

Г. Н. Кадикова (к.х.н., с.н.с., зав.лаб.)

КАТАЛИТИЧЕСКАЯ ЦИКЛОСОДИМЕРИЗАЦИЯ ДИЗАМЕЩЕННЫХ АЛКИНОВ С ЦИКЛОГЕПТА-1,3,5-ТРИЕНАМИ

Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН, лаборатория каталитического синтеза
450075, г. Уфа, пр. Октября 141; e-mail: Kad.Gulnara@gmail.com

G. N. Kadikova

CATALYTIC CYCLOCODIMERIZATION OF DISUBSTITUTED ALKYNES WITH CYCLOHEPTA-1,3,5-TRIENES

Institute of Petrochemistry and Catalysis of the UfRC of the RAS
141, Prospekt Oktyabrya Str., 450075, Ufa, Russia; e-mail: Kad.Gulnara@gmail.com

Впервые осуществлено каталитическое $[6\pi+2\pi]$ -циклоприсоединение дизамещенных алкинов (октин-4, фенилаллилацетилен, дифенилацетилен) к циклогепта-1,3,5-триену с использованием каталитической системы дихлорид бис(ацетилацетонат)-титан (IV) в сочетании с диэтилалюминийхлоридом ($\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$), приводящее к образованию дизамещенных бицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триенов с высокими выходами (40–53 %). Установлено, что в реакции циклосодимеризации дизамещенных алкинов с циклогепта-1,3,5-триеном каталитическую активность проявляют и другие соединения титана, такие как дихлорид бис(изопропокси)титан (IV) и дихлорид бис(тетрабутоксид)титан (IV). Кроме этого, в качестве алюминий-органического сокатализатора могут быть использованы диизобутилалюминийхлорид ($i\text{-Bu}_2\text{AlCl}$), трибутилалюминий (Bu_3Al) и триэтилалюминий (Et_3Al).

Ключевые слова: бицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триены; дизамещенные алкины; металлокомплексный катализ; соединения титана (IV); циклогепта-1,3,5-триен; циклосодимеризация.

Исследование выполнено в рамках государственного задания (FMRS-2022-0075). Структурные исследования проведены в Региональном Центре коллективного пользования «Агидель» УФИЦ РАН, Отделение – Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН.

Разработка каталитических реакций циклоприсоединения с получением средних циклов является одной из наиболее приоритетных направлений исследования в области современного органического синтеза ¹. В этом направлении особый интерес представляют мостиковые карбоциклы, широко встречающиеся в структуре многих биологически активных и лекарственных соединений ².

Catalytic $[6\pi+2\pi]$ -cycloaddition of disubstituted alkynes (octyne-4, phenylallylacetylene, diphenylacetylene) to cyclohepta-1,3,5-triene was carried out for the first time using the catalytic system bis(acetylacetonate)titanium (IV) dichloride in combination with diethylaluminum chloride ($\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$), leading to the formation of disubstituted bicyclo[4.2.1]nona-2,4,7-trienes in high yields (40–53 %). It has been established that other titanium compounds, such as bis(isopropoxy)titanium (IV) dichloride and bis(tetrabutoxy)titanium (IV) dichloride, also exhibit catalytic activity in the reaction of cyclocodimerization of disubstituted alkynes with cyclohepta-1,3,5-triene. In addition, diisobutylaluminum chloride ($i\text{-Bu}_2\text{AlCl}$), tributylaluminum (Bu_3Al), and triethylaluminum (Et_3Al) can be used as the organoaluminum cocatalyst.

Key words: bicyclo[4.2.1]nona-2,4,7-trienes; cyclocodimerization; cyclohepta-1,3,5-triene; disubstituted alkynes; metal complex catalysis; titanium(IV) compounds.

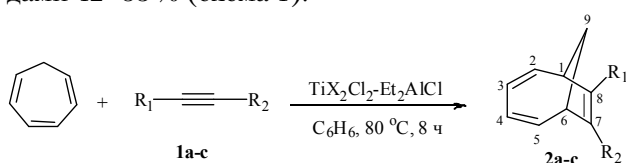
The study was carried out as part of the state assignment (FMRS-2022-0075). The structural studies of the synthesized compounds were performed with the use of Collective Usage Centre «Agidel» at the Institute of Petrochemistry and Catalysis, Ufa Federal Research Center, RAS.

