

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.315.1

РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ К АЛЛЕНАМ

А. П. ХРИМЯН, А. В. КАРАПЕТЯН и Ш. О. БАДАНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 22 V 1984

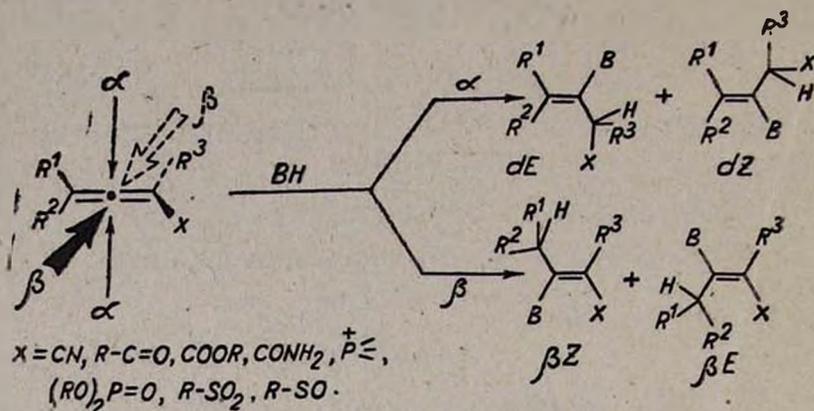
Введение

Нуклеофильное присоединение к алленам изучено относительно мало по сравнению с электрофильным и радикальным. Основной причиной этого являются ограничения, предъявляемые к строению субстрата и природе реагента для наблюдения истинной нуклеофильной атаки по углеродным центрам алленовой группировки. Отличительной особенностью реакций нуклеофильного присоединения в ряду аллена является протекание наряду с основным процессом изомеризации в ацетиленовое производное [1—5]. Нуклеофильные реагенты в силу своего основного характера выступают как катализаторы, вызывающие и ускоряющие прототропную изомеризацию. Как правило, аллен и его алкилпроизводные устойчивы к атаке нуклеофилами. Исключение составляют комплексные гидриды алюминия, восстановление которыми [6—10] не обсуждается в рамках настоящего обзора, ввиду трудности определения характера присоединения во многих случаях. Присутствие электроноакцепторных групп в молекуле аллена приводит к увеличению электроотрицательности центрального углеродного атома, который и атакуется нуклеофилами. Иная региохимия процесса, наблюдаемая в случае некоторых перфторалленов, подробно рассматривается в обзоре [3]. В общем случае возможно образование четырех аддуктов 1:1, соответствующих присоединению нуклеофила с обеих сторон плоскостей двух взаимно перпендикулярных двойных связей (α и β атаки).

В ходе реакции часто наблюдается катализируемая реагентом или спонтанная изомеризация соединений, полученных в результате присоединения по 1,2-двойной связи (αE и αZ) в более устойчивые сопряженные системы βE и βZ . Последние, в свою очередь, могут взаимопревращаться в условиях реакции.

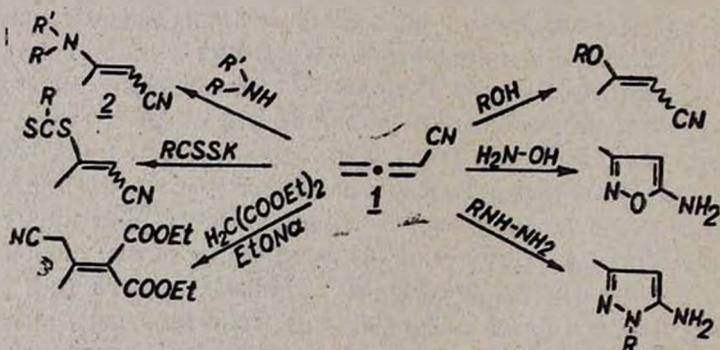
Степень протекания этих побочных процессов зависит от природы субстрата и реагента, а также от условий проведения конкретной реакции. Как будет показано далее, изомерный состав в основном определяет не хемоселективность (соотношение атаки по двум двойным связям, $\alpha : \beta$) или конфигурационная селективность (пропорция атаки по двум сторонам плоскости каждой из двойных связей), а термодинамическая устойчивость полученных продуктов. Тем не менее, в ряде конкретных примеров нуклеофильное присоединение протекает под кинетическим

контролем, позволяющим оценить влияние заместителей на ход реакции, обсудить возможные интермедиаы и механизмы реакций.



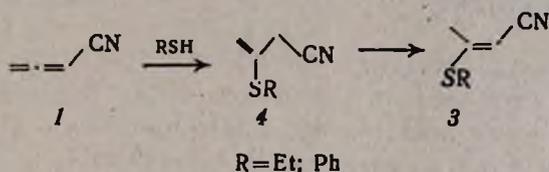
1. Присоединение к алленовым нитрилам

Присоединение нуклеофилов к алленовым нитрилам впервые было изучено на первом представителе гомологического ряда—нитриле 2,3-бутадиеновой кислоты (1) [11]. Показано, что в случае монофункциональных реагентов образуются аддукты, отвечающие присоединению нуклеофила по 2,3-двойной связи (за исключением малонового эфира). Бифункциональные нуклеофилы (RNHNH_2 , NH_2OH) приводят к продуктам циклизации промежуточных линейных 1:1 аддуктов.

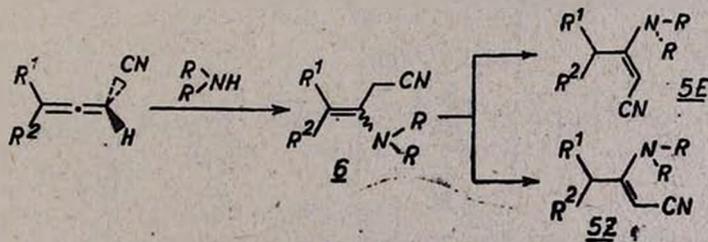


Авторы допускают возможность образования промежуточных аллилцианидов, изомеризующихся в условиях реакции в более стабильные продукты. Возможность термодинамического контроля реакции подтверждает пример малонового эфира, где изображенное на схеме соединение может получиться только в результате вторичной реакции. В случае аминоканида 2 ($R=R^1=H$) предполагается образование единственного геометрического изомера, однако отнесение полученного соединения к E- или Z-формам не сделано. Описанные реакции, особенно с участием сильных оснований, нельзя с уверенностью считать протекающими путем истинной нуклеофильной атаки по алленовой группировке. Пудовик и сотр. установили протекание прототропной изомер-

ризации алленового нитрила в ацетиленовый в присутствии этилата натрия [12]. Вполне возможно, что описанные выше превращения протекают с ацетиленовым изомером. Для получения ответа на этот вопрос были изучены реакции присоединения тиолов и спиртов к алленилнитрилу 1 и его ацетиленовому изомеру—нитрилу 2-бутиновой кислоты в одних и тех же условиях [13]. Было найдено, что региохимия катализируемого основанием присоединения тиолов к 1 зависит от концентрации нуклеофила (т. е. основания). При высоких концентрациях получается в основном сопряженный изомер 3 с E-конфигурацией двойной связи. В присутствии незначительного количества основания основным продуктом становится несопряженный изомер 4, причем 3 здесь также образуется в виде E-формы. В ходе реакции не был обнаружен изомерный ацетиленовый нитрил, который в условиях реакции привел к 3Z-изомеру. Указанные факты вполне убедительно показывают, что: а) взаимодействие тиолов с нитрилом 1 происходит путем непосредственной атаки нуклеофила без предварительной изомеризации; б) атаке подвергается 1,2-двойная связь, приводя к 4, как кинетическому продукту реакции; в) в условиях реакции имеет место изомеризация 4 в 3; г) процесс можно проводить как под кинетическим, так и термодинамическим контролем.



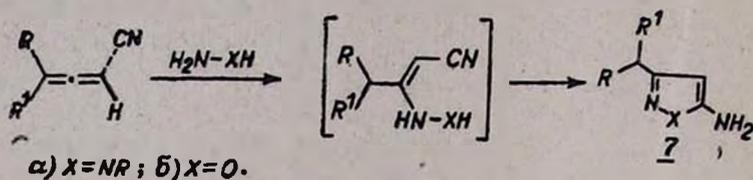
Аналогичные результаты были получены на 3-моно- и 3,3-диалкилзамещенных аналогах 1, менее подверженных прототропной изомеризации. Лэндор с сотр., изучив реакцию моно- и диалкилзамещенных алленовых нитрилов с аминами, показали возможность образования сопряженных 5 и несопряженных 6 непредельных нитрилов [14—16]. Реакция может быть использована в препаративном плане для получения обоих региоизомеров. В интервале температур от -30 до 0° она в основном приводит к нитрилу 6, а при 90° и выше—к сопряженному изомеру 5.



