

А. Б. Юлбарисов (студ., инж.)^{1,2}, Т. П. Зосим (к.х.н., н.с.)¹,
Р. Н. Кадикова (к.х.н., с.н.с.)¹, И. Р. Рамазанов (д.х.н., проф., в.н.с.)¹

РЕАКЦИЯ ДИЭТИЛ-2-ФЕНИЛЦИКЛОПРОПАН-1,1-ДИКАРБОКСИЛАТА С ПАРА-БРОМБЕНЗАЛЬДЕГИДОМ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПЕНТАХЛОРИДА ТАНТАЛА

¹ Институт нефтехимии и катализа Уфимского федерального исследовательского центра РАН,
лаборатория химии углеводородов

450075, г. Уфа, пр. Октября, 141; e-mail: iramazan@inbox.ru

² Уфимский университет науки и технологий

450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32; e-mail: aidar.yulbarisov@gmail.com

A. B. Yulbarisov^{1,2}, T. P. Zosim¹, R. N. Kadikova¹, I. R. Ramazanov¹

REACTION OF DIETHYL-2-PHENYLCYCLOPROPANE-1,1-DICARBOXYLATE WITH PARA-BROMOBENZALDEHYDE UNDER THE ACTION OF TANTALUM PENTACHLORIDE

¹ Institute of Petrochemistry and Catalysis of the Ufa Federal Research Center of the RAS
141, Prospekt Oktyabrya Str., 450075, Ufa, Russia; e-mail: iramazan@inbox.ru

² Ufa University of Science and Technology

32, Zaki Validi Str., 450076, Ufa, Russia; e mail: aidar.yulbarisov@gmail.com

Установлено, что реакция диэтилового эфира 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты с 2 экв. *p*-бромбензальдегида и TaCl₅ в растворе 1,2-дихлорэтана при 23 °С приводит к селективному образованию диэтил-6-бром-1-хлор-4-фенил-3,4-дигидронафталин-2,2-(1H)-дикарбоксилата с выходом 91%. Структура полученного продукта была подтверждена данными спектроскопии ядерного эффекта Оверхаузера (NOESY). Предложен маршрут реакции 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с ароматическими альдегидами под действием хлорида тантала(V).

Ключевые слова: ароматические альдегиды; донорно-акцепторные циклопропаны; кислоты Льюиса; пентахлорид тантала; тетрагидронафталины

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ FMRS-2025-0029.

В последние годы наблюдается значительный интерес к химии донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ)¹. Их превращения с раскрытием цикла широко используются в органическом синтезе для сборки карбо- и гетероциклических соединений, в том числе природных и их аналогов². Известны различные типы превращения ДАЦ,

It was found that the reaction of 2-phenylcyclopropane-1,1-dicarboxylic acid diethyl ether with 2 eq. *p*-bromobenzaldehyde and TaCl₅ in a solution of 1,2-dichloroethane at 23 °C leads to the selective formation of diethyl-6-bromo-1-chloro-4-phenyl-3,4-dihydronaphthalene-2,2-(1H)-dicarboxylate with a 91% yield. The structure of the resulting product was confirmed by data from Overhauser nuclear effect spectroscopy (NOESY). A reaction route of 2-aryl cyclopropane-1,1-dicarboxylate with aromatic aldehydes under the action of tantalum(V) chloride is proposed.

Key words: aromatic aldehydes; donor-acceptor cyclopropanes; Lewis acids; tantalum pentachloride; tetrahydronaphthalenes

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russia FMRS-2025-0029.

среди которых можно выделить реакции циклоприсоединения, аннелирования, раскрытия цикла, а также различные перегруппировки.

Реакция (3+2)-аннелирования 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов (АЦДК) с альдегидами в присутствии безводного GaCl₃ является эффективным методом синтеза замещенных инденов и полициклических лактонов³. При использовании в качестве кислот Льюиса TiCl₄, AlCl₃,

Дата поступления 23.11.25

SnCl_4 или SnCl_2 взаимодействие АЦДК с альдегидами приводит к образованию производных тетрагидрофурана⁴⁻⁶. Недавно нами было обнаружено новое превращение диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов **1** под действием 2 экв. ароматических альдегидов и TaCl_5 , приводящее к образованию замещенных 4-фенил-3,4-дигидронафталин-2,2(1H)-дикарбоксилатов **2а-2ж** с высокими выходами (схема 1)⁷.

