

РЕАКЦИЯ КАТАЛИТИЧЕСКОГО КРОСС-ЦИКЛОМАГНИРОВАНИЯ В СИНТЕЗ 4Z-НЕНАСЫЩЕННЫХ ЙОД-δ-ЛАКТОНОВ

© 2023 г. А. А. Макаров^{а, *}, И. В. Ишбулатов^а, Э. Х. Макарова^а,
В. А. Дьяконов^б, У. М. Джемилев^б

^а Институт нефтехимии и катализа РАН – обособленное структурное подразделение
ФГБНУ «Уфимского федерального исследовательского центра РАН»,
Россия, 450075 Уфа, просп. Октября, 141

^б ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47
*e-mail: makarovaalexink@gmail.com

Поступила в редакцию 14.06.2022 г.

После доработки 24.06.2022 г.

Принята к публикации 26.06.2022 г.

Впервые осуществлен трехстадийный синтез 4Z-ненасыщенных йод-δ-лактонов на основе 5Z,9Z-диеновых кислот с применением на ключевой стадии реакции межмолекулярного кросс-цикломагнирования алифатических и *O*-содержащих 1,2-диенов, катализируемой Cr_2TiCl_2 .

Ключевые слова: металлокомплексный катализ, реактивы Гриньяра кросс-цикломагнирование, 1,2-диены, йод-δ-лактоны, Cr_2TiCl_2

DOI: 10.31857/S0514749223020118, **EDN:** QJXHRSR

ВВЕДЕНИЕ

Как правило, биологически активные соединения, содержащие в своей структуре лактонные фрагменты, обладают широким спектром таких полезных свойств как противовоспалительные, противоопухолевые, антилейшманиозные, антипаразитарные, противомикробные [1–4]. Они применяются в медицинской практике в качестве гипотензивных и противораковых препаратов, антибиотиков, противогрибковых средств, а также косметологии, пищевой промышленности и сельском хозяйстве [5–7].

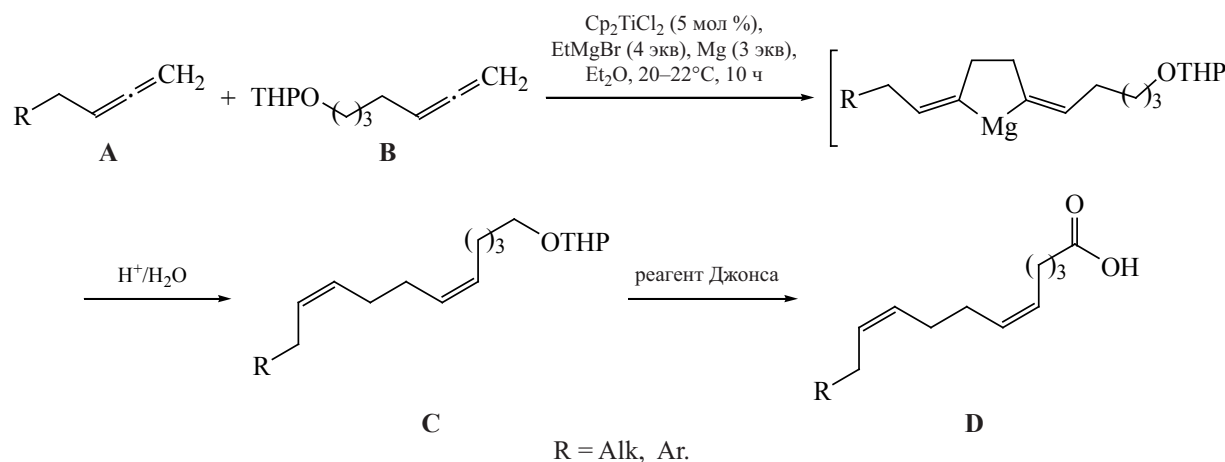
Среди природных и синтетических непредельных лактонов особого внимания заслуживает δ-лактон 6-йод-5-гидроксид-8,11,14-эйкозатриеновой кислоты (йод-δ-лактон) [8, 9]. Многочисленными исследованиями было показано, что природный йод-δ-лактон, являющийся йодированным производным арахидоновой кислоты, оказывает противоопухолевый эффект, антипролифера-

тивное действие, индуцирует апоптоз в тканях щитовидной, молочной и предстательной желез, клетках толстого кишечника и нервной системы человека и животных, а также участвуют в ауторегуляции щитовидной железы [10–15].

