

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.253.3+547.281+547.288.2+547.333.31+547.298+  
 +547.538.141+547.345.224+542.952.53

КАТАЛИЗИРУЕМОЕ ОСНОВНЫМИ АГЕНТАМИ  
 АЛКИЛИРОВАНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ NH- И  
 CN-КИСЛОТ НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Г. Т. МАРТИРОСЯН, А. Ц. МАЛХАСЯН, Л. В. АСРАТЯН, и Э. М. АСАТРЯН

Научно-производственное объединение «Наирит», Ереван

Поступило 20 III 1980

В в е д е н и е

Катализируемая основными агентами реакция присоединения нитрилов, амидов, эфиров карбоновых кислот, кетонов, аминов и других органических CN- и NH-кислот к активированным двойным связям известна под названием реакции Михаэля [1]. Скорость реакции зависит как от подвижности C-N (или N-H) связи субстрата, так и от поляризуемости двойной связи акцептора и характера основного агента. Поэтому в роли субстрата чаще всего выступают метиленовые и метиновые соединения, активированные двумя соседними акцепторными группами, например, β-дикетоны, β-кетозэфиры, диалкилмалонаты, α-формилкетоны и сложные эфиры, α-циано- и α-нитрозэфиры и др. Для осуществления реакции требуется также наличие электроноакцепторных заместителей, сопряженных с кратной связью (NO<sub>2</sub>, CN, COOR, COR, COOH и т. д.). В качестве основных агентов применяются щелочи, амиды и алкоголяты щелочных металлов, амины и т. д. Реакция Михаэля осуществляется в присутствии как эквивольных, так и каталитических количеств оснований.

Впоследствии, благодаря использованию сильноосновных агентов, удалось значительно расширить область применения этой интересной реакции, включая относительно слабые CN- и NH-кислоты, а также менее активированные и неактивированные ненасыщенные соединения. Эти работы оказались весьма ценными, т. к. металлизированные производные различных классов органических соединений были успешно применены для синтеза большого числа функциональных соединений.

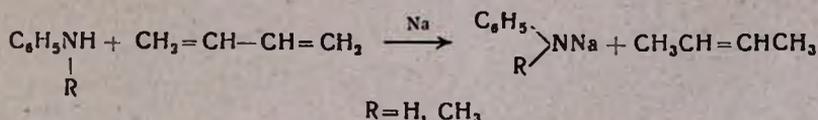
Настоящий обзор посвящен анализу литературного материала последних 15 лет по алкилированию органических CN- и NH-кислот акти-

вированными непредельными соединениями в присутствии каталитических количеств основных агентов. В обзоре не обсуждаются классические реакции присоединения по Михаэлю, которые подробно изложены в [2, 3]. Кроме того, исследования по углеродалкилированию непредельными углеводородами в присутствии как эквимольных, так и каталитических количеств основных катализаторов, обобщены в обзорах Пайнса и Кауфмана [4, 5].

### 1,3-Диеновые углеводороды

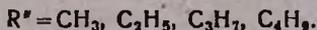
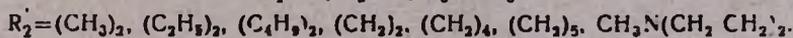
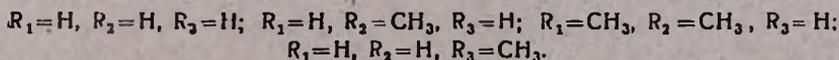
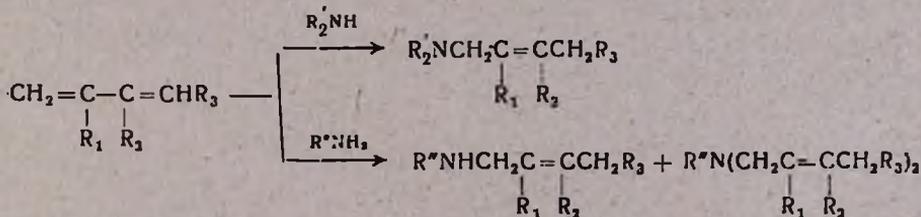
Первые сведения по присоединению аммиака и аминов к 1,3-диенам и замещенным олефинам появились в 1929—1931 гг. [6—23]. При взаимодействии 1,3-бутадиена с аммиаком в основном был получен триалкилированный продукт. По данным [15], при нагревании в автоклаве смеси 1,3-бутадиена и первичного или вторичного амина при 70—130° в присутствии щелочных металлов образуются бутениламин. Согласно другому патенту, при этом происходит образование продуктов теломеризации [24].

Противоречивые данные имелись и по аминированию 1,3-бутадиена ароматическими аминами. Так, по данным американского патента [25], при многочасовом нагревании под давлением смеси анилина, 1,3-бутадиена и натрия получается алкилированный амин. В другой работе показано [26], что при этом происходит гидрирование бутадиена и образуется ариламид натрия.



Во всех приведенных работах по аминированию диенов нет никаких сведений о порядке присоединения, т. е. о строении полученных аддуктов. Это и послужило поводом для начала систематических исследований по изучению строения продуктов аминирования.

Было установлено, что при аминировании сопряженных диенов первичными и вторичными алифатическими и гетероциклическими аминами в присутствии каталитических количеств щелочных металлов в умеренных условиях (0—+20°, в воздухе) образуются продукты 1,4-присоединения с выходами до 90—95% [27—31].



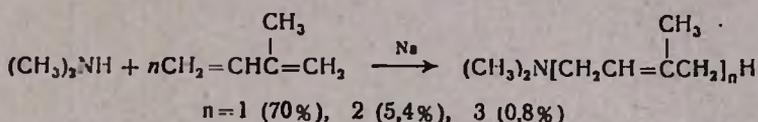


Установлено влияние N-алкильных заместителей, а также температуры процесса, времени взаимодействия и количества катализатора на ход изомеризации. Так, понижение температуры реакции и увеличение N-алкильной группировки способствует уменьшению выхода енамина.

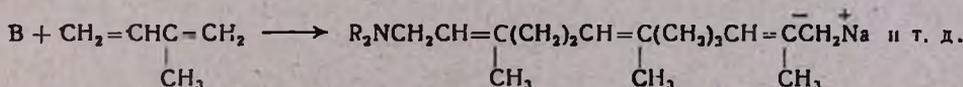
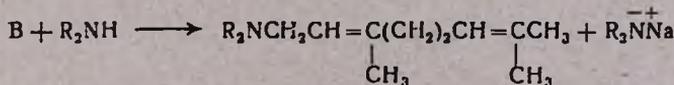
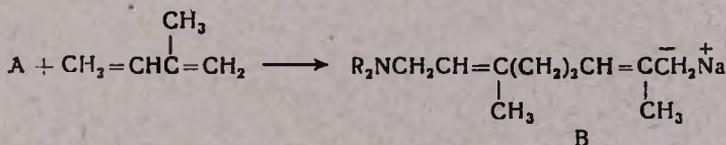
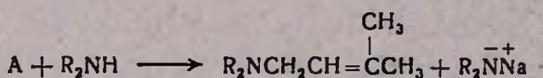
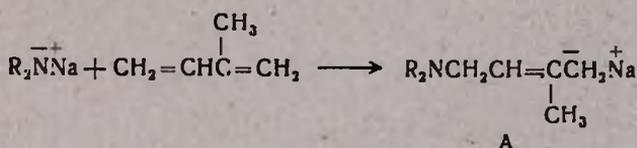
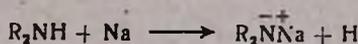
Наличие в молекуле 2,3-диметил-1,3-бутадиена двух  $\text{CH}_3$ -групп увеличивает электронную плотность у концевых метиленовых групп, в результате чего аминирование в этом случае протекает вяло и образования енамина не наблюдается [30].

На примере алкилирования 1,3-диенами бензил- и циклогексиламинов недавно было показано, что наряду с 1,4-присоединением происходит и 4,1-присоединение (в соотношении 3,5 : 1) [36].

Интересный факт был обнаружен при изучении влияния условий эксперимента на алкилирование диметиламина изопреном [27, 29]. При проведении реакции в эфире при  $0-+10^\circ$  образуется только продукт 1,4-присоединения с выходом 82%, в отсутствие же растворителя, наряду с указанным соединением, получается смесь трех теломерных аминов.



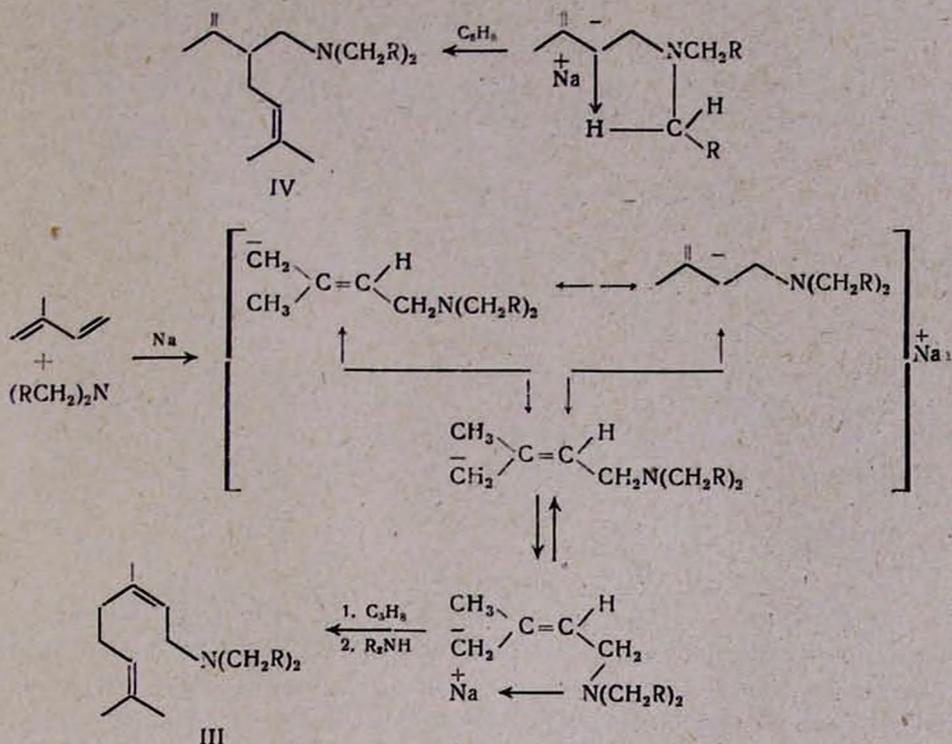
Предложен механизм образования продуктов теломеризации.



В дальнейшем эта реакция была подробно изучена Дж. Танакой с сотр. [37, 38]. Было показано, что при нагревании изопрена и димети-



Образование теломеров с  $n=2$  происходит по схеме:



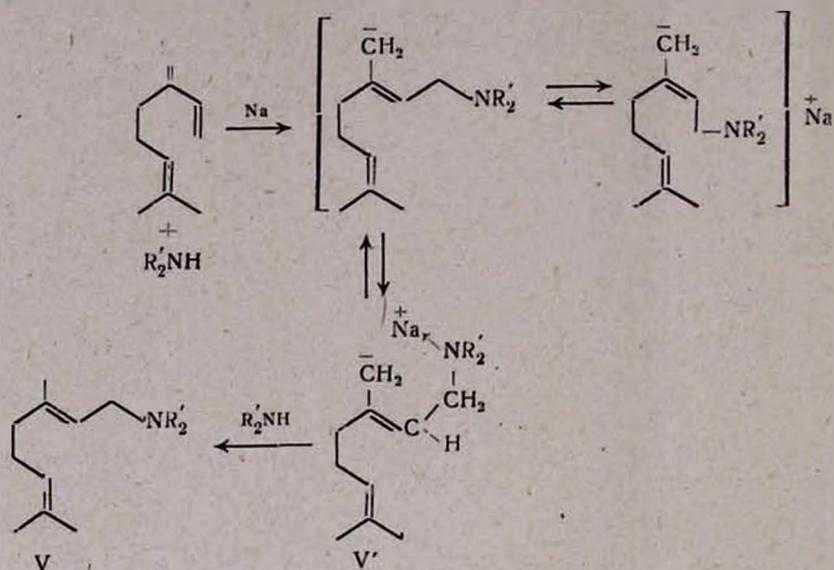
Как видно из приведенной схемы, образованию IV предшествует промежуточное циклическое соединение, вероятность получения которого сильно зависит от стерических факторов амина, поэтому в случае ди-*n*-пропиламина оно образуется значительно труднее, чем в случае диметиламина ( $III/IV=0,2$ ).

Кроме того, III может иметь два стереоизомера—с *цис*- и *транс*-конфигурациями. Для установления пространственной структуры III авторы сравнили продукты аминирования мирцена диэтиламиноом (V) и продукт III. Как было установлено, III представляет собой *цис*-изомер—нерил-амин, а V—*транс*-изомер—гераниламин, (см. схему на стр. 376).

Большой интерес к изопреноидным аминам, по всей вероятности, вызван их ценными свойствами. Так, в одном из патентов [43] описаны изопреноидные амины формулы  $H[CH_2C(CH_3)=CHCH_2]_nNRR'$ , где  $n=1\div 3$ , обладающие противоязвенным, обезболивающим, противовоспалительным и спазмолитическим папавериноподобным действием.

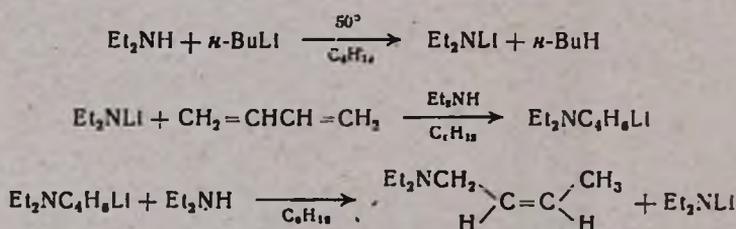
Во всех работах по аминированию диеновых углеводородов в присутствии каталитических количеств щелочных металлов предлагаются схемы, согласно которым, аминирующим агентом является диалкиламид щелочного металла. В соответствии с этим следовало ожидать образования продуктов N-алкилирования и при применении непосредственно диалкиламидов щелочных металлов, а также протекания реакции и в

присутствии таких сильноосновных агентов, какими являются металло-органические соединения щелочных металлов.