В настоящей работе было изучено превращение диэтил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (**1**) под действием 2 экв. *n*-бромбензальдегида и TaCl_5 (схема 2). Установлено, что реакция диэтилового эфира 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты (**2**) с 2 экв. *n*-бромбензальдегида под действием 2 экв. TaCl_5 в растворе 1,2-дихлорэтана при 23 °С за 24 ч с последующим гидролизом приводит к селективному образованию диэтил-6-бром-1-хлор-4-фенил-3,4-дигидронафталин-2,2(1H)-дикарбоксилата **3а** с выходом 91% (схема 2). Молекулярная структура полученного соединения **3** была идентифицирована методами одномерной (^1H , ^{13}C) и двумерной гомо- (COSY, NOESY) и гетероядерной (HSQS, HMBC) спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии.

В продолжение исследований установлено, что в результате реакции диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (**1**) с 2 экв. пентахлорида тантала(V) в 1,2-дихлорэтаноле в отсутствие ароматического альдегида при комнатной температуре в течение 18 ч с последующим гидролизом наблюдается образование исключительно диметил-2-(2-хлор-2-фенилэтил)малоната **4** с выходом 80% (схема 3).

При взаимодействии 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (АЦДК) с SnCl_4 или TiCl_4 в отсутствие альдегида происходит раскрытие циклопропанового кольца с образованием после гидролиза аналогичного хлорсодержащего продукта⁸. В то же время, использование GaCl_3 в реакции с АЦДК дает β -стирилмалонат⁷. Таким образом, поведение TaCl_5 в изучаемом превращении аналогично TiCl_4 и SnCl_4 (схема 3). Однако в случае проведения реакции АЦДК с ароматическими альдегидами в присутствии TaCl_5 наблюдается образование замещенных тетрагидронафталинов, тогда как использование TiCl_4 или SnCl_4 приводит к получению производных тетрагидрофуранов. Образование замещенных тетрагидронафталинов в случае использования в качестве кислоты