Ранее нами было показано, что алифатические и ароматические 1,2-диены **A** вступают в реакцию каталитического кросс-цикломагнирования с *O*-содержащими 1,2-диенами **B** с получением после гидролиза несимметричных функционально-замещенных 1Z,5Z-диеновых эфиров **C** с высокой стерео- и региоселективностью, окисление которых приводит к природным и синтетическим Z,Z-диеновым жирным кислотам **D** [16–20] (схема 1).

Учитывая большой синтетический и практический потенциал йод-δ-лактонов, нами была выдвинута идея применения разработанной реакции каталитического кросс-цикломагнирования 1,2-диенов в синтезе 4Z-ненасыщенных йод-δ-лактонов

Схема 1



через стадию йодлактонизации 5Z,9Z-диеновых кислот.

Реакцию йодлактонизации впервые описал в 1908 г. Ж. Буго в ходе получения разнообразных лактонов, и с тех пор она является одним из наиболее часто используемых инструментов для построения лактоновых фрагментов [21]. Большое количество природных биологически активных соединений было синтезировано через стадию образования йодлактонов, таких как простогландины [22, 23], противоопухолевые препараты – сесквитерпены вернолепин и верноменин [24, 25], вибралактон, ингибитор липазы поджелудочной железы [26].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате синтез 4Z-ненасыщенных йод-δ-лактонов **6a–d** был осуществлен, через перекрестное межмолекулярное цикломагнирование 1,2-диенов (1,2-нонадиена, 1,2-ундекадиена, 1,2-тридекадиена, 1,2-пентадекадиена) **1a–d** с 2-(гепта-5,6-диен-1-илокси)тетрагидро-2H-пираном **2** с помощью EtMgBr в присутствии катализатора Cr_2TiCl_2 (**1a–d–2–EtMgBr–Mg–[Ti]** = 12:10:40:32:0.5, Et_2O , 10 ч, 20–22°C), с образованием 2,5-диалкилиденмагнезациклопентанов **3a–d**. Кислотный гидролиз продуктов **3a–d** и окисление реагентом Джонса образующихся тетрагидропиранильных эфиров 5Z,9Z-диенов **4a–d** приводит к соответствующим 5Z,9Z-диеновым кислотам **5a–d**. Далее полученные кислоты **5a–d** вводили в реакцию йодлактонизации [27] действием молекулярного йода в присутствии 2,4,6-три-

метилпиридина (CH_2Cl_2 , 14 ч, 0°C) с получением 4Z-ненасыщенных йод-δ-лактонов **6a–d** (схема 2).

Строение полученных соединений доказано методами одномерной и двумерной спектроскопии ЯМР ^1H – ^{13}C .

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Использовали коммерчески доступные реагенты Acros и Aldrich. Диэтиловый эфир абсолютизировали кипячением над металлическим натрием и использовали свежеперегнанным. Хлористый метилен перегоняли над P_2O_5 . Исходные 1,2-диены получены по известной методике [28]. Продукты реакции анализировали на хроматографе «Carlo Erba» (стеклянная капиллярная колонка «Ultra-1» (Hewlett Packard) 25 м×0.2 мм, пламенно-ионизационный детектор, рабочая температура 50–170°C, газ-носитель гелий). Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) измеряли на приборе («MaXis Impact», Bruker) с использованием времяпролетного масс-анализатора (TOF) с ионизацией электрораспылением (ESI). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировались на спектрометре Bruker Avance 400 (100.62 МГц для ^{13}C и 400.13 МГц для ^1H). При съемке спектров ЯМР ^1H и ^{13}C в качестве внутреннего стандарта использовали SiMe_4 и CDCl_3 соответственно. ТСХ проводили на пластинах Silufol UV-254 в системе этилацетат–гексан, 1:5. Элементный состав соединений определяли с помощью прибора «CARLO ERBA-1106».

