

Органічна хімія

УДК 547.791+544.47

π -КОМПЛЕКСИ Cu(I) ЯК КАТАЛІЗАТОРИ У РЕАКЦІЯХ CuAAC

О. Шийка*, Ю. Сливка, М. Тупичак, Н. Походило, М. Обушак

*Львівський національний університет імені Івана Франка,
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна
e-mail: shiyka.olya@gmail.com*

З метою підвищення конверсії вихідних реагентів та зменшення часу реакцій CuAAC уперше досліджено каталітичну активність восьми різноманітних π -комплексів та систем на основі Cu(I) (π -ССu). Як модельні реакції використали взаємодію 2-, 3-азидогіофенів з пропаргіловим спиртом та фенілацетиленом, для яких виходи цільових триазолів у класичній каталітичній системі CuI/Et₃N становили 63–83 %. Знайдено, що у випадку взаємодії метил 3-азидогіофен-2-карбоксилату з пропаргіловим спиртом найефективнішим серед досліджуваних каталізаторів виявився достатньо стабільний π -комплекс CuCl з пропаргіловим спиртом, у застосуванні якого реакція відбувалась миттєво та з кількісним виходом 1,2,3-триазолу. Синтезовані і випробувані нові каталізатори дали змогу лише пришвидшити “click”-реакцію та одержати в окремих випадках сполуки з вищими виходами, проте стабілізації купратного комплексу не вдалось досягнути.

Ключові слова: азиди, алкіни, 1,3-диполярне циклоприєднання, “click”-хімія, CuAAC, каталіз, π -комплекси міді.

DOI: <https://doi.org/10.30970/vch.6002.247>

1. Вступ

Реакції 1,3-диполярного циклоприєднання азидів до ацетиленів, каталізовані іонами купруму(I) (CuAAC), є нині зручним інструментом в органічній хімії [1]. Проте універсальної каталітичної системи, яка б однаково добре каталізувала взаємодію азидів з термінальними ацетиленами різноманітної природи, сьогодні немає. Недоліки класичних каталітичних систем на основі солей Cu(I) сприяють дизайну нових каталізаторів, які не потребують використання відновників чи органічних основ (амінів) як співкаталізаторів для стабілізації Cu(I) і значно зменшили б кількість каталізатора, необхідну для проходження реакції [2]. Серед нових типів каталізаторів, які задовольняють зазначені вимоги, варто відмітити, зокрема, комплекси *N*-гетероциклічних карбенів з Cu(I) (NHC-Cu(I)) (приклади таких структур подано на рис. 1). *N*-Гетероциклічні карбени (NHC) є привабливими лігандами у металокомплексному каталізі, оскільки є сильними σ -донорами і слабкими π -акцепторами. Щобільше, об'ємні ліганди екранують каталітично активний центр, запобігаючи окисненню Cu(I) і забезпечуючи його стабільність.

Зважаючи на це, NHC-Cu(I) комплексам передбачають високу каталітичну активність, отже, знайдено приклади, коли 0,5 % мол. комплексу NHC-Cu(I) ефективно каталізують реакцію AAC [3]. Для порівняння, у використанні класичних систем на основі купрум галогенідів чи мідний купорос/натрій аскорбат, зазвичай, потрібно 1–10 мол. % каталізатора. Одні з перших таких NHC-Cu(I) комплексів – 1,3-біс-арил-1*H*-імідазол-2-іл купрати – досліджено в реакції Хьюсена на прикладі реакції бензилазиду з фенілацетиленом [4]. В NHC-Cu(I) комплексах атом купруму може бути додатково координований бідентантним лігандом на основі 1,10-фенантроліну [5]. Сполуки з сольовими фрагментами, тобто залишками четвертинних амонієвих солей, використовували у “click”-реакції (*S*)-2-азидо-3-феніл/4-гідроксифенілпропанових кислот з функціоналізованими пептидами [6]. Крім того, відомий приклад, у якому комплекс Cu(I) є одночасно в ролі субстрату і каталізатора [7]. Такі комплекси використовують в однореакторному синтезі 1,2,3-триазолів [8]. У межах концепції “зеленої хімії”, як каталізатори багаторазового використання одержували NHC-Cu(I) комплекси, іммобілізовані на поверхні силікагелю [9]. Розвитком досліджень NHC-Cu(I) стали дикарбенові комплекси [(NHC)₂Cu]X. Дизаміщені комплекси виявились ефективними каталізаторами для реакцій AAC без розчинника та у водному середовищі [10]. Резюмуючи, зазначимо, що загалом 2 мол. % каталізатора є достатнім для проходження циклоприєднання.

