

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 64, №1, 2011 Химический журнал Армении

УДК 547.36 + 547.32

НОВЫЕ РЕГИО- И СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ГИДРОАЛЮМИНИРОВАНИЯ-ЙОДИРОВАНИЯ  
АЦЕТИЛЕНОВЫХ  $\alpha$ -СПИРТОВ

Օ. Ա. ԳԱՐԻԲՅԱՆ, Գ. Մ. ՄԱԿԱՐՅԱՆ, Ա.Ա. ՄԱՐԱՆԴՅԱՆ, Օ. Վ. ՏԱՐԿԻՍՈՎԱ,  
Ն. Տ. ԿԱԶԱՐՅԱՆ, Մ. Ր. ՕԳԱՆՆԻՏՅԱՆ և Զ. Ա. ՇՕԲԱՆՅԱՆ

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения  
Институт органической химии  
Армения, 0091, Ереван, ул. З. Саркавага, 167<sup>а</sup>  
Факс: (374 10) 24 95 68, –mail: hgaribyan@mail.ru

Поступило 20 V 2010

Изучена реакция гидроалюминирования-йодирования фенил-, алкил- и незамещенных ацетиленовых  $\alpha$ -спиртов. Установлено, что взаимодействие фенилацетиленовых  $\alpha$ -спиртов с  $\text{LiAlH}_4$  и дальнейшее йодирование промежуточных алюминатов йодом протекают регио- и стереоселективно без добавления метилата натрия и приводит к 2Z-3-йод-3-фенил-2-пропенолам. Алкилацетиленовые  $\alpha$ -спирты в аналогичных условиях образуют региоизомерные йодакенолы, а незамещенные ацетиленовые  $\alpha$ -спирты – смесь регио- и стереоизомерных йодакенолов.

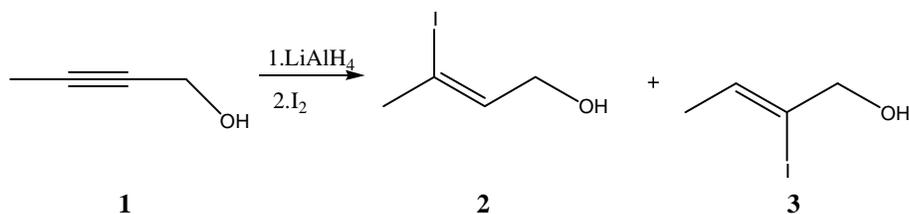
Табл. 1, библиографических ссылок 13.

В 1967 г. Кори показал, что восстановление 3-замещенных ацетиленовых  $\alpha$ -спиртов алюмогидридом лития с последующим йодированием промежуточных алюминатов может служить удобным методом синтеза 2- и 3-йодсодержащих аллиловых спиртов [1]. Захаркиным и др. показано, что направление гидридной атаки алюмогидрида лития можно контролировать, добавляя в реакционную смесь электронодонорные или электроноакцепторные соединения. Так, например, в присутствии хлористого алюминия образуются 2-йодаллиловые спирты, а метилата натрия – 3-йодаллиловые спирты [2]. Согласно многочисленным литературным данным, реакция гидроалюминирования-йодирования стереосе –

лестивна, и в ее результате получают стереоизомерно чистые (*Z*)-йодалкеновые спирты [1-6].

Ранее нами было осуществлено гидроалюминирование-бромирование ряда ацетиленовых  $\alpha$ -спиртов в отсутствие электронодонорных или электроноакцепторных соединений, протекающее не всегда стереоселективно, а в некоторых случаях региоселективно [7].