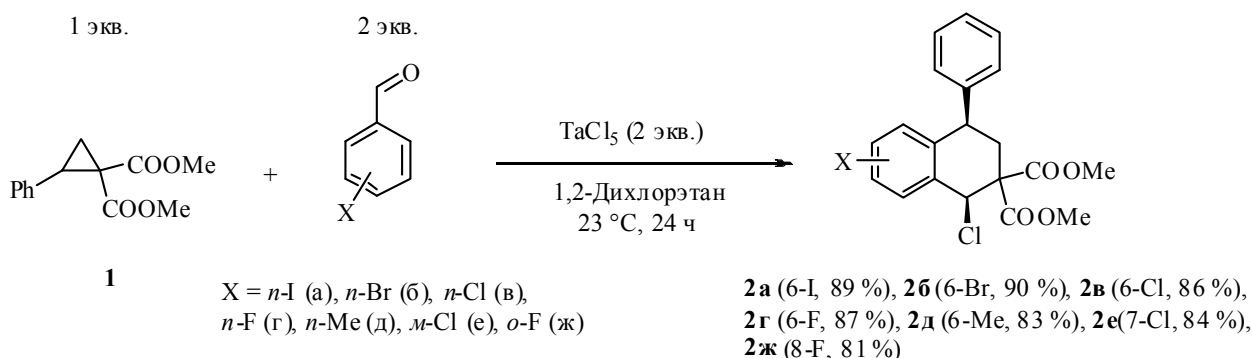


Схема 1

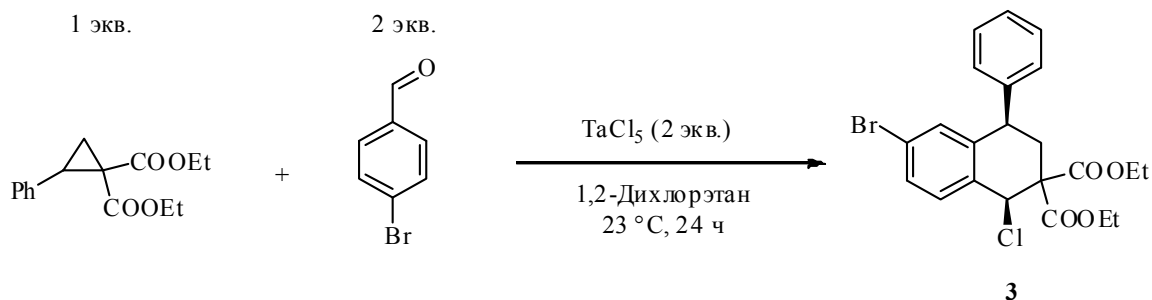


Схема 2



Схема 3

Льюиса TaCl_5 , может быть обусловлено сильным сродством атома тантала к атомам кислорода карбонильных и карбоксильных групп⁹. Действительно, пентахлорид тантала является сильной кислотой Льюиса, способной активировать карбоксильную группу карбоновых кислот в реакции амидирования с аминами¹⁰, а также карбонильную группу альдегидов в реакции арилирования с бензолом¹¹.

Вероятно, ключевым фактором, определяющим прохождение реакции по маршруту I (схема 3) является образование активного карбокатиона **B**. Данный интермедиат **B** образуется при взаимодействии ароматического альдегида с TaCl_4^+ . Согласно предложенному механизму, последующая реакция интермедиата **B** с комплексом **A** (комплекс 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с хлоридом тантала(V)) приводит к образованию интермедиата **C**, в котором атом тантала координирован с OSnAr- и карбоксилатными группами. Далее следует раскрытие циклопропанового кольца, инициируемое электрофильной атакой метинового атома углерода на четвертичный атом углерода, что приводит к карбокатиону **D**. Затем арильный заместитель альдегида вступает в реакцию электрофильного замещения, в результате которого последовательно образуются циклические интермедиаты **E** и **F**. Наконец, гидроксильная группа в интермедиате **F** замещается на хлор по механизму $\text{S}_\text{N}2$ под действием хлорида тантала с образованием интермедиата **G**. Реакция 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов с TaCl_5 в отсутствие ароматического альдегида протекает по

маршруту II, аналогично ранее описанному превращению.

Согласно схеме 4, относительная конфигурация атомов углерода в циклогексановом кольце определяется при образовании интермедиата **E**, в котором арильный и танталсодержащий фрагменты, обладая значительными стерическими объемами, занимают *транс*-ориентацию. Последующее замещение гидроксильной группы на хлор под действием TaCl_5 приводит к обращению конфигурации соответствующего хирального атома углерода и *цис*-ориентированному расположению арильного и хлоридного заместителей относительно циклогексанового кольца. Как упоминалось выше, в отсутствие ароматических альдегидов диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат **1** вступает в реакцию с двумя эквивалентами TaCl_5 , образуя диметил-2-(2-хлор-2-фенилэтил)-малонат **4**.

Таким образом, реакция диэтил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с *n*-бромбензальдегидом под действием TaCl_5 сопровождается селективным образованием диэтил-6-бром-1-хлор-4-фенил-3,4-дигидронафталин-2,2-(1H)-дикарбоксилата **3** с *цис*-расположением Ph- и Cl- заместителей в циклогексановом фрагменте тетралина. Предложен маршрут реакции взаимодействия ДАЦ с ароматическими альдегидами в присутствии хлорида тантала(V). Структура целевого продукта установлена методами одномерной (^1H , ^{13}C) и двумерной гомо- (COSY, NOESY) и гетероядерной (HSQS, HMBC) спектроскопии ЯМР, масс-спектрометрии.

