

М. Г. Игнатишина (асп.), В. О. Климова (студ.),
Р. Н. Шахмаев (к.х.н., доц.), В. В. Зорин (чл.-корр. АН РБ, д.х.н., проф., зав. каф.)

СТЕРЕОНАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ ЭТИЛ (2E,4Z)-4-БЕНЗИЛИДЕН-6-(ТРИМЕТИЛСИЛИЛ)- ГЕКС-2-ЕН-5-ИНОАТА

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра биохимии и технологии микробиологических производств
450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: biochem@rusoil.net

M. G. Ignatishina, V. O. Klimova, R. N. Shakhmaev, V. V. Zorin

STEREODIRECTED SYNTHESIS OF ETHYL (2E,4Z)-4-BENZYLIDENE-6-(TRIMETHYLSILYL)- HEX-2-EN-5-YNOATE

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450064, Ufa, Russia; e-mail: biochem@rusoil.net

На основе *one-pot* последовательности реакции Соногашира/олефинирования по Хорнеру-Вадсворту-Эммонсу осуществлен стереоселективный синтез этил (2E,4Z)-4-бензилиден-6-(триметилсилил)гекс-2-ен-5-иноата. Pd-катализируемое алкинилирование (реакция Соногашира) (2Z)-2-бром-3-фенилпроп-2-енала этинил(триметил)силаном в присутствии каталитической системы Pd(PPh₃)₂Cl₂/CuI и диизопропиламина в качестве основания в ацетонитриле при комнатной температуре дает (2E)-2-бензилиден-4-(триметилсилил)бут-3-иналь. Его олефинирование *in situ* триэтилфосфоацетатом в условиях Masamune-Roush гладко приводит к целевому этил (2E,4Z)-4-бензилиден-6-(триметилсилил)гекс-2-ен-5-иноату с выходом 68% и стереоселективностью >99%.

Ключевые слова: алкинилирование; бута-1,3-диены; реакция Соногашира; реакция Хорнера-Вадсворта-Эммонса; сочетание.

A stereoselective synthesis of ethyl (2E,4Z)-4-benzylidene-6-(trimethylsilyl)hex-2-en-5-ynoate was carried out based on the *one-pot* sequence of the Sonogashira reaction/Horner-Wadsworth-Emmons olefination. Pd-catalyzed alkynylation (Sonogashira reaction) of (2Z)-2-bromo-3-phenylprop-2-enal with ethynyl(trimethyl)silane in the presence of the Pd(PPh₃)₂Cl₂/CuI catalytic system and diisopropylamine as a base in acetonitrile at room temperature gives (2E)-2-benzylidene-4-(trimethylsilyl)but-3-ynal. Its *in situ* olefination with triethyl phosphonoacetate under Masamune-Roush conditions smoothly leads to the desired ethyl (2E,4Z)-4-benzylidene-6-(trimethylsilyl)hex-2-en-5-ynoate in 68% yield and stereoselectivity >99%.

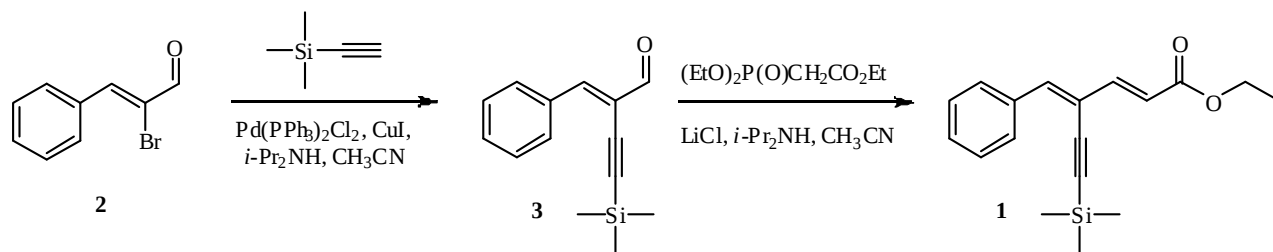
Key words: alkynylation; buta-1,3-dienes; coupling; Horner-Wadsworth-Emmons reaction; Sonogashira reaction.

Разветвленные бута-1,3-диены обладают широким спектром биологической активности, а также используются для получения перспективных π -сопряженных полимеров¹⁻⁴. В настоящее время наиболее эффективными и стереоселективными методами получения подобных соединений являются реакции сочетания, катализируемые переходными металлами (реакции Соногашира, Стилле, Сузуки, Хека)⁵⁻¹³.