Анализ литературы свидетельствует, что циклогепта-1,3,5-триен и его производные являются перспективными исходными субстратами для синтеза практически важных мостиковых би- и трициклических соединений ³. Наиболее изученными являются реакции циклосодимеризации циклогепта-1,3,5-триена с использованием каталитических комплексов титана ⁴, хрома ^{5, 6}, кобальта ⁷, родия ⁸ и платины ⁹.

Дата поступления 20.06.23

Ранее нами были разработаны эффективные методы синтеза обширной группы мостиковых карбоциклов на основе титан-катализируемой циклосодимеризации циклогепта-1,3,5-триена с 1,2-диенами и алкинами^{10, 11}, 7-спироциклопропилнорборна-2,5-диеном¹², α,ω -диалленами и α,ω -диинами¹³. В развитие данных исследований в настоящей работе впервые изучено каталитическое $[6\pi+2\pi]$ -циклоприсоединение дизамещенных алкинов к циклогепта-1,3,5-триену.

Установлено, что в результате взаимодействия циклогепта-1,3,5-триена с дизамещенными алкинами **1a-c**, взятых в соотношении 1:1, с использованием каталитического комплекса $\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$ (бензол, 8 ч, 80 °С) образуются бицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триены **2a-c** с выходами 42–53 % (схема 1).



алкин	Катализатор $\text{TiX}_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$	Выход 2a-c (%)
a: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Pr}$	$\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$	53
b: $\text{R}_1 = \text{Ph}; \text{R}_2 = \text{allyl}$	$\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$	45
c: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Ph}$	$\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$	42
a: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Pr}$	$\text{Ti}(i\text{-OPr})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$	40
b: $\text{R}_1 = \text{Ph}; \text{R}_2 = \text{allyl}$	$\text{Ti}(i\text{-OPr})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$	45
c: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Ph}$	$\text{Ti}(i\text{-OPr})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$	40
a: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Pr}$	$\text{Ti}(t\text{-OBu})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$	50
b: $\text{R}_1 = \text{Ph}; \text{R}_2 = \text{allyl}$	$\text{Ti}(t\text{-OBu})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$	42
c: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Ph}$	$\text{Ti}(t\text{-OBu})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_2\text{AlCl}$	44
a: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Pr}$	$\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Et}_3\text{Al}$	50
a: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Pr}$	$\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-Bu}_3\text{Al}$	50
a: $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{Pr}$	$\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2\text{-}i\text{-Bu}_2\text{AlCl}$	49

Схема 1

Обнаружено, что в качестве катализаторов в реакции $[6\pi+2\pi]$ циклоприсоединения дизамещенных алкинов к циклогепта-1,3,5-триену может быть использован не только дихлорид бис(ацетилацетонат)титан (IV), но также дихлорид бис(изопропокси)титан (IV) и дихлорид бис(тетрабутоксид)титан (IV) (схема 1). В отсутствие катализатора образования продуктов не наблюдается. Вместо Et_2AlCl в качестве алюминийорганического сокатализатора также можно использовать Et_3Al , Bu_3Al или $i\text{-Bu}_2\text{AlCl}$ (схема 1).

Структура бицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триенов **2a-c** установлена с помощью одно- и двумерных (COSY, HSQC, HMBC, NOESY) экспериментов ЯМР. Например, в спектре ЯМР ^{13}C дифенилзамещенного бицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триена **2c** присутствуют 9 сигналов при δ 139.2, 136.7, 135.9, 129.1, 128.0, 126.5, 124.6, 49.2, 30.5 м.д., что соответствует симметричной структуре бицикла **2c**. В алифатической области спектра циклоаддукта **2c** находится набор сильнополюсных сигналов уло-

вых углеродных атомов C(1) и C(6) (δ 3.62 м.д. и 3.69 м.д.; C 49.2 м.д.), а также мостикового атома углерода C(9) (δ Н 1.81-2.58 м.д.; δ С 30.5 м.д.). Сигналы атомов углерода бутадиенового фрагмента молекулы находятся в слабополюсной области спектра ЯМР ^1H (δ Н 5.88-6.26 м.д.) и ЯМР ^{13}C (δ С 124.6 м.д. и 136.7 м.д.). Кроме этого слабополюсные сигналы имеет фенильная группа (δ Н 7.18-7.29 м.д.; δ С 126.51-135.93 м.д.) и четвертичные атомы углерода C(7) и C(8) (δ С 139.2 м.д.).