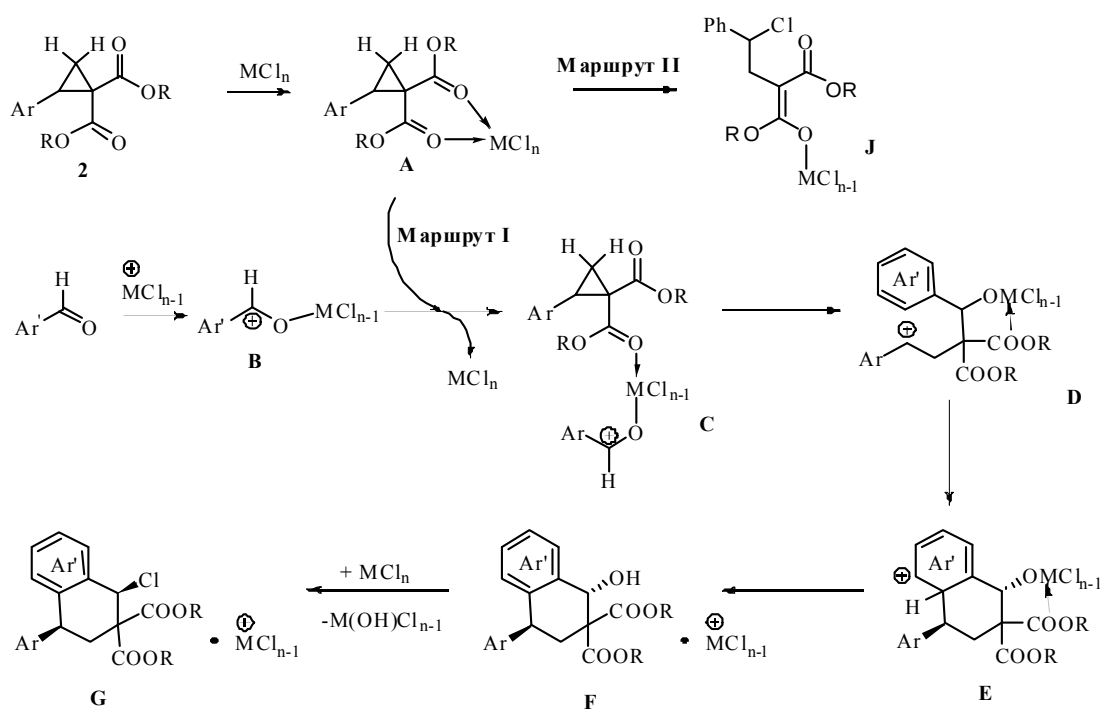


Схема 4

Экспериментальная часть

Хроматографический анализ проводили на приборе «Shimadzu GC-9A», колонка 2000S2 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 зарегистрированы на спектрометрах «Bruker Advance 400» с рабочей частотой 100.62 МГц для ^{13}C и 400.13 МГц для ^1H , и «Bruker Advance 500» с рабочей частотой 125.78 МГц для ^{13}C и 500.17 МГц для ^1H . При регистрации спектров ЯМР ^1H и ^{13}C в качестве внутреннего стандарта использовали SiMe_4 и CDCl_3 , соответственно. Химические сдвиги (δ) даны в м.д. Выходы полученных соединений определяли методом ГЖХ реакционной массы с использованием внутреннего стандарта.

Хлорид тантала(V), *n*-бромбензальдегид и 1,2-дихлорэтан были получены от Sigma-Aldrich (Merck Life Science LLC, дочернее предприятие Merck KGaA, Дармштадт, Германия) или Acros (Thermo Fisher Scientific GmbH, Драйх, Германия). Диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат и диэтил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат были получены в три этапа с использованием следующих методов. На первом этапе на основе реакции окисления стирола *m*-хлорпербензойной кислотой был получен 1-фенил-1,2-этандиол 12 . На втором этапе на основе реакции 1-фенил-1,2-этандиола с метансульфонилхлоридом был получен бис(метансульфонат) эфир 13 . Далее целевой диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат был получен реакцией бис(метансульфонатного) эфира с диметилмалонатом или диэтилмалонатом 14 .