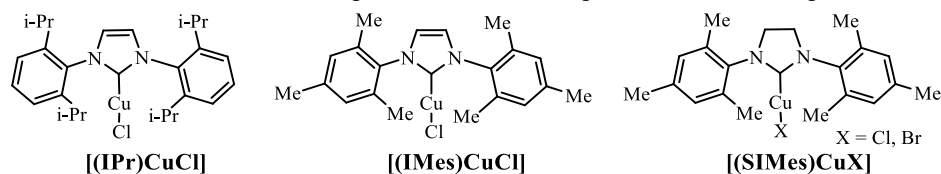


Рис. 1. Приклади комплексів *N*-гетероциклічних карбенів з Cu(I)

Fig. 1. Examples of *N*-heterocyclic carbenes with Cu(I) complexes

Варто зауважити, що прикладів застосування таких каталізаторів є небагато, а також існує чимало суперечливих даних щодо їхньої активності на більш складних об'єктах. Дискусійною є також доцільність їх використання, зважаючи на важкодоступність і трудомісткість одержання, а високою каталітичною активністю характеризувалися лише окремі представники цього класу сполук. Зазвичай, зі зростанням стабільності самого комплексу його каталітична активність мала тенденцію до зменшення. Недоліком таких каталізаторів були об'ємні замісники, які не давали змоги ефективно координувати атом купруму як азидом, так й алкіном. Більше того, такі каталізатори були здебільшого досліджені на бензильних та арильних замісниках, що не дає змоги оцінити межі та особливості їх застосування чи передбачити їх ефективність для більш складних об'єктів. З'ясовано, що від природи розчинника значною мірою залежить активність таких комплексів. Зазначено помірну активність таких каталізаторів в апротонних біполярних розчинниках, яка більш ніж удвічі вища у протонних полярних розчинниках та метиленхлориді.

Загалом, такі комплекси мають чимало недоліків, пов'язаних з їхнім громіздким синтезом і вартістю реагентів, а цей напрям “click”-хімії потребує дизайну ефективніших каталізаторів. У зв'язку з цим, нашу увагу привернув інший клас комплексів Cu(I) – так званих π-комплексів [11], які в цих реакціях не досліджувалися.

2. Результати досліджень та їх обговорення

Як модельні реакції, для досліджень використано тієнілазиди **1a**, **b**, які розглянуто як перспективні реагенти для побудови анельованих систем, що містять триазольний цикл [12,13]. Однак циклоприсоединення азиду **1a** з утворенням триазолів проходило з середніми виходами, а виконати її модифікований варіант [14–18], у якому паралельно відбувається галогенування п'ятого положення, нам не вдалося. Варто відмітити, що некаталітична взаємодія азиду **1a** з пропаргіловим спиртом **2a** відбувалася лише за нагрівання і приводить до утворення суміші регіоізомерів **3a** та **4** у співвідношенні 3:1, відповідно (схема 1).

