

На правах рукописи



Дильмухаметова Ляйсан Кадыровна

**Однореакторное превращение ацетиленов в циклопропаны
под действием CH_2I_2 и R_3Al**

02.00.03 – Органическая химия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Уфа-2010

25 МАР 2010

Работа выполнена в Учреждении Российской академии наук Институте нефтехимии и катализа РАН

Научный руководитель: кандидат химических наук,
доцент
Рамазанов Ильфир Рифович

Официальные оппоненты: доктор химических наук,
профессор
Галин Фанур Зуфарович
кандидат химических наук,
доцент
Султанова Римма Марсельевна

Ведущая организация: **Учреждение Российской академии наук
Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН**

Защита диссертации состоится «14» апреля 2010 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д.002.062.01 при Учреждении Российской академии наук Институте нефтехимии и катализа РАН по адресу: 450075, Уфа, проспекта Октября, 141. Тел./факс: (347) 2842750. E-mail: ink@anrb.ru.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной библиотеке института и на сайте <http://ink.anrb.ru>

Автореферат разослан «12» марта 2010 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор химических наук

 Шарипов Г.Л.

Общая характеристика работы.

*Актуальность темы.** Соединения циклопропанового ряда являются важными интермедиатами в органическом синтезе, поскольку фрагмент трехчленного цикла часто встречается в структуре веществ, обладающих разнообразной физиологической активностью и выполняющих важные функции в растениях, бактериях, грибах, насекомых. Создание новых подходов и нетрадиционных методов конструирования замещенных циклопропановых соединений, перспективных в органическом и металлоорганическом синтезе, с использованием широко доступных исходных реагентов является важной и актуальной задачей.

Развитие химии металлоорганических соединений переходных металлов во многом предопределило успехи синтетической органической химии, позволив пересмотреть и значительно упростить стратегию органического и металлоорганического синтеза, сделав доступными многие классы органических соединений. Так, реагент Симмонса-Смита ($\text{CH}_2\text{I}_2\text{-Zn/Cu}$) революционизировал химию циклопропановых соединений, предложив уникальный по простоте и эффективности подход к метиленированию олефинов. На его основе были разработаны новые альтернативные реагенты для получения циклопропановых соединений. Активность в реакции циклопропанирования олефинов проявили карбеноиды цинка, лития, самария, алюминия, индия, магния, кадмия, диспрозия. В реакцию были вовлечены 1,3-диены, аллены, терпеноиды различного строения. Однако, отдельные попытки циклопропанирования ацетиленов карбеноидами цинка не увенчались успехом. Карбеноиды алюминия имеют существенное отличие от реагента Симмонса-Смита, заключающееся в иной хемоселективности по отношению к функционально-замещенным олефинам и терпеноидам. Мы полагали, что природа металла в карбеноиде может играть значительную роль в реакции с ненасыщенными соединениями и способствовать селективному циклопропанированию. Эта задача была перспективна и тем, что до настоящего

* Автор выражает искреннюю благодарность чл.-корр. РАН У.М. Джемилеву за выбор направления исследования и постоянную помощь при обсуждении полученных результатов

времени отсутствовали препаративные методы одностадийного превращения ацетиленов в циклопропаны и ее решение является важным и актуальным.

Цель работы. Целью работы является решение фундаментальных проблем, связанных с разработкой новых методов получения циклопропанов, заключающееся в выполнении программы исследований, направленной на создание нового реагента для превращения ацетиленов в соединения циклопропанового ряда. В рамках намеченных исследований планировалось изучить взаимодействие замещенных ацетиленов, в том числе кремнийорганических, с CH_2I_2 в присутствии триалкилаланов и разработать принципиально новый метод получения циклопропановых соединений из терминальных и дизамещенных ацетиленов. Реализация данного направления могла бы стать основой для разработки нового универсального метода введения циклопропановой функции в молекулы ацетиленовых соединений, внося, таким образом, существенный вклад и в химию ацетиленов, и в химию циклопропановых соединений, что будет способствовать включению карбеноидов алюминия в ряд эффективных реагентов органической химии.

Научная новизна. Разработанные в рамках данной диссертационной работы "однореакторные" методы синтеза циклопропановых соединений из ацетиленов с использованием реагента $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-R}_3\text{Al}$ основаны на реакциях, впервые осуществленных и реализованных в лаборатории каталитического синтеза Института нефтехимии и катализа РАН совместно с Институтом органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (лаборатория академика РАН Нефедова О.М.). Разработанный реагент является единственным известным циклопропанирующим агентом, который позволяет превращать в одну стадию неактивированные моно- и дизамещенные и кремнийорганические ацетилены в циклопропансодержащие иод-, алюминий- и кремнийорганические соединения заданной структуры. Эффективность нового реагента подтверждена разработкой на его основе оригинальных методов синтеза замещенных циклопропанов из ацетиленов:

- Разработан новый метод превращения моноалкил- и диалкилзамещенных, алкилфенилзамещенных ацетиленов в соединения циклопропанового ряда под

действием реагента $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-R}_3\text{Al}$ ($\text{R}=\text{Et}$, $i\text{-Bu}$) с селективным образованием алюминийорганических соединений (АОС), содержащих, в зависимости от строения и природы ацетиленов и условий проведения реакции, ди-, три- или тетразамещенные циклопропановые фрагменты.

- Реакцией моно-и диалкилзамещенных ацетиленов с Me_3Al в присутствии CH_2I_2 с высокой региоселективностью получены β -иодэтилзамещенные циклопропаны.

- Предложен метод синтеза циклопропилсиланов взаимодействием триметилсиллилзамещенных ацетиленов с CH_2I_2 и R_3Al (где $\text{R}_3\text{Al} = \text{Et}_3\text{Al}$ или $i\text{-Bu}_3\text{Al}$).

Практическая ценность работы. Практическая значимость исследований заключается в разработке новых эффективных методов синтеза труднодоступных циклопропансодержащих соединений. Разработанные в диссертационной работе методы и подходы к синтезу циклопропансодержащих соединений перспективны не только в лабораторной практике, но и для создания на их основе современных химических технологий получения замещенных циклопропанов, активных реагентов и новых материалов.