В стеклянный реактор, снабженный магнитной мешалкой, в атмосфере сухого аргона при температуре 0 °С загружали при перемешивании диэтил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат (262 мг, 1 ммоль), TaCl_5 (358 мг, 1 ммоль), 1,2-дихлорэтан (4 мл). Реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 10 мин. К реакционной смеси последовательно добавляли при комнатной температуре *n*-бромбензальдегид (370 мг, 2 ммоль) и TaCl_5 (358 мг, 1 ммоль), и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Реакционную смесь разбавили дихлорметаном (20 мл) и добавили по каплям дистиллированную воду (15 мл), охлаждая колбу на ледяной бане. Водный слой экстрагировали дихлорметаном (3×20 мл). Объединенные органические слои промывали рассолом (20 мл), высушивали над безводным MgSO_4 . Реакционную смесь филь-

тровали через фильтровальную бумагу и концентрировали в вакууме, получая сырой продукт, который очищали колоночной хроматографией (петролейный эфир : этилацетат = 6 : 1), получая **3** (401 мг, 91%) в виде бесцветных кристаллов. Нумерация атомов в спектрах ^{13}C и ^1H ЯМР соединений **3** и **4** приведена на рис.1.

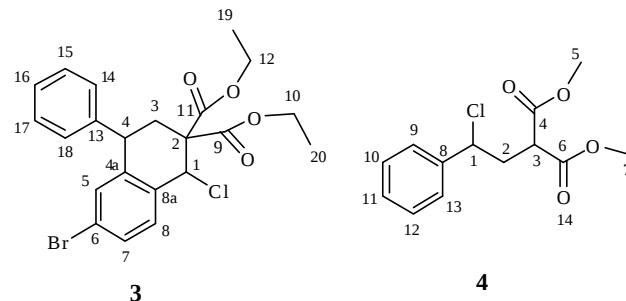


Рис. 1. Нумерация атомов соединений **3** и **4**

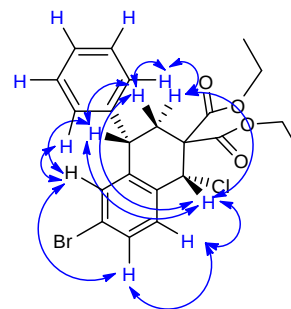


Рис. 2. Ключевые кросс-взаимодействия между протонами в соединении **3**

(**1S***, **4R***)-Диэтил-6-бром-1-хлор-4-фенил-3,4-дигидронафталин-2,2-(1H)-дикарбоксилат (**3**). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 1.23$ (т, $J = 7.1$ Гц, 3H, C(20) H_3) и 1.34 (т, $J = 7.1$ Гц, 3H, C(21) H_3), 2.67-2.82 (м, 2H, C(3) H_2), 3.88 (дд, 1H, $J = 11.8$ Гц, 6.9 Гц, C(4)H), 4.22 (кв, 1H, $J = 7.1$ Гц, C(10) H_2) и 4.26-4.38 (м, 2H, C(12) H_2), 5.80 (с, 1H, C(1)H), 6.96 (с, 1H, C(5)H), 7.15-7.42 (м, 7H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C : δ , м.д.: $\delta = 13.99$ (C(20)) и 14.03 (C(21)), 32.05 (C(3)), 43.14 (C(4)), 58.11 (C(1)), 59.37 (C(2)), 62.21 (C(10)) и 62.28 (C(12)), 122.88 и 127.21 и 130.42 и 131.44 и 132.59 и 134.65 и 137.77 и 144.16 (C(4a,5,6,7,8,8a,13,16)), 128.81 и 128.97 (C(14,18), C(15,17)), 167.60 и 168.13 (C(9,11)). Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{BrClO}_4$, (%): C, 56.73; H, 4.76. Найдено: C, 56.9; H, 4.6.