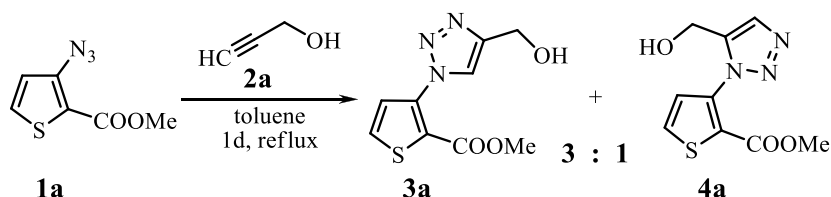


Схема 1. Некаталітична взаємодія 3-азидотіофену з пропаргіловим спиртом
Scheme 1. Non-catalytic interaction of 3-azidothiophene with propargyl alcohol

Спершу, тієнілазиди **1a**, **b** досліджено в класичній каталітичній системі CuI/Et₃N, отже, одержано триазоли **3a–c** та **5** з хорошим виходом (схема 2), проте нижчими, ніж для аналогічних реакцій арилазидів. Варто зазначити, що менша реакційна здатність азидної групи та нестабільність проміжного купратного комплексу триазолу зумовлено наявністю в α -положенні карбонксо-групи. Це утруднює введення електрофілів у положення 5 триазольного кільця. Як каталізатор, вибрано CuI, оскільки він проявляє високу толерантність до широкого спектра функціональних груп як термінального алкіну, так й азиду. Перевагою використання CuI є й те, що іон Cu(I) добре комплексується як жорсткими, так і м'якими лігандами. Крім того, очевидним є те, що рівновага між формами Cu(I) в каталітичному циклі залежить як від вибраних умов реакції, так і від будови азиду та алкіну.

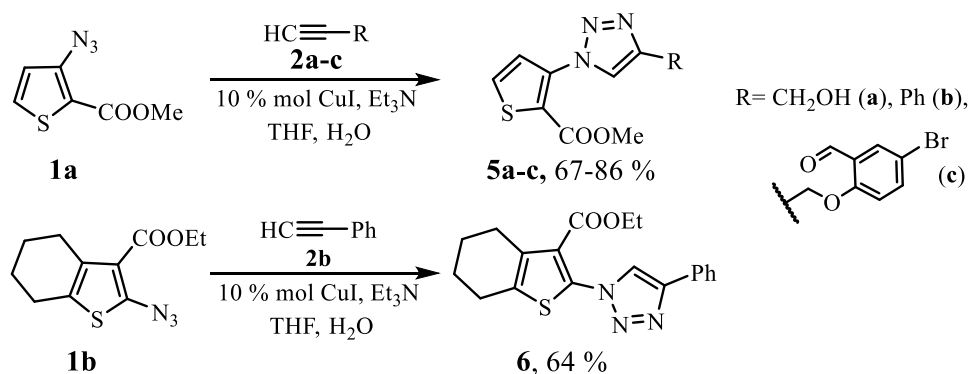


Схема 2. Взаємодія тієнілазидів з алкінами з використанням каталітичної системи CuI/Et₃N
Scheme 2. Interaction of thienyl azides with alkynes using the CuI/Et₃N catalytic system



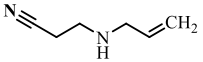
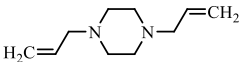
З метою вирішення вищезгаданих проблем підвищення конверсії вихідних реагентів та зменшення часу таких реакцій уперше досліджено каталітичну активність різноманітних π -комплексів та систем на основі Cu(I) (π -CCu) (табл. 1). Зауважимо, що π -орбіталь ($-C\equiv C-$) зв'язку є більш м'яким лігандом, ніж аміногрупа чи карбен за характером донорно-акцепторного зв'язку, але у той же час добре стабілізує його в стані окиснення (I). М'який характер комплексування може сприяти ефективному обмінові ліганду в каталітичному циклі.

Таблиця 1

Будова досліджених π -комплексів купруму (π -CCu)

Table 1

The structure of the studied copper π -complexes (π -CCu)

№	Формула π -CCu	Органічний ліганд
1	CuCl·PA	 PA
2	NH ₄ [CuCl ₂ (PA)]	
3	Rb[CuCl ₂ (PA)]	
4	CuCl·BD	 BD
5	NH ₄ [CuCl ₂ (PAC)]	
6	Rb[CuCl ₂ (PAC)]	
7	[Cu(AAPN)H ⁺ (H ₂ O) ₂][SiF ₆]	 AAPN
8	[(DAP)(2H ⁺)Cu ₂ Cl ₄]	
9	[Cu ₂ (ATDA) ₂ (H ₂ O)SO ₄ ·H ₂ O]	
		 ATDA

Вивчено реакцію взаємодії 3-азидотіофену **1a** з пропаргіловим спиртом **2a** та фенілацетиленом **2b** (схема 3, табл. 2) у присутності багатьох каталізаторів на основі π -комплексів купруму(I).