Апробация работы. Материалы диссертации представлены на V Международной конференции молодых ученых по органической химии (St. Petersburg 2009), на Всероссийской конференции по органической химии, посвященной 75-летию со дня основания Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН (Москва 2009).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликованы 2 статьи, тезисы 2 докладов на конференциях, получены 3 патента РФ, 3 положительных решения на выдачу патента, отправлена 1 заявка на изобретение.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, литературного обзора на тему «Карбеноиды металлов: синтез и реакционная способность», обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы из 194 наименований. Материал диссертации изложен на 131 странице компьютерного набора (формат А4), включает 3 таблицы, 17 схем и 4 рисунка.

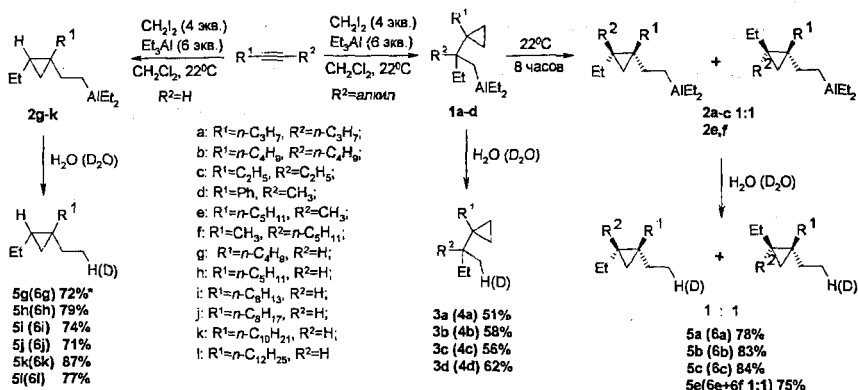
Содержание работы

1. Реакция ацетиленов с реагентом $\text{C}_2\text{H}_2\text{I}_2\text{-Et}_3\text{Al}$

В 1964 году Дональд Миллер в ходе исследования реакции полигалогенметанов с триалкилаланами обнаружил, что $\text{C}_2\text{H}_2\text{I}_2$ в присутствии Et_3Al способен циклопропанить циклогексен с образованием норкарана с выходом 20%. В 1985 году Хисаши Ямамото с сотрудниками усовершенствовал данную реакцию, предложив удобный метод циклопропанования олефинов циклического и ациклического ряда с высокими, а в ряде случаев и с количественными выходами. Позднее этот подход был успешно применен для циклопропанования алленовых спиртов. К моменту начала наших исследований в литературе отсутствовали сведения о возможности применения этого метода для циклопропанования ацетиленов.

Поскольку ацетилены являются сильными нуклеофильными агентами, мы предполагали, что их взаимодействие с карбеноидами алюминия приведет к образованию продуктов циклопропанования. Поэтому, с целью разработки нового метода циклопропанования ацетиленов нами изучалось взаимодействие моно- и дизамещенных ацетиленов с системой реагентов $\text{C}_2\text{H}_2\text{I}_2\text{-Et}_3\text{Al}$.

В результате установили, что взаимодействие диалкилзамещенных ацетиленов (октин-4, децин-5, гексин-3) с $\text{C}_2\text{H}_2\text{I}_2$ в присутствии Et_3Al при мольном соотношении реагентов 1:4:6 и продолжительности реакции 1 час в среде дихлорметана при комнатной температуре приводит к селективному образованию алюминийорганических соединений (АОС) **1a-c**, содержащих 1,1-дизамещенный циклопропановый фрагмент. При увеличении продолжительности реакции до 8 часов происходит их перегруппировка в АОС **2a-c**, которые в случае симметричных диалкилзамещенных ацетиленов (октин-4, децин-5, гексин-3) образуются в виде *цис*- и *транс*-изомеров. Реакция с октином-2 протекала с образованием двух региоизомеров **2e,f**, причем при их гидролизе образовывался только один стереоизомер **5e**, стереоконфигурацию которого установить не удалось (Схема 1).



* выход рассчитывался для продуктов дейтеролиза методом ГХ с использованием внутреннего стандарта

Фенилметилацетилен в условиях реакции подвергается селективному превращению в АОС **1d**, содержащее 1,1-дизамещенный циклопропановый фрагмент. Увеличение продолжительности реакции не способствует перегруппировке **1d** в тетразамещенный циклопропан **2**.

Структура соединений **1a-d** и **2a-с,e** была установлена на основании анализа продуктов их гидролиза и дейтеролиза. Наличие в спектре ЯМР ¹³C соединения **4b** интенсивного сигнала группы CH₂ при 6.05 и 6.15 м.д. с характерной для циклопропановых систем константой спин-спинового расщепления ¹J_{CH}=155.65 Гц и мультиплета в области 0.05-0.40 м.д. в спектре ЯМР ¹H указывают на наличие циклопропанового фрагмента. Кроме того, в масс-спектре соединения **4b** отсутствует сигнал молекулярного иона, но представлен сигнал фрагмента [M-28]⁺, образующегося за счет отщепления этилена от молекулярного иона, что характерно для 1,1-дизамещенных циклопропанов с α-замещенными алкильными заместителями. Отнесения сигналов в спектрах ЯМР ¹³C соединений **4a-с** сделаны с учетом известных спектральных параметров аналогичных циклопропановых соединений и аддитивной схемы Линдемана-Адама. При изучении строения тетразамещенных циклопропанов **5a-с** методом ЯМР ¹³C, обнаружено наличие в их структуре элементов симметрии и циклопропановой группы (¹J_{CH}=155.64 Гц). На основании полученных данных соединения **5a-с** были идентифицированы как стереоизомерные 1,2-ди(n-алкил)-1,2-диэтилциклопропаны. Следует отметить,

что спектральные параметры ЯМР ^{13}C *цис*- и *транс*-изомеров идентичны за исключением резонансных линий поглощения C(3) (30.72 и 30.77 м.д.).