И действительно, начиная с 1971 года, ведутся интенсивные исследования по применению сильноосновных катализаторов (амиды, нафта-лениды щелочных металлов, бутиллитий и др.) в реакциях аминирования диенов и активированных олефинов.

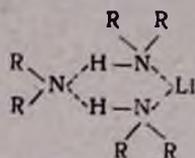
О применении бутиллития в качестве катализатора аминирования 1,3-диенов вторичными аминами впервые сообщил Цурута с сотр. [44]. Ими было показано, что аминирование 1,3-бутадиена диэтил-, диизопропил- и диизобутиламинами в циклогексане при  $50^\circ$  в присутствии бутиллития протекает стереоспецифично. Так, в случае диэтиламина с высоким выходом образуется фактически только *цис*-продукт с селективностью 98—99%.



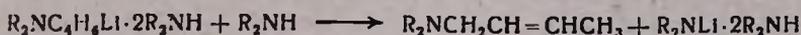
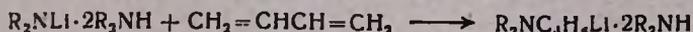
В случае диизопропиламина продукты присоединения вообще не обнаружены.

Интересно отметить, что аминирование 1,3-бутадиена не имеет места как под действием диалкиламида лития, так и в присутствии вторичного амина в соотношении бутиллитий:амин, 1:2 [45] даже при применении полярных растворителей (триэтиламин,  $N,N,N',N'$ -тетраметилэтилендиамин).

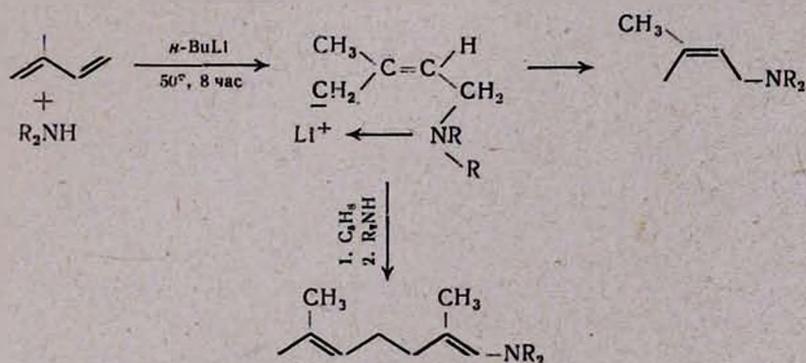
На основании спектроскопических и кинетических исследований было показано, что в реакциях нуклеофильного присоединения аминов к диеновым углеводородам наличие промежуточного комплекса типа амид металла—диалкиламинов в соотношении 1 : 2 играет значительную роль. Как предполагают авторы, эти реакции протекают через промежуточное образование



Именно этим можно объяснить отсутствие взаимодействия в случае диизопропиламина, что сопряжено с пространственными затруднениями изопропильных групп при образовании этого комплекса. На основании этих данных авторами предлагается следующий механизм присоединения аминов к диенам:



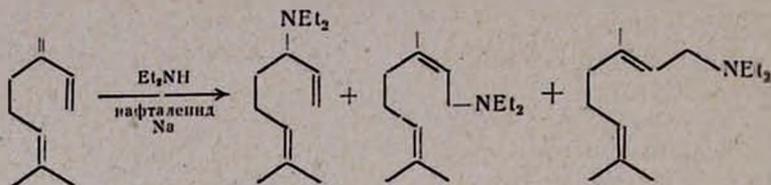
В одной из работ [46] описано применение бутиллития в качестве катализатора стереоселективной теломеризации 1,3-диенов со вторичными аминами, приводящей к образованию *N,N*-диалкил (окта-*цис*-2,6-диен-ил)аминов. В случае изопрена образуется нериламин с выходом 20%.



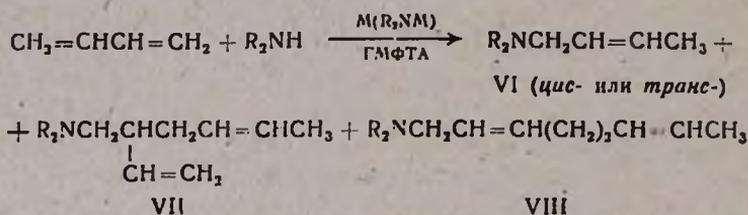
Применение в этих условиях натрия резко снижает селективность процесса образования *N,N*-диалкил (окта-*цис*-диен-2,6-ил)аминов с одновременным увеличением доли теломера с  $n=3$ .

Ватанабэ с сопр. [47] было обнаружено, что в системе ТГФ—диэтиламин при комнатной температуре в присутствии нафталида натрия происходит не димеризация изопрена, а алкилирование последним диэтиламина с образованием продукта 1,4-присоединения с выходом 70% [48]. Применение в этой реакции нафталида калия незначительно влияет на выход продукта, в то время как в случае нафталида лития выход резко падает.

При детальном изучении алкилирования аминов 1,3-бутадиеном в присутствии нафталиенидов щелочных металлов было показано, что получается смесь бутениламинов с преобладанием продуктов 1,4-присоединения [49]. Мирцен же в этих условиях дает смесь *N,N*-диэтил(2-этилиден-6-метилгептен-5-ил)-(9%), *N,N*-диэтилнерил-(11%) и *N,N*-диэтилгеранил-(80%) аминов с суммарным выходом 53%.



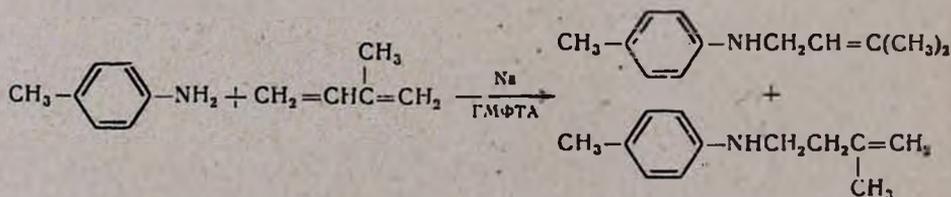
Теломеризация сопряженных диенов в присутствии щелочных металлов или их диалкиламинов недавно вновь подверглась обстоятельному изучению [50]. Исследовалось влияние гексаметилфосфотриамида (ГМФТА) на выход и природу теломеров. Было установлено, что при взаимодействии диэтиламина с бутадиеном в среде ГМФТА при 10° конверсия бутадиена составляет 75—80% и приводит к смеси теломеров с  $n=1$  и 2.



M — щелочной металл

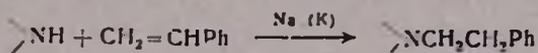
Мольное соотношение VI:(VII+VIII) в продуктах реакции существенно зависит от природы взятого металла. В случае калия оно составляет 7,2 а лития—0,6. При повышении температуры реакции от—20 до 0° отношение VI:(VII+VIII) возрастает от 1 до ~8. Наиболее высокие выходы продуктов получаются с морфолином и пиперидином, где основным является *транс*-VI. Последний доминирует в смеси и при замене щелочного металла диэтиламинидом лития. С диизопропиламинном в этой реакции образуется лишь полимер.

Применение ГМФТА позволило на примере *p*-анизидина впервые осуществить алкилирование и ароматических аминов изопреном в присутствии каталитических количеств натрия [51]. В результате получена смесь продуктов 1,4- и 1,2-присоединения.



## 2. Стирол и его производные

N-Алкилирование аминов стиролом в присутствии каталитических количеств натрия приводит к образованию β-фенилэтиламинов [12, 13]:



По данным [12], при взаимодействии стирола с аммиаком, первичными и вторичными аминами при 150—200° под давлением и в присутствии 1—2 в. ч. натрия выходы соответствующих β-фенилэтиламинов низки (за исключением липеридина) и не превышают 30%. В отличие от этого, согласно [13], алкилирование осуществляется при 40—50° и целевые продукты получаются с высокими выходами.

Позже было установлено [29, 52], что алкилирование первичных и вторичных аминов стиролом в присутствии натрия протекает экзотермично и во избежание полимеризации стирола в отдельных случаях требуется охлаждение реакционной смеси.

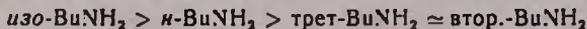
Было показано, что в качестве эффективных катализаторов аминирования стирола и его производных с успехом могут быть использованы бутиллитий и нафтадениды щелочных металлов [47, 53].

Систематические исследования проводятся и по теломеризации стирола и его производных [54, 55]. Найдено, что при анионной теломеризации стирола с первичными и вторичными аминами существенную роль в процессе играют температура реакции и соотношение исходных, причем авторам удалось направить реакцию как в сторону образования нормальных продуктов присоединения, так и теломерных аминов. При прикапывании эквимольного количества стирола к первичным изомерным бутиламинам в присутствии натрия при 45—65° в течение 3—4 час. получены лишь моно- и диалкилированные продукты присоединения.



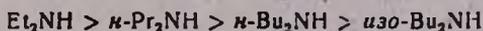
R = *n*-Bu, *изо*-Bu, втор.-Bu, трет.-Bu

При этом реакционная способность изомерных бутиламинов падает в ряду:



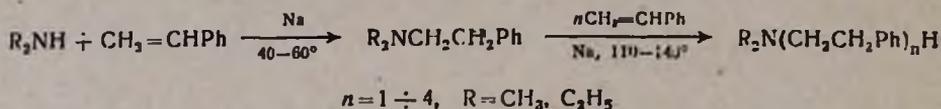
В аналогичных условиях в случае вторичных аминов уже образуются как нормальные продукты алкилирования, так и теломерные амины с  $n=2$  и 3. Так, при аминировании стирола диэтиламином при соотношении 2 : 1, наряду с N,N-диэтил(2-фенилэтил) амином (70%), образуются и продукты дальнейшей теломеризации с  $n=2$  и 3 соответственно с выходами 7 и 6,2%.

Кинетически установлено, что скорость теломеризации с увеличением объема алкильного заместителя в амине уменьшается в ряду:



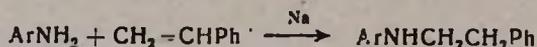
Следует отметить, что выходы теломерных аминов не превышают 2—30%. Согласно работе [56], средневесовой молекулярный вес теломеров растет по мере увеличения соотношения стирола к амину.

Анализ имеющихся литературных данных показал, что реакции азоталкилирования олефинами и диенами протекают в мягких условиях с саморазогреванием, в то время как углеродалкилирование алкилароматических соединений теми же углеводородами осуществляется при высоких температурах. Исходя из этого, можно было предположить, что проведение аминирования активированных олефинов в условиях, при которых алкилируются алкилароматические соединения, даст возможность резко повысить выходы теломерных аминов. С этой целью было осуществлено первоначальное аминирование олефинов при низких температурах и последующее углеродалкилирование полученных аминов при высоких температурах [57]. И действительно, как показал эксперимент, при ступенчатой теломеризации удалось повысить выходы теломерных аминов до 90%.



При проведении теломеризации *N,N*-диметил(2-фенилэтил)амин наблюдается также образование диметиламина и полистирола, что свидетельствует о протекании реакции дезаминирования.

Аналогично изопрену, все многочисленные попытки осуществления аминирования стирола ароматическими моно- и диаминами в умеренных условиях (до 60—70°) не имели успеха. Только недавно было показано, что для успешного протекания этой реакции требуется 3—10-часовое нагревание реакционной смеси до 110—140°, причем, в отличие от первичных алифатических аминов, здесь происходит алкилирование только за счет одного водородного атома амина [58, 59].



$Ar = Ph, CH_3OC_6H_4, H_2NC_6H_4, H_2NC_6H_3CH_3, (CH_3)_2C_6H_3$  и др.

Отдельными опытами показано, что полученные жирноароматические вторичные амины в этих условиях далее не алкилируются [59].

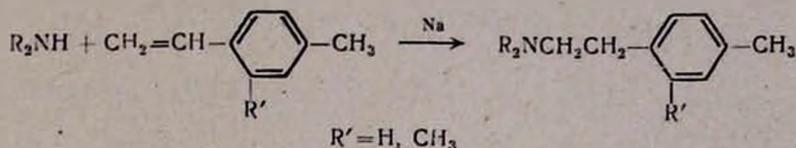
С изомерными анизидами и фенетидами реакция со стиролом протекает в присутствии натрия с калием при 150°, также образуя лишь моноалкилированные продукты [60].

В случае ароматических диаминов алкилированию подвергается либо одна аминная группа (*m*-толуилендиамин), либо обе (*o*-фенилендиамин) [59].

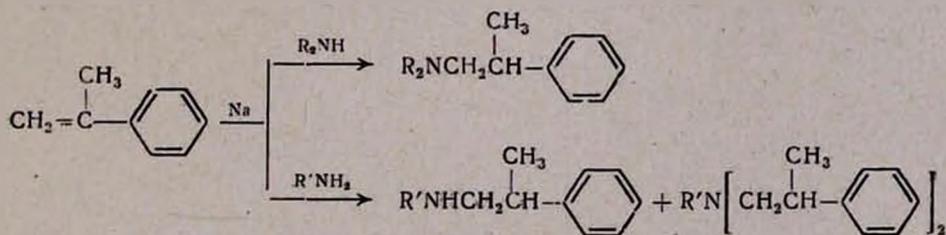
Установлено благоприятное влияние ГМФТА и диметилсульфоксида (ДМСО) на алкилирование ароматических аминов стиролом [51]. Так, при осуществлении взаимодействия анилина и стирола без растворителя

(130°, 3 часа) выход *N*-β-фенилэтиланилина составляет 28%, а в среде ГМФА и ДМСО (85°, 2 часа) — 92 и 57% соответственно.

Можно было ожидать, что из-за наличия электронодонорных метильных групп алкилирование аминов *p*-метилстиролом и *o,p*-диметилстиролом в присутствии натрия будет протекать в более жестких условиях. Однако оказалось [52], что реакция с вторичными аминами (диметил-, диэтил-, дибутиламины и др.) протекает с саморазогреванием и практически заканчивается за 15—20 мин., приводя к соответствующим третичным аминам с выходом 72—94%.