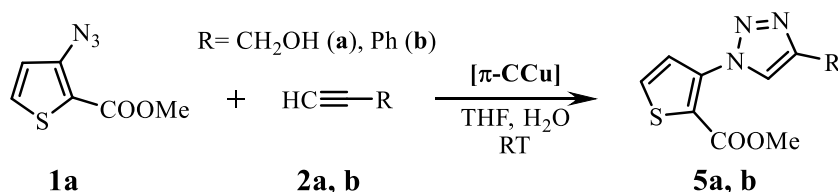


Схема 3. Реакція взаємодії 3-азидотіофену **1a** з пропаргіловим спиртом **2a** та фенілацетиленом **2b** у присутності π -комплексів купруму(I)

Scheme 3. The reaction of 3-azidothiophene **1a** with propargyl alcohol **2a** and phenylacetylene **2b** in the presence of copper (I) π -complexes

У випадку взаємодії азиду **1a** з пропаргіловим спиртом **2a**, найефективнішим серед досліджуваних каталізаторів виявився достатньо стабільний π -комплекс CuCl·PA, під час застосування якого реакція відбувалась миттєво та з кількісним

виходом 1,2,3-триазолу **5a**. На противагу, класичний варіант каталізу за допомогою CuI/Et₃N потребував більшої тривалості процесу та не давав змоги досягнути 100 % конверсії реагентів. Будову π -комплексу CuCl з пропаргіловим спиртом підтверджено рентгеноструктурним аналізом [19]. Однак використання π -комплексів купруму як каталізаторів взаємодії тієнілазиду **1a** з більшим за розміром алкіном – фенілацетиленом **2b** – виявилось неефективним. Лише у випадку каталізу за допомогою Rb[CuCl₂(PAC)] комплексу вдалось отримати цільовий триазол **5b** з посереднім виходом. Натомість використання класичної еталонної системи CuI/Et₃N у цій реакції продемонструвало найкращий результат з утворенням триазолу з хорошим виходом.

Таблиця 2

Результати використання нових π -комплексів купруму у реакції 3-азидо-2-карбметокситіофену **1a** з пропаргіловим спиртом **2a** та фенілацетиленом **2b**

Table 2

Results of the use of new copper π -complexes in the reaction of methyl 3-azidothiophene-2-carboxylate **1a** with propargyl alcohol **2a** and phenylacetylene **2b**

№	$[\pi\text{-CCu}]$	Алкін	t, °C	Співвідношення триазол/азид	Вихід ^[a] триазолу, %
1	CuI, Et ₃ N (еталон)	2a	19	3:2	67
2	CuCl PA	2a	19–42	–	92 ^[b]
3	NH ₄ [CuCl ₂ (PA)]	2a	19–30	5:4	33
4	NH ₄ [CuCl ₂ (PA)]	2a	50	–	–
5	Rb[CuCl ₂ (PA)]	2a	20	–	–
6	[Cu(AAPN)H ⁺ (H ₂ O) ₂ SiF ₆	2a	20	–	–
7	[(DAP)(2H ⁺)Cu ₂ Cl ₄	2a	20	–	–
8	[Cu ₂ (ATDA) ₂ (H ₂ O)SO ₄]·H ₂ O	2a	20	4:1	70
9	CuI, Et ₃ N (еталон)	2b	20	1:0	86
10	CuCl PA	2b	20	1:4	<20
11	CuCl·BD	2b	20	–	–
12	NH ₄ [CuCl ₂ (PAC)]	2b	20	–	19
13	Rb[CuCl ₂ (PAC)]	2b	20	4:1	64

^[a]У розрахунку на вихідний азид.

^[b]Після 9 хв вихід триазолу становив 70 %.