Терминальные ацетилены реагируют с CH_2I_2 и Et_3Al в вышеуказанных условиях с образованием АОС **2g-1** с выходами 71-87%. Строение тризамещенных циклопропанов **5g-1** установлено спектральными методами. В спектрах ЯМР ^{13}C **6g-1** наблюдается один набор сигналов, что свидетельствует об образовании одного стереоизомера, конфигурацию которого установить не удалось.

Селективность реакции и структура образующихся продуктов существенным образом зависят от соотношения реагентов и природы растворителя (Таблица 1). Так, наилучшие результаты были получены при проведении реакции в галогенсодержащих растворителях (дихлорметан, дихлорэтан, дибромэтан), что связано, по-видимому, с увеличением стабильности карбеноида алюминия. Однако предпочтительным является использование дихлорметана, поскольку дихлор- и дибромэтан подвергаются более быстрому разложению в присутствии Et_3Al , особенно при нагревании. В углеводородных растворителях (гексан, бензол) образование циклопропанов проходит с меньшей скоростью и с более низкими выходами. Так, взаимодействие октина-4 в среде гексана с CH_2I_2 и Et_3Al дает **2a** с выходом 41% за 8 часов. Использование эфирных растворителей, таких как диэтиловый эфир и ТГФ, ингибирует реакцию, что связано с образованием устойчивых малореакционноспособных эфиратов Et_3Al .

На примере реакции октина-4 с реагентом $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-Et}_3\text{Al}$ было установлено, что превращение ацетиленов проходит с хорошими выходами при комнатной температуре в среде дихлорметана (Таблица 2). Изменение температуры проведения реакции в интервале 0-40 $^{\circ}\text{C}$ в среде дихлорметана мало влияет на выход циклопропана. В кипящем толуоле через 8 часов в результате реакции образуется кроме циклопропана **6a** сложная смесь неидентифицированных продуктов.

Таблица 1. Влияние природы растворителя на выход соединения 5a.

Растворитель	Выход циклопропана 5a, %
Гексан	41
Бензол	54
Дихлорметан	80
Дибромэтан	79
Дихлорэтан	86**
ТГФ	-
Диэтиловый эфир	-

Условия реакции: соотношение реагентов [октин-4]:[CH₂I₂]:[Et₃Al]=1:4:6, 8 ч.

*20-25°C.

**децин-5, 8 ч.

В реакции октина-4 с CH₂I₂-Et₃Al использование различных катализаторов (Cr₂ZrCl₂, Ti(OBu)₄, Pd(acac)₂·2PPh₃ и Ni(acac)₂·2PPh₃) не способствовало повышению выхода продукта.

При соотношении исходных реагентов [октин-4]:[CH₂I₂]:[Et₃Al] равном 1:4:6, наблюдается наибольший выход циклопропансодержащих АОС (~80%). При уменьшении доли CH₂I₂ до 1:3:6 в реакционной массе после 24 часов проведения реакции остается более 20% непрореагировавшего ацетилена, а увеличение доли CH₂I₂ до 1:5:6 не способствует увеличению выхода продуктов по сравнению с указанным выше соотношением реагентов 1:4:6.

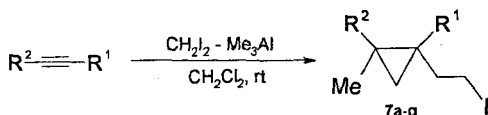
На основании литературных и собственных экспериментальных данных нами предложена схема протекания реакции (Схема 2). Мы полагаем, что начальной стадией реакции является генерация диэтил(иодметил)алюминия. Последний способен карбоалюминировать ацетилен с образованием иодсодержащего алкенилалана, последующее взаимодействие которого с Et₃Al приводит к образованию ненасыщенного АОС. При последующем циклопропанировании двойной связи и внедрении CH₂-группы по Al-C связи формируется АОС 1, которое затем перегруппировывается в 2. Согласно предложенной схеме протекания реакции, в образовании одной молекулы циклопропана участвуют три молекулы CH₂I₂ и четыре молекулы Et₃Al, что

Таблица 2. Влияние температуры на выход соединения 5a в ряде растворителей.

Растворитель	T, °C	Выход циклопропана 5a, %
Гексан	23	41
Гексан	60	52
Дихлорметан	0	70
Дихлорметан	23	80
Дихлорметан	40	81
Толуол	110	65

Среди циклопропансодержащих природных соединений важное место занимают метилзамещенные производные. Поэтому особый интерес представляет превращение алкинов под действием $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-Me}_3\text{Al}$ в метилзамещенные соединения циклопропанового ряда.

Схема 4



- a: $\text{R}^1 = n\text{-C}_3\text{H}_7$, $\text{R}^2 = n\text{-C}_3\text{H}_7$ (87%, транс >97%); d: $\text{R}^1 = n\text{-C}_4\text{H}_9$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (69%);
 b: $\text{R}^1 = n\text{-C}_4\text{H}_9$, $\text{R}^2 = n\text{-C}_4\text{H}_9$ (85%, транс >97%); e: $\text{R}^1 = n\text{-C}_5\text{H}_{11}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (72%);
 c: $\text{R}^1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$ (75%, транс >97%); f: $\text{R}^1 = n\text{-C}_6\text{H}_{13}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (80%);
 g: $\text{R}^1 = n\text{-C}_8\text{H}_{17}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (73%)

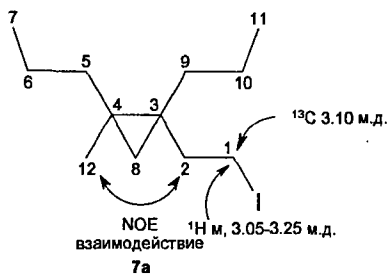
Нами было установлено, что реакция октина-4 с CH_2I_2 и Me_3Al в среде дихлорметана в течение 8 часов при комнатной температуре дает диастереоселективно чистый (>97%) 1-(2-иодэтил)-2-метил-1,2(Z)-дипропилциклопропан **7a** с выходом 87% (Схема 4). Проведение дейтеролиза реакционной смеси не приводит к образованию дейтерозамещенного циклопропана, что указывает на отсутствие Al-C связей в молекуле соединения. Наилучшие результаты получены при проведении реакции в среде галогенсодержащих (дихлорметан, дихлорэтан) или углеводородных (гексан, бензол) растворителей. Использование эфирных растворителей ингибирует процесс циклопропанирования. Проведение реакции при различной температуре (0, 20, 60 °C) мало влияет на состав образующихся продуктов.