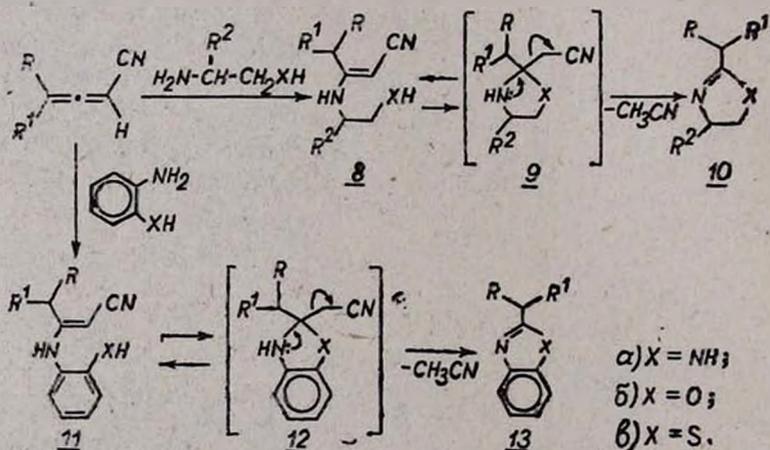
Примечательно, что пиперидин преимущественно приводит к нитрилу аллильного 6, а диэтиламин—винильного типа 5 [14]. Детальное исследование влияния температуры реакции, растворителя, характера заместителей на состав продуктов показало, что несопряженный изомер 6 всегда образуется первым. Далее следует перегруппировка кинети-

ческого продукта в более устойчивый сопряженный изомер, выделенный в виде E и Z-форм [15]. Таким образом, атаке амина подвергается более электрофильная двойная связь алленового нитрила. К сожалению, геометрия двойной связи нитрила **6**, получаемого под кинетическим контролем, не была изучена. Следовательно, вопрос зависимости конфигурационной селективности присоединения от заместителей R, R¹ и R² остается открытым.

Интересные синтетические аспекты реакции нуклеофильного присоединения аминов к аллилнитрилам открываются при использовании бифункциональных реагентов. Аддукты 1:1 (как правило, не выделяемые) претерпевают дальнейшее внутримолекулярное присоединение с образованием различных гетероциклов. Так, присоединением гидразинов [11, 17], гидроксиламина [11] получаются аминопиразолы **7a** и аминозоксазолы **7б** с высокими выходами.



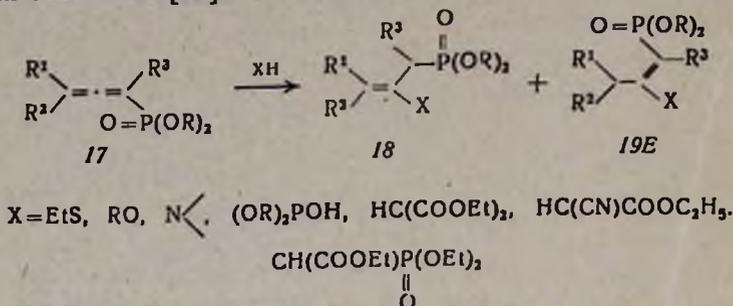
Двойная реакция Михаэля наблюдается при присоединении к аллилнитрилам этилендиамина, о-фенилендиамина [16], этаноламина, о-аминофенола, β-аминотиоэтанол, о-аминотиофенола [17]. При этом с хорошими выходами получаются имидазолины **10a**, бензимидазолы **13a**, оксазолины **10б**, бензоксазолы **13б**, триазолины **10в** и бензотриазолы **13в**.



Показано, что устойчивость аддуктов **8** и **11** в условиях реакции возрастает в ряду N<O<S. Повторная реакция Михаэля в случае **8б** и **11б** протекает при перегонке сырой смеси при атмосферном давлении [17]. При этом происходит отщепление ацетонитрила из **9в** и **12в**, что смещает равновесие вправо. Тиоаналоги **8в** и **11в** циклизируются лишь при добавлении основания.

вым с сотр. [22]. Этими работами установлено, что присоединение нуклеофилов происходит по 1,2-двойной связи.

Высказано предположение [20, 21], что аддукты 18 при $R^1=R^2=$ алкил, термодинамически более устойчивы, чем изомерные сопряженные фосфонаты, поскольку не подвергаются прототропии в присутствии сильных оснований [23].



Однако, было бы неправильно считать что реакция протекает под термодинамическим контролем, поскольку ни в одном случае не были показаны промежуточное образование сопряженных фосфонатов и их изомеризация в 18 в условиях реакции.

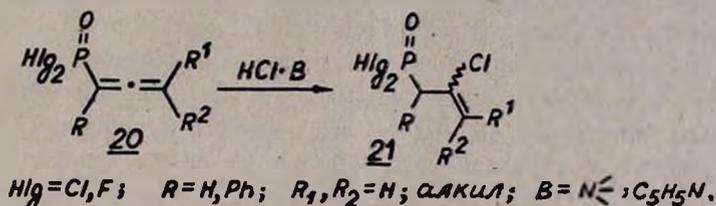
Присоединение первичных и вторичных аминов к незамещенным 17 ($R^1=R^2=R^3=H$) и 3-моноалкилзамещенным фосфонатам 17 ($R^1=CH_3; R^2=R^3=H$) приводит к сопряженным аддуктам 19. Лишь этиленями ($X = \begin{array}{l} \diagdown \\ \diagup \end{array} N$) образует несопряженный изомер 18 [24]. По-

казано, что аддукты со вторичными аминами выделяются исключительно в E-форме, в то время как в случае метиламина преобладает Z-изомер, стабилизированный внутримолекулярной водородной связью. Найдено, что изомерные ацетиленовые субстраты реагируют в идентичных условиях медленнее, что исключает изомеризацию в условиях реакции. Хотя фактические данные о промежуточных продуктах отсутствуют, по-видимому, присоединение осуществляется по 1,2-двойной связи фосфоната с последующей прототропией несопряженных аддуктов 18 в сопряженный 19. Очевидно, что соединение 18 с $R^1=R^2=R^3=H; X=N \begin{array}{l} \diagdown \\ \diagup \end{array}$ должно быть намного лабильнее аналога с $R^1=R^2=CH_3, R_3=H$ [21] в условиях присоединения аминов. Однако, и 3,3-диметилаллилфосфонат способен давать сопряженный аддукт, если нуклеофилом является аммиак [25]. Вероятно, в этом случае легкость изомеризации кинетического продукта 18 обусловлена возможностью образования иминного интермедиата.

Изучение присоединения диалкилфосфитов [$X=(PO)_2POH$] к различным фосфонатам 17 показало, что лишь в случае 1,2-пропадиенфосфонатов 17 ($R^1=R^2=R^3=H$) образуется минорное количество сопряженного изомера 19, имеющего E-конфигурацию двойной связи [22]. Тот же продукт образуется при осуществлении контрольного присоединения диалкилфосфитов к эфирам 1-пропифосфоновой кислоты. Изучение стереохимии продуктов присоединения диалкилфосфитов к фосфонатам 17 ($R^1=H; R^2=CH_3$) позволило выявить высокую конфигу-

рационную селективность процесса. Так, подход нуклеофила осуществляется исключительно со стороны водородного атома, а не метильной группы, приводя к Е-аддуктам 18 [22]. Таким образом, осуществляется стерический контроль реакции заместителями R^1 и R^2 . О влиянии электронных факторов на направление присоединения и реакционную способность алленилфосфонатов нет достоверных данных.

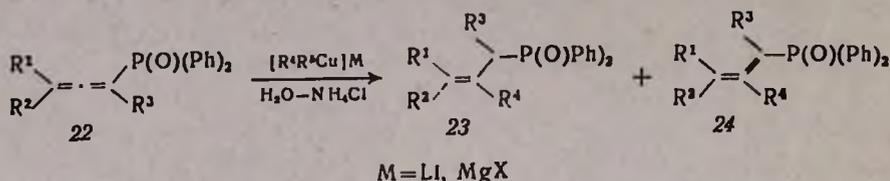
Петров с сотр. показал, что к более электрофильным по сравнению с алленилфосфонатами дигалогенангидридам 1,2-алкадиенфосфоновых кислот способен присоединяться даже такой слабый нуклеофил, как хлоранион [26]. При пропускании газообразного HCl через растворы дигалогенангидридов, содержащие основания, были получены продукты присоединения по 1,2-двойной связи 21. О нуклеофильной природе присоединения HCl в этих условиях свидетельствует тот факт, что в зависимости от заместителей субстрата, реакция в отсутствие оснований В либо не идет, либо протекает намного медленнее и приводит к другим продуктам.