Варто відмітити, що синтезовані і випробувані нові каталізатори допомогли лише пришвидшити “click”-реакцію та одержати в окремих випадках сполуки з вищими виходами, проте стабілізації купратного комплексу не вдалось досягнути.

3. Висновок

Отже, проведені дослідження показали, що π -комплекси можуть слугувати каталізаторами для 1,3-диполярного циклоприсоединення азидів та алкінів. Крім того, за такими характеристиками, як стабільність та доступність, переважають комплекси N-гетероциклічних карбенів з Cu(I). Загалом, для спрямованого покращення каталітичних властивостей таких класів сполук необхідний пошук нових лігандів меншого об'єму, які не мали б відчутного впливу на взаємодію азиду та алкіну, проте здатних підтримувати високу концентрацію активних форм купруму.

4. Матеріали та методика експерименту

Спектри ЯМР записували на приладі Bruker з робочою частотою 400 МГц та 500 МГц для ^1H та 125 МГц для ^{13}C , розчинник $\text{DMCO-}d_6$. Хімічні зміщення (δ , м.ч.) наведено стосовно сигналу ТМС. Мас-спектри записані за допомогою Agilent 1100 серії LC/MSD з режимом іонізації API-ES/APCI. Для всіх сполук отримано задовільні значення елементного аналізу (C, H, N).

Синтез метил 3-азидотіофен-2-карбоксилат (1a)

Розчиняли етил 3-амінотіофен-2-карбоксилат 3,14 г (0,02 моль) у концентрованій хлоридній кислоті (5 мл) та додавали подріблений лід (15 г). Коли суміш охолонула до 0°C , додавали насичений водний розчин натрій нітриту (1,73 г; 0,025 моль) так, щоб температура була нижчою за 5°C . Через 10 хв смолисті домішки (у випадку їх утворення) відфільтровували. До розчину діазонієвої солі докрапували розчин натрій азиду (1,3 г; 0,02 моль) в 5 мл води. Розчин витримували 15 хв за кімнатної температури й утворений осад відфільтровували. Азид використовували у наступних стадіях без додаткового очищення. Вихід 81 %. $T_{\text{топл.}} = 72^\circ\text{C}$. Спектр ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.ч.: 7,34 (д, $J = 4,9$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{тіофен-5}}$), 6,71 (д, $J = 5,0$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{тіофен-4}}$), 3,21 (с, 3H, CH_3). Спектр ^{13}C ЯМР (125 МГц, CDCl_3), δ , м.ч.: 164,34 (CO), 134,10 (C-3), 132,99 (C-2), 126,16 (C-5), 123,55 (C-4). MS (m/z): 170 ($\text{M}^+ + 1$). Обчислено, %: $\text{C}_5\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$: C 35,50, H 1,79, N 24,84; Знайдено, %: C 35,67, H 1,91, N 24,73.

Загальна методика CuAAC

Розчиняють 1 ммоль відповідного азиду, 1 ммоль термінального алкіну в 5 мл тетрагідрофурану (або трет-бутанолу). До розчину додають воду до початку утворення емульсії та каталітичну кількість Cu(I) -каталізатора (1–10 % моль залежно від активності азиду). Як співкаталізатор, у деяких випадках додають 0,4 мл (2,8 ммоль) триетиламіну. Суміш перемішують за кімнатної температури, контролюючи перебіг реакції методом ТШХ чи ІЧ-спектроскопії, за зникненням вихідного азиду. Розводять 15 мл води і 15 мл концентрованого розчину аміаку. Продукт екстрагують дихлорометаном (3×10 мл). Екстракт сушать Na_2SO_4 , розчинник упарюють під зниженим тиском й одержують триазоли, які в разі потреби очищують кристалізацією чи колонковою хроматографією. Виходи залежно від каталізатора наведено у схемах та в табл. 3.