Отнесения сигналов в спектрах ЯМР соединения **7a** (рис. 1) сделаны с использованием ряда корреляционных методов ЯМР спектроскопии (COSY, HSQC, HMBC) и сопоставлением полученных спектральных данных с параметрами ранее синтезированного 1,2-диэтил-1,2-дипропилциклопропана **5a**.

В спектре АРТ и DEPT 135 проявляются 3 CH_3 группы, 7 CH_2 групп и 2 четвертичных атома углерода. Метиленовая группа при атоме иода проявляется в спектре ЯМР ^1H в виде слабopольного мультиплета в области 3.05-3.25 м.д., а в спектре ЯМР ^{13}C – в сильном поле при 3.10 м.д., что характерно для иодорганических соединений. Сигнал метильной группы при циклопропановом

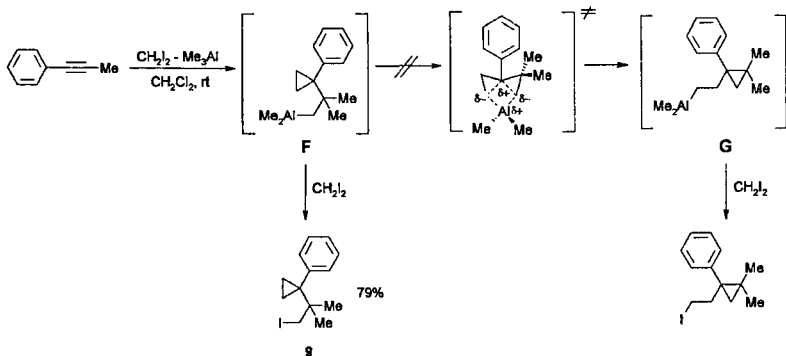
фрагменте имеет синглетный характер в спектре ЯМР ^1H . В спектрах COSY проявляется β -иодэтильная система протонов. В спектре HMBC наблюдается взаимодействие $\text{C}(1)\text{H}_2\text{I}$ с $\text{C}(2,3)$, а также $\text{C}(12)\text{H}_3$ с $\text{C}(3,4,5,8)$, $\text{C}(8)\text{H}_2$ с $\text{C}(2,3,4,5,9,12)$. *Транс*-конфигурация заместителей при циклопропановом цикле была установлена при помощи NOESY эксперимента. В спектре NOESY соединения **7a** проявляется взаимодействие между атомами углерода $\text{C}(2)$ и $\text{C}(12)$, свидетельствующее о том, что межатомное расстояние между ними составляет менее 3 ангстрем.

Рисунок 1. 1-(2-Иодэтил)-2-метил-1,2(*Z*)-дипропилциклопропан.



Аналогичным образом были идентифицированы продукты взаимодействия $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-Me}_3\text{Al}$ с диалкилзамещенными (гексин-3, децин-5) и терминальными (гексин-1, гептин-1, октин-1, децин-1) ацетиленами. Во всех случаях с высоким выходом и стереоселективностью образовывались соединения циклопропанового ряда **7**. В то время как для продуктов превращения диалкилзамещенных ацетиленов однозначно была установлена с помощью метода NOESY *транс*-конфигурация соединений **7a-c**, стереоконфигурацию тризамещенных циклопропанов **7d-g** не удалось определить методами ЯМР-спектроскопии.

Очевидно, что образование продуктов реакции идет по схеме, аналогичной той, что была предложена ранее для взаимодействия ацетиленов с реагентом $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-Et}_3\text{Al}$. Отличие состоит в дополнительной стадии Al-I обмена под действием диодметана на тетразамещенное алюминийорганическое соединение (Схема 5). Начальной стадией реакции является генерация диметил(иодметил)алюминия **A**, который карбоалуминирует ацетилен с образованием иодсодержащего алкенилалана **B**. Последующая перегруппировка с



Согласно вероятной схеме 5 протекания исследуемой реакции, одной из ее ключевых стадий является карбоалюминирование ацетилена диметил(иодметил)алюминием. Известно, что многие комплексы переходных металлов, такие как Cr_2ZrCl_2 , Cr_2TiCl_2 катализируют протекание реакции карбоалюминирования. Однако использование каталитических количеств этих солей в изучаемой реакции не оказало влияния на скорость реакции, конверсию ацетилена и состав продуктов.

Начальной стадией реакции является генерация карбеноида алюминия из Me_3Al и CH_2I_2 . Известно, что металлизации при помощи металлоорганических соединений могут подвергаться и другие полигалогенметаны, такие как CHBr_3 , CCl_4 . В этой связи изучалась реакция октина-4 с Me_3Al в присутствии различных полигалогенметанов, таких как CH_2BrI , CH_2Br_2 , CHBr_3 и CCl_4 . Установлено, что в случае использования CH_2BrI вместо CH_2I_2 образуется 7а с выходом 45%. CHBr_3 и CH_2Br_2 в условиях реакции с октином-4 не реагируют.

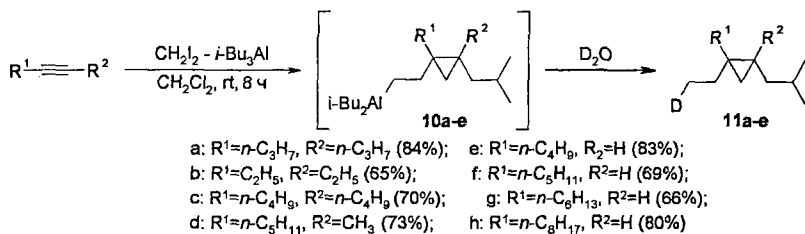
Таким образом, реакция моно- и дизамещенных ацетиленов с CH_2I_2 в присутствии Me_3Al приводит к селективному образованию β -иодэтилзамещенных циклопропанов, в отличие от Et_3Al , когда образуются исключительно циклопропансодержащие АОС.

