1H, CH=CH), 7.57–7.62 м (1H_{Ar}), 7.91–7.94 м (2H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 128.7 (3CH), 128.9 (2CH), 133.6 (CH), 137.0 (C), 138.3 (CH), 187.9 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 189.0078 [$M + \text{Na}$] $^+$.

1-(4-(трет-Бутил)фенил)-3-хлорпроп-2-ен-1-он (6б). Выход 62% (138 мг), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.35 с [9H , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 7.31 д (1H, CH=CH, J_{HH} 13.2 Гц), 7.45 д (1H, CH=CH, J_{HH} 13.2 Гц), 7.51 д (2H_{Ar} , J_{HH} 8.5 Гц), 7.88 д (2H_{Ar} , J_{HH} 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 31.2 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 35.3 [$\text{C}(\text{CH}_3)_3$], 125.9 (2CH_{Ar}), 128.71 (2CH_{Ar}), 128.74 (CH), 134.4 (C), 137.9 (CH), 157.6 (C), 187.5 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 245.0708 [$M + \text{Na}$] $^+$.

1-(3,4-Дихлорфенил)-3-хлорпроп-2-ен-1-он (6в). Выход 65% (153 мг), бесцветные кристаллы, т. пл. 60–62°C (т. пл. 62–63°C [39]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.25 д (1H, CH=CH, J_{HH} 13.1 Гц), 7.51 д (1H, CH=CH, J_{HH} 13.1 Гц), 7.58 д (1H_{Ar} , J_{HH} 8.4 Гц), 7.75 д д (1H_{Ar} , J_{HH} 8.4, 2.0 Гц), 8.01 д (1H_{Ar} , J_{HH} 2.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 127.6 (CH), 127.7 (CH), 130.6 (CH), 131.1 (CH), 133.8 (C), 136.5 (C), 138.3 (C), 139.8 (=CHCl), 185.5 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), 234.9474 [$M + \text{H}$] $^+$.

2,3-Дидейтеро-1-фенил-3-хлорпроп-2-ен-1-он (7) синтезировали аналогично соединению **6а**, но вместо воды брали эквивалентное количество тяжелой воды, а вместо CH_2Cl_2 – CD_2Cl_2 (помещали в оба колена). Изотопную чистоту определяли по остаточному сигналу протона при двойной связи (триплет при 7.30 м. д. с J_{HD} 1.8 Гц). Выход 75% (126 мг), бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.49 т (2H, J_{HH} 7.6 Гц), 7.59 т (1H, J_{HH} 7.4 Гц), 7.91–7.93 м (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3),

δ_C , м. д.: 128.2 т (CD, J_{CD} 24.9 Гц), 128.7 (2CH), 128.9 (2CH), 133.6 (CH), 137.0 (C), 138.0 т (CD, J_{CD} 30.1 Гц), 187.9 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %), 168 (19) $[M]^+$, 133 (36) $[M - Cl]^+$, 105 (100) $[PhCO]^+$, 91 (34) $[M - Ph]^+$, 77 (88) $[Ph]^+$, 63 (32) $[M - PhCO]^+$, 51 (72) $[CD_2Cl]^+$, 50 (34) $[CHDCl]^+$.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ледовская Мария Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5198-2927>