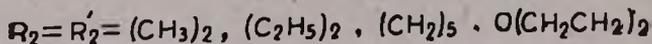
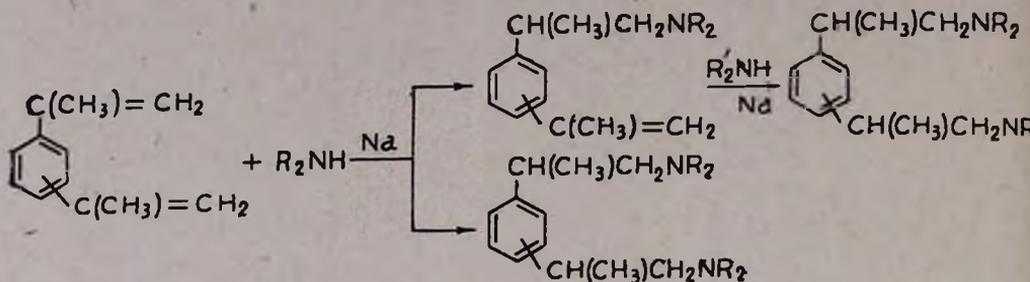


Японскими исследователями было показано, что в реакциях *N*-алкилирования в условиях прикапывания α-метилстирола к вторичному амину в присутствии каталитических количеств натрия или его смеси с калием при  $-20 \div +50^\circ$  в атмосфере азота образуются теломерные амины с  $n = 1 \div 3$ , причем выходы теломера с  $n = 1$  не превышают 21 (в случае натрия) и 50% (натрий/калий), соответственно [61]. Такое различие в поведении стирола и α-метилстирола отчасти можно объяснить влиянием метильной группы, уменьшающей электрофильность последнего. Несмотря на это было установлено, что аминирование α-метилстирола первичными и вторичными аминами протекает гладко, без побочных реакций, приводя к соответствующим β-фенилизопропиламинам с высокими выходами [62].



$R = (\text{CH}_3)_2, (\text{C}_2\text{H}_5)_2, (\text{CH}_2)_5, \text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2; R' = \text{CH}_3, n\text{-C}_4\text{H}_9, \text{C}_6\text{H}_{11}, \text{PhCH}_2$

Интересно было изучить в этих реакциях превращения и бифункциональных аналогов α-метилстирола—*m*- и *p*-диизопропенилбензолов. Было найдено, что при взаимодействии вторичных аминов (диметиламин, диэтиламин, пиперидин и морфолин) с изомерными диизопропенилбензолами в присутствии натрия оба изомера гладко аминируются, и в зависимости от условий реакции и соотношения исходных компонентов удается направить реакцию как в сторону моно-, так и диаминированных продуктов с выходами 50—80% [63, 64].

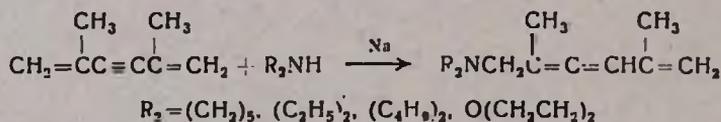


Как видно из схемы процесса, осуществлен синтез и несимметричных  $\alpha,\omega$ -диаминов [65].

Высокие выходы продуктов реакции, доступность исходных и простота эксперимента позволили предложить аминирование *m*- и *p*-диизопропенилбензолов в качестве удобного препаративного метода получения мономеров, содержащих  $\beta$ -диалкиламиногруппы, а также симметричных и несимметричных  $\alpha,\omega$ -диаминов.

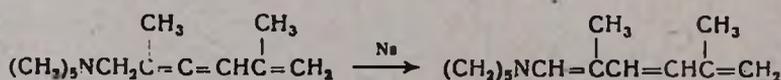
Методом конкурирующих реакций исследованы реакционные способности изученных диизопропенилбензолов. Найдено, что первая молекула амина легче присоединяется к *p*-изомеру диизопропенилбензола, а вторая—к моноаминированному *m*-изомеру, что согласуется с механизмом нуклеофильного присоединения.

В реакции азоталкилирования аминов в качестве олефина применен и диизопропенилацетилен, который по аналогии с диизопропенилбензолом содержит две изопропенильные группировки. При этом происходит образование винилалленовых аминов—продуктов 1,4-присоединения [66, 67].

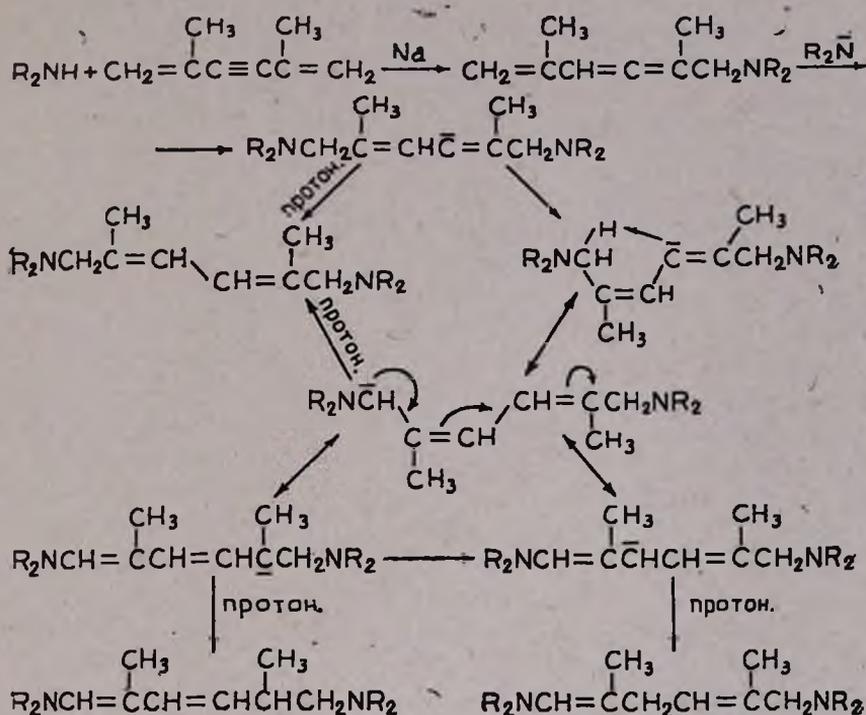


Так, взаимодействие эквимольных количеств пиперидина и диизопропенилацетилена протекает экзотермично и в результате получается 1-*N*-пиперидил-2,5-диметил-2,3,5-гексатриен с выходом 67%. Аналогичные продукты алленового строения получают и в случае морфолина, диэтил- и дибутиламинов, хотя реакции протекают и несколько труднее.

Интересно отметить, что при увеличении времени взаимодействия полученный амино-2,3,5-гексатриен изомеризуется в амино-1,3,5-гексатриен.



При аминировании диизопропенилацетилена избытком вторичного амина (пиперидин, диэтиламин) образуется смесь трех изомерных диаминогексадиенов, что представляется следующей схемой:



## α-С-Алкилирование органических соединений

### 1. Ароматические углеводороды

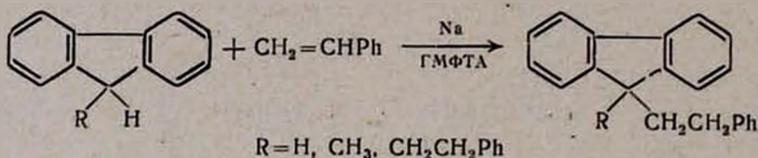
Систематические исследования С-алкилирования алкилароматических соединений олефинами и диенами в присутствии каталитических количеств щелочных металлов связаны с именем Циглера и его сотр. [26, 68], которые еще в 1934 году показали, что при проведении катализируемой щелочными металлами полимеризации диеновых углеводородов в присутствии активных переносчиков цепи (трифенилметан, толуол и др.) происходит и теломеризация диенов с алкиларенами.

В дальнейшем эта реакция стала предметом многочисленных исследований и довольно полно отражена в обзоре Пайнса [5]. При этом было установлено, что различные алкилароматические соединения (толуол, этил- и изопропилбензолы, дифенилметан, метилнафталин и др.) алкилируются этиленом, пропиленом, бутенами, стиролом и его алкилпроизводными в присутствии промоторов и щелочных металлов, а также трет-бутилата калия. Однако во многих случаях нормальное С-алкилирование сопровождается побочными превращениями: циклизацией, циклодимеризацией, аралкилированием и т. д.

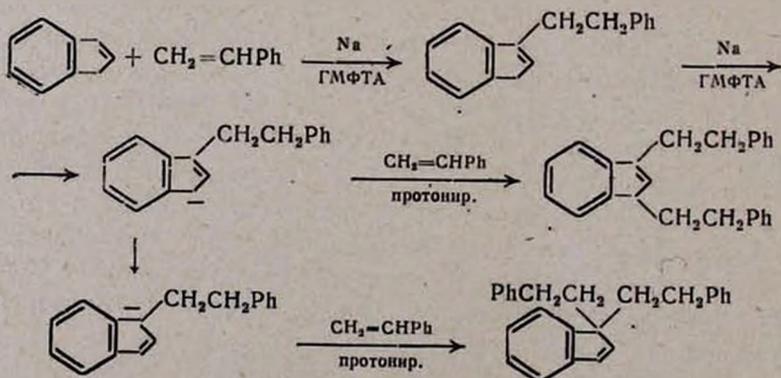
На многочисленных примерах показано [69—72], что при взаимодействии диенов с алкилароматическими соединениями и алкилпиридинами происходит замещение атомов водорода у  $\alpha$ -углеродного атома. В некоторых случаях имеет место и теломеризация [70, 73].

Установлено, что взаимодействие трифенилметана ( $pK_a$  33 [74]) и дифенилметана ( $pK_a$  35 [74]) со стиролом в присутствии натрия без растворителя сопровождается полимеризацией стирола и получаются продукты моноалкилирования с выходами 13 и 14%, соответственно [75]. При изучении взаимодействия относительно слабых СН-кислот со стиролом было показано, что циклопентадиен ( $pK_a$  15 [74]) не подвергается алкилированию, а реакция индена ( $pK_a$  18,5 [74]), флуоренз ( $pK_a$  22,9 [74]) и 9-метилфлуорена происходит только в ГМФТА [75]. Взаимодействие флуорена со стиролом при эквимольном соотношении реагентов приводит к продукту моноалкилирования—9-(2'-фенилэтил)-флуорену с выходом 52%. При 2-кратном же избытке олефина в основном образуется диалкилированный продукт (53%). В ДМСО выход моноалкилированного продукта несколько снижается.

Гладко протекает и алкилирование стиролом 9-метил- и 9-(2'-фенилэтил)флуорена, из чего можно заключить, что заместитель в 9-положении флуорена практически не оказывает стерического влияния на процесс алкилирования.



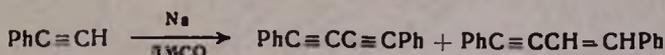
По сравнению с флуореном инден алкилируется труднее, что можно объяснить большей кислотностью индена и, следовательно, меньшей нуклеофильностью соответствующего карбаниона. При этом, в отличие от флуорена, во всех случаях образуется продукт моноалкилирования, представляющий собой 3-(2'-фенилэтил)инден. Диалкилированный продукт индена удалось получить лишь при взаимодействии моноалкилированного продукта со стиролом. В результате получается смесь 1,3-ди(2'-фенилэтил)- и 1,1-ди(2'-фенилэтил)индена в молочном соотношении 2,5:1.



Из приведенной схемы видно, что реакция частично протекает с переносом реакционного центра.

При добавлении дибензо-18-крауна-6 выходы продуктов алкилирования флуорена и индена увеличиваются на 14 и 12%, соответственно.

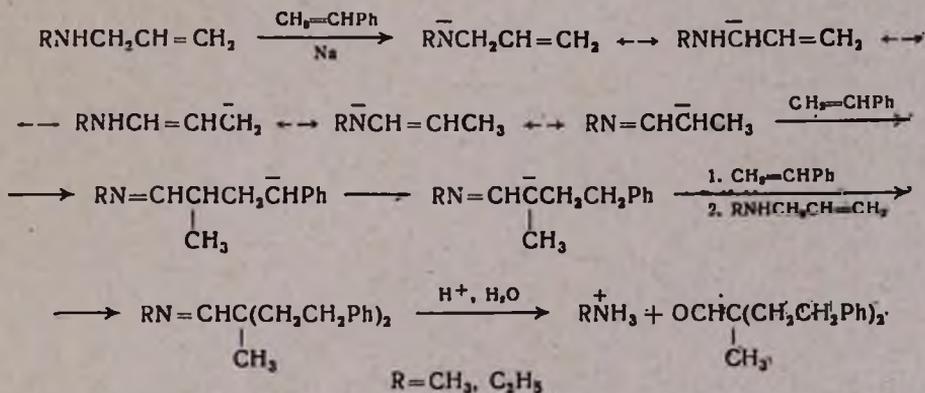
Основываясь на сходстве значений  $pK_a$  фенилацетилена (18,5 [74]) и индена, который подвергается алкилированию стирилом в присутствии натрия в диполярных растворителях, можно было предположить, что аналогично поведет себя и фенилацетилен. Однако оказалось [76], что в условиях реакции стирил практически не расходуется, а фенилацетилен подвергается окислительной конденсации с образованием продуктов реакций Глязера [77, 78] и Штрауса [79].



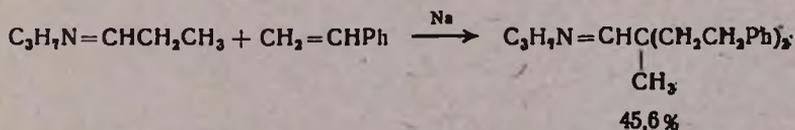
Не увенчалась успехом попытка проведения реакции и в присутствии ГМФТА в атмосфере сухого азота с целью предотвращения протекания конденсации. На основании экспериментальных данных показано независимое протекание реакций Глязера и Штрауса.