3. Реакция ацетиленов с реагентом $\text{CH}_2\text{I}_2 - i\text{-Bu}_3\text{Al}$

Такое резкое различие в химизме процесса, зависящее от природы АОС, инициировало исследование по изучению влияния стерического объема алкильного заместителя в триалкилалане и относительной активности используемых АОС на состав продуктов реакции. В первую очередь было изучено взаимодействие ацетиленов с CH_2I_2 в присутствии $i\text{-Bu}_3\text{Al}$, поскольку стерический объем *изо*-бутильной группы сильно отличается от объема метильной группы.

Было установлено, что октин-4 в присутствии CH_2I_2 и $i\text{-Bu}_3\text{Al}$ превращается в алюминийорганическое соединение **10a**, дейтеролиз которого приводит к образованию дейтеросодержащего тетразамещенного циклопропана **11a** с выходом 84% в течение 8 часов (Схема 8).

Схема 8



Структура соединения **11a** определена сравнением его 1D и 2D ЯМР спектров со спектральными параметрами ранее полученного замещенного циклопропана **ба**. На основании того, что в спектре ЯМР ^{13}C соединения **11a** наблюдается только один набор сигналов, сделан вывод о стереоселективном характере реакции, однако из анализа NOESY спектра однозначно определить стереоконфигурацию образующегося тетразамещенного циклопропана не удалось. Структура АОС **10a** установлена при помощи продукта его дейтеролиза, поскольку интерпретация корреляционных спектров АОС была затруднена вследствие процессов лигандного обмена между атомами алюминия.

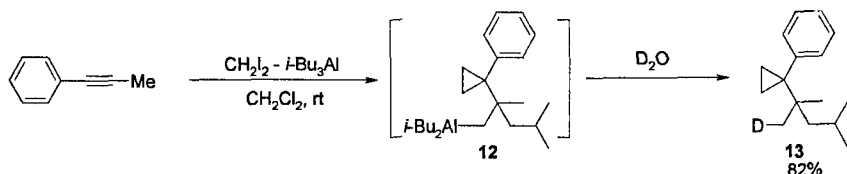
Реакция гексина-3, децина-5 и октина-2 с $\text{CH}_2\text{I}_2 - i\text{-Bu}_3\text{Al}$ протекает аналогичным образом и приводит после дейтеролиза к образованию 1,1,2,2-

тетразамещенных циклопропанов **11b-d**. В случае октина-2 реакция протекает не региоселективно, с образованием смеси региоизомеров в соотношении 1:1.

Терминальные ацетилены (гексин-1, гептин-1, октин-1, децин-1) реагируют с CH_2I_2 и $i\text{-Bu}_3\text{Al}$ с образованием тризамещенных циклопропансодержащих АОС **10e-h**.

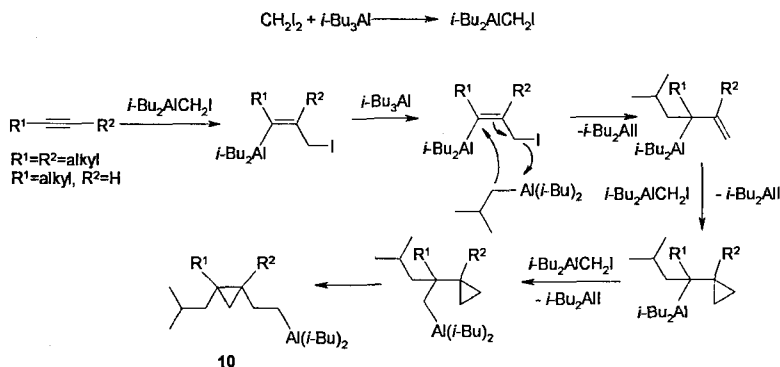
Как и в случае с Me_3Al и Et_3Al , превращение фенилметилацетилена в этих условиях не проходит до стадии образования тетразамещенного циклопропанового производного, а селективно приводит к образованию АОС **12** с 1,1-дизамещенным циклопропановым фрагментом с выходом 82% (Схема 9).

Схема 9



Очевидно, что реакция моно- и дизамещенных ацетиленов с $i\text{-Bu}_3\text{Al-CH}_2\text{I}_2$ протекает по той же схеме, что и с $\text{Et}_3\text{Al-CH}_2\text{I}_2$ (Схема 10).

Схема 10



Таким образом, превращение моно- и дизамещенных ацетиленов в соединения циклопропанового ряда с использованием CH_2I_2 - $i\text{-Bu}_3\text{Al}$ проходит аналогично реакции ацетиленов с реагентом CH_2I_2 - Et_3Al с образованием три- и тетразамещенных циклопропанов.

В результате нами продемонстрирован общий характер взаимодействия терминальных и дизамещенных ацетиленов с диодметаном и триалкилаланами, который выражается в общем механизме реакции, образовании близких по строению продуктов, аналогичной зависимости от различных факторов.