Показано, что изомерный сопряженный аддукт в основном не образуется. Лишь в случае 20 ($\text{R} = \text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$) получается небольшое количество смеси Е- и Z-изомеров дигалогенангидридов 2-хлор-1-пропенфосфоновой кислоты. Изучение зависимости продолжительности реакции при определенной степени превращения от природы заместителей показало, что электроотрицательные группы (F) у атома фосфора ускоряют процесс, а алкильные заместители в положении 3 (R^1 и R^2)—замедляют. Если в первом случае очевидна роль электронных факторов, то во-втором пространственный эффект алкильной группы также может играть определенную роль. В пользу действия стерических факторов свидетельствует, на наш взгляд, замедление реакции в 2,5 раза при переходе от 20a ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$) к 20б ($\text{R}^1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CH}_3$) и 4-кратное замедление при замене CH_3 в 20a на *i*-Pr. Соединения 21 выделены в виде смеси Е- и Z-изомеров, что говорит о присоединении Cl с обеих сторон плоскости 1,2-двойной связи [25]. К сожалению не приведены соотношения 21Е и 21Z, что не позволяет выявить степень стерического контроля заместителями R и R^1 . Тем не менее, ясно, что в отличие от диалкилфосфитов, присоединение менее объемистого Cl^- стерически мало контролируется заместителями.

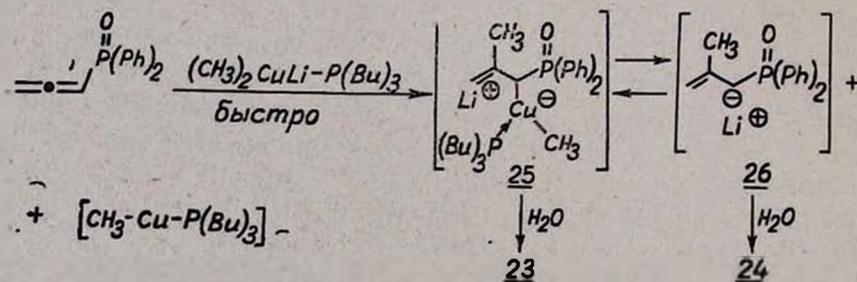
Присоединение купратных реагентов к алленовым фосфиноксидам 22 протекает преимущественно по 1,2-двойной связи с образованием смешанных купратов аллильного типа. Ввиду сложности изучения активных металлорганических комплексов природа промежуточных частиц установлена изучением их реакций с различными электрофилами: протоном [27—32], галогидпроизводными [28, 32], α, β -непредельными

карбонильными соединениями [28, 32]. Наибольшую информацию о строении интермедиагов дает гидролиз, в результате которого в основном образуются аллильные фосфоноксиды 23.

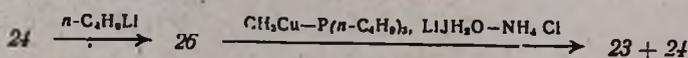


Показано, что в случае смещенных гомокупратов ($\text{R}^4 \neq \text{R}^5$), в зависимости от переноса R^4 или R^5 образуются два продукта. Способность к миграции углеводородного радикала убывает в ряду $t\text{-Bu} > i\text{-C}_3\text{H}_7 \gg \text{C}_4\text{H}_9 \gg \text{CH}_3 \gg \text{C}_6\text{H}_5 > \text{C} \equiv \text{CPh} \approx \text{C} \equiv \text{N}$, т. е. предпочтительна атака радикала, отвечающего менее устойчивому карбаниону [28, 31]. Селективность переноса часто очень высока.

Изучение конфигурационной селективности и стереоселективности присоединения показало, что атака R^1 (R^5) протекает преимущественно ($\approx 80\%$) с *транс*-позиции по отношению к заместителю R^1 (при $\text{R}^2 = \text{H}$) и стереоселективно приводит к 23 [29]. Оптичеки активный аллилфосфиноксид 22 ($\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{H}$) присоединяет литийдиалкилкупраты с образованием хирального интермедиата, который стереоселективно гидролизуетс я приводя к оптически активным 23 с $\text{R}^4 = t\text{-Bu}$, CH_3 [29, 30]. Отсутствие данных об оптической чистоте и абсолютной конфигурации полученных оксидов не позволяет говорить о степени стереоселективности присоединения. Однако сам факт образования хиральной окиси 23 свидетельствует о стереоселективном 1,2-присоединении купратных реагентов по активированной двойной связи.



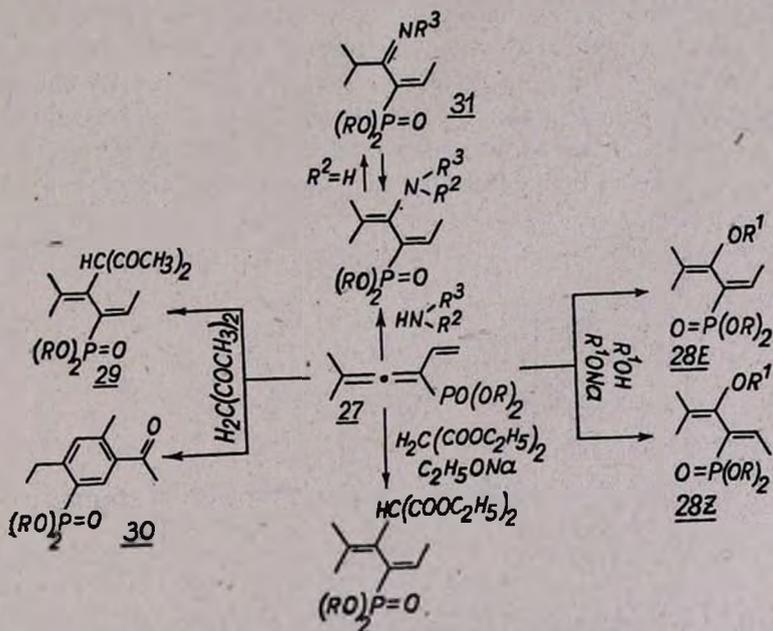
Предполагается, что 23 является кинетическим продуктом, образующимся непосредственно при гидролизе органомедного интермедиата 25, а 24 — термодинамическим продуктом, получающимся при гидролизе анионной частицы 26 [30]. Взаимопревращаемость 25 и 26 показана смещением равновесия в сторону 23 при добавлении 1 экв. алкилмедного комплекса к смеси. Об этом же говорит нижеприведенное превращение 24 в 23 с тем же соотношением 24 и 23 (85 : 15), которое получено при непосредственном присоединении литийдиметилкупрата к аллилфосфиноксиду [30].



Механизм присоединения купратных реагентов к алленилфосфиноксидам досконально не выяснен. С учетом стереоселективности реакции, высказали предположение о возможности циклического переходного состояния [29]. Однако ясно, что характер присоединения купратов к активированным алленовым системам существенно отличается от аналогичной реакции с алленовыми спиртами [33] и эфирами [34]. Присоединение углеводородного радикала в этих случаях происходит по концевым углеродным атомам алленовой системы.

4. Присоединение к еналленовым фосфонатам

Еналленовые фосфонаты были изучены в реакциях нуклеофильного присоединения лишь в последнее время. Исследовано присоединение к 1-винил-3-метил-1,2-бутадиенилфосфонатам 27 аминов [25, 35], аммиака [36], спиртов [35, 37], C—H—кислот [35, 38]. Выявлено, что в реакцию присоединения к алленовой группировке вовлекается и свободная винильная группа. В итоге основным направлением реакции становится 1,4-присоединение по сопряженной диеновой системе с образованием диеновых фосфонатов с преобладающей E-конфигурацией двойной связи.

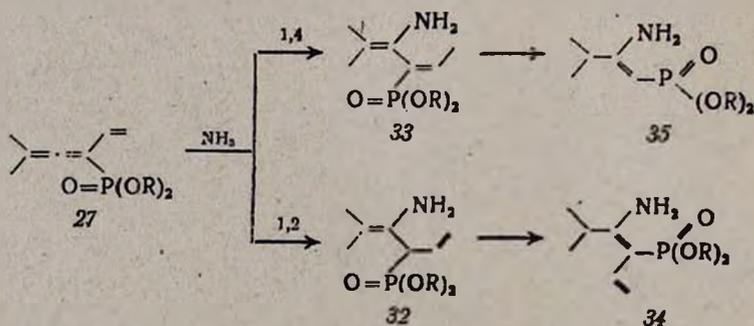


Изучение реакции 27 со спиртами показало, что Z-аддукт 28 может образоваться в качестве промежуточного продукта присоединения, изомеризующегося в условиях реакции в термодинамически более выгодный E-изомер [37]. Вид кинетических кривых накопления 28 Z и 28E позволил констатировать, что изомеризация 28Z не является единственным источником 28E, и что процесс присоединения ROH к 27 следует рассматривать как параллельно-последовательный.

Неожиданное направление присоединения было обнаружено в случае ацетилаcetона. Наряду с ожидаемым продуктом 1,4-присоединения

29 из реакционной среды был выделен ароматический фосфорсодержащий кетон, 30, который не является результатом дальнейшего превращения 29 [38].