Нами исследована возможность стереонаправленного синтеза этил (2E,4Z)-4-бензили-

ден-6-(триметилсилил)гекс-2-ен-5-иноата на основе *one-pot* последовательности реакции Соногашира/олефинирования по Хорнеру-Вадсворту-Эммонсу. Pd-катализируемое кросс-сочетание (2Z)-2-бром-3-фенилпроп-2-енала^{14,15} с этинил(триметил)силаном в присутствии каталитической системы Pd(PPh₃)₂Cl₂/CuI и диизопропиламина в качестве основания в ацетонитриле при комнатной температуре дает (2E)-2-бензилиден-4-(триметилсилил)бут-3-иналь (по данным ХМС и ГЖХ). Наличие альдегидной группы в еnine **3** позволяет проводить его дальнейшую функцио-

Дата поступления 27.06.22



Схема

нализацию и делает его перспективным предшественником 2-алкинил-1,3-бутадиенов и π -сопряженных полимеров^{16–18}. Олефинирование *in situ* енинового альдегида **3** триэтилфосфоноацетатом в стандартных условиях Masamune-Roush (DIPA/LiCl) гладко приводит к целевому бута-1,3-диену **1** с выходом 68%. *One-pot* реакция протекает с полной (*E*)-стереоселективностью вновь образованной C=C двойной связи и сохранением конфигурации Br-несущей двойной связи (схема).

Структура и изомерная чистота полученных соединений была подтверждена данными ЯМР-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии и высокоэффективного ГЖХ-анализа.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны в CDCl_3 на приборе AV-500 [500.13 (^1H) МГц и 125.76 МГц (^{13}C)]. Химические сдвиги в спектрах ЯМР ^1H измеряли относительно ТМС, в спектрах ЯМР ^{13}C относительно сигнала растворителя (δ_{C} 77.00 м.д.). Хромато-масс-спектральный анализ проводили на приборе GCMS-QP2010S Shimadzu (электронная ионизация при 70 эВ, диапазон детектируемых масс 33–500 Да). Использовали капиллярную колонку HP-1MS (30 м $\times$ 0.25 мм $\times$ 0.25 мкм), температура испарителя 300 °С, температура ионизационной камеры 200 °С. Анализ проводили в режиме программирования температуры от 50 до 300 °С со скоростью 10 °С/мин, за-

тем при 300 °С в течение 15 мин, газ-носитель – гелий (1.1 мл/мин).

Этил (2*E*,4*Z*)-4-бензилиден-6-(триметилсилил)гекс-2-ен-5-иноат (1). К суспензии 0.15 г (0.71 ммоль) винилбромида **2**, 14 мг (0.071 ммоль) CuI, 25 мг (0.036 ммоль) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ в 2 мл ацетонитрила прибавили 0.083 г (0.85 ммоль) этинил-(триметил)силана и 0.287 г (2.84 ммоль) диизопропиламина. Реакционную смесь перемешивали 5 ч при комнатной температуре в атмосфере аргона. Затем добавляли триэтилфосфоацетат (0.24 г, 1.07 ммоль) и LiCl (45 мг, 1.07 ммоль) и перемешивали в течение 16 ч. Реакцию обрабатывали водой (3 мл) и этилацетатом (3 $\times$ 3 мл). Объединенные органические фазы промывали насыщенным раствором NH_4Cl , сушили MgSO_4 и концентрировали. Сырой продукт очищали методом колоночной хроматографии (SiO_2 , гексан–этилацетат, 95:5). Выход 0.145 г (68%), маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.30 (с, 9H, CH_3), 1.33 (т, $J=7.1$ Hz, 3H, CH_3), 4.25 (к, $J=7.1$ Hz, 2H, CH_2O), 6.36 (д, $J=15.2$ Hz, 1H, C^2H), 6.97 (с, 1H, CHPh), 7.39–7.34 (м, 3H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 7.41 (д, $J=15.2$ Hz, 1H, C^3H), 7.99 (д, $J=7.4$ Hz, 2H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: -0.2 (3CH_3), 14.4 (CH_3), 60.5 (CH_2O), 100.0 (C^5), 105.2 (C^6), 118.8 (C^4), 120.9 (C^2), 128.4 ($2\text{CH}_{\text{аром.}}$), 129.8 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 129.9 ($2\text{CH}_{\text{аром.}}$), 135.5 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 144.0 (CHPh), 145.9 (C^3), 167.1 (C^1). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 298 (11) [$\text{M}]^+$, 237 (16), 225 (9), 197 (9), 165 (9), 152 (8), 75 (33), 74 (9), 73 (100), 45 (9).