Диметил-2-(2-хлор-2-фенилэтил)малонат (**4**). Используя описанную процедуру, но в отсутствие производного бензальдегида, получили сырой продукт, который очищали с помощью колоночной хроматографии (петролейный эфир : этилацетат = 6 : 1), получая **4** (299 мг, 80%) в виде масла. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: $\delta = 2.66$ (т, $J = 7.3$ Гц, 2H, C(2) H_2), 3.69 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H, C(3)H), 3.77 (с, 3H, C(7) H_3), 3.78 (с, 3H, C(5) H_3), 4.97 (т, $J = 7.3$ Hz, 1H, C(1)H), 7.33-7.42 (м, 5H,

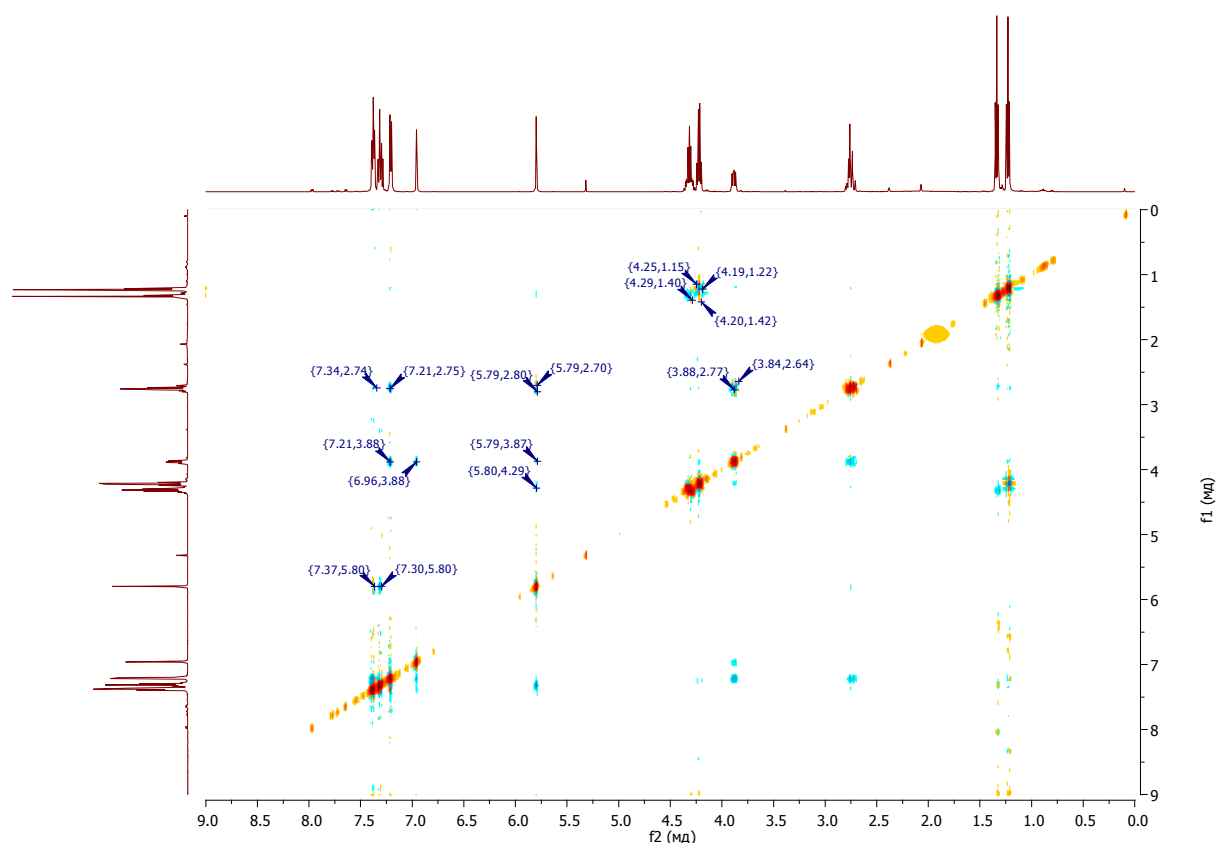


Рис. 3. Спектр NOESY соединения 3

C(9,10,11,12,13)H). Спектр ЯМР ^{13}C : δ , м.д.: δ = 38.78 (C(2)), 49.41 (C(3)), 52.79 (C(5)), 52.81 (C(7)), 60.85 (C(1)), 126.92 (C(9,13)), 128.70 (C(11)), 128.80 (C(10,12)), 140.45 (C(8)), 168.99

(C(4)), 169.12 (C(6)). MS (EI): m/z , % = 271 (<1) $[\text{M}]^+$, 270 (2), 171 (3), 132 (100), 115 (61), 100 (25), 59 (31). Вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClO}_4$, (%): C, 56.73; H, 4.76. Найдено, %: C, 56.9; H, 4.6.