Метил 3-(4-феніл-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тіофен-2-карбоксилат (5a). Світло-бежеві кристали. $T_{\text{топл.}} = 124\text{--}125^\circ\text{C}$. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.ч.: 8,36 (с, 1H $\text{H}_{\text{триазол}}$), 7,76 (д, $J = 5,1$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{тіофен-5}}$), 6,97 (д, $J = 5,1$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{тіофен-4}}$), 5,07 (ш.с, 1H, OH), 4,65 (ш.с, 2H, CH_2), 3,82 (с, 3H, CH_3O). Мас-спектр (CI): m/z (%) = 240 (100 %) [$\text{M} + \text{H}^+$]. Знайдено, %: C 45,13; H 3,77; N 17,51. $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Обчислено, %: C 45,18; H 3,79; N 17,56.

Метил 3-(4-феніл-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тіофен-2-карбоксилат (5b). $T_{\text{топл.}} = 138\text{--}139^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6 + \text{CCl}_4$), δ , м.ч.: 9,08 (с, 1H, $\text{H}_{\text{триазол}}$), 8,16 (д, 1H, $J = 5,0$ Гц, $\text{H}_{\text{тіофен-5}}$), 7,90 (д, 2H, $J = 7,5$ Гц, $\text{H}^{2,6}_{\text{Ph}}$), 7,41–7,53 (м, 4H, $\text{H}_{\text{тіофен-4}} + \text{H}^{3,4,5}_{\text{Ph}}$), 3,78 (с, 3H, CH_3). Знайдено, %: C 58,70; H 4,05; N 14,99. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Обчислено, %: C 58,94; H 3,89; N 14,73.

Метил 3-(4-((4-бром-2-формілфенокси)метил)-1H-1,2,3-триазол-1-іл)тіофен-2-карбоксилат (5c). Вихід 71 %. $T_{\text{топл.}} = 145\text{--}146^\circ\text{C}$. Спектр ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.ч.: 10,28 (с, 1H, SOH), 8,82 (с, 1H, $\text{H}_{\text{триазол}}$), 8,12 (д, $J = 5,1$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{тіофен-5}}$), 7,86 (д.д, $J = 9,0$, 1,2 Гц, 1H, $\text{H}_{\text{Ar-5}}$), 7,76 (д, $J = 1,2$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{Ar-3}}$), 7,52 (д, $J = 5,4$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{тіофен-4}}$), 7,50 (д, $J = 9,0$ Гц, 1H, $\text{H}_{\text{Ar-6}}$), 5,48 (с, 2H, CH_2), 3,72 (с, 3H, CH_3).

Мас-спектр (CI), m/z : 422, 424 $[M+H]^+$. Знайдено, %: С 45,57; Н 2,93; Br 18,99; N 9,91. $C_{16}H_{12}BrN_3O_4S$. Обчислено, %: С 45,51; Н 2,86; Br 18,92; N 9,95.

Етил 2-(4-феніл-1H-1,2,3-тріазол-1-іл)-4,5,6,7-тетрагідробензо[*b*]тіофен-3-карбоксилат (6). Вихід 64 %. Спектр ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6 +CCl $_4$), δ , м. ч.: 8,97 (с, 1H, $H_{\text{тріазол}}$), 7,92 (д, 2H, $J = 7,8$ Гц, $H^{2,6}_{\text{Ph}}$), 7,49 (д, 2H, $J = 7,8$ Гц, $H^{3,5}_{\text{Ph}}$), 7,39 (т, 1H, $J = 7,8$ Гц, H^4_{Ph}), 4,10 (к, 2H, $J = 7,3$ Гц, CH_2O), 2,79 (м, 4H, CH_2), 1,82 (м, 4H, CH_2), 0,99 (т, 3H, $J = 7,3$ Гц, CH_3). Мас-спектр (CI), m/z : 354 $[M+H]^+$. Знайдено, %: С 64,39; Н 5,20; N 11,68. $C_{19}H_{19}N_3O_2S$. Обчислено, %: С 64,57; Н 5,42; N 11,89.