## 2. Альд- и кетимины

В 1972 году при изучении взаимодействия N-алкилаллиламинов со стирилом в присутствии каталитических количеств натрия был установлен интересный факт легкой изомеризации аллиламинов в енамины и имины с последующим  $\alpha$ -C-алкилированием [80, 81].

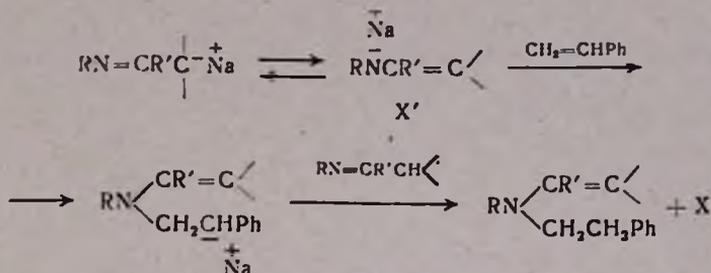


Этот факт был положен в основу многочисленных исследований по получению алкилированных альдегидов и кетонов через N-алкилимины. Так, образование алкилированного имиона наблюдается при взаимодействии N-пропилиденпропиламина со стирилом [82—84].



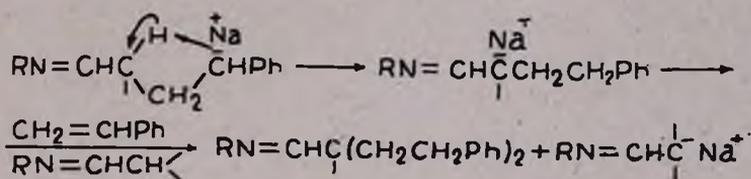


Помимо указанного направления присоединения, карбанион X вследствие своей амбидентности мог привести и к продуктам N-алкилирования.



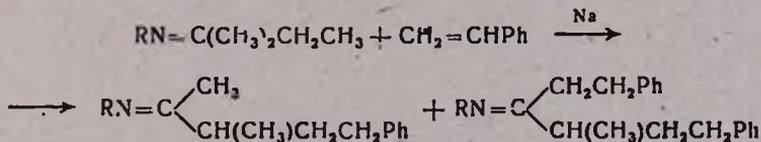
Однако полное отсутствие продуктов аминирования свидетельствует о большей реакционной способности карбаниона X по сравнению с енамидным анионом X'.

В случае альд- и кетиминов образование диалкилированных продуктов, как и при аминировании [27, 29], можно объяснить внутримолекулярным протонированием по четырех- и шестичленному механизму, например, в случае стирола образование диалкилированных продуктов представляется следующим образом:

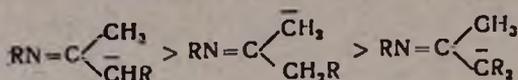


Показано, что алкилирование альд- и кетиминов бутадиеном приводит к смеси продуктов 1,4- и 1,2-присоединения (2—7%) [87]. По данным [88], алкилирование альдиминов бутадиеном с образованием аналогичных продуктов легко происходит и в присутствии диалкиламидов щелочных металлов.

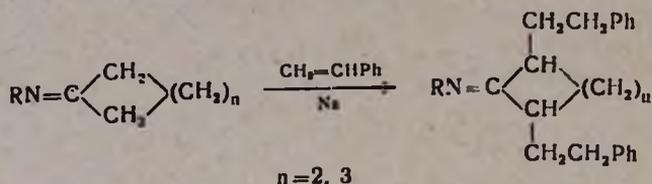
При взаимодействии кетиминов со стиролом и изопреном [89] также происходит гладкое алкилирование и, за исключением только имина ацетофенона, во всех случаях получают продукты различной степени алкилирования. При наличии возможностей одновременного алкилирования метилсодержащей и метильной групп первоначально алкилируется метиленовая группа.



Из сопоставления результатов алкилирования кетиминов стиролом можно сделать вывод о большей легкости алкилирования вторичного карбаниона по сравнению с первичным и третичным.



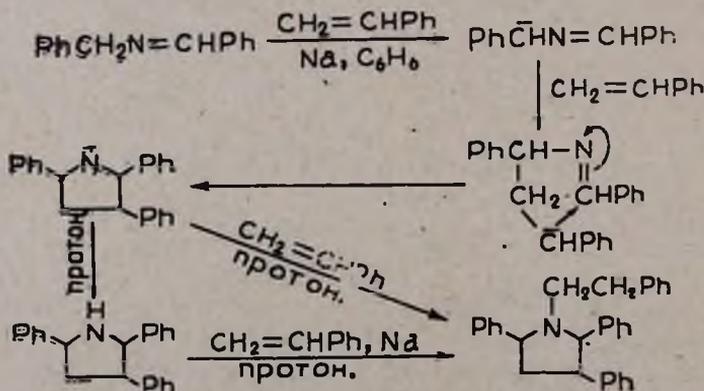
В случае циклических кетонов образуются продукты диалкилирования, имеющие симметричное строение:



$\alpha$ -С-Алкилирование альд- и кетиминов гладко протекает и  $\alpha$ -метилстиролом [90].

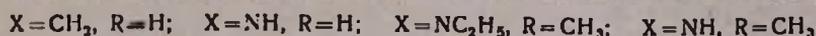
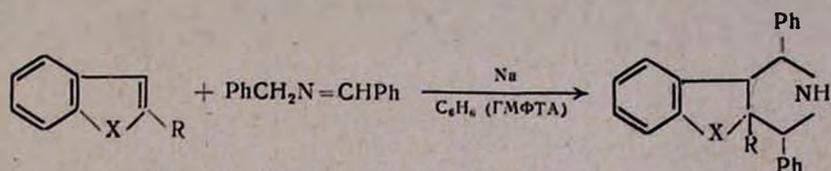
В обзоре Кауфмана [4] показано, что при действии 2-азааллильных соединений лития, полученных эквимольным взаимодействием диизопропиламида лития и 2-азааллильного соединения в среде ТГФ-эфир при  $-60^\circ$ , на соединения с кратными связями образуются продукты анионного 3+2-циклоприсоединения. В эту реакцию вступают соединения с C=C, C=N, N=N, C=S, C $\equiv$ N и C $\equiv$ C связями, что приводит к образованию аза-, диаза-, триаза- и 1-тиа-3-азапирролов и циклопентанов. Однако этот метод связан с определенными экспериментальными затруднениями (использование эквимольных количеств труднодоступных реагентов, инертная атмосфера и др.). В связи с этим представляло интерес изучить возможность осуществления этой реакции в присутствии каталитических количеств натрия, что привело к удобному препаративному методу получения различных гетероциклических соединений.

С этой целью было изучено взаимодействие эквимольных количеств стирола и N-бензилиденбензиламина в присутствии каталитических количеств натрия [91]. В результате экзотермической реакции с выходом до 83% получается продукт циклоприсоединения—2,3,5-трифенилпирролидин. Изменением соотношения имина и стирола 1:2÷3 удастся получить и продукт дальнейшего N-алкилирования образовавшегося пирролидина с выходом до 91%.

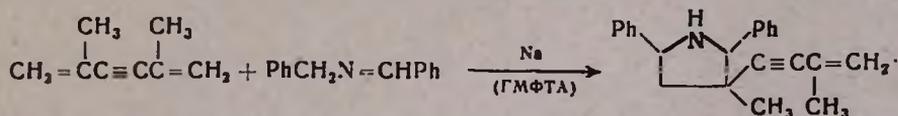


В отличие от стирола,  $\alpha$ -метилстирол вступает в реакцию циклоприсоединения несколько труднее, на что требуется уже многочасовое нагревание реакционной смеси [90].

С целью получения многоядерных конденсированных циклических соединений, содержащих инденильный и индолиновый фрагменты, изучено поведение индена, индола, *N*-этилиндола и  $\alpha$ -метилиндола в этих реакциях [92, 93]. Показано, что, в отличие от индена, индол и его производные реагируют с *N*-бензилиденбензиламином лишь в среде ГМФТА.

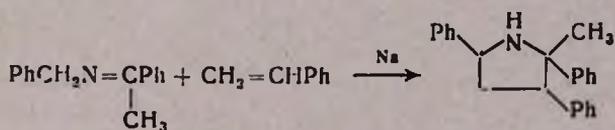


На примере диизопропилацетилен установлено, что в реакцию 3+2-циклоприсоединения вступают и дивинилацетиленовые углеводороды.

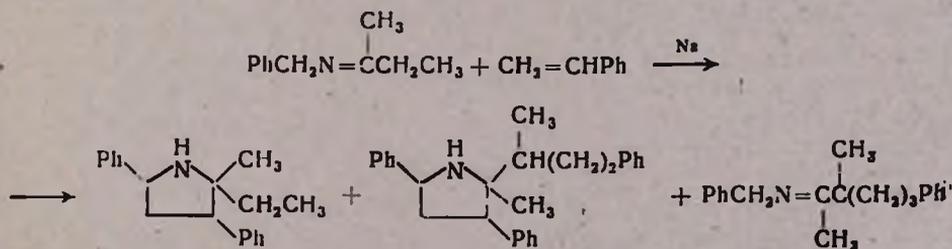


Применение ГМФТА увеличивает выход моноциклического продукта, однако при этом в небольших количествах образуется и продукт дегидрирования—циклический енамин.

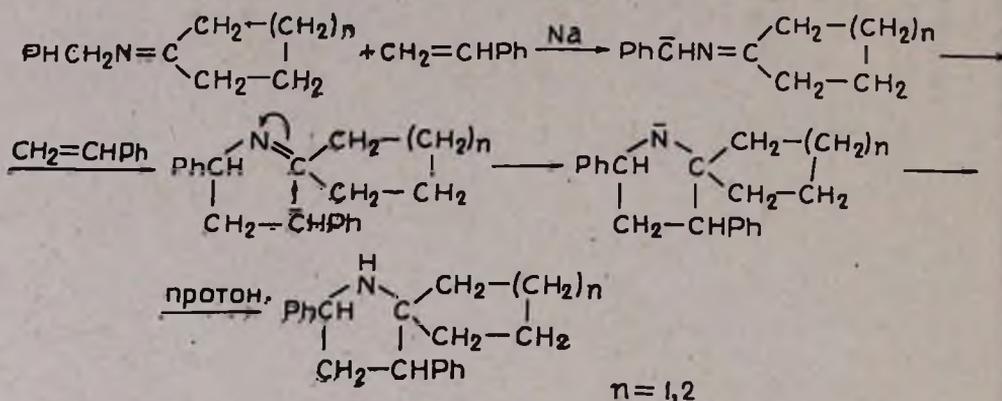
Позднее было найдено, что аналогичное 3+2-циклоприсоединение протекает и с целым рядом других *N*-бензилальд- [94, 95] и кетиминов [96]. Так, например, при взаимодействии  $\alpha$ -метилбензилиденбензиламина со стиролом с выходом 82% получается 2-метил-2,3,5-трифенилпирролидин.



В случае *N*-бензилиминов ацетона и метилэтилкетона, помимо циклоприсоединения, наблюдается  $\alpha$ -С-алкилирование карбонильной части молекулы имида и циклоприсоединение уже алкилированных продуктов [96].

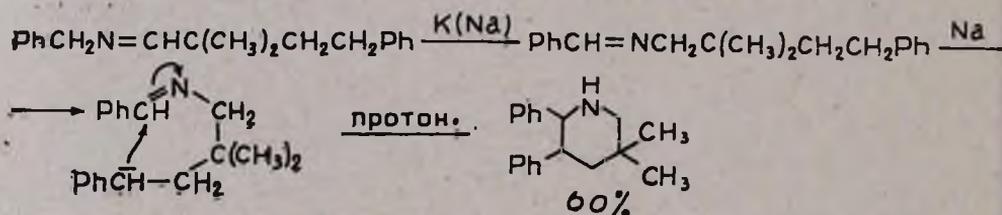


По аналогии с этим следовало ожидать образования спиросоединений при взаимодействии *N*-бензил-*N*-циклопентилиден- и *N*-циклогексиллиденаминов со стиролом [97]. И действительно, в результате реакции были получены спиро[3,5-дифенилпирролидин-2,1'-циклопентан] и спиро[3,5-дифенилпирролидин-2,1'-циклогексан] соответственно с выходами 25 и 47%.

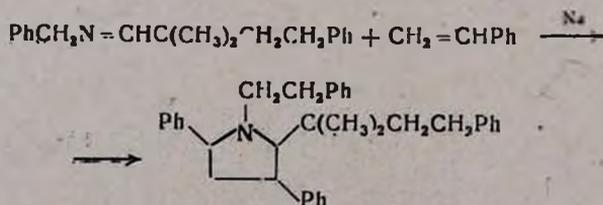


Здесь также имеют место обычное  $\alpha$ -С-алкилирование и имин-иминная изомеризация С-алкилированных продуктов.

Имин-иминная изомеризация происходит и при нагревании *N*-бензил- $\alpha$ -( $\beta$ -фенилэтил)изобутилиденамина в присутствии калия [98]. При этом получается *N*-бензилиден(2,2-диметил-4-фенил)бутиламин. В случае натрия реакция протекает глубже и приводит к интересному результату: вследствие внутримолекулярной циклизации образуется производное пиперидина—3,3-диметил-5,6-дифенилпиперидин.