Методика перекрестного цикломагнирования алифатических терминальных 1,2-диенов 1a–d с O-содержащими 1,2-диенами 2a–d с по-

62.21, 67.46, 98.77, 129.07, 129.47, 129.93, 130.38. Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 401.6236 $[M + Na]^+$. Найдено, %: С 79.26; Н 12.20. $C_{25}H_{46}O_2$. Вычислено, %: С 79.30; Н 12.25.

2-[(5Z,9Z)-Докоза-5,9-диен-1-илокси]тетрагидро-2H-пиран (4d). Выход 92%. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.89 т (3H, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.28–1.74 м (30H, $15CH_2$), 2.01–2.11 м (8H, $4CH_2$), 3.38–3.92 м (4H, $2CH_2O$), 4.60 т (1H, CHO), 5.32–5.45 м (4H, $2CH=CH$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.11, 19.65, 22.70, 25.52, 26.40, 27.07, 27.28, 27.38, 27.43, 29.34, 29.37, 29.40, 29.58, 29.66, 29.70, 29.75, 30.77, 31.93, 62.26, 67.48, 98.80, 129.08, 129.50, 129.95, 130.42. Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 429.6761 $[M + Na]^+$. Найдено, %: С 79.70; Н 12.34. $C_{27}H_{50}O_2$. Вычислено, %: С 79.74; Н 12.39.

Соединения **4a–d** синтезированы по методике [29].

(5Z,9Z)-Гексадека-5,9-диеновая кислота (5a). Выход 63%. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.91 т (3H, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.23–1.76 м (10H, $5CH_2$), 2.02–2.15 м (8H, $4CH_2$), 2.35–2.44 м (2H, CH_2CO), 5.35–5.48 м (4H, $2CH=CH$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.11, 22.66, 24.57, 26.48, 27.28, 27.40, 28.99, 29.70, 31.79, 33.41, 128.61, 128.92, 130.56, 130.63, 179.97. Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 275.3841 $[M + Na]^+$. Найдено, %: С 76.11; Н 11.14. $C_{16}H_{28}O_2$. Вычислено, %: С 76.14; Н 11.18.

(5Z,9Z)-Октадека-5,9-диеновая кислота (5b). Выход 64%. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.90 т (3H, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.23–1.76 м (14H, $7CH_2$), 2.01–2.15 м (8H, $4CH_2$), 2.35–2.40 м (2H, CH_2CO), 5.35–5.47 м (4H, $2CH=CH$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.12, 22.69, 24.58, 24.68, 26.48, 27.27, 29.07, 29.20, 29.33, 29.53, 29.74, 31.91, 33.35, 34.01, 128.61, 128.92, 130.57, 130.63, 179.63. Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 303.4368 $[M + Na]^+$. Найдено, %: С 77.01; Н 11.43. $C_{18}H_{32}O_2$. Вычислено, %: С 77.09; Н 11.50.

(5Z,9Z)-Эйкоза-5,9-диеновая кислота (5c). Выход 64%. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.91 т (3H, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.29–1.76 м (18H, $9CH_2$), 1.98–2.15 м (8H, $4CH_2$), 2.35–2.41 м (2H, CH_2CO), 5.35–5.47 м (4H, $2CH=CH$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.09, 22.70, 24.58, 26.49, 27.27, 27.40, 29.34, 29.38, 29.59, 29.68, 29.75, 31.94, 33.48, 128.58, 128.89, 130.52, 130.60, 180.33. Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF),

m/z : 331.2603 $[M + Na]^+$. Найдено, %: С 77.80; Н 11.71. $C_{20}H_{36}O_2$. Вычислено, %: С 77.87; Н 11.76.