Литература

1. Chen G.Q., Patel M.K. Plastics derived from biological sources: present and future: a technical and environmental review // *Chem. Rev.*– 2012.– V.112.– Pp.2082-2099.
2. Tang C., Ryu C.Y. Sustainable polymers from biomass.– Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2017.
3. Lima M.S., Costa C.S.M.F., Coelho J.F.J., Fonseca A.C., Serra A.C.A. Novel Unsaturated Polyester Nanocomposites via Hybrid 3D POSS-Modified Graphene Oxide Reinforcement: Electro-Technical Application Perspective // *GreenChem.*– 2018.– V.20.– Pp.4880-4890.

References

1. Chen G.Q., Patel M.K. [Plastics derived from biological sources: present and future: a technical and environmental review]. *Chem. Rev.*, 2012, vol.112, pp.2082-2099.
2. Tang C., Ryu C.Y. [Sustainable polymers from biomass]. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2017.
3. Lima M.S., Costa C.S.M.F., Coelho J.F.J., Fonseca A.C., Serra A.C.A. [Novel Unsaturated Polyester Nanocomposites via Hybrid 3D POSS-Modified Graphene Oxide Reinforcement: Electro-Technical Application Perspective]. *GreenChem.*, 2018, vol.20, pp.4880-4890.

4. Lomege J., Lapinte V., Negrell C., Robin J.J., Caillol S. Fatty Acid-Based Radically Polymerizable Monomers: From Novel Poly(meth)acrylates to Cutting-Edge Properties // *Biomacromolecules*. – 2019. – V.20. – Pp.4-26.
5. Walther S., Strehmel N., Schlorholz M., Strehmel B., Strehmel V., Photopol J. A Green Step to New Monomers and Their Polymerization // *Sci. Technol.* – 2016. – V.29. – Pp.123-132.
6. Hamada T., Yamashita S., Omichi M., Yoshimura K., Ueki Y., Seko N., Kakuchi R. Multicomponent-Reaction-Ready Biomass-Sourced Organic Hybrids Fabricated via the Surface Immobilization of Polymers with Lignin-Based Compounds // *ACS Sustainable Chem. Eng.* – 2019. – V.7. – Pp.7795-7803.
7. Trost B. M. The atom economy – a search for synthetic efficiency // *Science*. – 1991. – V.254. – Pp.1471-477.
8. Sheldon R.A. The E Factor 25 years on: the Rise of Green Chemistry and Sustainability // *Green Chem.* – 2017. – V.19. – Pp.18-43.
9. Andraos J. Unification of Reaction Metrics for Green Chemistry: Applications to Reaction Analysis // *Org. Process Res. Dev.* – 2005. – V.9. – Pp.149-163.
10. Horvath I.T., Anastas P.T. Innovations and green chemistry // *Chem. Rev.* – 2007. – V.107. – Pp.2169-2173.
11. Dube M.A., Salehpour S. Applying the Principles of Green Chemistry to Polymer Production Technology // *Macromol. React. Eng.* – 2014. – V.8. – Pp.7-28.
12. Elias H.G. Industrial polymers and synthesis. – Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007.
13. Dadashi-Silab S., Doran S., Yagci Y. Photoinduced Electron Transfer Reactions for Macromolecular Syntheses // *Chem. Rev.* – 2016. – V.116. – Pp.10212-10275.
14. Игнатишина М.Г., Климина Е.В., Хлебникова П.С., Шахмаев Р.Н., Зорин В.В. Pd-катализируемый синтез (E)-2-((E)-бензилиден)-4-фенилбут-3-енала // *Баш. хим. ж.* – 2020. – Т. 27, № 4. – С.4-7.
15. Игнатишина М.Г., Климова В.О., Шахмаев Р.Н., Зорин В.В. Стереоселективный синтез (2E)-2-бензилиден-5-гидрокси-5-метилгекс-3-иналя // *Баш. хим. ж.* – 2022. – Т. 29, № 2. – С.26-28.
16. Bradford T.A., Payne A.D., Willis A.C., Paddon-Row M.N., Sherburn M.S. Practical Synthesis and Reactivity of [3]Dendralene. // *J. Org. Chem.* – 2010. – V.75, №2. – Pp.491-494.