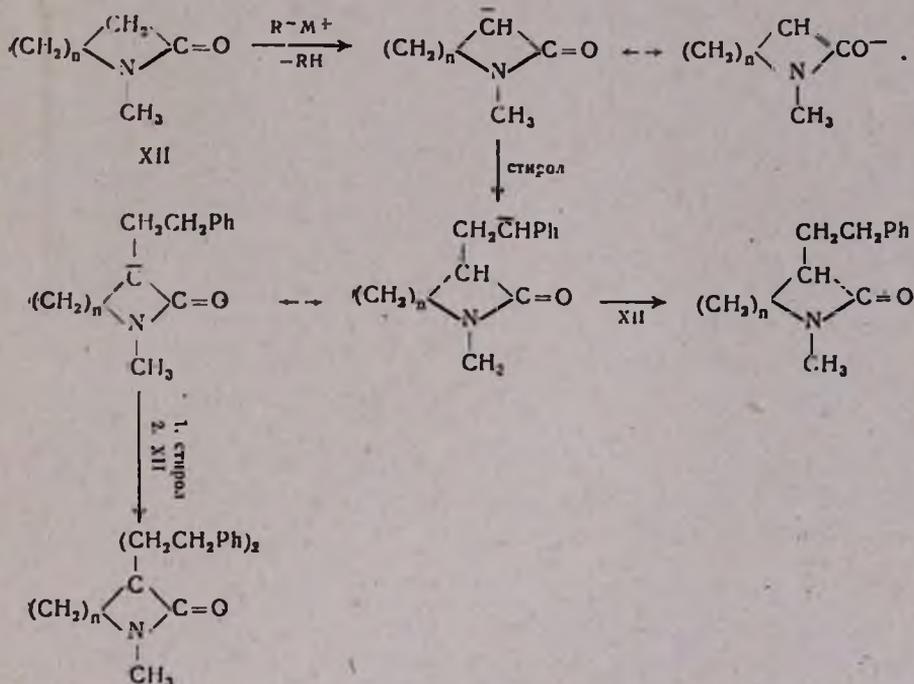


Исходя из вышесказанного при взаимодействии *N*-бензил- $\alpha$ -( $\beta$ -фенилэтил)изобутилиденамина со стиролом в присутствии натрия следовало ожидать образования производных пирролидина или пиперидина. И действительно, было установлено, что в результате образуется производное пирролидина с выходом до 83% [99].



### 3. N-Замещенные амиды кислот и лактамы

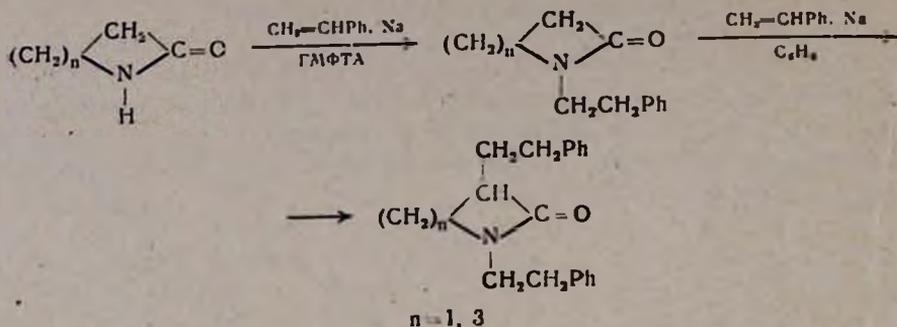
При исследовании влияния различных апротонных диполярных растворителей на реакцию алкилирования 3-этилпиридина стиролом в присутствии трет-бутоксиды калия было обнаружено, что в случае N-метилпирролидона сам растворитель вступает во взаимодействие с олефинами по схеме [100, 101]:



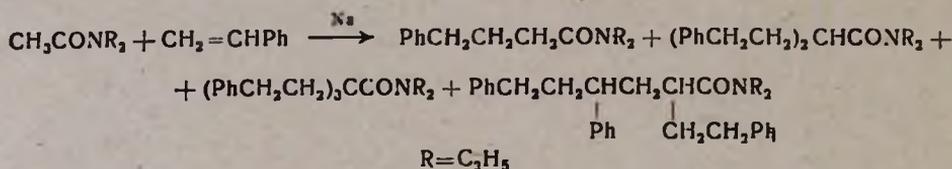
Аналогично ведет себя и N-метилпиперидон. В этих условиях N-метилкапролактама со стиролом не взаимодействует.

Было установлено, что в ДМСО описываемая реакция идет значительно быстрее, чем в ГМФТА. В качестве алкилирующих агентов использовались и другие ненасыщенные соединения (изопрен, бутадиен,  $\alpha$ -метилстирол, триметилвинилсилан). Изопрен с N-метилпирролидоном и N-метилпиперидоном в присутствии трет-бутилата калия образует смесь моно- и диалкилированных продуктов. Моноалкилированный аддукт представляет собой смесь продуктов 1,4- и 4,1-присоединения.

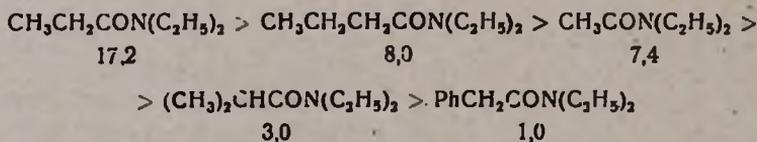
Впоследствии было показано, что N-метилпирролидон легко взаимодействует с олефинами (стирол, изопрен) и в присутствии каталитических количеств натрия в бензоле с образованием тех же продуктов присоединения [102, 103]. В отличие от этого алкилирование 2-пирролидона и  $\epsilon$ -капролактама протекает с трудом, причем получают продукты N-алкилирования, которые в дальнейшем уже легко подвергаются  $\alpha$ -C-алкилированию [104].



В реакцию алкилирования стирилом легко вступают и *N,N*-дизамещенные амиды алифатических карбоновых кислот [102] с образованием продуктов различной степени алкилирования. Так, взаимодействие *N,N*-диэтилацетамида со стирилом в присутствии натрия протекает экзотермично и заканчивается за 10—15 мин., приводя к смеси продуктов с суммарным выходом 97%. Продукты моно- и диалкилирования представляют собой индивидуальные вещества, а триалкилирования—смесь двух изомеров. В процессе реакции продукт диалкилирования подвергается дальнейшему  $\alpha$ - и  $\gamma$ -алкилированию.



Методом конкурирующих реакций определена сравнительная реакционная способность *N,N*-диэтиламидов карбоновых кислот [105].



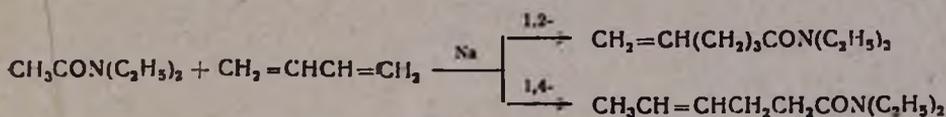
На примере *N,N*-диметил-, диэтил-, дибутиламидов, *N*-ацетилморфолина и 1-метил-2-пирролидона изучено влияние заместителей у азота на процесс реакции [106]. Показано, что по реакционной способности эти амиды практически не отличаются друг от друга, т. е. заместители у азота не играют существенной роли. Исключение составляет лишь 1-метил-2-пирролидон, большую активность которого можно объяснить меньшей делокализацией заряда в промежуточном карбанионе, вызванной строением циклической молекулы.

На примере *бис-N,N*-диэтиламида янтарной кислоты предложенный метод алкилирования распространен на *бис-N,N*-диалкиламиды двухосновных карбоновых кислот [107].

Установлено, что в случае  $\alpha$ -метилстирола алкилирование *N,N*-диалкиламидов карбоновых кислот затрудняется [108]. В соответствии с

этим при алкилировании *N,N*-диэтилацетамида  $\alpha$ -метилстиролом триалкилированный продукт вовсе не образуется.

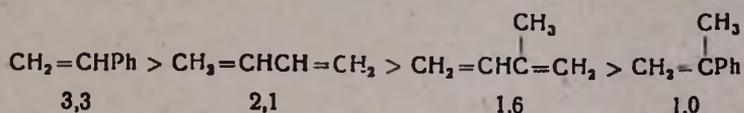
Осуществлено алкилирование *N,N*-диэтилацетамида 1,3-диеновыми углеводородами—бутадиеном [108] и изопреном [103]. В случае бутадиена происходит 1,2- и 1,4-присоединение.



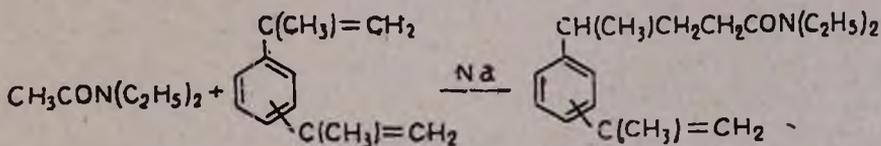
В соответствии с этим продукт дналкилирования является смесью продуктов 1,2—1,2-, 1,2—1,4-, и 1,4—1,4-присоединения. Интересно отметить, что первоначально в смеси преобладает продукт 1,2-присоединения, который с течением времени изомеризуется в 1,4-продукт.

Алкилирование изопреном приводит к смеси продуктов 1,4- и 4,1-присоединения [103].

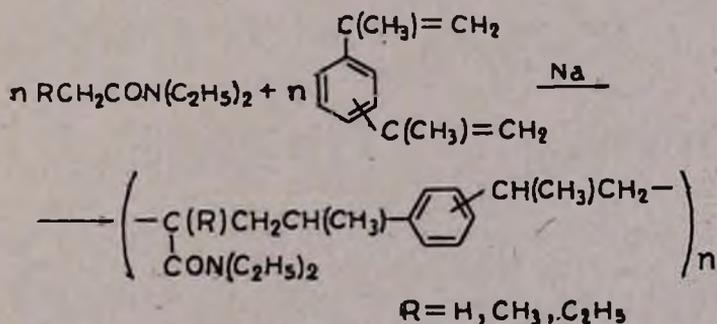
Изучение оравнительной реакционной способности примененных непредельных соединений показало, что она уменьшается в ряду [108].



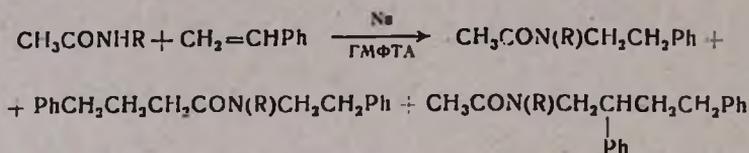
*N,N*-Диэтиламиды карбоновых кислот и 1-метил-2-пирролидон гладко алкилируются *m*- и *p*-диизопропенилбензолами [109, 110].



При проведении этой реакции в среде ГМФТА наблюдается образование олигомерных продуктов [111]. Учитывая наличие не менее двух подвижных атомов водорода в молекулах изученных амидов и двух кратных связей в молекулах изомерных диизопропенилбензолов, предлагается следующая схема образования олигомеров:

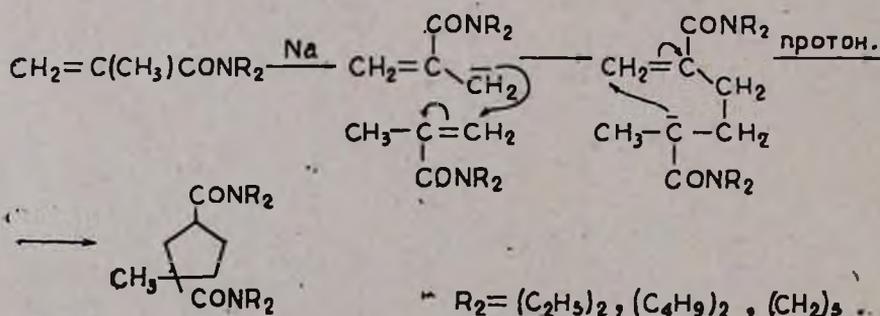


В отличие от *N,N*-диалкилами́дов кислот, *N*-алкилами́ды вследствие своей амбидентности могут подвергаться как *N*-, так и  $\alpha$ -*C*-алкилированию. С целью выяснения возможного центра атаки электрофила изучено алкилирование *N*-бутил- и *N*-этилацетамидов стиролом в присутствии каталитических количеств натрия [112]. Реакция *N*-алкилацетамидов со стиролом в присутствии натрия без растворителя и в бензоле не происходит, однако ее удается провести в ГМФТА (суммарный выход продуктов не превышает 24%). Доказано, что стирол первоначально присоединяется к атому азота. Образование же двух продуктов диалкилирования свидетельствует о том, что продукт моноалкилирования, помимо обычного  $\alpha$ -*C*-алкилирования, подвергается и теломеризации.

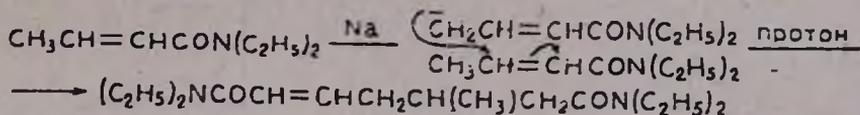


На примере *N*-этилацетамида показано, что применение макроциклического полиэфира—добензо-18-крауна-6, обладающего способностью образовывать устойчивые комплексы с катионами щелочных металлов, приводит к увеличению суммарного выхода продуктов алкилирования в 2,5 раза [112].

При изучении взаимодействия *N,N*-диалкилами́дов кротоновой и метакриловой кислот со стиролом в присутствии натрия обнаружено [113], что алкилирование не имеет места, т. к. в процессе реакции исходные амиды подвергаются димеризации. Установлено, что *N,N*-диалкилами́ды метакриловой кислоты под действием натрия в ГМФТА при 80° подвергаются 3+2-циклоприсоединению [114] с образованием бис-*N,N*-диалкилами́дов 1-метил-1,3-циклопентандикарбоновой кислоты (выход до 74%):



В присутствии каталитических количеств натрия происходит образование димерного продукта и в случае *N,N*-диэтиламида кротоновой кислоты [113], причем выход его выше (до 91%). При этом получается линейный димер *N,N*-диэтиламида кротоновой кислоты.