Таким образом, впервые изучены реакции титан-катализируемой циклосодимеризации циклогепта-1,3,5-триенов с дизамещенными алкинами с получением новых мостиковых карбоциклов – дизамещенных бицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триенов (40–53 %).

Экспериментальная часть

Хроматографический анализ проведен с использованием прибора Shimadzu GC-9A, колонка 2000 $\times$ 2 мм, неподвижная фаза – силикон SE-30 (5%) на Chromaton N-AW-HMDS (0.125-0.160 мм), газ-носитель – гелий (30 мл/мин), при программировании температуры от 50 до 300 °С со скоростью 8 °С/мин. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны в CDCl_3 на спектрометре «Bruker Avance-400». Хромато-масс-спектрометрический анализ соединений осуществлен на приборе Shimadzu GCMS-QP2010 Plus (стеклянная капиллярная колонка SLB-5ms 60 м $\times$ 0.25 мм $\times$ 0.25 м (Supelco, США), температура источника ионов 200 °С, 70эВ). Элементный состав образцов определяли на элементном анализаторе фирмы Karlo Erba, модель 1106. Реакции циклоприсоединения проводили в токе сухого аргона. Бензол сушили над металлическим натрием. Использовали коммерчески доступные реагенты Acros и Aldrich.

Циклоприсоединение дизамещенных алкинов к циклогепта-1,3,5-триену. В стеклянную ампулу в атмосфере аргона добавляли 1 ммоль циклогепта-1,3,5-триена, 1 ммоль алкина, 0.02 ммоль $\text{Ti}(\text{acac})_2\text{Cl}_2$ (или $\text{Ti}(i\text{-OPr})_2\text{Cl}_2$, $\text{Ti}(t\text{-OBu})_2\text{Cl}_2$) и 4 мл сухого бензола. Ампулу охлаждали, добавляли 0.4 ммоль Et_2AlCl (90.2%) (или Et_3Al , Bu_3Al , $i\text{-Bu}_2\text{AlCl}$) в 1 мл бензола и запаивали. После нагревания при 80 °С в течение 8 ч ампулу вскрывали, реакционную смесь обрабатывали раствором HCl (7–10 %). Продукты реакции экстрагировали бензолом, сушили над сульфатом магния. Растворитель удаляли с использованием ротационного испарителя. Остаток хроматографировали на колонке, заполненной силикагелем (петролейный эфир).

7,8-Дипропилбицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триен (2a), выход 53%. Прозрачная вязкая жидкость. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 6.15-6.28 (м, 2H), 5.62-5.84 (м, 2H), 3.54 (т, 1H, J 7 Гц), 3.36 (т, 1H, J 7

Гц), 2.21-2.34 (м, 1H), 1.88-2.11 (м, 4H), 1.59 (д, 1H, J 12 Гц), 1.39-1.52 (м, 8H), 0.92 (т, 6H, J 6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 149.8, 139.8, 138.4, 132.6, 124.5, 123.5, 48.4, 48.3, 31.8, 31.5, 22.1, 13.9. Найдено %: С 89.00, Н 10.97. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}$. Вычислено %: С 89.03, Н 10.98.

7-Аллил-8-фенилбицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триен (2b). Выход 45%. Прозрачная вязкая жидкость. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7.20-7.39 (м, 6H), 6.29-6.31 (м, 1H), 6.18-6.22 (м, 1H), 5.82-5.94 (м, 2H), 5.04-5.13 (м, 2H), 3.47 (т, 1H, J 7 Гц), 3.33 (т, 1H, J 7 Гц), 2.87-3.08 (м, 2H), 1.74 (д, 1H, J 11 Гц), 1.67 (д, 1H, J 8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 143.6,

141.3, 140.1, 139.5, 136.8, 135.3, 129.8, 128.9, 128.1, 124.6, 124.2, 115.4, 48.4, 46.9, 34.1, 31.3. Найдено %: С 92.21, Н 7.74. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}$. Вычислено %: С 92.25, Н 7.76.