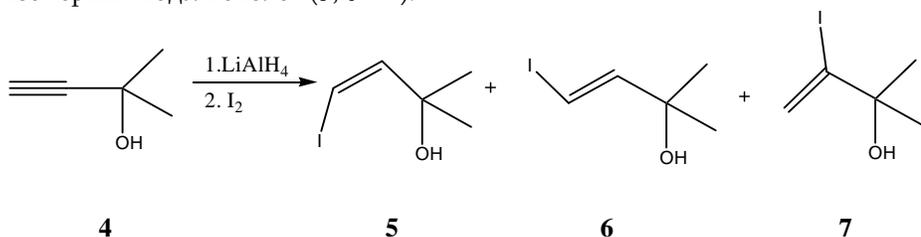
В настоящей работе нами изучены закономерности регио- и стереохимии гидроалюминирования-йодирования ряда алкил- и фенилзамещенных ацетиленовых  $\alpha$ -спиртов. Как и следовало ожидать, гидроалюминирование 2-бутин-1-ола (**1**) алюмогидридом лития в ТГФ и разложение промежуточного алюмината йодом привели к смеси региоизомерных (*Z*)-йодалкенолов **2** и **3** с соотношением 2:1.



Соотношение продуктов определяли с помощью спектров ЯМР <sup>1</sup>H интегрированием сигналов винильных протонов при 5,69 (**2**) и 5,96 м.д. (**3**).

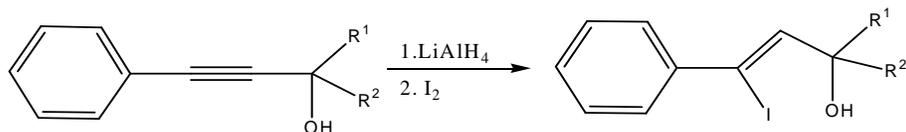
Конфигурацию трехзамещенных двойных связей определяли с использованием метода NOESY. В йодалкеноле **2** двойная связь имеет *Z*-конфигурацию, что доказано наличием NOE между протонами винильной и метильной групп, а для констатации *Z*-конфигурации в йодалкеноле **3** диагностическим явилось существование NOE между протонами винильной и метиленовой групп.

Гидроалюминирование-йодирование 2-метил-3-бутин-2-ола (**4**) в эфире привело к образованию смеси как стерео- (**5** и **6**), так и региоизомерных йодалкенолов (**5**, **6** и **7**).



Соотношение спиртов **5,6** и **7**, определяемое с помощью спектров ЯМР <sup>1</sup>H, составило 71:21:8, соответственно.

Реакция гидроалюминирования-йодирования фенилалкениловых  $\alpha$ -спиртов (**8a-b**), в отличие от их реакции гидроалюминирования-бромирования [7], не только регио-, но и стереоселективна и приводит к образованию 2(*Z*)-3-йод-3-фенил-2-пропенолов (**9a-b**).



**8a-в**

**9a-в**

а)  $R^1 = R^2 = H$ ; б)  $R^1 = H, R^2 = CH_3$ ; в)  $R^1 = CH_3, R^2 = C_2H_5$

Отметим, что в случае первичного спирта **8a** наряду с йодалкенолом **9a** в продуктах реакции обнаружено также небольшое количество (~6,0%) *E*-изомера. Положение йода у двойной связи определялось с помощью константы  $J_{CH_2I}$ . Наличие триплета при 6.60 м.д. с  $J = 6.9$  Гц свидетельствует о том, что атом йода и фенильная группа находятся у одного атома углерода, а водород и  $CH_2OH$  – соответственно у второго атома углерода двойной связи. Конфигурация углерод-углерод двойной связи определена на примере первичного спирта **8a**. С помощью ЯМР  $^1H$  спектров и с использованием метода NOESY установлено, что атом йода и  $CH_2OH$ -группа находятся в цис-положении. Об этом свидетельствует наличие NOE между протонами в *орто*-положении фенильной и протонами винильной групп.

Следует отметить, что в литературе известны работы относительно гидроалюминирования-йодирования фенилацетиленовых  $\alpha$ -спиртов, однако продукты реакции  $\square$  фенилпропенолы, получены только в присутствии метилата натрия [4].