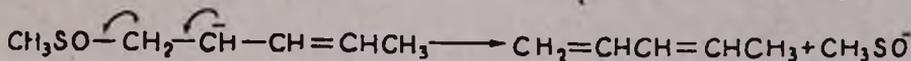
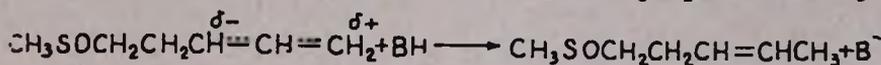
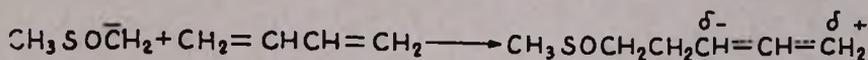


### Сульфосоединения

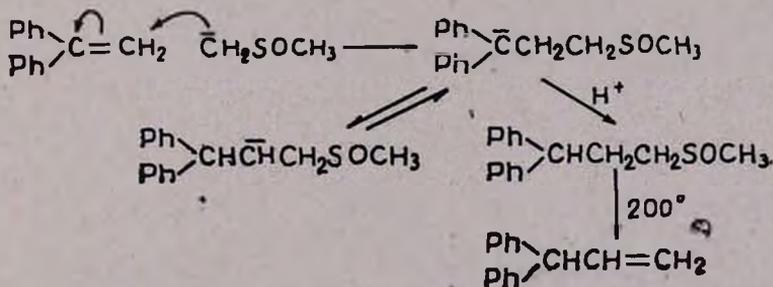
В литературе имеется ряд работ по алкилированию серусодержащих органических соединений в присутствии эквимольных количеств амидов, гидридов и алкоксидов щелочных металлов [115—123]. Во всех работах алкилируемым объектом является ДМСО, который, как известно, под действием основных катализаторов превращается в диметилсульфинилкарбанион.



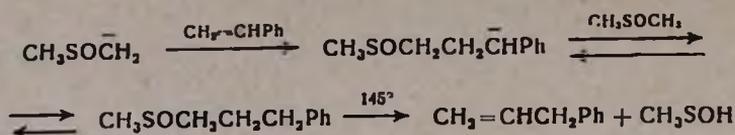
В большинстве случаев присоединение ДМСО сопровождается метилированием непредельных соединений путем элиминирования  $\text{CH}_3\text{SO}^-$ . Так, присоединение ДМСО к бутадиену в присутствии трет-бутоксидка калия приводит к пиперилу [115].



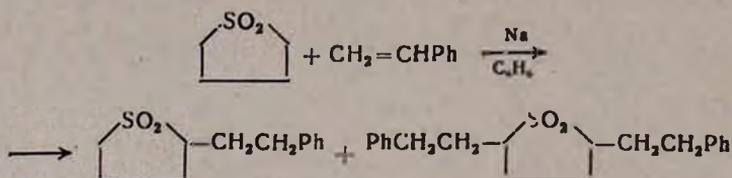
Аналогично проведено метилирование *транс*-1,2-дифенилэтилена. Взаимодействие последнего с ДМСО в присутствии эквимольных количеств бутилата калия или гидрида натрия ведет к образованию  $\alpha$ -метил-*транс*-стильбена [116]. Однако в этих же условиях 1,1-дифенилэтилен образует 3,3-дифенил-1-метилсульфинилпропан, пиролизом которого получен 3,3-дифенилпропен [118].



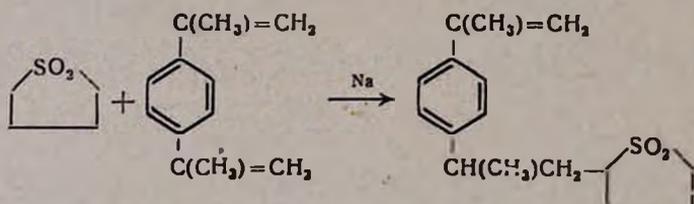
В случае стирола и  $\alpha$ -метилстирола образуются соответствующие метил-3-арилпропилсульфоксиды, которые при перегонке разлагаются с выделением  $\text{CH}_3\text{SOH}$ .



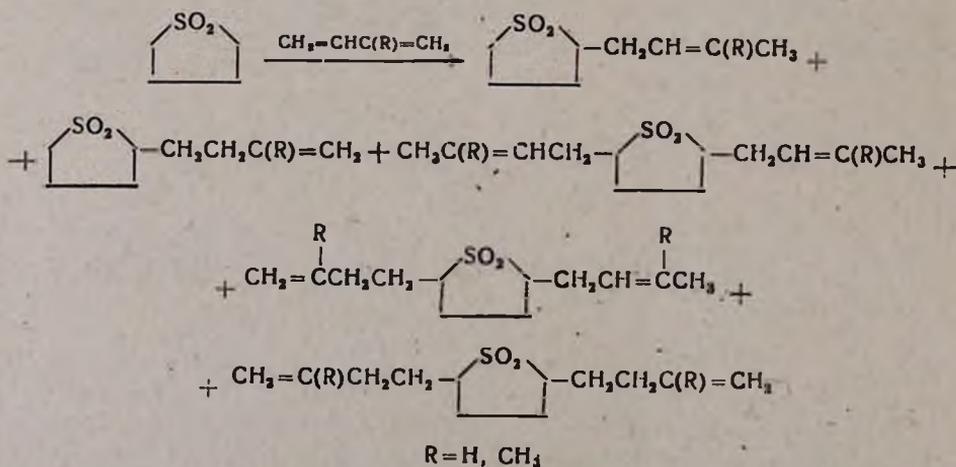
Недавно на примере диметилсульфона, тетраметиленсульфона и *N,N*-дизамещенных сульфамидов было показано, что линейные и циклические сульфоны, содержащие подвижные атомы водорода, в присутствии каталитических количеств натрия взаимодействуют с непредельными соединениями с образованием продуктов  $\alpha$ -С-алкилирования [124—127]. Так, реакция тетраметиленсульфона со стиролом в присутствии натрия в бензоле протекает гладко и завершается за 0,5 часа, приводя к моно- и диалкилированным продуктам с суммарным выходом 84% [125].



Аналогично из тетраметиленсульфона и *p*-дизизопренилбензола получен соответствующий моноалкилированный продукт [127].

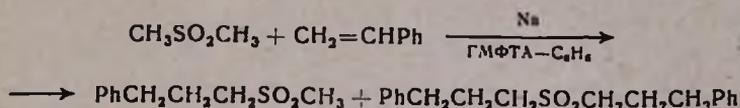


Как и следовало ожидать, взаимодействие тетраметиленсульфона с бутадиеном и изопреном протекает труднее. При этом образуются как моно-, так и диалкилированные продукты с преобладанием первых [125].

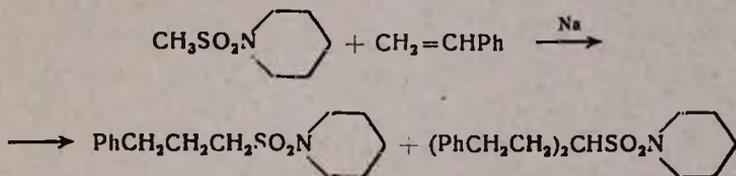


На примере изопрена показано, что проведение реакции в среде ГМФТА позволяет получить также три- и тетраалкилированные соединения. Кроме того, на базе моноалкилированных продуктов получены смешанноалкилированные тетраметиленсульфоны.

Алкилирование диметилсульфона стиролом происходит труднее, чем тетраметиленсульфона [126], что можно объяснить большей кислотностью диметилсульфона ( $pK_a$  23 [74]) по сравнению с последним. В бензоле реакция практически не протекает, в ГМФТА стирол целиком полимеризуется, а в смеси ГМФТА- $C_6H_6$  (1:1 по объему) при  $80^\circ$  процесс завершается лишь через 10 час., приводя к смеси моно- и диалкилированных продуктов с выходами 50 и 17%, соответственно.

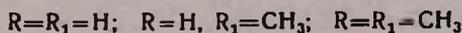
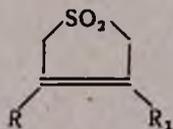


Проведено и катализируемое натрием  $\alpha$ -С-алкилирование N,N-дизамещенных сульфамидов стиролом [127]. При взаимодействии N-пентаметиленметансульфамида и стирола в отсутствие растворителя образуется N-пентаметилен-3-фенилпропансульфамид с выходами 21 (при  $80^\circ$ ) и 45% (при  $120^\circ$ ). В среде ГМФТА получается и диалкилированный продукт, причем суммарный выход продуктов увеличивается более чем в 3 раза (выход моно-продукта 65% при  $80^\circ$ ).

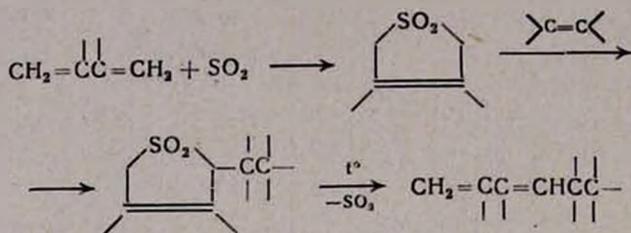


В присутствии менее основного катализатора—трет-бутилата калия, выход моноалкилированного продукта составляет 17%, а в присутствии гидрида лития алкилирование не происходит. Трудно протекает и катализируемое натрием алкилирование N,N-диэтил-*n*-толуолсульфамида стиролом [127], при  $80^\circ$  реакция не идет, а при  $120^\circ$  выход моно-продукта составляет лишь 21%.

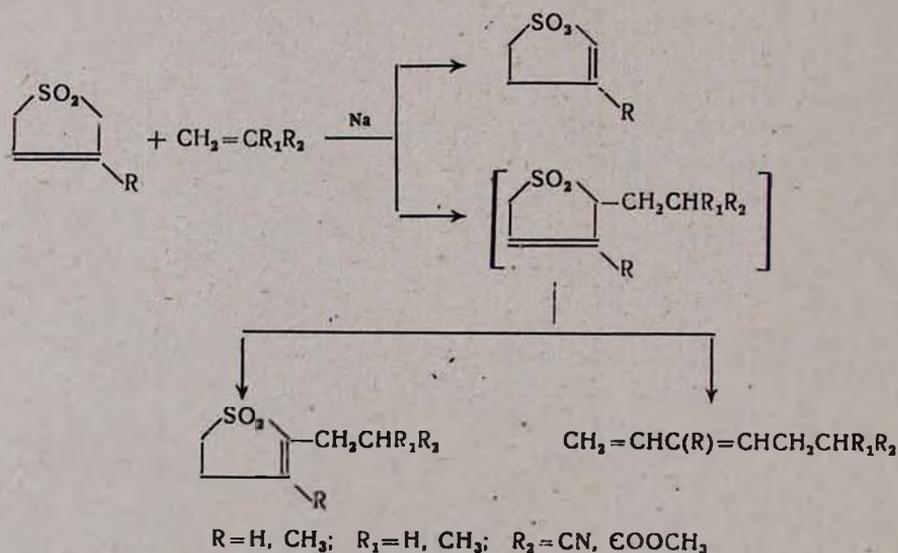
Была сделана попытка распространения реакции алкилирования линейных и циклических сульфонов непредельными соединениями на алкилирование циклических сульфонов бутадиена, изопрена и 2,3-диметилбутадиена общей формулы [128, 129]



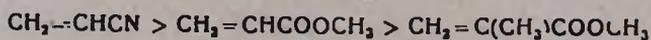
Основываясь на общеизвестных данных по легкому образованию 3-сульфоленов при взаимодействии 1,3-диенов с сернистым газом и термическому разложению образовавшихся сульфоленов, можно было предложить новый метод алкилирования 1,3-диенов непредельными соединениями через соответствующие сульфены по схеме



Как показали экспериментальные данные,  $\alpha$ -С-алкилирования указанных сульфоленов стиролом не происходит, что можно объяснить большей кислотностью  $\alpha$ -С-Н связи в сульфоленах по сравнению с тетраметиленсульфоном. Исходя из этого в этой реакции было использовано более электрофильное ненасыщенное соединение—акрилонитрил. Так, в [129] показано, что взаимодействие 3-метил-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида с акрилонитрилом в присутствии натрия приводит к образованию продуктов изомеризации исходного сульфолена (до 45%), алкилирования-изомеризации (до 27%) и алкилирования-отщепления (до 8%). Аналогичная картина наблюдается и при реакции 3-метил-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида с метилакрилатом и метилметакрилатом, а также 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида с акрилонитрилом, метилакрилатом и метилметакрилатом, как показано на схеме.

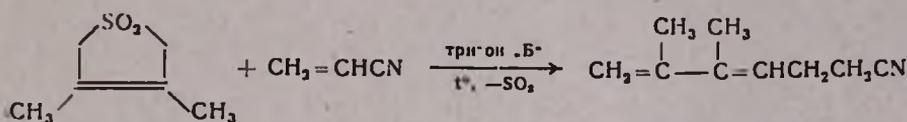


Как и следовало ожидать, электрофильность изученных непредельных соединений уменьшается в ряду:



По мере уменьшения основности катализатора ( $\text{Na} > \text{трет-С}_4\text{Н}_9\text{ОК} > \text{КОН}$ ) наблюдается и уменьшение суммарного выхода продуктов, в то время как соотношение продуктов изомеризации, алкилирования-изомеризации и алкилирования-отщепления остается приблизительно постоянным.

Следовало ожидать, что при переходе к 3,4-диметил-2,5-дигидро-тиофен-1,1-диоксиду, из-за наличия метильных групп в положениях 3 и 4 изомеризация будет несколько подавлена, что позволит повысить выход продукта алкилирования-отщепления [129]. Оказалось, что в присутствии каталитических количеств натрия и едкого натра исходный сульфон не алкилируется ни акрилонитрилом, ни стиролом. Алкилирование удалось провести лишь в присутствии каталитических количеств тритона «Б». При этом с 58% выходом получен ожидаемый продукт алкилирования-отщепления—2,3-диметил-6-циано-1,3-гексадиен.