Однако, несмотря на сходство всех трех рассмотренных реагентов на основе CH_2I_2 и триалкилаланов, между Me_3Al с одной стороны, и Et_3Al и $i\text{-Bu}_3\text{Al}$ с другой стороны есть существенное различие, проявляющееся в том, что в случае Me_3Al селективно образуются β -иодэтилзамещенные циклопропаны, а в случае Et_3Al и $i\text{-Bu}_3\text{Al}$ – исключительно циклопропилсодержащие алюминийорганические соединения. Мы связываем это с тем, что более ассоциированный Me_3Al является менее нуклеофильным реагентом, нежели Et_3Al или $i\text{-Bu}_3\text{Al}$, что способствует смещению равновесия иод-металл обмена в сторону образования иодорганических соединений. Действительно, при взаимодействии CH_2I_2 с Et_3Al или $i\text{-Bu}_3\text{Al}$ в эквимольном соотношении в растворе дихлорметана при комнатной температуре, по данным газовой хроматографии CH_2I_2 не обнаруживался в реакционной массе уже через пять минут, поскольку превращался в карбеноид алюминия. В случае же Me_3Al , конверсия CH_2I_2 составляла 73% через 2 часа. Этот способ позволяет *apriori* оценить активность в исследуемой реакции любого алюминийорганического соединения. Так, малоактивные в реакции с CH_2I_2 диалкилалюминийхлориды ($i\text{-Bu}_2\text{AlCl}$, Et_2AlCl) оказались столь же неактивны и в изучаемой реакции. Конверсия исходного ацетилена в их случае не превышала 20% через сутки.

Более интересными оказались результаты кинетического исследования по установлению относительной реакционной активности триалкилаланов и ацетиленов в изучаемой реакции. В аналогичных условиях при постоянной температуре 0°C изучали кинетику превращения октина-4 в реакции с CH_2I_2 и рядом триалкилаланов (Me_3Al , Et_3Al , $i\text{-Bu}_3\text{Al}$) в растворе дихлорметана. Установили, что реакционная способность триалкилаланов увеличивается в ряду $\text{Me}_3\text{Al} < i\text{-Bu}_3\text{Al} < \text{Et}_3\text{Al}$ ($k_{\text{отн}}(\text{Et}_3\text{Al})=1$, $k_{\text{отн}}(\text{Me}_3\text{Al})\approx 0.2$, $k_{\text{отн}}(i\text{-Bu}_3\text{Al})\approx 0.3$). Как отмечалось выше, меньшую активность Me_3Al мы связываем с большей его

склонностью к образованию стабильных ассоциатов. В случае $i\text{-Bu}_3\text{Al}$, по-видимому, играют роль стерические факторы. Исследования относительной реакционной способности ацетиленов показали, что диалкилзамещенные ацетилены вовлекаются в реакцию с $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-Et}_3\text{Al}$ быстрее терминальных ($k_{\text{отн}}(4\text{-октин})=1$, $k_{\text{отн}}(1\text{-октин})\approx 0.7$), что согласуется с представлениями об электрофильной природе карбеноидов металлов и карбенов.

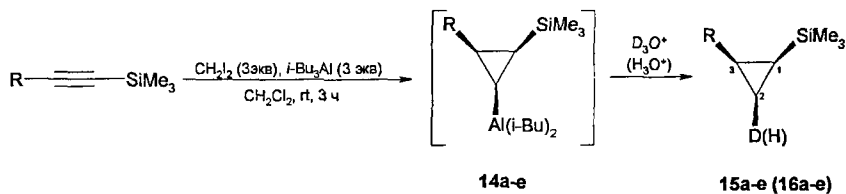
4. Реакции кремнийорганических ацетиленов с реагентом $\text{CH}_2\text{I}_2 - \text{R}_3\text{Al}$

Еще более высокой нуклеофильностью в ряду ацетиленов обладают кремнийорганические ацетилены. Так, в металлоорганической химии одним из наиболее известных среди ацетиленов лигандом является бис(триметилсилил)ацетилен (BTMSA), поскольку обладает очень большой нуклеофильностью и легко образует комплексы с ионами металлов. Поэтому мы полагали, что кремнийорганические ацетилены будут крайне легко вовлекаться в изучаемую реакцию с карбеноидами алюминия с получением в одну стадию (триметил)циклопропилсиланов. Последние нашли широкое применение в органическом синтезе, поэтому поставленная задача была и практически важной.

Таким образом, в продолжение исследований реакций с реагентом $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-R}_3\text{Al}$, а также с целью выяснения влияния структуры ацетиленов на направление реакции, изучено взаимодействие реагента $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-R}_3\text{Al}$ с легкодоступными кремнийорганическими производными ацетиленовых соединений.

В этой связи нами изучалась реакция 1-гексинил(триметил)силана с CH_2I_2 и $i\text{-Bu}_3\text{Al}$ в среде дихлорметана в течение 3 часов при комнатной температуре, которая при последующем дейтероллизе давала диастереомерно чистый 2-бутил-3-дейтероциклопропил(триметил)силан **15a** с выходом 83% (Таблица 3, пункт 1).

Схема 11



С целью установления стереоконфигурации соединения **16a** нами был проведен встречный синтез *цис*- и *транс*-изомера 1-триметилсилил-2-бутилциклопропана. Восстановлением гексинил(триметил)силана был получен *цис*- и *транс*-гексенил(триметил)силан.

Последующее циклопропанирование с помощью диазометана дало *цис*- и *транс*-изомеры 1-триметилсилил-2-бутилциклопропана. Известно, что этот метод является стереоселективным процессом, протекающим с сохранением стереоконфигурации исходного олефина. Полученные стереоизомеры обладали идентичным масс-спектром, но имели различные времена удерживания на колонке ГЖХ. Спектральные параметры ЯМР ^{13}C соединения **16a** и синтезированного *цис*-изомера совпали. Кроме того, они имели идентичные времена удерживания на капиллярной колонке газового хроматографа. Таким образом, была установлена *цис*-ориентация бутильного и триметилсилильного заместителей при циклопропановом кольце.

Отнесения сигналов в спектрах ЯМР соединения **16a** проведены на основании двумерных экспериментов ЯМР ^1H COSY, HSQC, HMBC, NOESY. Так, связанная система протонов циклопропанового фрагмента однозначно идентифицируется из корреляционных пиков в ^1H COSY, HSQC и HMBC экспериментах ($\delta_{\text{HC}(1)} = -0.45$ м.д., $\delta_{\text{HC}(2)} = 0.70$ м.д., $\delta_{\text{HC}(2)} = -0.01$ м.д., $\delta_{\text{HC}(3)} = 1.01$ м.д.). В одномерном спектре ЯМР ^1H в области резонанса протона при C(1) наблюдается 8 линий. Расчет КССВ позволил получить три константы, из которых две оказались равны ~ 10 Гц, а третья ~ 7 Гц, что также свидетельствует о *цис*-ориентации алкильной и триметилсилильной групп, поскольку в

циклопропановых системах КССВ для *цис*-расположенных вицинальных протонов составляет 7-10 Гц, тогда как для *транс* - 3-7 Гц.