1. *Savka R. D., Pokhodylo N. T., Obushak M. D.* Regiolectivity of click-reactions of azides with alkynes and their application in multicomponent synthesis (review) // Scientific Issue Ternopil Volodymyr Hnatiuk National Pedagogical University Series: Chemistry. 2017. No. 24. P. 3–10 (in Ukrainian).
2. *Wang C., Ikhlef D., Kahlal S.* et al. Metal-catalyzed azide-alkyne “click” reactions: Mechanistic overview and recent trends // *Coord. Chem. Rev.* 2016. Vol. 316, No. 1. P. 1–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2016.02.010>
3. *Zhang L., Chen X., Xue P.* et al. Ruthenium-catalyzed cycloaddition of alkynes and organic azides // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. Vol. 127, No. 46. P. 15998–15999. DOI: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja054114s>
4. *Díez-González S., Correa A., Cavallo L.* et al. (NHC)Copper(I)-catalyzed [3+2] cycloaddition of azides and mono- or disubstituted alkynes // *Chem. Eur. J.* 2006. Vol. 12, No. 29. P. 7558–7564. DOI: <https://doi.org/10.1002/chem.200600961>
5. *Teyssot M.-L., Nauton L., Canet J.-L.* et al. Aromatic nitrogen donors for efficient Copper(I)-NHC CuAAC under reductant-free conditions // *Eur. J. Org. Chem.* 2010. No. 18. P. 3507–3515. DOI: <https://doi.org/10.1002/ejoc.201000046>
6. *Gaulier C., Hospital A., Legeret B.* et al. A water soluble Cu^I -NHC for CuAAC ligation of unprotected peptides under open air conditions // *Chem. Commun.* 2012. Vol. 48, No. 33. P. 4005–4007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1039/C2CC30515A>
7. *Gibard C., Avignant D., Cisnetti F.* et al. CuAAC Functionalization of azide-tagged Copper(I)-NHCs acting as catalyst and substrate // *Organometallics.* 2012. Vol. 31, No. 22. P. 7902–7908. DOI: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/om3005355>
8. *Wang W., Wu J., Xia C.* et al. Reusable ammonium salt-tagged NHC–Cu(I) complexes: preparation and catalytic application in the three component click reaction // *Green Chem.* 2011. Vol. 13, No. 12. P. 3440–3445. DOI: <http://dx.doi.org/10.1039/C1GC15871F>
9. *Li P., Wang L., Zhang Y.* SiO_2 -NHC–Cu(I): An efficient and reusable catalyst for [3+2] cycloaddition of organic azides and terminal alkynes under solvent-free reaction conditions at room temperature // *Tetrahedron.* 2008. Vol. 64, No. 48. P. 10825–10830. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tet.2008.09.021>
10. *Díez-González S., Nolan S. P.* [(NHC) $_2$ Cu]X complexes as efficient catalysts for azide–alkyne click chemistry at low catalyst loadings // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008. Vol. 47, No. 46. P. 8881–8884. DOI: <https://doi.org/10.1002/ange.200803289>