Воронин Владимир Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5589-4705>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы благодарят ресурсные центры Санкт-Петербургского государственного университета «Магнитно-резонансные методы исследования» и «Методы анализа состава вещества» за проведение исследований синтезированных соединений.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам при Президенте РФ (проект № МК-2615.2021.1.3), а также Санкт-Петербургского государственного университета (PURE ID 92285019, Воронин В.В.).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Rodygin K.S., Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Lotsman K.A., Ananikov V.P. // Eur. J. Org. Chem. 2021. Vol. 2021. N 1. P. 43. doi 10.1002/ejoc.202001098
- Teong S.P., Zhang Y. // J. Biores. Bioprod. 2020. Vol. 5. N 2. P. 96. doi 10.1016/j.jobab.2020.04.002
- Rodygin K.S., Vikenteva Y.A., Ananikov V.P. // ChemSusChem. 2019. Vol. 12. N 8. P. 1483. doi 10.1002/cssc.201802412
- Rodygin K.S., Werner G., Kucherov F.A., Ananikov V.P. // Chem. Asian J. 2016. Vol. 11. N 7. P. 965. doi 10.1002/asia.201501323
- Liu H., Li Z. // Org. Lett. 2021. Vol. 23. N 21. P. 8407. doi 10.1021/acs.orglett.1c03133
- van Bonn P., Bolm C. // Synlett. 2022. Vol. 33. N 9. P. 893. doi 10.1055/a-1733-6254
- Liu S., Yin S., Zhang Z., Liu H., Liu M., Han B. // ChemistrySelect. 2020. Vol. 5. N 12. P. 3644. doi 10.1002/slct.202000255
- Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Rodygin K.S., Ananikov V.P. // Org. Chem. Front. 2020. Vol. 7. N 4. P. 638. doi 10.1039/C9QO01357A
- Ma X., Li Z. // Synlett. 2021. Vol. 32. N 6. P. 631. doi 10.1055/s-0040-1706638
- Fu R., Li Z. // Eur. J. Org. Chem. 2017. Vol. 2017. N 45. P. 6648. doi 10.1002/ejoc.201701234
- Chuentragool P., Vongnam K., Rashatasakhon P., Sukwattanasinitt M., Wacharasindhu S. // Tetrahedron. 2011. Vol. 67. N 42. P. 8177. doi 10.1016/j.tet.2011.08.042
- Zhang W., Wu H., Liu Z., Zhong P., Zhang L., Huang X., Cheng J. // Chem. Commun. 2006. N 46. P. 4826. doi 10.1039/B607809E
- Van Beek W.E., Gadde K., Tehrani K.A. // Chem. Eur. J. 2018. Vol. 24. N 62. P. 16645. doi 10.1002/chem.201803669
- Teong S.P., Yu D., Sum Y.N., Zhang Y. // Green Chem. 2016. Vol. 18. N 12. P. 3499. doi 10.1039/C6GC00872K
- Hosseini A., Seidel D., Miska A., Schreiner P.R. // Org. Lett. 2015. Vol. 17. N 11. P. 2808. doi 10.1021/acs.orglett.5b01219
- Sum Y. N., Yu D., Zhang Y. // Green Chem. 2013. Vol. 15. N 10. P. 2718. doi 10.1039/C3GC41269E
- Yu D., Sum Y.N., Ean A.C.C., Chin M.P., Zhang Y. // Angew. Chem. Int. Ed. 2013. Vol. 52. N 19. P. 5125. doi 10.1002/anie.201301019.
- Gao L., Li Z. // Org. Chem. Front. 2020. Vol. 7. N 4. P. 702. doi 10.1039/C9QO01400D
- Liu Z., Li Z. // Eur. J. Org. Chem. 2021. Vol. 2021. N 2. P. 302. doi 10.1002/ejoc.202001324
- Ледовская М.С., Воронин В.В., Родыгин К.С. // Усп. хим. 2018. Т. 87. № 2. С. 167; Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Rodygin K.S. // Russ. Chem. Rev. 2018. Vol. 87. N 2. P. 167. doi 10.1070/RCR4782
- Rodygin K.S., Bogachenkov A.S., Ananikov V.P. // Molecules. 2018. Vol. 23. N 3. doi 10.3390/molecules23030648
- Rodygin K.S., Ananikov V.P. // Green Chem. 2016. Vol. 18. N 2. P. 482. doi 10.1039/C5GC01552A
- Teong S.P., Chua A.Y.H., Deng S., Li X., Zhang Y. // Green Chem. 2017. Vol. 19. N 7. P. 1659. doi 10.1039/C6GC03579E
- Teong S.P., Lim J., Zhang Y. // ChemSusChem. 2017. Vol. 10. N 16. P. 3198. doi 10.1002/cssc.201701153
- Ledovskaya M.S., Voronin V.V., Rodygin K.S., Posvyatenko A.V., Egorova K.S., Ananikov V.P. //