Таким образом, гидроалюминирование-йодирование фенилацетиленовых  $\alpha$ -спиртов, в отличие от алкил- и незамещенных ацетиленовых  $\alpha$ -спиртов, протекает региоспецифично без применения метилата натрия. Такое направление гидрирования, по всей вероятности, обусловлено легкостью атаки гидрид-иона по  $\beta$ -sp-гибридизованному атому углерода фенилэтинильной группы; во-вторых, фенилацетиленовые  $\alpha$ -спирты, в отличие от алкилацетиленовых  $\alpha$ -спиртов, гидрируются в более мягких условиях (эфир, 20-22°C), что тоже способствует более селективному протеканию реакции.

Нестереоспецифичность йоддеалюминирования промежуточных алюминатов, полученных гидроалюминированием фенилацетиленовых  $\alpha$ -спиртов, объясняется тем, что фенилалкеновые алюминаты конфигурационно лабильны. В литературе имеются сообщения о конфигурационной нестабильности винильных карбанионов в металлоорганических соединениях, содержащих в  $\alpha$ -положении арильную группу [8,9].

## Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1H$  сняты на приборе "Varian Mercury-300 VX" с рабочей частотой 300 МГц в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт – ТМС. ИК-

спектры сняты на спектрометре "Specord", масс-спектр соединения **9a** – на "MX-1321A" с вводом вещества в ионный источник. Колоночная хроматография осуществлена на силикагеле 40/100  $\mu$ . ТСХ проведена на пластинах "Silufol UV-254", проявка – УФ-светом, парами йода и раствором перманганата калия. Фенилацетиленовые  $\alpha$ -спирты получены взаимодействием фенилэтинилмагнийбромида и соответствующих карбонильных соединений [10,11].

**Общая методика гидроалюминирования-йодирования ацетиленовых  $\alpha$ -спиртов.** К 7.6 г (0.2 моля) алюмогидрида лития в ТГФ или эфире (табл.) при 0°C прибавляют по каплям раствор ацетиленового  $\alpha$ -спирта. Реакционную смесь перемешивают при кипячении (спирт **1**) или при комнатной температуре (спирты **4**, **8a-в**), затем охлаждают до -5ч-10°C, прибавляют по каплям 17.6 г (0.2 моля) абсолютного этилацетата для нейтрализации избытка алюмогидрида лития. Реакционную смесь выдерживают при той же температуре 15 мин, затем при 0ч-5°C добавляют порциями 11.6 г (0.4 моля) измельченного йода в течение 0,5 ч, перемешивают при 0ч-5 °С еще 0.5 ч и к смеси прикапывают насыщенный раствор тиосульфата натрия. Реакционную смесь отфильтровывают, фильтрат экстрагируют эфиром, экстракт промывают насыщенным раствором тиосульфата натрия, рассолом и сушат над серноокислым магнием. После удаления растворителя остаток перегоняют (в случае **1** и **4**) или очищают колоночной хроматографией (в случае **8a-в**).

Таблица

**Условия и состав продуктов реакции гидроалюминирования-йодирования ацетиленовых  $\alpha$ -спиртов**

Субстрат	Время гидроалюминирования, ч	Температура гидроалюминирования, °С	Растворитель	Соотношение субстрат: LiAlH <sub>4</sub>	Продукт реакции	Общий выход, %
<b>1</b>	3	54-55	ТГФ	1:4	<b>2+3</b>	47,0
<b>4</b>	4	20-22	эфир	1:3	<b>5+6+ 7</b>	44,0
<b>8a</b>	4	20-22	эфир	1:2,5	<b>9a</b>	73,0
<b>8б</b>	3,5	20-22	эфир	1:2,5	<b>9б</b>	77,0
<b>8в</b>	4	20-22	эфир	1:2,5	<b>9в</b>	60,0

**(2Z)-3-Йод-2-бутен-1-ол (2).** Т.кип. 66-70°C/ 5 мм, R<sub>f</sub> 0.45 (элюент – гексан:эфир, 1:2). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3350 (ОН); 1635 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.51 (к, 3 H, H(4), J = 1,5); 3.92 (дк, 2 H, H(1), J<sub>1</sub> = 5.4, J<sub>2</sub> = 1.5); 4.08 (уш.с, 1 H, ОН); 5.69 (тк, 1 H, H(2), J<sub>1</sub> = 5.4, J<sub>2</sub> = 1.5) [4,12].