Ценная информация о хемоселективности присоединения к 27 получена при изучении реакции с аминами и аммиаком. Присоединение первичных аминов к 27 сопровождается имин-енаминовой таутомерией, причем равновесие смещено в сторону иминной формы 31 [35]. Наибольшее количество енаминной формы (40%) достигается при $R^2 = i-C_4H_9$. Показано, что метиламин более активен, чем диметиламин [35], хотя можно было ожидать обратное исходя из их нуклеофильности. Этот факт, по-видимому, можно объяснить пространственными затруднениями при подходе более объемистого диметиламина к метильным группам у двойной связи. Единственным случаем, при котором были зафиксированы продукты присоединения по обоим двойным связям алленовой группировки 27, является реакция с аммиаком [36]. Контроль за ходом реакции с помощью ПМР-спектроскопии показал, что в CCl_4 при 35° первоначально образуются продукты как 1,4- так и 1,2-присоединения. Показано, что в условиях реакции кинетические продукты реакции 32 и 33 подвергаются дальнейшим превращениям, и в целом процесс протекает под термодинамическим контролем. Так, несопряженный амин 32 со временем подвергается прототропной изомеризации в 33 и в меньшей степени в енамин 34, соответствующий присоединению аммиака по β, γ -двойной связи 27. Продукт 1,4-присоединения претерпевает расщепление с образованием енаминового фосфоната 35. Интересно отметить, что скорость побочных реакций $32 \rightarrow 34$ и $33 \rightarrow 35$ резко увеличивается при удалении из реакционной массы избытка аммиака.

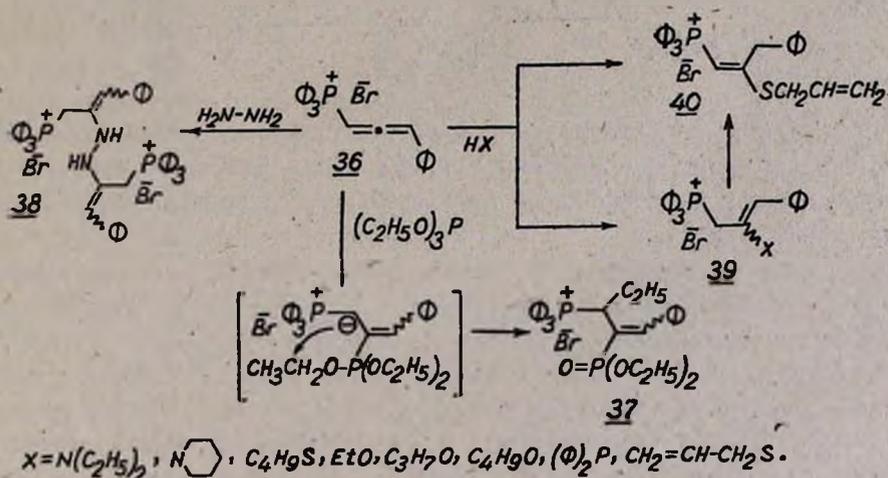


В рамках настоящего обзора в интерпретации нуждается переход 32 в 34. Как было показано на алленовых фосфонатах, изомеризация продуктов присоединения по 1,2-двойной связи в винилфосфонаты зависит как от степени замещения углеродного атома в 3-положении, так и от характера реагента. В данном случае, несмотря на наличие в 27 двух метильных групп, препятствующих изомеризации, реакция все-таки протекает. Высокая термодинамическая устойчивость 34 может быть обусловлена двумя факторами: возможностью образования внутримолекулярной водородной связи ($\delta NH_2 = 6,5$ м. д. [24]) и сопряжением двойных связей. Однако было показано, что и в отсутствие винильной

группы получается аналогичный продукт, что говорит о том, что действие первого фактора, по-видимому, вполне достаточно [25].

5. Присоединение к фосфониевым солям с α -алленовой группировкой

Фосфониевая группировка в α -положении по отношению к аллену—достаточно сильный активатор, способствующий присоединению аминов, гидразина, спиртов, дифенилфосфина, триэтилфосфита, меркаптанов. Показано, что присоединение этих нуклеофилов к солям трифенил(3-фенил-1,2-пропадиенил)-(36, R=Ph) [39—41] и трифенил(4-метил-1,2,4-пентатриенил)фосфония (36, R=CH₃C=CH₂) [42] протекает по 1,2-двойной связи. В случае триэтилфосфита присоединение сопровождается перегруппировкой Арбузова с образованием соли 37. Гидразин реагирует по обоим атомам азота, приводя к 2:1 аддукту 38. Единственным примером, при котором наряду с аддуктом Михаэля 39 наблюдается изомерная сопряженная соль 40, является алкилмеркаптан. Показано, что продукт присоединения по 2,3-двойной связи образуется в результате изомеризации кинетического продукта 39 в условиях реакции. Реакция может быть проведена под термодинамическим контролем, позволяющим после длительного нагревания реакционной смеси в ДМФА выделить чистый сопряженный изомер 40.

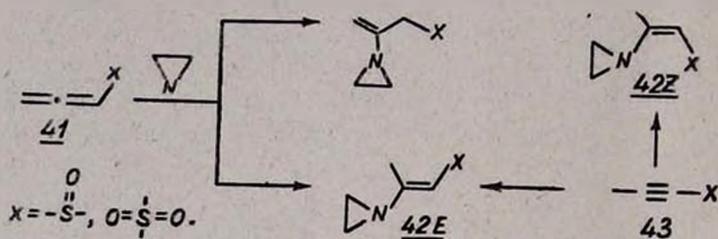


Приведенные данные показывают, что возможность кинетического контроля реакции зависит от природы реагента. Ввиду отсутствия данных о геометрии двойной связи соединений 39 и 40 трудно судить, в какой степени подход нуклеофила контролируется заместителем R и каков характер изомеризации первичного продукта.

6. Присоединение к алленовым сульфонам и сульфоксидам

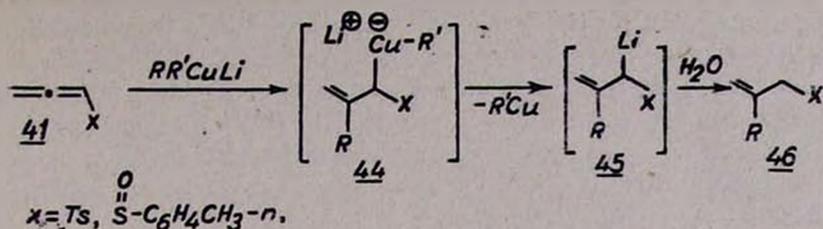
Присоединение нуклеофилов к аллену, активированному сульфоновой и сульфоксидной группировками, осуществляется очень легко. Характер аддуктов, как и в случае фосфониевых солей, зависит от природы нуклеофила. Метокси ион атакует 1,2-двойную связь фенилалле-

нилсульфона с образованием аллильного аддукта, быстро изомеризирующегося в сопряженный E-аддукт [43]. Аналогичным образом протекает реакция с дибензиламином [43]. Показано, что присоединение протекает намного быстрее, чем изомеризация исходного сульфона в ацетиленовый изомер. Реакция с бензиламином приводит к смеси E- и Z-аддуктов, меркаптаны и карбоксилат-анионы присоединяются по 1,2-двойной связи без последующей изомеризации [43, 44]. Интересные результаты получены при изучении присоединения этиленimina к сульфонам и сульфоксидам 41 [45]. Найдено, что хемоселективность реакции зависит от растворителя. Так, в этаноле атака этиленimina осуществляется исключительно по 1,2-двойной связи сульфоксида 41 ($X = \text{SOC}_2\text{H}_5$). В бензоле реакция менее селективна и приводит частично (23%) к продукту 2,3-присоединения 42 с E-конфигурацией двойной связи. Показано, что изомерные аддукты не превращаются друг в друга в условиях реакции, а ацетиленовый аналог 43 образует смесь E- и Z-изомеров 42.



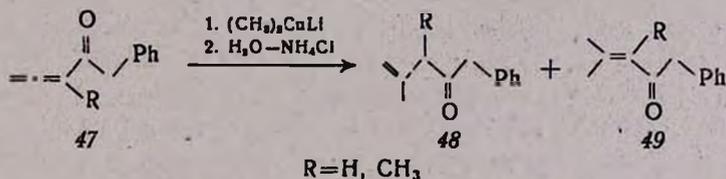
Таким образом, эта реакция является одним из немногих примеров, где доказана кинетическая природа обоих изомеров, полученных присоединением нуклеофила по двум взаимно перпендикулярным двойным связям аллена.