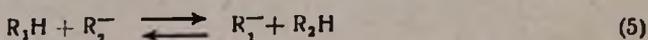
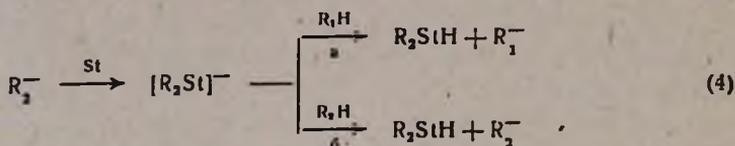
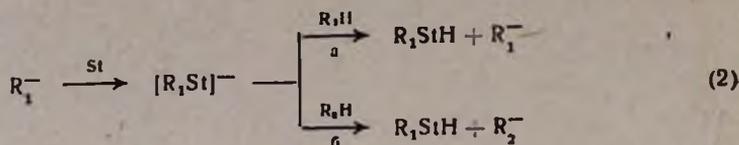


### Сравнительная реакционная способность органических соединений в реакции алкилирования стиролом

Выше было показано, что в катализируемой натрием реакции алкилирования стиролом реакционные способности тетраметил- и диметилсульфонов резко отличаются: если в случае тетраметилсульфона (ТМС) реакция протекает быстро и завершается за 0,5 часа, то диметилсульфон (ДМС) алкилируется за 10 час. [126]. В то же время при изучении методом конкурирующих реакций сравнительной реакционной способности (СРС) ТМС и ДМС был получен интересный результат: оказалось, что взаимодействие эквимольной смеси ТМС и ДМС со стиролом в присутствии натрия в смеси ГМФТА-бензол (1 : 1 по объему) приводит к моноалкилированным продуктам в мольном соотношении 1 : 2, соответственно, т. е. ДМС оказывается более реакционноспособным, чем ТМС. Изменение состава среды (ГМФТА-бензол, 3 : 1 и 1 : 3 по объему) не влияет на ход реакции, что согласуется с данными [130]. Полученный результат послужил поводом для подробного изучения СРС как указанных сульфонов, так и ряда других органических соединений, которые, согласно литературным данным, способны подвергаться алкилированию стиролом в присутствии натрия.

Результаты конкурентного алкилирования ТМС и ДМС можно объяснить на основании сопоставления кислотности этих сульфонов и активности образующихся из них сопряженных карбанионов (в данном случае  $\text{R}_1\text{H} = \text{диметилсульфон}$ ).





St=стирол,  $R_2H$ =тетраметилсульфон

В соответствии с данными работы [13], циклический карбанион, образованный из ТМС, должен быть менее стабильным, чем карбанион, полученный из линейного сульфона, т. е.  $R_1H$  является более сильной кислотой, чем  $R_2H$ . В общем случае скорость реакции может определяться скоростью образования карбаниона [стадии (1) и (3)] и, кроме того, скоростью нуклеофильного присоединения  $R_2^-$  к олефину [стадии (2) и (4)]. Учитывая, что в независимых реакциях реакционная способность карбаниона  $R_2^-$  больше, чем  $R_1^-$ , можно заключить, что во взятых условиях стадия металлирования является предравновесной, а лимитирующей стадией является присоединение карбаниона по кратной связи. Однако при проведении реакции в условиях конкуренции можно ожидать, что концентрация  $R_1^-$  окажется значительно выше, чем  $R_2^-$ , не только за счет того, что реакция (1) протекает легче реакции (3), но главным образом из-за того, что равновесие переметаллирования (5) должно быть смещено вправо.

Правильность сделанных выводов подтверждается изучением реакции ТМС со стиролом в присутствии диэтилового эфира малоновой кислоты. Различие в  $pK_a$  диэтилового эфира малоновой кислоты ( $R_2H$ ,  $pK_a$  13 [74]) и ТМС ( $pK_a > 23$ , т. к.  $pK_a$  ДМС 23 [74]) должно приводить к тому, что в реакционной смеси будет преобладать карбанион  $R_2^-$ , который ввиду большей делокализации заряда является малоактивным и не способен взаимодействовать со стиролом. Действительно, в этих условиях продукты алкилирования не образуются.

Катализируемое натрием алкилирование 2-пирролидона стиролем в ГМФТА приводит исключительно к продуктам N-алкилирования [104]. Этот результат также можно объяснить большей кислотностью связи N-H в сравнении с  $\alpha$ -C-H связью и образованием аниона с зарядом на атоме азота.

Аналогично проведено изучение алкилирования стиролом различных пар соединений  $RH-TMC$ , где  $pK_a$   $RH$  варьировалась в интервале 13—37 (табл. 1). Об относительной реакционной способности судили по отношению продуктов алкилирования  $R_1^-$  и  $R_2^-$ , т. е.  $CPC$  равна  $[R_1StH]/[R_2StH]$ , где  $R_2H = TMC$ .

*Таблица 1*  
CPC органических соединений в реакции алкилирования стиролом в присутствии каталитических количеств натрия в среде ГМФТА-бензол

Соединение	CPC	$pK_a$ [74]
$CH_2(COOC_2H_5)_2$	0,0	13
$4-C_6H_{11}N=CHC_3H_7$	3,5	—
$C_6H_5CH_2NH_2$	2,5	—
$CH_3SO_2CH_3$	2,0	23
$C_6H_5NH_2$	1,8	27
$CH_3CON(C_2H_5)_2$	1,3	—
$(CH_2)_4SO_2$	1,0	—
$C_6H_5CH_3$	0,6	35
$C_6H_6$	0,0	37

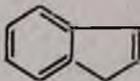
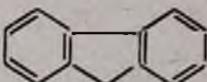
Оказалось, что реакция не происходит не только в случае  $RH = CH_2 \cdot (COOC_2H_5)_2$ , но и  $RH = C_6H_6$  в системе  $TMC-C_6H_6$ . Однако причина отсутствия реакции в последнем случае связана не с малой активностью карбаниона, а с малой кислотностью бензола и его неспособностью металлизироваться в этих условиях, что подтверждается отсутствием реакции, проводимой без TMC. По той же причине затруднена реакция с толуолом [132], при этом нужно иметь ввиду, что равновесие (5) должно резко уменьшить концентрацию бензиланиона. Во всех остальных случаях более активными в сравнении с TMC оказываются соединения (СН- и NH-кислоты), обладающие большей кислотностью в сравнении с TMC, что можно объяснить теми же причинами, которые были рассмотрены при обсуждении реакционной способности ДМС. Таким образом, реакционная способность органических соединений в конкурентной реакции определяется его кислотностью, т. е. концентрацией имеющихся в реакционной смеси карбанионов. Однако в общем случае возможность осуществления данной реакции определяется двумя факторами: легкостью металлизирования, т. е. легкостью образования карбаниона (что пропорционально кислотности  $RH$ ), и способностью образовавшихся карбанионов  $R^-$  к присоединению к стиролу, которая изменяется в противоположном ряду. В предельном случае каждая из стадий (1) или (2) может быть лимитирующей. Поэтому должен существовать определенный интервал изменений  $pK_a$ , при котором возможно осуществить данную реакцию. Показано [75], что в катализируемую натрием реакцию со

стиролом вступают флуорен ( $pK_a$  22,9) и инден ( $pK_a$  18,5), но в этих условиях нереакционноспособными являются индол и циклопентадиен ( $pK_a$  15). Это дает возможность предположить, что данная реакция должна осуществляться для СН- и NH-кислот,  $pK_a$  которых лежат в интервале 18—35.

Методом конкурирующих реакций определена также СРС ряда органических соединений в реакции алкилирования стиролом в системе ГМФТА—КОН.

Известно, что реакционная способность органических СН- и NH-кислот в конкурентной реакции определяется их кислотностью. Допустим, что  $pK_a R_1H < pK_a R_2H$ . Если бы имелась в реакции только конкуренция между анионами  $R_1^-$  и  $R_2^-$ , то следовало ожидать, что более активным окажется более основный анион, сопряженная кислота которого имеет большее значение  $pK_a$ . Однако в условиях частичного металлирования наблюдаемая скорость процесса (о которой мы судили по выходам  $R_1StH$  и  $R_2StH$ ) зависит не только от реакционной способности анионов, но и их концентрации, определяемой равновесиями металлирования исходных кислот (1) и (3) и реакциями переметаллирования [2(а, б), 3(а, б) и 5]. Поэтому можно ожидать, что для случая, когда  $R_1H$  более сильная кислота, чем  $R_2H$ , СРС  $R_1H$  окажется выше, чем  $R_2H$ , из-за значительно большей концентрации аниона  $R_1^-$ . И действительно, оказалось, что это явление наблюдается в изученной реакции (табл. 2).

Таблица 2  
СРС органических соединений в реакции алкилирования стиролом в системе ГМФТА—КОН

Соединение	СРС	lg СРС	$pK_a$ [74]
	$\infty$		18,5
$C_6H_5CH_2N=CHC_6H_5$	1,8	0,26	21,0*
	1,6	0,20	22,9
$CH_3SO_2CH_3$	1,6	0,20	23,0
$C_6H_5NH_2$	1,1	0,04	27,0
$(CH_2)_4SO_2$	1,0	0,00	28,0*
$n-C_7H_{15}NH_2$	0,9	-0,05	29,0*
$C_6H_5CH_2NH_2$	0,7	-0,15	30,5*
$n-C_8H_{17}NH_2$	0,3	-0,52	34,0**
$CH_3CON(CH_3)_2$	0,3	-0,52	34,0*
$CH_3CON(C_2H_5)_2$	0,2	-0,70	34,5*
$n-C_8H_{17}N=CHCH(CH_3)_2$	0,2	-0,70	34,5*
$C_6H_5CH_3$	0,1	-1,00	35,0
$C_6H_6$	0,0		37,0

\* Значение оценено из зависимости lg СРС от  $pK_a$  (рис.).

\*\* Данные работы [133].

Из данных, приведенных в табл. 2, видно, что в случае индена ( $pK_a$  18,5) наблюдается исключительно его алкилирование, бензол же в условиях реакции вообще не алкилируется, поскольку, как отмечалось выше, не образует карбанионов [126]. Для всех остальных изученных соединений с  $pK_a$  в интервале 23—35 наблюдается симбатная зависимость между  $\lg$  СРС органических соединений и их кислотностью (рис.). Пользуясь этой зависимостью, ориентировочно оценили неизвестные значения  $pK_a$  различных RH (табл. 2).

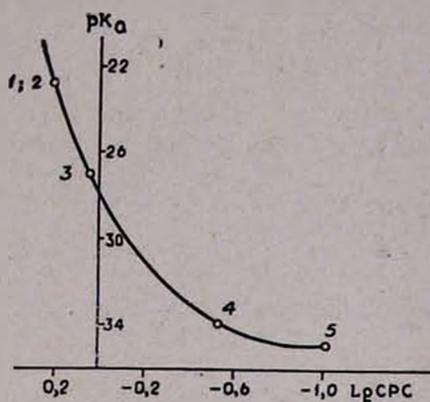


Рис. Зависимость  $\lg$  СРС от  $pK_a$  органических соединений: 1, 2 — флуорен, диметилсульфид, 3 — анилин, 4 — циклогексилламин, 5 — толуол.

Значение  $pK_a$ , полученное для *N*-бензилиденбензиламина (21), не противоречит данным [134, 135] по алкилированию последнего в двухфазной каталитической системе (известно, что этот метод распространяется на органические СН-кислоты с  $pK_a \leq 22$  [136]). Несмотря на малую точность метода в определении абсолютных величин  $pK_a$ , с его помощью можно с достаточной определенностью оценить относительную кислотность различных соединений. Так, из полученных данных следует, что при переходе от ДМС к ТМС значение  $pK_a$  увеличивается приблизительно на 5 единиц, что можно объяснить меньшей стабильностью циклического карбаниона, образованного из ТМС [131]. Интересно отметить, что введение метильного заместителя в *n*-положение фенильной группы анилина увеличивает значение  $pK_a$  на 2 единицы, а при переходе от анилина к бензиламину значение  $pK_a$  увеличивается на 3,5 единиц. Судя по СРС *N,N*-диметил- и *N,N*-диэтилацетамидов,  $pK_a$  их  $\alpha$ -С-Н связей различаются приблизительно на 0,5 единиц. Особенно следует отметить, что в системе ГМФТА—КОН алкилированию стиролом подвергается даже толуол.

