

ЦИНК, КАК КАТАЛИЗАТОР ДЛЯ РЕАКЦИИ АЗИД-АЛКИНОВОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ

М.А. Морозова, А.К. Куанышева, М.Е. Трусова, П.С. Постников

Научный руководитель: доцент, д.х.н. М.Е. Трусова

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: morozovama@tpu.ru

Реакции азид-алкинового циклоприсоединения нашли широкое применение в органическом синтезе, биохимии, науках о материалах и полимерной химии [1-5]. На данный момент существуют различные металл-содержащие каталитические системы (схема 1), который направляют реакцию ААС в сторону образования лишь одного изомера.

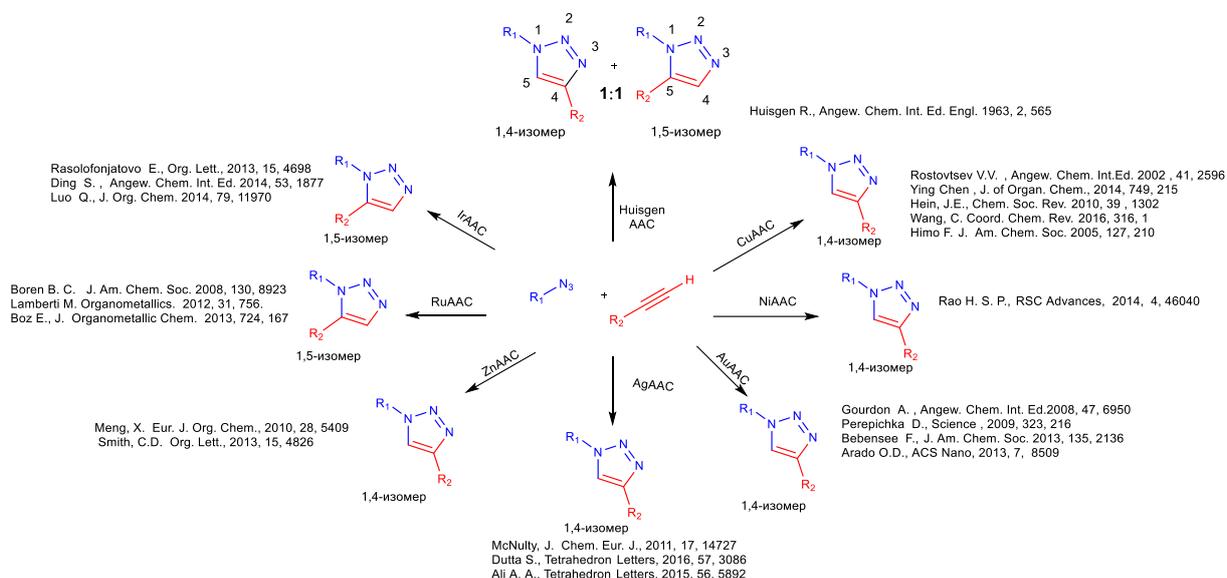
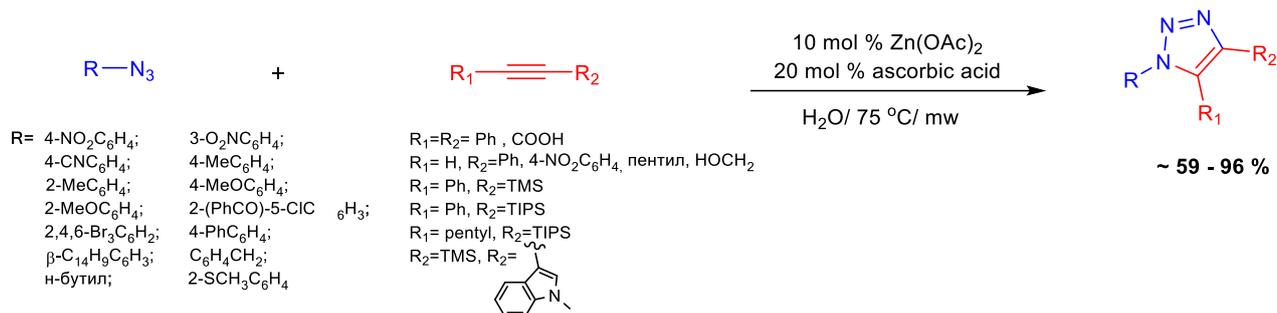