Реакция симметричных и несимметричных гомо-, а также гетерокупратов с алленовыми сульфонами и сульфоксидами во многом аналогична взаимодействию с фосфиноксидом. Присоединение протекает только по 1,2-двойной связи субстрата, изомерные виниловые сульфоны и сульфоксиды не образуются [28, 29, 31, 46—48]. Подход реагента контролируется заместителем в 3-положении и осуществляется с *транс*-позиции по отношению к нему [29]. Селективность переноса углеводородного радикала в случае смешанных купратов подчиняется закономерности, найденной на фосфиноксидах. Образованные в результате присоединения купратов к 41 промежуточные органомерные комплексы 44, в отличие от своих аналогов с $X = \text{PO}(\text{Ph})_2$, неустойчивы и необратимо разлагаются на литийорганические соединения 45. Гидролиз последних приводит к аллильным соединениям 46 с выходом 80% [48]. Промежуточные купраты способны без выделения взаимодействовать с иодистым метилом и халконом [47], ацилгалогенидом [28] с образованием соответствующих 1-замещенных соединений. Стабильность 44 несколько возрастает при $R = \text{CN}$, что объясняется электроотрицательным влиянием этой группы [48].



7. Присоединение к алленовым карбонильным соединениям

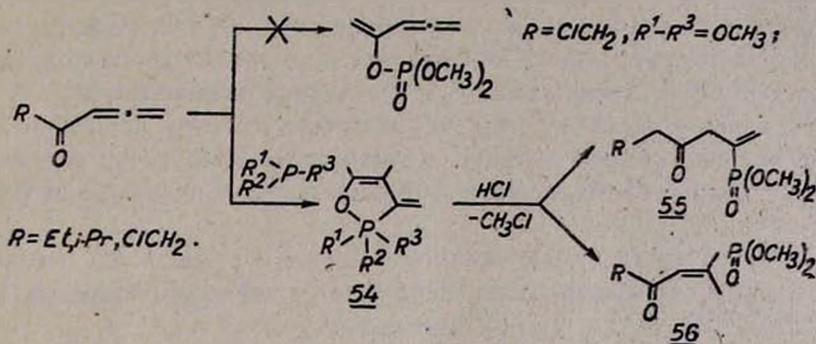
Среди обсуждаемых в рамках данного обзора активированных алленовых систем кетоны занимают особое место. Присоединение нуклеофильных реагентов по центральному углеродному атому аллена в этом случае конкурирует с атакой по карбонильной группе. Легкость изомеризации аллилкетонов, полученных в результате присоединения по 1,2-двойной связи, в сопряженные винилкетоны затрудняет выяснение истинного характера процесса [49]. Взаимодействие реагентов Гриньяра с алленовыми кетонами полностью отражает совокупность выше-названных реакций [50—52]. Показано, что этилмагнийбромид, присоединяясь по С=С связям, приводит к смеси аллильного и винильного кетонов. Аллил- и пропаргилмагнийбромиды в основном присоединяются по карбонильной группе. Аналогичным образом реагируют литийорганические соединения [50, 51]. Использование в качестве нуклеофилов купратных реагентов позволяет исключить реакцию по карбонильной группе и изучить присоединение по алленовому фрагменту [31, 32, 53—55]. Показано, что присоединение диметилкупрата лития к алленилбензилкетону 47, после гидролиза органомедных интермедиа-тов приводит к смеси изомерных аддуктов с преобладанием (80%) аллильного кетона 48 [54].



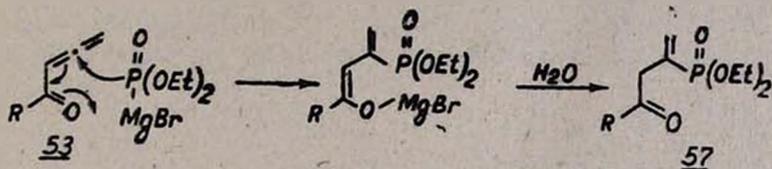
Нижеприведенные данные о превращениях исходного соединения и продуктов реакции свидетельствуют в пользу 1,2-присоединения нуклеофила.

Кетон	Условия	48a	49a	49b	49c	Общий выход
47	1. $(\text{CH}_3)_2\text{CuLi}$ -23° 15 мин 2. $\text{D}_2\text{O}-\text{NCN}$	80	20	0	0	80
48 + 49	1. NaH 36° 30 мин 2. D_2O -23°	0	30	30	40	90
49	1. NaH 36° 30 мин 2. D_2O	0	0	0	100	80

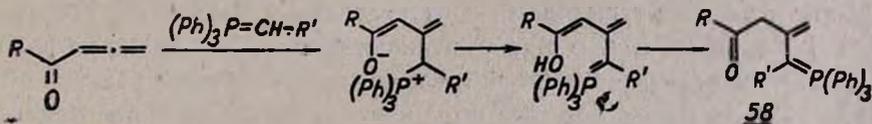
ханизму. Соединения с трехкоординированным атомом фосфора способны присоединяться к алленовому кетону 53 с образованием 1,2-оксафосфол-4-енов 54 [56]. Последние под действием хлористого водорода релаклизуются с образованием аллильного 55 и винильного 56 фосфонатов с соотношением 9 : 1. Интересно, что 1,4-присоединение предпочтительно в сравнении с реакциями Арбузова и Перкова [57] и при взаимодействии хлорметилалленилкетона (53, R = CH₂Cl) с триметилфосфитом.



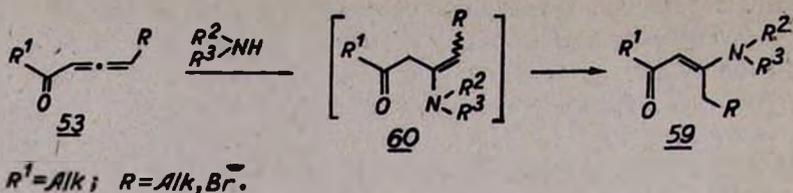
Присоединение броммагнийдиэтилфосфита к алленовому кетону приводит с 50% выходом к γ -кето- α,β -непредельному фосфонату 57. Образование последнего представляется путем 1,4-присоединения реагента к эноновому фрагменту 53 [58].



Реакция Михаэля имеет место и при взаимодействии илидов с алленовыми кетонами с образованием непредельных илидов 58 [59].

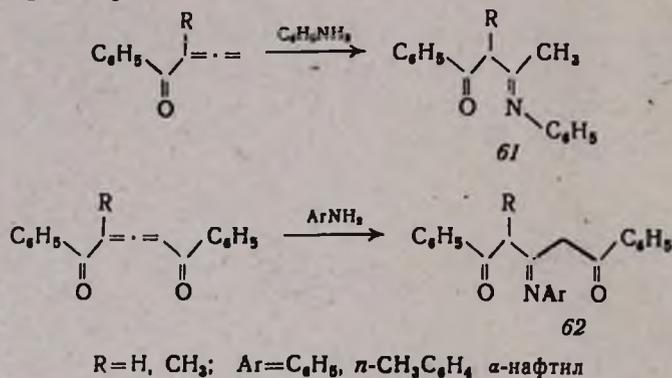


Присоединение аминов к алленовым кетонам приводит, как правило, к сопряженным аминovinилкетонам 59 [1,3,60—63]. Аллильные кетоны 60 предполагались в качестве промежуточных продуктов, быстро изомеризующихся в условиях реакции в термодинамически стабильные системы [62, 63]. При наличии двух метильных групп в γ -положении алленовой системы присоединение затрудняется. Так, цистидин инактивен по отношению к γ,γ -диметилалленилизопропилкетону и легко взаимодействует с кетоном с незамещенной алленовой группировкой [62]. Это можно объяснить как электронодонорным действием двух метильных групп, понижающих электрофильность субстрата, так и пространственными эффектами.

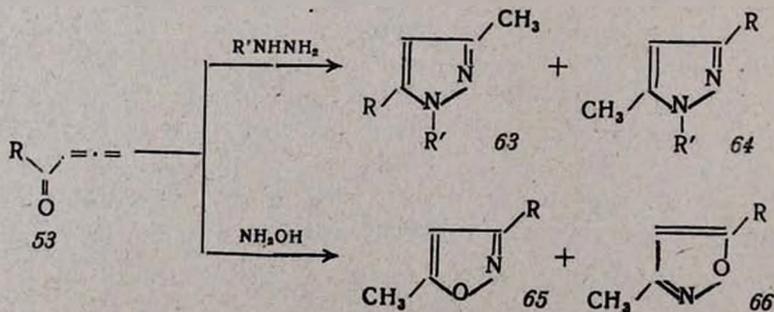


Присоединение вторичных аминов к бромалленовому кетону 53 ($R^1 = \text{CH}_3$, $R = \text{Br}$) сопровождается замещением аллильного галогена в 59 второй молекулой амина с образованием *E*-диамина [63]. *транс*-Конфигурация тризамещенной двойной связи в 59 реализуется в случае вторичных аминов. Возможность образования внутримолекулярной водородной связи в аддукте с первичным амином делает *Z*-конфигурации 59 более предпочтительными [61]. Кинетический продукт присоединения метилат иона к бромалленилкетону был выделен проведением реакции при -40° [63].