Литература

1. Schneider T.F., Kaschel J., Werz D. B. A new golden age for donor-acceptor cyclopropanes // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – V.53, №22. – Pp.5504-5523.
2. Davies H.M.L., Denton J.R. Application of donor/acceptor-carbenoids to the synthesis of natural products // *Chemical Society Reviews*. – 2009. – V.38, №11. – Pp.3061-3071.
3. Borisov D.D., Novikov R.A., Tomilov Y.V. GaCl_3 -Mediated Reactions of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Aromatic Aldehydes // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – V.55, №40. – Pp.12233-12237.
4. Pohlhaus P.D., Sanders S.D., Parsons A.T., Li W., Johnson J.S. Scope and mechanism for Lewis acid-catalyzed cycloadditions of aldehydes and donor-acceptor cyclopropanes: Evidence for a stereospecific intimate ion pair pathway // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V.130, №27. – Pp.8642-8650.
5. Liu H., Tian L., Wang H., Li Z.Q., Zhang C., Xue F., Feng C. A novel type of donor-acceptor cyclopropane with fluorine as the donor: (3+2)-cycloadditions with carbonyls // *Chemical Science*. – 2022. – V.13, №9. – Pp.2686-2691.
6. Obregon E.B., Rost L.G., Kocemba I.R., Kristensen A., McLeod D.A., Jorgensen K.A. Enantioselective (3+2) Annulation of Donor-Acceptor Cyclopropanes with

References

1. Schneider T.F., Kaschel J., Werz D.B. [A new golden age for donor-acceptor cyclopropanes]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, vol.53, no.22, pp.5504-5523.
2. Davies H.M.L., Denton J.R. [Application of donor/acceptor-carbenoids to the synthesis of natural products]. *Chemical Society Reviews*, 2009, vol.38, no.11, pp.3061-3071.
3. Borisov D.D., Novikov R.A., Tomilov Y.V. [GaCl_3 -Mediated Reactions of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Aromatic Aldehydes]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, vol.55, no.40, pp.12233-12237.
4. Pohlhaus P.D., Sanders S.D., Parsons A.T., Li W., Johnson J.S. [Scope and mechanism for Lewis acid-catalyzed cycloadditions of aldehydes and donor-acceptor cyclopropanes: Evidence for a stereospecific intimate ion pair pathway]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, vol.130, no.27, pp.8642-8650.
5. Liu H., Tian L., Wang H., Li Z. Q., Zhang C., Xue F., Feng, C. [A novel type of donor-acceptor cyclopropane with fluorine as the donor: (3+2)-cycloadditions with carbonyls]. *Chemical Science*, 2022, vol.13, no.9, pp.2686-2691.
6. Obregon E.B., Rost L.G., Kocemba I.R., Kristensen A., McLeod D.A., Jorgensen K.A. [Enantioselective (3+2) Annulation of Donor-Acceptor Cyclopropanes with

Aldehydes and Ketones Catalyzed by Brensted Bases // *Angew. Chem. Int. Ed.*– 2024.– V.63, №42.– Art.no.e202410524.