С целью установления ориентации атома дейтерия в соединении **15a** был проанализирован его одномерный протонный спектр, в котором сильнополюсный сигнал при $\delta_{\text{HC(1)}} = -0.45$ м.д. из мультиплета в соединении **16a** превращается в триплет со значением КССВ ~ 8 Гц, что свидетельствует о том, что все три протона АМХ спиновой системы находятся в *цис*-ориентации друг относительно друга.

Аналогичным образом были идентифицированы продукты циклопропанирования ряда кремнийорганических ацетиленов **15b** и **16b-e** (Таблица 3, пункт 3-7).

Таблица 3. Реакция кремнийорганических ацетиленов с $\text{CH}_2\text{I}_2\text{-R}_3\text{Al}$.

	Алкин	R_3Al	Выход (соединение), %
1	$\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-C}_4\text{H}_9^n$	<i>i</i> -Bu ₃ Al	83(15a)
2	$\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-C}_4\text{H}_9^n$	<i>i</i> -Bu ₃ Al	81(16a)
3	$\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-C}_3\text{H}_{11}^n$	<i>i</i> -Bu ₃ Al	82(15b)
4	$\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-C}_3\text{H}_{11}^n$	<i>i</i> -Bu ₃ Al	80(16b)
5	$\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-C}_6\text{H}_{13}^n$	<i>i</i> -Bu ₃ Al	72(16c)
6	$\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-C}_8\text{H}_{17}^n$	<i>i</i> -Bu ₃ Al	65(16d)
7	$\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-C}_{12}\text{H}_{25}^n$	<i>i</i> -Bu ₃ Al	61(16e)
8	$\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-(CH}_2)_3\text{Cl}$	<i>i</i> -Bu ₃ Al	64(17)
9	$\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-C}_4\text{H}_9^n$	Et ₃ Al	59(16a)
10	$\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-C}_4\text{H}_9^n$	Bu ₂ AlCl	53*(16a)

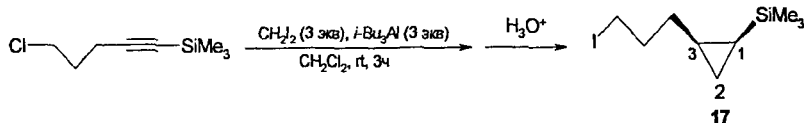
Условия реакции: алкин: CH_2I_2 : R_3Al =1:3:3, CH_2Cl_2 , 20-25^oС, 3 ч

* 48 часов

Во всех случаях в результате реакции с высоким выходом был получен диастереомерно чистый диизобутил[(2-алкил-3-(триметилсилил)циклопропил)]алан **14**.

В случае реакции 5-хлор-1-пентинил(триметил)силана с реагентом CH_2I_2 -*i*-Bu₃Al после гидролиза реакционной массы образовывался [2-(3-иодпропил)циклопропил](триметил)силан **17** с выходом $\approx 64\%$ (Схема 12):

Схема 12



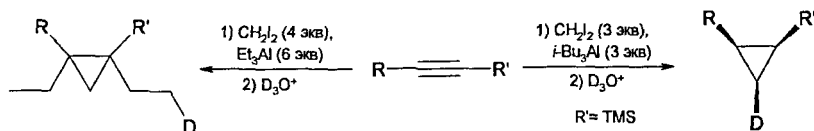
По-видимому, в ходе реакции происходит нуклеофильное замещение атома хлора на более нуклеофильный атом иода.

Было изучено влияние природы алюминийорганического соединения на выход и состав продуктов реакции. Установили, что при замене $i\text{-Bu}_2\text{AlEt}$ на Et_2AlEt выход **16a** снижается до 59% (Таблица 3, пункт 9) вследствие неполной конверсии исходного ацетилена и образования побочных продуктов. Реакция с участием $i\text{-Bu}_2\text{AlCl}$ приводит к получению продукта циклопропанирования **16a** с выходом 53% через 48 часов (Таблица 3, пункт 10). В присутствии $i\text{-Bu}_2\text{AlH}$ или Et_2AlCl реакция 1-гексинил(триметил)силана с диодметаном не приводила к образованию циклопропилалана **14a**.

Состав продуктов реакции зависит от природы растворителя. Наибольший выход **16** наблюдался при проведении реакции в среде дихлорметана и гексана. В среде толуола основным продуктом является *изо*-бутилметилбензол, идентифицированный методом хром-масс-спектрометрии. В эфирных растворителях (тетрагидрофуран, диэтиловый эфир) реакция не проходит.

Несмотря на то, что используемая система $i\text{-Bu}_2\text{Al-CH}_2\text{I}_2$ аналогична предложенному нами ранее реагенту $\text{Et}_2\text{Al-CH}_2\text{I}_2$, в данном случае образование три- и тетразамещенных циклопропанов не наблюдается (Схема 13). Предложенная ранее схема превращения моно- и дизамещенных ацетиленов в циклопропаны не описывает поведение кремнийорганических ацетиленов в изучаемой реакции.

Схема 13



Хотя продукты реакции были надежно охарактеризованы, нам не удалось изучить механизм протекания этой реакции. В литературе отсутствуют сведения об аналогичных превращениях кремнийорганических ацетиленов, что свидетельствует о нетривиальности проходящих процессов.

Итак, нами был разработан метод диастереоселективного циклопропанирования кремнийорганических ацетиленов строения $R-C\equiv C-SiMe_3$ (где R=алкил) с помощью реагента CH_2I_2 -*i*- Bu_3Al с получением диизобутил[(2-алкил-3-(триметилсилил)циклопропил)]аланов.