(5Z,9Z)-Докоза-5,9-диеновая кислота (5d). Выход 65%. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.91 т (3H, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.29–1.77 м (22H, $11CH_2$), 2.00–2.16 м (8H, $4CH_2$), 2.35–2.41 м (2H, CH_2CO), 5.34–5.49 м (4H, $2CH=CH$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.09, 22.72, 24.57, 26.48, 27.28, 27.41, 29.36, 29.41, 29.62, 29.71, 29.74, 31.97, 33.47, 128.57, 128.88, 130.48, 130.59, 180.40. Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 359.2918 $[M + Na]^+$. Найдено, %: С 78.46; Н 11.90. $C_{22}H_{40}O_2$. Вычислено, %: С 78.51; Н 11.98.

Методика йодлактонизации [27]. К охлажденному до 0°C раствору кислоты **5a–d** (0.4 ммоль) и 2,4,6-триметилпиридина в CH_2Cl_2 (20 мл) добавляли I_2 0.19 г (0.78 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 14 ч при 0°C. Смесь разбавляли CH_2Cl_2 (50 мл) и промывали 5% водным раствором $Na_2S_2O_3$, водным раствором $KHSO_4$ (0.5M). Продукты реакции экстрагировали CH_2Cl_2 , экстракты сушили над $MgSO_4$, растворитель упаривали, остаток хроматографировали на колонке $[SiO_2]$, элюент – петролейный эфир–EtOAc (80:1).

(Z)-6-(1-Иодундец-4-ен-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-он (6a). Выход 92%. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.88 т (3H, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.26–1.33 м (8H, $4CH_2$), 1.78–2.11 м (8H, $4CH_2$), 2.42–2.64 м (4H, $2CH_2$), 4.00–4.05 м (1H, CH), 4.10–4.17 м (1H, CH), 5.24–5.48 м (2H, $CH=CH$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.11, 18.36, 22.64, 27.13, 27.22, 27.50, 28.98, 29.53, 29.71, 31.75, 35.69, 37.89, 82.29, 127.00, 132.13, 170.59. Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 378.2795 $[M + Na]^+$. Найдено, %: С 50.75; Н 7.11; I 33.49. $C_{16}H_{27}IO_2$. Вычислено, %: С 50.80; Н 7.19; I 33.55.

(Z)-6-(1-Иодтридец-4-ен-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-он (6b). Выход 94%. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 0.88 т (3H, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.21–1.36 м (10H, $5CH_2$), 1.79–2.11 м (10H, $5CH_2$), 2.43–2.65 м (4H, $2CH_2$), 4.02–4.06 м (1H, CH), 4.11–4.16 м (1H, CH), 5.25–5.48 м (2H, $CH=CH$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.14, 18.38, 22.69, 27.13, 27.19, 27.52, 29.32, 29.53, 29.76, 31.90, 35.66, 37.85, 82.34, 126.99, 132.17, 170.66. Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 429.1285 $[M + Na]^+$. Найдено, %: С 53.16; Н 7.62; I 31.18. $C_{18}H_{31}IO_2$. Вычислено, %: С 53.20; Н 7.69; I 31.23.

(Z)-6-(1-Иодопентадек-4-ен-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-он (6c). Выход 95%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.86 т (3H, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.25–1.39 м (12H, 6CH_2), 1.77–2.10 м (12H, 6CH_2), 2.40–2.64 м (4H, 2CH_2), 3.99–4.03 м (1H, CH), 4.09–4.14 м (1H, CH), 5.26–5.46 м (2H, $\text{CH}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.13, 18.35, 22.68, 27.13, 27.19, 27.52, 29.55, 29.63, 29.75, 31.90, 35.70, 37.95, 82.28, 126.99, 132.13, 170.62. Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 457.3946 $[M + \text{Na}]^+$. Найдено, %: C 55.33; H 8.16; I 29.17. $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{IO}_2$. Вычислено, %: C 55.30; H 8.12; I 29.21.