17. Shakhmaev R.N., Ignatishina M.G., Zorin V.V. Stereodivergent synthesis of 2-alkynyl buta-1,3-dienes using Sonogashira coupling with controllable re-tention or inversion of olefin geometry // *Tetrahedron Lett.* – 2020. – V.61, №10. – P.151565.
18. Sherburn M.S. Preparation and Synthetic Value of π -Bond-Rich Branched Hydrocarbons // *Acc. Chem. Res.* – 2015. – V.48, №7. – Pp.1961-1970.
4. Lomege J., Lapinte V., Negrell C., Robin J.J., Caillol S. [Fatty Acid-Based Radically Polymerizable Monomers: From Novel Poly(meth)acrylates to Cutting-Edge Properties]. *Biomacromolecules*, 2019, vol.20, pp.4-26. doi:10.1021/acs.biomac.8b01156.
5. Walther S., Strehmel N., Schlorholz M., Strehmel B., Strehmel V., Photopol J. [A Green Step to New Monomers and Their Polymerization]. *Sci. Technol.*, 2016, vol.29, pp.123-132.
6. Hamada T., Yamashita S., Omichi M., Yoshimura K., Ueki Y., Seko N., Kakuchi R. [Multicomponent-Reaction-Ready Biomass-Sourced Organic Hybrids Fabricated via the Surface Immobilization of Polymers with Lignin-Based Compounds]. *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2019, vol.7, pp.7795-7803.
7. Trost B. M. [The atom economy - a search for synthetic efficiency]. *Science*, 1991, vol.254, pp.1471-477. doi: 10.1126/science.1962206.
8. Sheldon R.A. [The E Factor 25 years on: the Rise of Green Chemistry and Sustainability]. *Green Chem.*, 2017, vol.19, pp.18-43.
9. Andraos J. [Unification of Reaction Metrics for Green Chemistry: Applications to Reaction Analysis]. *Org. Process Res. Dev.*, 2005, vol.9, pp.149-163.
10. Horvath I.T., Anastas P.T. [Innovations and green chemistry]. *Chem. Rev.*, 2007, vol.107, pp.2169-2173.
11. Dube M.A., Salehpour S. [Applying the Principles of Green Chemistry to Polymer Production Technology]. *Macromol. React. Eng.*, 2014, vol.8, pp.7-28.
12. Elias H.G. [Industrial polymers and synthesis]. Weinheim, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2007.
13. Dadashi-Silab S., Doran S., Yagci Y. [Photoinduced Electron Transfer Reactions for Macromolecular Syntheses]. *Chem. Rev.*, 2016, vol.116, pp.10212-10275.
14. Ignatishina M.G., Klimina E.V., Khlebnikova P.S., Shakhmaev R.N., Zorin V.V. *Pd-kataliziruyemyi sintez (E)-2-((E)-benziliden)-4-fenilbut-3-enalya* [Pd-catalyzed synthesis of (E)-2-((E)-benzylidene)-4-phenylbut-3-enal]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2020, vol.27, no.4, pp.4-7.
15. Ignatishina M.G., Klimova V.O., Shakhmaev R.N., Zorin V.V. *Stereoselektivnyi sintez (2E)-2-benziliden-5-gidroksi-5-metilgex-3-inalya*. [Stereoselective synthesis of (2E)-2-benzylidene-5-hydroxy-5-methylhex-3-ynal]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2022, vol.29, no.2, pp.26-28. doi: 17122/bcj-2022-2-26-28.
16. Bradford T.A., Payne A.D., Willis A.C., Paddon-Row M.N., Sherburn M.S. [Practical Synthesis and Reactivity of [3]Dendralene]. *J. Org. Chem.*, 2010, vol.75, no.2, pp.491-494.
17. Shakhmaev R.N., Ignatishina M.G., Zorin V.V. [Stereodivergent synthesis of 2-alkynyl buta-1,3-dienes using Sonogashira coupling with controllable retention or inversion of olefin geometry]. *Tetrahedron Lett.*, 2020, vol.61, no.10, p.151565.
18. Sherburn M.S. [Preparation and Synthetic Value of π -Bond-Rich Branched Hydrocarbons]. *Acc. Chem. Res.*, 2015, vol.48, no.7, pp.1961-1970.