- Synthesis. 2019. Vol. 51. P. 3001. doi 10.1055/s-0037-1611518
26. Werner G., Rodygin K.S., Kostin A.A., Gordeev E.G., Kashin A.S., Ananikov V.P. // Green Chem. 2017. Vol. 19. N 13. P. 3032. doi 10.1039/C7GC00724H
27. Lu H., Li Z. // Adv. Synth. Cat. 2019. Vol. 361. N 19. P. 4474. doi 10.1002/adsc.201900733
28. Hosseini A., Schreiner P.R. // Org. Lett. 2019. Vol. 21. N. 10. P. 3746. doi 10.1021/acs.orglett.9b01192
29. Fu R., Li Z. // Org. Lett. 2018. Vol. 20. N 8. P. 2342. doi 10.1021/acs.orglett.8b00676
30. Yu Y., Chen Y., Huang W., Wu W., Jiang H. // J. Org. Chem. 2017. Vol. 82. N 18. P. 9479. doi 10.1021/acs.joc.7b01496
31. Yu Y., Huang W., Chen Y., Gao B., Wu W., Jiang H. // Green Chem. 2016. Vol. 18. N 24. P. 6445. doi 10.1039/C6GC02776H
32. Voronin V.V., Ledovskaya M.S., Gordeev E.G., Rodygin K.S., Ananikov V. P. // J. Org. Chem. 2018. Vol. 83. N 7. P. 3819. doi 10.1021/acs.joc.8b00155
33. Ledovskaya M.S., Rodygin K.S., Ananikov V.P. // Org. Chem. Front. 2018. Vol. 5. N 2. P. 226. doi 10.1039/C7QO00705A
34. Voronin V.V., Ledovskaya M.S., Rodygin K.S., Ananikov V.P. // Eur. J. Org. Chem. 2021. Vol. 2021. N 41. P. 5640. doi 10.1002/ejoc.202101085
35. Ledovskaya M.S., Polynski M.V., Ananikov V.P. // Chem. Asian J. 2021. Vol. 16. N 16. P. 2286. doi 10.1002/asia.202100562
36. Dubovtsev A.Y., Shcherbakov N.V., Dar'in D.V., Kukushkin V.Y. // J. Org. Chem. 2020. Vol. 85. N 2. P. 745. doi 10.1021/acs.joc.9b02785
37. Myhre P.C., Maxey C.T., Bebout D.C., Swedberg S.H., Petersen B.L. // J. Org. Chem. 1990. Vol. 55. N 10. P. 3417. doi 10.1021/jo00297a088
38. Wittel K., Bock H., Manne R. // Tetrahedron. 1974. Vol. 30. N 5. P. 651. doi 10.1016/S0040-4020(01)97060-7
39. Fischer G.W., Lohs K. // Chem. Ber. 1970. Vol. 103. N. 2. P. 440. doi 10.1002/cber.19701030214

New Reactions of Acetylene Generated in Two-Chamber Reactor

M. S. Ledovskaya^{a,*}, V. V. Voronin^a, and N. R. Valov^a

^a St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia
*e-mail: maria.s.ledovskaya@gmail.com

Received October 7, 2022; revised November 18, 2022; accepted November 24, 2022

For the first time reactions of acetylene generated in a two-chamber reactor with methyl diazoacetate, iodine and benzoyl chlorides were studied. Methyl 1*H*-pyrazole-3-carboxylate, (*E*)-1,2-diiodoethylene, (*E*)-1,2-dideutero-1,2-diiodoethylene, (*2E*)-1-aryl-3-chloroprop-2-en-1-ones, including D-labeled 3-chloro-2,3-dideutero-1-phenylprop-2-en-1-one were synthesized.

Keywords: calcium carbide, acetylene, cycloaddition, pyrazole, electrophilic addition