Таким образом, в ходе выполнения диссертационной работы разработан новый реагент циклопропанирования ацетиленов CH_2I_2 - R_3Al , позволяющий превращать в одну препаративную стадию неактивированные моно- и дизамещенные и кремнийорганические ацетилены в циклопропансодержащие иод- и алюминийорганические соединения заданной структуры.

Выводы

1. Разработан новый метод превращения моноалкил- и диалкилзамещенных, алкилфенилзамещенных ацетиленов в соединения циклопропанового ряда под действием реагента CH_2I_2 - Et_3Al с селективным образованием алюминийорганических соединений, содержащих, в зависимости от природы ацетилена и условий проведения реакции, ди-, три- или тетразамещенные циклопропановые фрагменты.
2. Реакцией моно- и диалкилзамещенных ацетиленов строения $R^1-C\equiv C-R^2$ с Me_3Al в присутствии CH_2I_2 с высокой региоселективностью получены 1-(2-иодэтил)-1- R^1 -2-метил-2- R^2 -циклопропаны.
3. Разработан способ региоселективного получения диизобутил-[(2-изо-бутил-1- R^1 -2- R^2 -циклопропил)этил]аланов взаимодействием моно- и диалкилзамещенных ацетиленов строения $R^1-C\equiv C-R^2$ с *i*- Bu_3Al в присутствии CH_2I_2 .

4. Разработан метод превращения функционально-замещенных - кремнийорганических ацетиленов строения $R-C\equiv C-SiMe_3$ в диизобутил[(2-алкил-3-(триметилсилил)циклопропил)]аланы с помощью CH_2I_2 и $i-Bu_3Al$.
5. Установлена относительная реакционная способность триалкилаланов и ацетиленов в реакции моно- и дизамещенных ацетиленов с реагентом $CH_2I_2-R_3Al$ (где $R=Me, Et, i-Bu$).

Материалы диссертации изложены в следующих публикациях:

1. Ramazanov I. R, Dil'mukhametova L. K., Khalilov L. M., Dzhemilev U. M., Nefedov O. M. Diastereoselective conversion of (alkynyl)trimethylsilanes into substituted cyclopropanes affected by the $i-Bu_3Al - CH_2I_2$ reagent.// *Tetrahedron Lett.*- 2008.- V. 49.- №42.- P. 6058-6060.
2. Рамазанов И. Р., Дильмухаметова Л. К., Джемилев У. М., Нефедов О. М. Селективный метод синтеза циклопропансодержащих алюминийорганических соединений взаимодействием ацетиленов с реагентом $CH_2I_2-Et_3Al$.// *Изв. АН, Сер. хим.* - 2009.- т. 7.- 1311-1314С.
3. Dil'mukhametova L.K., Ramazanov I.R., Dzhemilev U.M. The synthesis of (2-iodoethyl)cyclopropanes by the reaction of substituted alkynes with $CH_2I_2-Me_3Al$.// *5th International Conference on Organic Chemistry for Young Scientists.*- Saint-Petersburg, Russia.- 2009, June 22-26.
4. Рамазанов И.Р., Дильмухаметова Л.К., Юмагулова А.В., Джемилев У.М., Нефедов О.М. Карбеноид алюминия – новый перспективный реагент в химии ацетиленов.// *Всероссийская конференция по органической химии, посвященная 75-летию со дня основания Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН.*- Москва.- 2009, 25 - 30 октября.
5. Джемилев У. М., Рамазанов И. Р., Дильмухаметова Л. К., Шарипова А. З., Ибрагимов А. Г. Способ получения диэтил[(2-алкил-1,2-диалкилциклопропил)-этил]аланов.// Патент РФ №2342396, 27.12.2008.

6. Джемилев У. М., Рамазанов И. Р., Дильмухаметова Л. К., Шарипова А. З., Додонова Н. Е., Ибрагимов А. Г. Способ получения диэтил[(2-алкил-2-(1-фенилциклопропил)бутил)аланов.// Патент РФ №2342397, 27.12.2008.
7. Джемилев У. М., Рамазанов И. Р., Дильмухаметова Л. К., Шарипова А. З., Додонова Н. Е., Ибрагимов А. Г. Способ получения диэтил-[2-(1-алкилциклопропил)-2-алкилбутил]аланов.// Патент РФ №2373213, 20.11.2009.
8. Джемилев У. М., Рамазанов И. Р., Дильмухаметова Л. К., Шарипова А. З., Шайбакова М. Г., Ибрагимов А. Г. Способ получения диизобутил[(2-изобутил-1-алкилциклопропил)этил]аланов.// Заявка на изобретение №2008102176. (Решение о выдаче от 14.08.2009.)
9. Джемилев У. М., Рамазанов И. Р., Дильмухаметова Л. К., Юмагулова А. В., Шарипова А. З., Шайбакова М. Г., Додонова Н. Е., Ибрагимов А. Г., Садыков Р. А. Способ получения диизобутил-2-алкил-3-(триметилсилил) циклопропил-аланов.// Заявка на изобретение №2008142789 (Полож. решение от 1.12.2008.)
10. Джемилев У. М., Рамазанов И. Р., Дильмухаметова Л. К., Юмагулова А. В., Шарипова А. З., Шайбакова М. Г., Ибрагимов А. Г., Садыков Р. А. Способ получения 1-иод-2-алкил-3-(триметилсилил)-1,3-(бис-диизобутил-алюмино)пропанов.// Заявка на изобретение №2008142209 (Полож. решение от 5.12.2008.)
11. Джемилев У. М., Рамазанов И. Р., Дильмухаметова Л. К., Юмагулова А. В., Шарипова А. З., Шайбакова М. Г., Додонова Н. Е., Ибрагимов А. Г., Садыков Р. А. Способ получения 1-алкил-2-(триметилсилил)циклопропанов.// Заявка на изобретение №2008152915 от 31.12.2008.

Отпечатано в типографии
ГОУ ВПО «Башгосмедуниверситет РОСЗДРАВА»
Лицензия №0177 от 10.06.96 г.
Подписано в печать 10.03.2010 г.
Тираж 110 экз. Заказ №439.
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3