Ароматические амины взаимодействуют с алленовыми кетонами и diketонам с образованием не сопряженных аминovinилкетонов, а иминонов 61, 62 [64, 65].



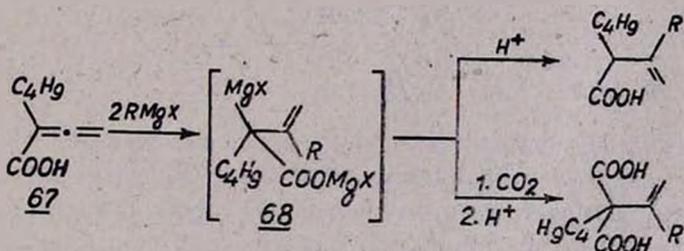
Препаративный интерес представляет взаимодействие бинуклеофилов с алленилкетонами. Присоединение гидроксилamina и гидразинов приводит с высокими выходами к изоксазолам и пиразолам, соответственно [2, 62, 63, 66, 67]. В общем, реакция нерегиоселективна по реагенту, т. е. центральный углеродный атом алленовой системы атакуется как первичным, так и вторичным атомом азота монозамещенного гидразина [62, 66]. В отношении гидроксилamina нерегиоселективность процесса заключается в присоединении к указанному углеродному центру как атома азота, так и атома кислорода [67].



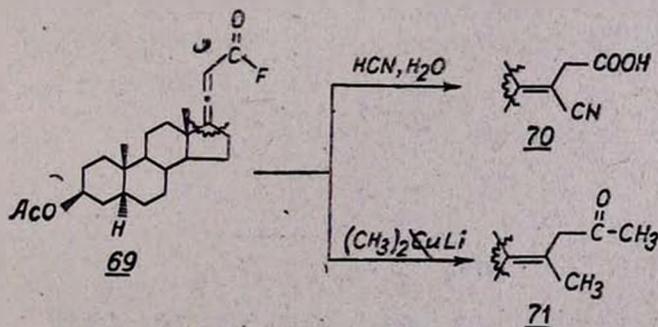
Найдено, что в случае тозилгидразина ($R^1=Ts$) при различных R основным продуктом является 3-метилпиразол 63. Направление присоединения 2,4-динитрофенилгидразина зависит от объема заместителя R. Так, при $R=C_2H_5$ реакция региоселективна и приводит к 3-метилпроизводному. При переходе к пропиалленилкетону образуется смесь 63 и 64 с соотношением 3 : 2. В случае 53 ($R=i-Pr$) выделяется только 5-метилпиразол 64 [66]. Стерический контроль, наблюдаемый в последнем случае, нарушается при замене 2,4-динитрофенилгидразина фенилгидразином, приводящей к смеси 63 и 64 с соотношением 45 : 55. Надо полагать, что гидразин первоначально взаимодействует с алленовым кетоном только первичным атомом азота [68]. Отсюда следует, что соотношение 63 и 64 отражает пропорцию атаки по центральному углеродному аллену и карбонильной группе, иначе говоря, соотношение 1,4- и 1,2-присоединения. Метилгидразин реагирует с изопропенилалленилкетон с преимущественным образованием 1,5-диметильного производного 64 [62].

8. Присоединения к алленовым карбоновым кислотам, эфирам и галогенангтридам кислот

Присоединение нуклеофилов к алленовым карбоновым кислотам, в отличие от реакций с кетонами, легче подвергаются кинетическому контролю. Это объясняется меньшей склонностью β,γ -непредельных кислот и их производных к изомеризации в сопряженные системы. Присоединение алкилмагниихгалогенидов к кислоте 67 протекает исключительно по 1,2-двойной связи с образованием магниорганического соединения 68, карбанионный центр которого детектируется реакциями гидролиза и карбоксилирования [69, 70].



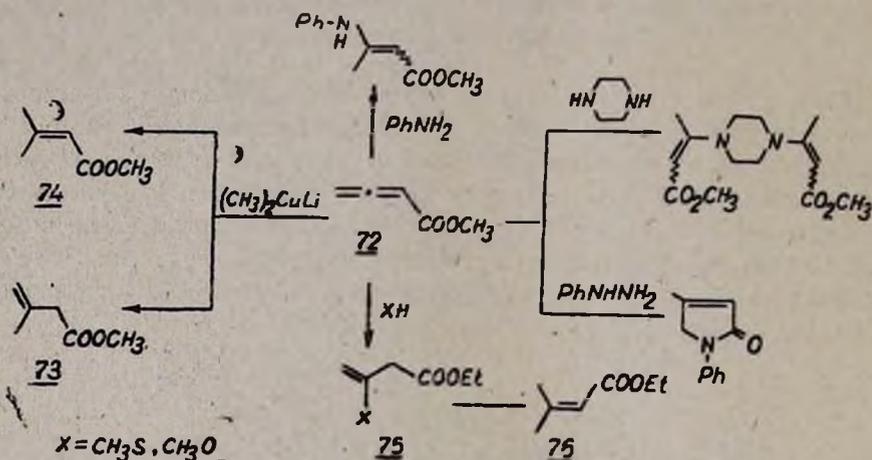
Аналогичная региоселективность наблюдается при реакции циангидрина и диметилкупрата лития с фторангтридом стероидальной алленовой кислоты 69 [71].



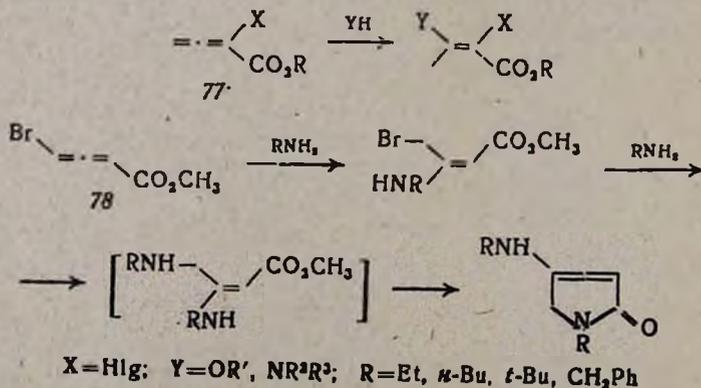
Подход нуклеофила осуществляется с пространственно менее затрудненной стороны с образованием одного геометрического изомера 70 и 71.

Присоединение нуклеофилов к эфирам алленилкарбоновой кислоты 72 протекает неоднозначно. Диметилкупрат лития приводит в основном (90%) к кинетическому продукту 73, выделяемому после быстрого гидролиза промежуточного смешанного купрата. Увеличение продолжительности реакции способствует образованию термодинамического продукта [55]. Тиолы присоединяются к эфиру 72 (R=Et) в присутствии оснований, от концентрации которых зависит хемоселективность реакции. При малой концентрации основания возможен кинетический контроль присоединения.

Показано, что сопряженный аддукт 76 является результатом прототропии 75, а не присоединения тиолов к возможному промежуточному ацетиленовому эфиру [13]. Ввиду большей основности RO⁻ по сравнению с RS⁻ присоединение спиртов даже при низких концентрациях основания приводит к сопряженному аддукту 76 [13].

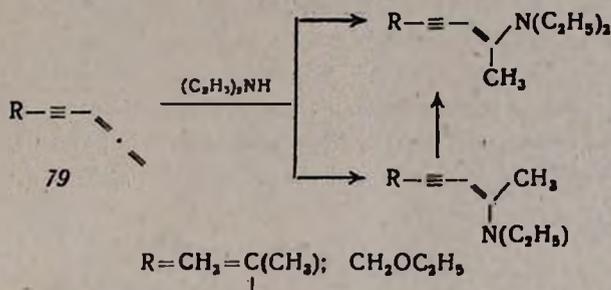


Аналогичным образом протекает реакция моно- и диаминов [1, 2] с 72, причем фенилгидразин, присоединяясь незамещенным атомом азота к центральному углеродному атому алленовой системы, вторичным атомом азота замещает метоксигруппу [1]. Реакция спиртов и аминов с галогеналленовыми эфирами 77 и 78 также приводит к термодинамическим продуктам реакции [3, 72].

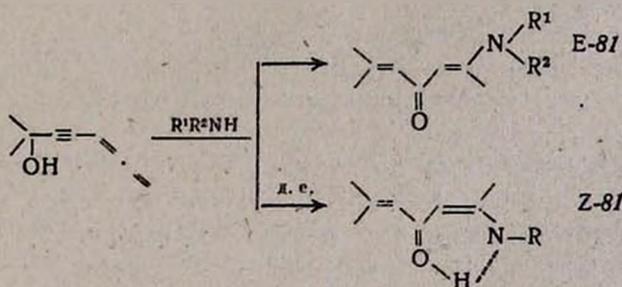


9. Присоединение к иналленам

Нуклеофильному присоединению аминов к иналленам посвящен ряд недавно опубликованных нами работ [73—80]. Показано, что присоединение диэтиламина к иналленам **79** при 25° приводит к смеси *E*- и *Z*-аминосинов с соотношением 3 : 1. В ходе реакции *Z*-изомер переходит в *E*, выделяемый в качестве термодинамического продукта присоединения [73]. Продукт присоединения нуклеофила по двойной связи, сопряженной с этинильной группой, не был обнаружен.