(Z)-6-(1-Иодогептадек-4-ен-1-ил)тетрагидро-2H-пиран-2-он (6d). Выход 96%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.88 т (3H, CH_3 , J 6.6 Гц), 1.26–1.36 м (14H, 7CH_2), 1.78–2.10 м (14H, 7CH_2), 2.42–2.64 м (4H, 2CH_2), 4.00–4.04 м (1H, $\text{CH}-\text{I}$), 4.10–4.15 м (1H, CH), 5.24–5.48 м (2H, $\text{CH}=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.11, 18.37, 22.68, 27.13, 27.22, 27.51, 29.17, 29.33, 29.35, 29.52, 29.55, 29.64, 29.68, 29.75, 31.91, 35.69, 37.86, 82.29, 126.99, 132.14, 170.57. Масс-спектр (HRMS, ESI-TOF), m/z : 485.1884 $[M + \text{Na}]^+$. Найдено, %: C 57.10; H 8.44; I 27.38. $\text{C}_{22}\text{H}_{39}\text{IO}_2$. Вычислено, %: C 57.14; H 8.50; I 27.44.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые осуществлен синтез 4Z-ненасыщенных йод- δ -лактонов различной структуры с высокими выходами (92–96%), с применением на ключевой стадии новой реакции межмолекулярного кросс-цикломагирования алифатических и O-содержащих 1,2-диенов, катализируемой Cr_2TiCl_2 .

БЛАГОДАРНОСТИ

Структурные исследования проведены в Региональном Центре коллективного пользования «Агидель» УФИЦ РАН, Отделение – Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено в рамках выполнения государственного задания.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Макаров Алексей Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7870-2334>

Ишбулатов Идель Вакилевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4317-7538>

Макарова Элина Хамзиновна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7481-0880>

Дьяконов Владимир Анатольевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7787-5054>

Джемилев Усеин Меметович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7992-6337>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sartori S.K., Diaz M.A.N., Diaz-Munoz G. *Tetrahedron*. **2021**, 84, 132001. doi 10.1016/j.tet.2021.132001
- Surowiak A.K., Balcerzak L., Lochynski S., Strub D.J. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, 22, 5036. doi 10.3390/ijms22095036
- Karadeniz F., Oh J.H., Kong C.-S. *J. Life Sci.* **2021**, 31, 2287–3406. doi 10.5352/JLS.2021.31.4.430
- Santucci P., Dedaki C., Athanasoulis A., Gallorini L., Munoz A. *ChemMedChem*. **2019**, 14, 349–358. doi 10.1002/cmde.201800720
- Kozioł A., Mroczko L., Niewiadomska M., Lochynski S. *Pol. J. Nat. Sci.* **2017**, 32, 495–511.
- Riatto V.B., Pilli R.A., Victor M.M. *Tetrahedron*. **2008**, 64, 2279–2300. doi 10.1016/j.tet.2007.11.034
- Mishra S., Upadhyay S., Shukla R. *Front. Physiol.* **2017**, 7, 691. doi 10.3389/fphys.2016.00691
- Gärtner R., Rank P., Ander B. *Hormones*. **2010**, 9, 60–66. doi 10.14310/horm.2002.1254.
- Dugrillon A., Gartner R. *Eur. J. Endocrinol.* **1995**, 132, 735–743. doi 10.1530/eje.0.1320735.
- Thomasz L., Oglio R., Salvarredi L., Perona M., Rossich L., Copelli S., Pisarev M., Juvenal G. *Mol. Cell Endocrinol.* **2018**, 470, 115–126. doi 10.1016/j.mce.2017.10.004
- Nava-Villalba M., Nucez-Anita R.E., Bontempo A., Aceves C. *Mol. Cancer*. **2015**, 14, 168. doi 10.1186/s12943-015-0436-8
- Arroyo-Helguera O., Rojas E., Delgado G., Aceves C. *Endocr.-Relat. Cancer*. **2008**, 15, 1003–1011. doi 10.1677/ERC-08-0125
- Aceves C., Garcia-Solis P., Arroyo-Helguera O., Vega-Riveroll L., Delgado G., Anguiano B. *Mol. Cancer*. **2009**, 8, 33. doi 10.1186/1476-4598-8-33
- Nava-Villalba M., Aceves C. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* **2014**, 112, 27–33. doi 10.1016/j.prostaglandins.2014.07.001