7,8-Дифенилбицикло[4.2.1]нона-2,4,7-триен (2c). Выход 42%. Кристаллы белого цвета. $T_{\text{пл}}$ 53-54 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 7.18-7.29 (м, 10H), 6.20-6.26 (м, 1H), 6.10-6.15 (м, 1H), 5.88-5.91 (м, 2H), 3.69 (т, 1H, J 7 Гц), 3.62 (т, 1H, J 7 Гц), 2.58 (м, 1H), 1.81 (д, 1H, J 11 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 139.2, 136.7, 135.9, 129.1, 128.0, 126.5, 124.6, 49.2, 30.5. Найдено %: С 93.24, Н 6.71. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}$. Вычислено %: С 93.28, Н 6.72.

Литература

1. Yu Z.-X., Wang Y., Wang Y. Transition-Metal-Catalyzed Cycloadditions for the Synthesis of Eight-Membered Carbocycles // *Chem. Asian J.* – 2010. – V.5. – Pp.1072-1088.
2. Scheuer P. J. Marine Natural Products. Chemical and Biological Perspectives. – New York: Academic Press, Inc, 1983. – 442 p.
3. Дьяконов В. А., Кадикова Г. Н., Джемилев У. М. Химия 1,3,5-циклогептатриенов с участием комплексов переходных металлов // *Успехи химии.* – 2018. – Т.87, №8. – С.797-820.
4. Mach K., Antropiusova H., Petrusova L., Hanus V., Turecek F. [6+2]Cycloadditions catalyzed by titanium complexes // *Tetrahedron.* – 1984. – V.40. – Pp.3295-3302.
5. Kreiter C. G., Kurz H. Photochemische Reaktionen von ubergangsmetall-Olefin-Komplexen 6. Bicyclo[4.4.1]undeca-2,4,8-triene und ihre Chrom- und Molybdan-Komplexe // *Chem. Ber.* – 1983. – V.116. – Pp.1494-1505.
6. Rigby J. H. Chromium(0)-promoted higher-order cycloaddition reactions in organic synthesis // *Tetrahedron.* – 1999. – V.55. – Pp.4521-4538.
7. Achard M., Tenaglia A., Buono G. First Cobalt(I)-Catalyzed [6+2] Cycloadditions of Cycloheptatriene with Alkynes // *Org. Lett.* – 2005. – V.7. – Pp.2353-2356.
8. Zhang X., Wang J., Zhao H., Zhao H., Wang J. Rhodium-Catalyzed [6+2] Cycloaddition of Internal Alkynes with Cycloheptatriene: Catalytic Study and DFT Calculations of the Reaction Mechanism // *Organometallics.* – 2013. – V.32. – Pp.3529-3536.
9. Tenaglia A., Gaillard S. PtCl_2 -Catalyzed [6+2] Cycloaddition of Alkynes Tethered to Cycloheptatriene // *Angew. Chem.* – 2008. – V.120. – Pp.2488-2491.
10. D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Dzhemilev U. M. Ti-catalyzed $[6\pi+2\pi]$ cycloadditions of allenes with 1,3,5-cycloheptatriene // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V.52. – Pp.2780-2782.
11. Dzhemilev U. M., Kadikova G. N., Kolokoltsev D. I., D'yakonov V. A. Catalytic $[6\pi+2\pi]$ -cycloaddition of alkenes, 1,2- and 1,3-dienes to 1,3,5-cycloheptatrienes involving Ti complexes // *Tetrahedron.* – 2013. – V.69. – Pp.4609-4611.
12. Дьяконов В. А., Кадикова Г. Н., Халилов Л. М., Джемилев У. М. Циклосодимеризация 1,3,5-циклогептатриена и 7-спироциклопропилнорборна-2,5-диена, катализируемая комплексами Ti // *Известия АН, Сер. хим.* – 2011. – №1. – С.174-176.
13. Дьяконов В. А., Кадикова Г. Н., Халилов Л. М., Джемилев У. М. $[6\pi+2\pi]$ -Циклоприсоединение α,ω -диалленов и α,ω -диацетиленов к 1,3,5-циклогептатриену в присутствии $\text{TiCl}_4\text{-Et}_2\text{AlCl}$ // *ЖОрХ.* – 2013. – Т.49(8). – С.1157-1160.