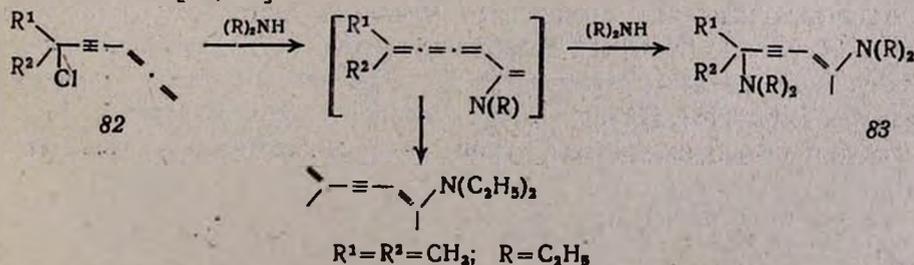


Присоединение первичных и вторичных аминов к 2-метил-5,6-гептадиен-3-ин-2-олу (**80**) в абс. ТГФ неожиданным образом сопровождается перегруппировкой, приводящей к *E*-аминодивинилкетонам **81** в случае вторичных аминов и *Z*-**81** в случае первичных [74, 75].

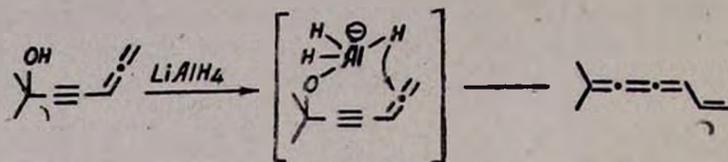


а. $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$; б. $R^1 = R^2 = \text{C}_2\text{H}_5$; в. $R^1, R^2 = (\text{CH}_3)_2$
 г. $R^1 = R^2 = n\text{-C}_4\text{H}_9$; д. $R^1 = \text{CH}_3, R^2 = \text{H}$; е. $R^1 = n\text{-C}_2\text{H}_5, R^2 = \text{H}$

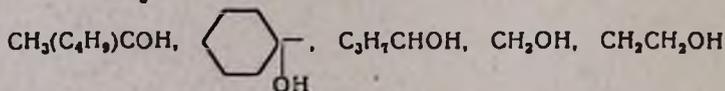
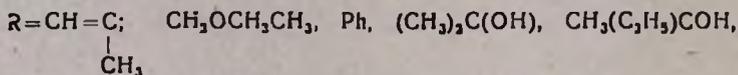
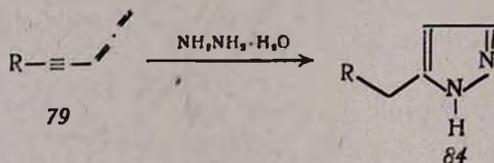
В водной среде продукты реакции подвергаются гидролитической циклизации с образованием 2,2,6-триметил-2,3-дигидро-4-пирана [73]. При взаимодействии третичных иналленовых хлоридов **82** со вторичными аминами протекает замещение атома хлора с переносом реакционного центра. Промежуточные аминovinилбутатриены, обнаруженные с помощью ИК спектроскопии, либо перегруппировываются в условиях реакции, либо испытывают повторную атаку амина с образованием ениновых диаминов **83** [76, 77].



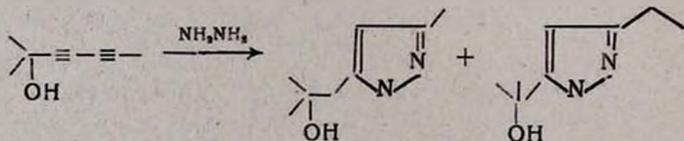
Реакция останавливается на первой стадии в случае третичных аминов с образованием четвертичных аммониевых солей винилбутатриеновой структуры [77]. Аналогичное замещение с перегруппировкой было отмечено при взаимодействии аллилацетиленового спирта 80 с алюмогидридом лития [9, 10].



Взаимодействие гидразинов с аллилацетиленами по аналогии с алленовыми нитрилами и кетонами приводит к 3(5)-замещенным пиразолам 84 [78—80].

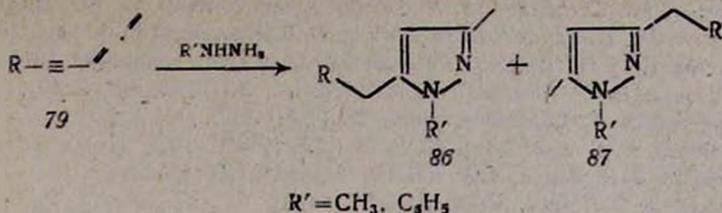


Изомерные метилдиацетилены в условиях реакции либо вообще не реагируют, либо приводят к смесям пиразолов [78]. Так, 2-метил-3,5-гептадин-2-ол образует смесь α - и β -спиртов [78]. Следовательно, аллилацетилены в реакции с гидразингидратом не подвергаются предварительной прототропии.



Высокая региоселективность присоединения гидразина к иналленам 79 обусловлена, по всей вероятности, первоначальной атакой NH_2 группы на центральный углеродный атом алленовой группировки с последующей гетероциклизацией в пиразол.

Присоединение метилгидразина к аллилацетиленам региоселективно по субстрату и нерегиоселективно по реагенту: *sp*-гибридизированный углеродный атом связывается как с первичным, так и вторичным атомами азота [78]. Параллельно с основной реакцией протекает изомеризация в метилдиацетилены, которые, однако инертны в условиях реакции.



Фенилгидразин избирательно реагирует с иналленовой системой с образованием преимущественно 3-метильного производного 86 [78]. Содержание 5-метилпиразола 87 в смеси зависит от природы R субстрата и не превышает 20%. Региоселективное по реагенту присоединение фенилгидразина к алленилацетиленам согласуется с известным в литературе фактом большей активности первичного атома азота по сравнению со вторичным в некатализируемых реакциях нуклеофильного присоединения [68].

* * *

Исходя из совокупности работ по нуклеофильному присоединению к алленам можно сделать вывод о перспективности использования многих реакций в синтетическом плане. Как было показано, возможность четкого кинетического и термодинамического контроля отдельных превращений делает нуклеофильное присоединение к алленам удобным способом достижения аллильных и винильных функционально замещенных соединений. Интересны в препаративном плане методы получения гетероциклов, основанные на реакции активированных алленов с бинуклеофилами типа гидразина, гидроксиламина, производных мочевины, этаноламина и т. д. Перспективность изучения реакции нуклеофильного замещения в теоретическом плане вытекает из возможности обсуждения таких вопросов, как ориентация, хемоселективность, конфигурационная селективность, стереохимия.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. D. R. Taylor, Chem. Revs., 67, 317 (1967).
2. М. В. Мавров, В. Ф. Кучеров, Усп. хим., 36, 553 (1967).
3. М. В. Мавров, Усп. хим., 51, 1541 (1982).
4. И. З. Эгёнбург, Усп. хим., 47, 900 (1978).
5. А. М. Табер, И. В. Колециц, Аллен Изд. «Химия», М., 1975.
6. R. Baudony, J. Gore, Tetrah., 31, 333 (1975).
7. M. Mortury, J. Gore, Tetrah. Lett., 1980, 51.
8. J. J. Eisch, G. R. Husz, J. Organomet. Chem., 4, 415 (1965); [C. A., 64, 607g (1966)].
9. J. Gore, R. Baudony, Tetrah. Lett., 1973, 3361.
10. R. Baudony, J. Gore, Bull. soc. chim. France, 9—10, 1975, 2159.
11. R. Kurtz, H. Gold, H. Disselnkötter, Ann., 624, 1 (1959).
12. А. Н. Пудовик, Н. Г. Хуспинова, И. М. Аладжева, ЖОХ, 34, 2470 (1964).
13. F. Theron, R. Vessiere, Bull. soc. chim. France, 7, 1968, 2994.
14. P. M. Greaves, S. R. Landor, Chem. Comm., 11, 322 (1966); C. A., 65, 5352d (1966)].
15. Z. T. Fomun, P. M. Greaves, Ph. D. Landor, S. R. Landor, J. Chem. Soc., Perkin Trans., 1, 10, 1108 (1973).