15. Aceves C., Mendieta I., Anguiano B., Delgado-Gonzalez E. *Int. J. Mol. Sci.* **2021**, 22, 1228. doi 10.3390/ijms22031228
16. D'yakonov V.A., Makarov A.A., Dzhemileva L.U., Makarova E.Kh., Khusnutdinova E.K., Dzhemilev U.M. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 8401–8403. doi 10.1039/C3CC44926B
17. D'yakonov V.A., Dzhemileva L.U., Makarov A.A., Mulyukova A.R., Baev D.S., Khusnutdinova E.K., Tolstikova T.G., Dzhemilev U.M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, 25, 2405–2408. doi 10.1016/j.bmcl.2015.04.011
18. D'yakonov V.A., Dzhemileva L.U., Makarov A.A., Mulyukova A.R., Baev D.S., Khusnutdinova E.K., Tolstikova T.G., Dzhemilev U.M. *Curr. Cancer Drug Targets.* **2015**, 15, 504–510. doi 10.2174/1568009615666150506093155
19. D'yakonov V.A., Dzhemileva L.U., Makarov A.A., Mulyukova A.R., Baev D.S., Khusnutdinova E.K., Tolstikova T.G., Dzhemilev U.M. *Med. Chem. Res.* **2016**, 25, 30–39. doi 10.1007/s00044-015-1446-1
20. Makarov A.A., Dzhemileva L.U., Salimova A.R., Makarova E.Kh., Ramazanov I.R., D'yakonov V.A., Dzhemilev U.M. *Bioorg. Chem.* **2020**, 104, 104303. doi 10.1016/j.bioorg.2020.104303
21. Kristianslund R., Tungen J.E., Hansen T.V. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, 17, 3079. doi 10.1039/c8ob03160f
22. Corey E.J., Weinshenke, N.M., Schaaf T.K., Huber W. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 5675. doi 10.1021/ja01048a062
23. Laya M.S., Banerjee A.K., Cabrera E.V. *Curr. Org. Chem.* **2009**, 13, 720–730. doi 10.2174/138527209788167259
24. Danishefsky S., Schuda P.F., Kitahara T., Etheredge S.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, 99, 18. doi 10.1021/ja00460a038
25. Grieco P.A., Nishizawa M., Burke S.D., Marinovic N. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 1612–1613. doi 10.1021/ja00422a072
26. Zhou Q., Snider B.B. *Org. Lett.* **2008**, 10, 1401. doi 10.1021/ol800118c
27. Tyagi R., Shimpukade B., Blattermann S., Kostenisb E., Ulven T. *Med. Chem. Commun.* **2012**, 3, 195–198. doi 10.1039/C1MD00231G
28. Kuang J., Ma S. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 1763. doi 10.1021/jo802391x
29. Fu Y., Weng Y., Hong W.-X., Zhang Q. *Synlett.* **2011**, 6, 809–812. doi 10.1055/s-0030-1259912

Catalytic Cross-Cyclomagnesiation Reaction in the Synthesis of 4Z-unsaturated Iodo- δ -lactones

A. A. Makarov^{a,*}, I. V. Ishbulatov^a, E. Kh. Makarova^a,
V. A. D'yakonov^b, and U. M. Dzhemilev^b

^a Institute of Petrochemistry and Catalysis, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, prosp. Oktyabrya, 141, Ufa, 450075, Russia

^b N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry Russian Academy of Sciences, Leninsky prosp., 47, Moscow, 119991, Russia
*e-mail: makarovalexink@gmail.com

Received June 14, 2022; revised June 24, 2022; accepted June 26, 2022

A three-stage synthesis of 4Z-unsaturated iodo- δ -lactones based on 5Z,9Z-dienic acids was carried out using the intermolecular cross-cyclomagnesiation reaction of aliphatic and O-containing 1,2-dienes catalyzed by Cp_2TiCl_2 at the key stage with yields of 92–96% and selectivity 98–99%.

Keywords: metal complex catalysis, Grignard reagents, cross-cyclomagnesiation, 1,2-dienes, iodo- δ -lactones, Cp_2TiCl_2