7. Zosim T.P., Kadikova R.N., Novikov R.A., Korlyukov A.A., Mozgovoy O.S., Ramazanov I.R. The TaCl_5 -Mediated Reaction of Dimethyl 2-Phenylcyclopropane-1,1-dicarboxylate with Aromatic Aldehydes as a Route to Substituted Tetrahydronaphthalenes // *Molecules*.– 2024.– V.29, №12.– P.2715.
8. Novikov R.A., Balakirev D.O., Timofeev V.P., Tomilov Y.V. Complexes of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Tin, Titanium, and Gallium Chlorides – Mechanism Studies // *Organometallics*.– 2012.– V.31, №24.– Pp.8627-8638.
9. Marchetti F., Pampaloni G. Interaction of niobium and tantalum pentahalides with O-donors: coordination chemistry and activation reactions // *Chem. Commun.*– 2012.– V.48, №5.– Pp.635-653.
10. Gabdullin A.M., Kadikova R.N., Yulbarisov A.B., Mozgovoi O.S., Ramazanov I.R. TaCl_5 in the synthesis of amides from saturated monobasic carboxylic acids and functionally substituted primary aromatic amines // *Russ. Chem. Bull.*– 2023.– V.72, №10.– Pp.2350-2356.
11. Gabdullin A.M., Kadikova R.N., Mozgovoy O.S., Yulbarisov A.B., Ramazanov I.R. Arylation of aldehydes under the influence of Tantalum (V) chloride and magnesium // *Inorganica Chimica Acta*.– 2025.– V.578.– Art.no.122540.
12. Fringuelli F., Germani R., Pizzo F., Savelli G. One-pot two-steps synthesis of 1, 2-diol // *Synth. Commun.*– 1989.– V.19, №11-12.– Pp.1939-1943.
13. Doppiu A., Salzer A. A New Route to Cationic Half-Sandwich Ruthenium (II) Complexes with Chiral Cyclopentadienylphosphane Ligands // *Eur. J. Inorg. Chem.*– 2004.– V.2004, №11.– Pp.2244-2252.
14. Sapeta K., Kerr M.A. The cycloaddition of nitrones with homochiral cyclopropanes // *The J. of Org. Chem.*– 2007.– V.72, №22.– Pp.8597-8599.

Aldehydes and Ketones Catalyzed by Brensted Bases]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2024, vol.63, no.42, art.no.e202410524.

7. Zosim T.P., Kadikova R.N., Novikov R.A., Korlyukov A.A., Mozgovoy O.S., Ramazanov I.R. [The TaCl_5 -Mediated Reaction of Dimethyl 2-Phenylcyclopropane-1,1-dicarboxylate with Aromatic Aldehydes as a Route to Substituted Tetrahydronaphthalenes]. *Molecules*, 2024, vol.29, no.12, p.2715.
8. Novikov R.A., Balakirev D.O., Timofeev V.P., Tomilov Y.V. [Complexes of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Tin, Titanium, and Gallium Chlorides – Mechanism Studies]. *Organometallics*, 2012, vol.31, no.24, pp.8627-8638.
9. Marchetti F., Pampaloni G. [Interaction of niobium and tantalum pentahalides with O-donors: coordination chemistry and activation reactions]. *Chem. Commun.*, 2012, vol.48, no.5, pp.635-653.
10. Gabdullin A.M., Kadikova R.N., Yulbarisov A.B., Mozgovoi O.S., Ramazanov I.R. [TaCl_5 in the synthesis of amides from saturated monobasic carboxylic acids and functionally substituted primary aromatic amines]. *Russ. Chem. Bull.*, 2023, vol.72, no.10, pp.2350-2356.
11. Gabdullin A.M., Kadikova R.N., Mozgovoy O.S., Yulbarisov A.B., Ramazanov I.R. [Arylation of aldehydes under the influence of Tantalum (V) chloride and magnesium]. *Inorganica Chimica Acta*, 2025, vol.578, art.no.122540.
12. Fringuelli F., Germani R., Pizzo F., Savelli G. [One-pot two-steps synthesis of 1, 2-diol]. *Synth. Commun.*, 1989, vol.19, no.11-12, pp.1939-1943.
13. Doppiu A., Salzer A. [A New Route to Cationic Half-Sandwich Ruthenium (II) Complexes with Chiral Cyclopentadienylphosphane Ligands]. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2004, vol.2004, no.11, pp.2244-2252.
14. Sapeta K., Kerr M.A. [The cycloaddition of nitrones with homochiral cyclopropanes]. *The J. of Org. Chem.*, 2007, vol.72, no.22, pp.8597-8599.