Схема 1. Основные каталитические системы для реакции ААС

Как видно из схемы 1 реакция азид-алкинового циклоприсоединения открытая R. Huisgen [6] протекает с образованием 1,4- и 1,5-дизамещенных-1,2,3-триазолов. Использование в качестве Cu-, Ag-, Au-содержащих катализаторов приводит к образованию 1,4-дизамещенных-1,2,3-триазолов, а в присутствии Ru- и Ir-содержащих идет образование 1,5-дизамещенных-1,2,3-триазолов. Стоит отметить, что только [Ru], [Zn], [Ir] способны катализировать ААС с образованием 1,4,5-тризамещенных-1,2,3-триазолов. Однако способы получения данных катализаторов многостадийные и дорогостоящие. Наиболее распространенными катализаторами ААС являются системы с Cu-содержащими катализаторами, однако у данной системы есть ряд недостатков, а именно реакция протекает длительное время (время реакции для сложных субстратов может увеличиваться до 48 часов), сложность при очистке продуктов и возможность проведения реакции только с терминальными ацетиленами. К вышеприведенным недостаткам также можно отнести и токсичность данных металлов, что существенно ограничивает их применение в синтезе лекарственных препаратов.

Таким образом, разработка универсальной каталитической системы, которая способна приводит к образованию 1,4-дизамещенных и 1,4,5-тризамещенных-1,2,3-триазолов является актуальной задачей.

Нами разработан универсальная синтетическая процедура [7] позволяющая проводить реакцию азид-алкинового циклоприсоединения как с терминальными, так и с интернальными, что позволяет получить широкий ряд 1,4-дизамещенных и 1,4,5-тризамещенных-1,2,3-триазолов по общей схеме:



Как видно из схемы, в реакцию ZnAAC вступают как ароматические азиды, так и алифатические, с донорными и акцепторными заместителями в ароматическом кольце, а также стерически затрудненные ароматические азиды. Также, в реакции ZnAAC вступают как терминальные алкины, так и интернальные алкины.

Как нами было выяснено, ацетат цинка способен катализировать реакцию AAC и с интернальными алкинами, приводящую к образованию ценных производных триазолов. Принимая во внимание тот факт, что Alk₃Si-группы могут быть легко удалены, нами впервые разработан универсальный метод синтеза как 1,5-замещенных триазолов, так и 1,4-замещенных триазолов. Мы с уверенностью можем утверждать, что на данный момент именно ацетат цинка является наиболее универсальным катализатором для получения широкого ряда триазолов.

Таким образом, реакция ZnAAC имеет общий характер и мы впервые показали, что в случае AAC в присутствии Zn(OAc)₂ на структуру продукта влияют стерические затруднения в структуре интернальных алкинов. Данная закономерность позволяет нам предсказывать структуру 1,4,5-тризамещенного-1,2,3-триазола, основываясь на стерических факторах в структуре исходных реагентов (азида и внутреннего алкина).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wu, P.; Feldman, A. K.; Nugent, A. K.; Hawker, C. J.; Scheel, A.; Voit, B.; Pyun, J.; Fréchet, M. J.; Sharpless K. B.; Fokin, V. V. Efficiency and Fidelity in a Click-Chemistry Route to Triazole Dendrimers by the Copper (I)-Catalyzed Ligation of Azides and Alkynes // *Angewandte Chemie*. – 2004. – 116. – 30. – 4018-4022.
2. Fournier, D.; Hoogenboom, R.; Schubert, U. S. Clicking polymers: a straightforward approach to novel macromolecular architectures // *Chemical Society Reviews*. – 2007. – 36. – 8. – 1369-1380.
3. Lutz, J. F. 1, 3-Dipolar cycloadditions of azides and alkynes: a universal ligation tool in polymer and materials science // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2007. – 46. – 7. – 1018-1025.
4. Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. A stepwise Huisgen cycloaddition process: copper (I)-catalyzed regioselective “ligation” of azides and terminal alkynes // *Angewandte Chemie*. – 2002. – 114. – 14. – 2708-2711.
5. Golas, P. L.; Matyjaszewski, K. Marrying click chemistry with polymerization: expanding the scope of polymeric materials // *Chemical Society Reviews*. – 2010. – 39. – 4. – 1338-1354.
6. Huisgen, R. 1, 3-dipolar cycloadditions. Past and future // *Angewandte Chemie International Edition in English*. – 1963. – 2. – 10. – 565-598.
7. Morozova, M. A., Yusubov, M. S., Kratochvil, B., Eigner, V., Bondarev, A. A., Yoshimura, A., Saito, A., Zhdankin, V. V., Trusova, M. E., Postnikov, P. S. Regioselective Zn(OAc)₂-catalyzed azide-alkyne cycloaddition in water: the green click-chemistry // *Org. Chem. Front.* - 2017. - 4. - 978-985