16. Z. T. Fomun, Ph. D. Landor, S. R. Landor, Chem. Comm., 17, 706 (1974).
17. Z. T. Fomun, Ph. D. Landor, S. R. Landor, G. B. Mpaugo, Tetrah. Lett., 1975, 1101.
18. P. M. Greaves, P. D. Landor, S. R. Landor, O. Odyek, Tetrah., 30, 1974, 1427.
19. А. Н. Пудовик, Н. Г. Хусаинова, Т. А. Абдулина, ЖОХ, 37, 860 (1967).
20. А. Н. Пудовик, Н. Г. Хусаинова, ЖОХ, 37, 1889 (1967).
21. А. Н. Пудовик, Н. Г. Хусаинова, ЖОХ, 36, 1236 (1966).
22. С. В. Круглов, Б. И. Ионин, А. А. Петров, ЖОХ, 44, 1250 (1974).
23. Б. И. Ионин, А. А. Петров, ЖОХ, 34, 1174 (1964).
24. J. Y. Merour, N. T. Thuong, P. Chabrier, Compt. rend., C-280, 473 (1975).
25. Ю. М. Дангян, Г. А. Паносян, М. Г. Восканян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 33, 780 (1980).
26. Т. С. Михайлова, В. М. Игнатъев, Б. И. Ионин, А. А. Петров, ЖОХ, 50, 762 (1980).
27. J. Berlan, M.-L. Captan, W. Chodkiewicz, Compt. rend., C-273, 295 (1971).
28. K. Koosha, J. Berlan, M.-L. Captan, W. Chodkiewicz, Bull. soc. chim. France, 1975, 1284.
29. K. Koosha, J. Berlan, M.-L. Captan, W. Chodkiewicz, Bull. soc. chim. France, 1975, 1291.
30. J. Berlan, J.-P. Battloni, K. Koosha, Tetrah. Lett., 1976, 3351.
31. J. Berlan, K. Koosha, J.-P. Battloni, Bull. soc. chim. France, 575 (1,78).
32. J. Berlan, K. Koosha, J. Organomet. Chem., 153, 99 (1978).
33. R. Gelin, M. Albrand, Compt. rend., C-283, 755 (1976).
34. H. Klein, P. Eljsinga, H. Westmijze, J. Meljer. P. Vermeer, Tetrah. Lett., 1976, 947.
35. Ю. М. Дангян, Г. А. Паносян, М. Г. Восканян, Ш. О. Баданян, ЖОХ, 51, 767 (1981).
36. М. Г. Восканян, Ю. М. Дангян, Г. А. Паносян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 36, 225 (1983).
37. Ю. М. Дангян, Г. А. Паносян, М. Г. Восканян, Ш. О. Баданян, ЖОХ, 52, 277 (1982).
38. Ю. М. Дангян, Г. А. Паносян, М. Г. Восканян, Ш. О. Баданян, ЖОХ, 53, 930 (1983).
39. Ж. А. Аклян, Р. А. Хачатрян, М. Г. Инджикян, Арм. хим. ж., 30, 461 (1976).
40. Ж. А. Аклян, Р. А. Хачатрян, Ф. С. Киолян, М. Г. Инджикян, Арм. хим. ж., 30, 583 (1977).
41. Р. А. Хачатрян, Г. А. Мкртумян, С. А. Залинян, М. Г. Инджикян, Арм. хим. ж., 35, 761 (1982).
42. Ж. А. Аклян, Р. А. Хачатрян, М. Г. Инджикян, Арм. хим. ж., 32, 645 (1979).
43. C. J. M. Stirling, J. Chem. Soc., 5863 (1961).
44. G. D. Appleyard, J. M. Stirling, J. Chem. Soc. (C), 24, 2686 (1967).
45. W. E. Truce, L. D. Markely, J. Org. Chem., 35, 3275 (1970).
46. K. Koosha, J. Berlan, M.-L. Captan, Compt. rend., C-276, 1633 (1973).
47. K. Koosha, M.-L. Captan, H. Normant, Compt. rend., C-279, 585 (1974).
48. J. Berlan, K. Koosha, J. Organomet. Chem., 153, 107 (1978).
49. M. Huche, Tetrahedron, 36, 331 (1980).
50. M. Bertrand, J. Le Gras, Bull. soc. chim. France, 4, 1968, 1534.
51. M. Bertrand, Compt. rend., 244, 1790 (1957).
52. M. Bertrand, J. Le Gras, Bull. Soc. chim. France, 9, 1982, 2136.
53. J.-C. Damiano, J.-L. Luche, P. Crabbe, Tetrah. Lett., 1976, 779.
54. J. Berlan, J.-P. Battloni, K. Koosha, Tetrah. Lett., 1976, 3355.
55. J. Berlan, J.-P. Battloni, K. Koosha, J. Organomet. Chem., 152, 359 (1978).
56. G. Buona, G. Pelffer, Tetrah. Lett., 1972, 149.
57. W. Perkow, K. Ullerich, F. Meyer, Naturwiss., 39, 353 (1952).
58. G. Pelffer, A. Guillemonat, G. Buono, Bull. soc. chim. France, 3, 1969, 946.
59. G. Buono, G. Pelffer, A. Guillemonat, Compt. rend., C-271, 937 (1970).
60. M. V. Maurov, E. S. Voskanyan, V. F. Kucherov, Tetrah., 25, 3277 (1969).
61. Р. Л. Большедворская, Т. А. Павлова, Л. Д. Гаврилов, Н. В. Алексеева, Л. И. Верещанин, ЖОРХ, 8, 1879 (1972).

62. I. Iämnefors, A. Claesson M. Karlson, Acta Pharm. Suec., 12, 435 (1975).
63. М. В. Мавров, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, сер. хим., 6, 1279 (1973).
64. F. Bardone-Gaudemar, Ann. chim. (Paris), 3, 58 (1958).
65. F. Bardone-Gaudemar, Compt. rend., 242, 2471 (1956).
66. M. Bertrand, J. Elguero, R. Jacquier, J. Le Gras, Compt. rend., C-262, 782 (1966).
67. C. Santelli, Tetrah. Lett., 1980, 2893.
68. G. Colspau, J. Elguero, R. Jacquier, Bull. soc. chim. France, 2, 1970, 689.
69. J. H. Woltz, J. S. Matthews, J. Am. Chem. Soc., 74, 2559 (1952).
70. J. H. Woltz, H. E. Merrill, J. Am. Chem. Soc., 80, 866 (1958).
71. P. Crabbe, E. Valarde, Chem. Comm., 4, 241 (1972).
72. М. В. Мавров, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, сер. хим., 5, 1763 (1972).
73. А. П. Хримян, А. В. Карапетян, С. К. Вардапетян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 37, 430 (1984).
74. А. П. Хримян, А. В. Карапетян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 35, 270 (1982).
75. А. В. Карапетян, А. П. Хримян, Тезисы молодежной конференции по органическому синтезу, Ереван, 1981, стр. 3, 1983, стр. 49.
76. А. П. Хримян, А. В. Карапетян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 34, 40 (1981).
77. А. П. Хримян, А. В. Карапетян, Ш. О. Баданян, Арм. хим. ж., 35, 158 (1982).
78. А. П. Хримян, А. В. Карапетян, Ш. О. Баданян, ХГС, № 2, 230 (1984).
79. А. П. Хримян, А. В. Карапетян, Ш. О. Баданян, Тезисы III Всесоюзной конференции по химии азотистых гетероциклов, Ростов-на-Дону, 1983, стр. 49.
80. А. П. Хримян, А. В. Карапетян, Ш. О. Баданян, Авт. свид. СССР № 1018941, Булл. изобр. № 19 (1983).

Армянский химический журнал, т. 38, № 2, стр. 111—117 (1984 г.)

УДК 547.31+547.322

РЕАКЦИИ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

СХХI. РЕГИО- И СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ НЕКОТОРЫХ РЕАКЦИЙ ЗАМЕЩЕНИЯ ПЕНТАДИЕНИЛЬНЫХ СИСТЕМ

Г. А. ПАНОСЯН, А. Б. САРГСЯН, Л. Г. ГРИГОРЯН,
С. К. ВАРДАПЕТАН и Ш. О. БАДАНЯН

Институт органической химии АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 3 I 1984

Реакция диметилбутадиенилкарбинола I с метанолом протекает с высокой регио- и стереоселективностью, в то время как замещение гидроксильной группы как в I, так и в диметилизопропенилвинилкарбиноле VI на хлор происходит со снижением стереоселективности. Взаимодействие диеновых галогенидов III и IV с аминами также отличается высокой регио- и стереоселективностью.

Рис. 2, библиографическая ссылка 8.

Известно, что многие аллильные системы в зависимости от природы субстрата и реагента, а также среды и условий проведения реакций проявляют определенные «аномальности» [1—5]. Среди аллильных превращений особое место занимают реакции пентадиенильных систем, в которых эти особенности проявляются более отчетливо. Пентадиенильные системы интересны и тем, что наиболее приемлемы для построения природных молекул. Исходя из указанных соображений нам казалось