References

1. Yu Z.-X., Wang Y., Wang Y. [Transition-Metal-Catalyzed Cycloadditions for the Synthesis of Eight-Membered Carbocycles]. *Chem. Asian J.*, 2010, vol.5, pp.1072-1088.
2. Scheuer P. J. [Marine Natural Products. Chemical and Biological Perspectives]. New York, Academic Press, Inc, 1983, 442 p.
3. D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Dzhemilev U. M. [Transition metal complex-mediated chemistry of 1,3,5-cycloheptatrienes]. *Russ. Chem. Rev.*, 2018, vol.87, pp.797-820.
4. Mach K., Antropiusova H., Petrusova L., Hanus V., Turecek F. [[6+2]Cycloadditions catalyzed by titanium complexes]. *Tetrahedron*, 1984, vol.40, pp.3295-3302.
5. Kreiter C. G., Kurz H. [Photochemische Reaktionen von ubergangsmetall-Olefin-Komplexen 6. Bicyclo[4.4.1]undeca-2,4,8-triene und ihre Chrom- und Molybdan-Komplexe]. *Chem. Ber.*, 1983, vol.116, pp.1494-1505.
6. Rigby J. H. [Chromium(0)-promoted higher-order cycloaddition reactions in organic synthesis]. *Tetrahedron*, 1999, vol.55, pp.4521-4538.
7. Achard M., Tenaglia A., Buono G. [First Cobalt(I)-Catalyzed [6 + 2] Cycloadditions of Cycloheptatriene with Alkynes]. *Org. Lett.*, 2005, vol.7, pp.2353-2356.
8. Zhang X., Wang J., Zhao H., Zhao H., Wang J. [Rhodium-Catalyzed [6+2] Cycloaddition of Internal Alkynes with Cycloheptatriene: Catalytic Study and DFT Calculations of the Reaction Mechanism]. *Organometallics*, 2013, vol.32, pp.3529-3536.
9. Tenaglia A., Gaillard S. [PtCl_2 -Catalyzed [6+2] Cycloaddition of Alkynes Tethered to Cycloheptatriene]. *Angew. Chem.*, 2008, vol.120, pp.2488-2491.
10. D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Dzhemilev U. M. [Ti-catalyzed $[6\pi+2\pi]$ cycloadditions of allenes with 1,3,5-cycloheptatriene]. *Tetrahedron Lett.*, 2011, vol.52, pp.2780-2782.
11. Dzhemilev U. M., Kadikova G. N., Kolokoltsev D. I., D'yakonov V. A. [Catalytic $[6\pi+2\pi]$ -cycloaddition of alkenes, 1,2- and 1,3-dienes to 1,3,5-cycloheptatrienes involving Ti complexes]. *Tetrahedron*, 2013, vol.69, pp.4609-4611.
12. D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Khalilov L. M., Dzhemilev U. M. [Titanium-catalyzed cycloaddition of cyclohepta-1,3,5-triene with spiro[cyclopropane-1,7'-norborna-2,5-diene]. *Russ. Chem. Bull.*, 2011, vol.60, pp.182-184.
13. D'yakonov V. A., Kadikova G. N., Khalilov, L.M., Dzhemilev U. M. [$[6\pi+2\pi]$ -Cycloaddition of α,ω -Diallenes and α,ω -Diacylenes to 1,3,5-Cycloheptatriene in the Presence of $\text{TiCl}_4\text{-Et}_2\text{AlCl}$]. *Russ. J. Org. Chem.*, 2013, vol.49, pp.1139-1142.