Полученные данные подтверждают сделанное в работе [126] предположение о том, что алкилирование стиролом в присутствии основных агентов осуществляется для органических соединений со значениями  $pK_a$  в интервале 18—35.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *A. Michael*, J. prakt. Chem., **35**, 349 (1887).
2. *А. П. Терентьев, А. Н. Кост*, Реакции и методы исследования органических соединений, Изд. хим. лит., М.—Л., 1952, стр. 47.
3. *H. A. Bruson*, Org. Reactions, **5**, 79 (1949).
4. *Th. Kauffmann*, Angew. Chem., **86**, 715 (1974).
5. *H. Pines*, Accounts Chem. Res., **7**, 155 (1974).
6. *O. Schmidt, F. A. Fries, L. Kollek*, Герм. пат. 528466. Англ. пат. 313934, С., 1929, II, 2816.
7. *O. Schmidt, F. A. Fries*, Герм. пат. 496280, С., 1930, II, 1430.
8. Швейц. пат. 140935, С., 1931, I, 862.
9. *F. Hofman, A. Michael*, Герм. пат. 557514, 1933; Швейц. пат. 144850, С., 1931, II, 1055.
10. Англ. пат. 315312 (1930); Франц. пат. 667743 (1930).
11. *F. Hofman, A. Michael*, Англ. пат. 355512; Франц. пат. 667748; С. А., **24**, 3247 (1930).
12. *R. Wegler, G. Pieper*, Chem. Ber., **83**, 1 (1950).
13. *H. Bestian*, Lieb. Ann., **566**, 210 (1950).
14. *B. W. Hawk, E. L. Little, S. L. Scott, G. M. Whitman*, J. Am. Chem. Soc., **76**, 1899 (1954).
15. *W. F. Gresham, R. E. Brooks, W. M. Bruner*, Pat. USA 2501509 (1950); С. А., **44**, 5903 (1950).
16. *G. M. Whitman*, Pat. USA 2501556; С. А., **44**, 5373 (1950).
17. *O. Hromatka*, Chem. Ber., **75**, 379 (1942).
18. *O. Hromatka*, Chem. Ber., **75**, 131 (1942).
19. *A. W. Weston*, Pat. USA 2437984 (1948); С. А., **42**, 4605 (1948).
20. Пат. США 2527709 (1950); С. А., **45**, 3870 (1951).
21. Пат. США, 3382237 (1968); РЖХ, **69**, 13Н250П.
22. *G. Magnus, R. Levine*, J. Am. Chem. Soc., **78**, 4127 (1956).
23. *E. Profft, M. Blederman*, J. Pract. Chem., **15**, 54 (1962).
24. Пат. США 2518528 (1950); С. А., **44**, 10729 (1950).
25. Пат. США 2495890 (1950); С. А., **44**, 3298 (1950).
26. *H. Ziegler, L. Jakob, H. Wallham, A. Wenz*, Lieb. Ann., **517**, 64 (1934).
27. *Г. Т. Мартиросян, Э. А. Григорян*, Изв. АН Арм. ССР, ХН, **16**, 31 (1963).
28. *Г. Т. Мартиросян, Э. А. Григорян, А. Т. Бабалян*, Изв. АН Арм. ССР, ХН, **17**, 5:7 (1964).
29. *Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, Э. А. Григорян, А. Т. Бабалян*, ЖОРХ, **6**, 446 (1970).
30. *Г. Т. Мартиросян, Э. А. Григорян, А. Т. Бабалян*, Арм. хим. ж., **18**, 161 (1965).
31. *Г. Т. Мартиросян, Э. А. Григорян, А. Т. Бабалян*, Арм. хим. ж., **20**, 423 (1967).
32. *Г. Т. Мартиросян, М. Г. Инджикян, Э. А. Григорян, А. Т. Бабалян*, Арм. хим. ж., **20**, 275 (1967).
33. *Г. Т. Мартиросян, Э. А. Григорян, А. Т. Бабалян*, Арм. хим. ж., **24**, 971 (1971).
34. *E. A. Zuech, R. F. Kleinschmidt, J. E. Mahan, J. Org. Chem.*, **31**, 3713 (1966).
35. Пат. Великобритании 1379428 (1975 г.); Бюлл. изобр. за руб., вып. 18, № 11, 1975.
36. *А. Ц. Малхасян, Э. М. Асагрян, Г. Т. Мартиросян*, Арм. хим. ж., **29**, 587 (1976).
37. *K. Takabe, T. Katagiri, J. Tanaka*, At the Annual Meeting of the Chemical Society of Japan, Osaka, April (1971).
38. *K. Takabe, T. Katagiri, J. Tanaka*, Bull. Chem. Soc. Jap., **46**, 218 (1973).
39. *H. Pines, N. C. Shi*, J. Org. Chem., **30**, 280 (1965).
40. *W. M. Stalle, H. Pines*, J. Org. Chem., **35**, 422 (1970).
41. *T. Asahara, M. Seno, S. Tanaka*, Selson Kenkyu, **23**, 304, 353, 356 (1971).
42. *K. Takabe, T. Katagiri, J. Tanaka*, Bull. Chem. Soc. Jap., **46**, 222 (1973).
43. *Z. Silvta, Tricceri, M. Riva*, Пат. Великобр. 1403851 (1973); РЖХ **76** 90120П.

44. *N. Imai, T. Narita, T. Tsuruta*, *Tetrah. Lett.*, 1971, 3517.
45. *T. Narita, N. Imai, T. Tsuruta*, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 46, 1242 (1973).
46. *K. Takabe, T. Katagiri, J. Tanaka*, *Tetrah. Lett.*, 1972, 4009.
47. *S. Watanabe, K. Suga, T. Fujita*, *Synthesis*, 3, 375 (1971).
48. *T. Fujita, K. Suga, T. Watanabe*, *Chem. and Ind.*, 231 (1973).
49. *T. Fujita, K. Suga, S. Watanabe*, *Austr. J. Chem.*, 27, 531 (1974).
50. *K. Mitsyo, O. Kiyotaka, O. Tadao*, *J. Synth. Org. Chem. Jap.*, 33, 627 (1975).
51. *А. Ц. Малхасян, Ж. Л. Джанджулян, Г. Т. Мартиросян* *Арм. хим. ж.*, 31, 870 (1978).
52. *Г. Т. Мартиросян, Э. А. Григорян, А. Т. Бабалн*, *Арм. хим. ж.*, 20, 420 (1967).
53. *R. Y. Schmitt, Y. C. Falk, K. W. Narduey*, *J. Org. Chem.*, 37, 4243 (1972).
54. *A. Asahara, M. Seno, S. Tanaka, N. Den*, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 42, 1996 (1969).
55. *T. Asahara, M. Seno, S. Tanaka, N. Den*, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 42, 2337 (1969).
56. *T. Asahara, M. Seno, S. Tanaka*, *Bull. Jap. Petrol. Inst.*, 14, 200 (1972).
57. *Э. А. Григорян, Р. Х. Апоян, Г. Г. Сукиасян, Г. Т. Мартиросян*, *Арм. хим. ж.*, 23, 69 (1975).
58. *T. Asahara, M. Seno, S. Tanaka*, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 43, 469 (1970).
59. *Г. Т. Мартиросян, Э. А. Григорян, Е. А. Сарумян*, *Арм. хим. ж.*, 27, 229 (1974).
60. *T. Asahara, M. Seno, S. Tanaka, M. Aklayama*, *Bull. Jap. Petrol. Inst.*, 13, 61 (1971).
61. *T. Asahara, M. Seno, S. Tanaka, S. Morita*, *Bull. Jap. Petrol. Inst.*, 12, 49 (1970).
62. *Г. Т. Мартиросян, Л. В. Асратян, И. Г. Сохикян*, *Арм. хим. ж.*, 28, 472 (1975).
63. *Л. В. Асратян, Э. А. Григорян, А. Ц. Малхасян, Г. Т. Мартиросян*, *Арм. хим. ж.*, 28, 551 (1975).
64. *Г. Т. Мартиросян, Л. В. Асратян, А. Ц. Малхасян*, *Авт. свид. СССР № 515741* (1974), *Бюлл. изобр. № 20* (1976).
65. *Л. В. Асратян, А. Ц. Малхасян, А. Ц. Казарян, Г. Т. Мартиросян*, *Арм. хим. ж.*, 28, 628 (1975).
66. *А. Ц. Малхасян, Л. В. Асратян, Э. А. Григорян, Г. Т. Мартиросян*, *Арм. хим. ж.*, 28, 551 (1977).
67. *А. Ц. Малхасян, Л. В. Асратян, Г. Т. Мартиросян*, *Авт. свид. СССР № 603210* (1978).
68. *K. Ziegler, L. Jacob*, *Lieb. Ann.*, 511, 45 (1934).
69. *A. Tobolsky, C. Rogers*, *J. Polymers, J. Polymer. Sci.*, 40, 73 (1959).
70. *H. Pines, N. Shi*, *J. Org. Chem.*, 30, 282 (1965).
71. *G. G. Eberhardt, H. J. Peterson*, *J. Org. Chem.*, 30, 82 (1965).
72. *Ю. И. Чумаков, В. Н. Ледовских*, *Укр. хим. ж.*, 31, 506 (1965).
73. *Б. А. Арбузов, Е. В. Кузнецов*, *ДАН СССР*, 39, 343 (1943).
74. *Д. Крам*, *Основы химии карбанионов*, Изд. «Мир», гл. I, 1967 г.
75. *А. Ц. Малхасян, Ж. Л. Джанджулян, Ш. А. Маркарян, А. П. Енгоян, Г. Т. Мартиросян*, *Арм. хим. ж.*, 30, 680 (1977).
76. *А. Ц. Малхасян, Ж. Л. Джанджулян, Г. Т. Мартиросян, И. П. Белецкая*, *ЖОрХ*, 15, 342 (1979).
77. *G. Glaser*, *Ber.*, 2, 422 (1869).
78. *G. Glaser*, *Lieb. Ann.*, 154, 137 (1870).
79. *F. Straus*, *Lieb. Ann.*, 342, 190 (1905).
80. *Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, А. Т. Бабалн*, *Арм. хим. ж.*, 25, 494 (1972).
81. *Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, А. Т. Бабалн*, *Авт. свид. СССР № 339539* (1972); *Бюлл. изобр.*, № 17 (1972).
82. *А. Ц. Казарян, Г. Т. Мартиросян*, *Арм. хим. ж.*, 25, 861 (1972).
83. *Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, А. Т. Бабалн*, *Авт. свид. СССР № 352873* (1972); *Бюлл. изобр. № 29* (1972).
84. *Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, С. О. Мисарян*, *Авт. свид. СССР № 487058* (1975); *Бюлл. изобр. № 37* (1975).
85. *Г. Т. Мартиросян, Э. М. Аракелян, А. Т. Бабалн*, *Арм. хим. ж.*, 20, 518 (1967).

86. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, С. О. Мисарян, Арм. хим. ж., 26, 569 (1973).
87. К. Дж. Саакян, А. Ц. Казарян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 29, 272 (1976).
88. E. A. Ziesch. Пат. США 3703555 (1972); РЖХим 73 161150.
89. Э. А. Григорян, А. Ц. Казарян, К. С. Лусарарян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 27, 304 (1974).
90. А. Ц. Казарян, Л. В. Асратян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 28, 477 (1975).
91. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, Л. В. Асратян, С. О. Мисарян, ДАН Арм. ССР, 58, 216 (1974).
92. Л. В. Асратян, А. Ц. Малхасян, Л. В. Ревазова, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 30, 312 (1977).
93. А. Ц. Малхасян, Л. В. Асратян, Ж. Л. Джанджулян, Г. Т. Мартиросян, Авт. свид. СССР № 614108 (1978).
94. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, С. О. Мисарян, Арм. хим. ж., 29, 938 (1976).
95. А. Ц. Казарян, С. О. Мисарян, Э. А. Григорян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 30, 674 (1977).
96. А. Ц. Казарян, С. О. Мисарян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 31, 913 (1978).
97. А. Ц. Казарян, С. О. Мисарян, Л. В. Ревазова, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 30, 316 (1977).
98. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Казарян, С. О. Мисарян, ДАН Арм. ССР, 62, 112 (1976).
99. А. Ц. Казарян, С. О. Мисарян, Г. Л. Арутюкян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 29, 935 (1976).
100. H. Pines, W. M. Stalle, *Tetrah. Lett.*, 1968, 3723.
101. H. Pines, S. V. Kannan, J. *Stmonk*, J. Org. Chem., 36, 2311 (1971).
102. Э. А. Григорян, Г. Г. Сукиасян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 27, 872 (1974).
103. Г. Г. Сукиасян, А. Ц. Малхасян, Э. А. Григорян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 28, 917 (1975).
104. А. Ц. Малхасян, Г. Г. Сукиасян, С. Г. Мачинян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 29, 458 (1976).
105. Г. Г. Сукиасян, А. Ц. Малхасян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 29, 771 (1976).
106. Г. Г. Сукиасян, А. Ц. Малхасян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 29, 534 (1976).
107. Г. Г. Сукиасян, А. Ц. Малхасян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 31, 603 (1978).
108. А. Ц. Малхасян, Г. Г. Сукиасян, Л. А. Меграбян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 28, 815 (1975).
109. А. Ц. Малхасян, Г. Г. Сукиасян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 29, 537 (1976).
110. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Малхасян, Г. Г. Сукиасян, Авт. свид. СССР № 621669 (1978); Бюлл. изобр. № 32 (1978).
111. А. Ц. Малхасян, Г. Г. Сукиасян, С. В. Саядян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 30, 355 (1977).
112. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Малхасян, Г. Г. Сукиасян, И. П. Белецкая, ЖОРХ, 14, 460 (1978).
113. А. Ц. Малхасян, Г. Г. Сукиасян, Р. Т. Григорян, А. П. Енгоян, Г. Т. Мартиросян, ДАН Арм. ССР, 66, 156 (1978).
114. W. *Bannwarth*, R. *Eidenschink*, Th. *Kauffmann*, *Angew. Chem.*, 86, 476 (1974).
115. P. A. *Argabright*, J. E. *Hoffmann*, S. *Schrlshelm*, J. Org. Chem., 30, 3233 (1965).
116. M. *Feldman*, S. *Dantshefsky*, R. *Levine*, J. Org. Chem., 31, 4322 (1966).
117. *Imai J. Ide*, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 13, 663 (1965).
118. C. *Walling*, L. *Bollyky*, J. Org. Chem., 29, 2699 (1964).
119. G. A. *Russell*, E. G. *Janzen*, H. D. *Becker*, F. J. *Smentowski*, J. Am. Chem. Soc., 84, 2652 (1962).
120. G. A. *Russell*, S. A. *Welner*, J. Org. Chem., 31, 248 (1966).
121. H. *Noyoki*, Y. *Yamamoto*, R. *Noyert*, *Tetrah. Lett.*, 1966, 1123.
122. M. *Chaykovsky*, E. J. *Corey*, J. Org. Chem., 28, 254 (1963).
123. C. *Walling*, L. *Bollyky*, J. Org. Chem., 28, 256 (1963).
124. А. Ц. Малхасян, Э. М. Асатрян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 29, 553 (1976).
125. А. Ц. Малхасян, Э. М. Асатрян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 30, 172 (1977).

126. Г. Т. Мартиросян, А. Ц. Малхасян, Э. М. Асатрян, И. П. Белецкая, ЖОрХ, 14, 15 (1978).
127. А. Ц. Малхасян, Э. М. Асатрян, С. М. Миракян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 32, 465 (1979).
128. Э. М. Асатрян, А. Ц. Малхасян, Р. Т. Григорян, А. П. Енгоян, С. М. Миракян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 32, 44 (1979).
129. А. Ц. Малхасян, Э. М. Асатрян, Р. Т. Григорян, А. П. Енгоян, С. М. Миракян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 32, 678 (1979).
130. E. C. Steiner, Y. M. Gilbert, J. Am. Chem. Soc., 87, 2439 (1953).
131. F. G. Bordwell, R. N. Vanler, J. Am. Chem. Soc., 97, 7160 (1975).
132. H. Pines, D. Wunderlich, J. Am. Chem. Soc., 80, 6001 (1958).
133. Y. B. Conant, G. W. Wheland, J. Am. Chem. Soc., 54, 1212 (1932).
134. А. Ц. Малхасян, Э. М. Назарян, С. М. Миракян, Г. Т. Мартиросян, Арм. хим. ж., 32, 952 (1979).
135. V. Dryanska, K. Popandova-Yambolieva, C. Ivanov, Tetrah. Lett., 1979, 443.
136. М. Макоша, Усп. хим., 46, 2174 (1977).