11. *Slyvka Y., Goreshnik E., Pavlyuk O. et al* / Copper(I) π -complexes with allyl derivatives of heterocyclic compounds: structural survey of their crystal engineering // Cent. Eur. J. Chem. 2013. Vol. 11, No. 12. P. 1875–1901.
DOI: <https://doi.org/10.2478/s11532-013-0323-3>
12. *Pokhodylo N. T., Matiichuk V. S., Obushak M. D.* Synthesis of ethyl 4,5-disubstituted 2-azido-3-thiophenecarboxylates and use in the synthesis of thieno[3,2-*e*][1,2,3]triazolo[1,5-*a*]pyrimidin-5(4*H*)-ones // Tetrahedron. 2009. Vol. 65, No. 13. P. 2678–2683.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tet.2009.01.086>
13. *Pokhodylo N. T., Shyyka O. Ya., Obushak M. D.* Facile and efficient one-pot procedure for thieno[2,3-*e*][1,2,3]triazolo[1,5-*a*]pyrimidines preparation // Synth. Commun. 2014. Vol. 44, No. 7. P. 1002–1006.
DOI: <https://doi.org/10.1080/00397911.2013.840729>
14. *Wu Y. M., Deng J., Li Y. et al.* Regiospecific synthesis of 1,4,5-trisubstituted-1,2,3-triazole via one-pot reaction promoted by copper(I) salt // Synthesis. 2005. No. 8. P. 1314–1318. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2005-861860>
15. *Li L., Zhang G., Zhu A. et al.* Convenient preparation of 5-iodo-1,4-disubstituted-1,2,3-triazole: multicomponent one-pot reaction of azide and alkyne mediated by CuI–NBS // J. Org. Chem. 2008. Vol. 73, No. 9. P. 3630–3633.
DOI: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo800035v>
16. *Smith N. W., Polenz B. P., Johnson S. B. et al.* Base and concentration effects on the product distribution in copper-promoted alkyne–azide cycloaddition: additive-free route to 5-iodo-triazoles // Tetrahedron Lett. 2010. Vol. 51, No. 3. P. 550–553.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2009.11.089>
17. *Brotherton W. S., Clark R. J., Zhu L. et al.* Synthesis of 5-iodo-1,4-disubstituted-1,2,3-triazoles mediated by in situ generated copper(I) catalyst and electrophilic triiodide ion // J. Org. Chem. 2012. Vol. 77, No. 15. P. 6443–6455.
DOI: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo300841c>
18. *Barsoum D. N., Brassard C. J., Deeb J. H. A. et al.* Synthesis of 5-iodo-1,2,3-triazoles from organic azides and terminal alkynes: ligand acceleration effect, substrate scope, and mechanistic insights // Synthesis. 2013. Vol. 45, No. 17. P. 2372–2386.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1339312>
19. *Brantin K., Hakansson M., Jagner S.* Copper(I)-induced activation of monosubstituted acetylenes. Perturbation of ligand geometry resulting from π -complexation // J. Organomet. Chem. 1994. Vol. 474, No. 1–2. P. 229–236.
DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-328X\(94\)84070-9](https://doi.org/10.1016/0022-328X(94)84070-9)

π - COMPLEXES OF Cu(I) AS CATALYSTS FOR THE CuAAC REACTIONS

O. Shyyka*, Yu. Slyvka, M. Tupychak, N. Pokhodylo, M. Obushak

*Ivan Franko National University of Lviv,
Kyryla i Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine
e-mail: shyyka.olya@gmail.com*

For the first time, catalytic activity of eight different π -complexes and systems based on Cu (I) (π -CCu) was investigated in order to increase the conversion of starting reagents and to reduce the time of CuAAC reactions. The π -orbital of the (-C = C-) bond is a milder ligand by the nature of the donor-acceptor bond than the amino group or carbene, but at the same time well stabilizes it in the oxidation state (I). The mild nature of complexation can contribute to the effective exchange of ligand in the catalytic cycle.

As a model reaction, the interaction of 2-, 3-azidothiophenes with propargyl alcohol and phenylacetylene was used, for which the yield of the target triazoles in the presence of classical catalytic system CuI / Et₃N was 63-83%. It was found that in the case of the interaction of methyl 3-azidothiophene-2-carboxylate with propargyl alcohol, among the studied catalysts the most effective was a sufficiently stable π -complex of CuCl with propargyl alcohol; the reaction occurred instantaneously and with a quantitative yield of 1,2,3-triazole. The classic version of the catalysis (CuI / Et₃N) required longer process duration and did not allow 100 % conversion of reagents.

The synthesized and tested new catalysts allowed only to accelerate the “click” reaction and, in some cases, to obtain compounds with higher yields, but the stabilization of the cuprate complex could not be achieved.

The structure of the π -complex of CuCl with propargyl alcohol is confirmed by X-ray diffraction analysis.

The use of new catalytic systems based on the π -complexes Cu (I) in the catalytic reaction of 1,3-dipolar cycloaddition of azides to alkynes allowed to broaden the fundamental ideas about the peculiarities of the course of these processes and to set the direction of further promising research in order to find efficient catalysts.

Keywords: azides, alkenes, 1,3-dipolar cycloaddition, “click”-chemistry, catalysis. π -complexes of Cu(I).

Стаття надійшла до редколегії 31.10.2018

Прийнята до друку 23.01.2019