**(2Z)-2-Йод-2-бутен-1-ол (3).** Т.кип. 66-70°C/ 5 мм, R<sub>f</sub> 0.52 (элюент – гексан:эфир, 1:2). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3350 (ОН); 1635 (C=C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.78 (дт, 3 H, H(4), J<sub>1</sub> = 6.4, J<sub>2</sub> = 1.6); 4.04 (дк, 2 H,

H(1),  $J_1 = J_2 = 1.6$ ); 4.08 (уш.с, 1 Н, ОН); 5.96 (тк, 1 Н, Н(3),  $J_1 = 6.4$ ,  $J_2 = 1.6$ ) [13].

**(3Z)-4-Йод-2-метил-3-бутен-2-ол (5).** Т.кип. 66-67°C/5 мм,  $R_f$  0.37 (элюент – гексан:эфир, 1:2). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3370 (ОН); 1610 (C=C). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.34 (оба с, по 3 Н, Н(1), С(2)Me); 4.23 (уш.с, 1 Н, ОН); 6.11 (д, 1 Н, Н(3),  $J = 8.6$ ); 6.62 (д, 1 Н, Н(4),  $J = 8.6$ ).

**(3E)-4-Йод-2-метил-3-бутен-2-ол (6).** Т.кип. 66-67°C/ 5 мм,  $R_f$  0.43 (элюент – гексан:эфир, 1:2). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3370 (ОН); 1610 (C=C). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.36 (оба с, по 3 Н, Н(1), С(2)Me); 4.23 (уш.с, 1 Н, ОН); 6.17 (д, 1 Н, Н(3),  $J = 14.3$ ); 6.57 (д, 1 Н, Н(4),  $J = 14.3$ ).

**3-Йод-2-метил-3-бутен-2-ол (7).** Т.кип. 66-67 °C/5 мм,  $R_f$  0,43 (элюент – гексан:эфир, 1:2). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3370 (ОН); 1610 (C=C). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.18 (оба с, по 3 Н, Н(1), С(2)Me); 4,23 (уш.с, 1 Н, ОН); 5.66 (д, 1 Н, Н(4),  $J = 1.5$ ); 6.35 (д, 1 Н, Н(4),  $J = 1.5$ ).

**(2Z)-3-Йод-3-фенил-2-пропен-1-ол (9a).** Т.пл 90°C,  $R_f$  0.53 (элюент – гексан:эфир, 1:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3450 (ОН). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 3.15 (уш.с, 1 Н, ОН); 4.14 (д, 2 Н, Н(1),  $J = 5.1$ ); 6.21 (т, 1 Н, Н(2),  $J = 5.1$ ); 7.20-7.32 (м, 3 Н, мета- и пара-протоны бензольного кольца); 7.42-7.47 (м, 2 Н, орто-протоны бензольного кольца). Наряду с указанными сигналами имеются также сигналы *E*-изомера: 3.79 (д, 2 Н, Н(1),  $J = 6.9$ ) и 6.60 (т, 1 Н, Н(2),  $J = 6.9$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 260  $[M]^+$  (30), 133  $[M-I]^+$  (100).

**(3Z)-4-Йод-4-фенил-3-бутен-2-ол (9б).** Т.пл 162-163°C,  $R_f$  0,36 (элюент – гексан:эфир, 1:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3330 (ОН). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.24 (д, 3 Н, Н(1),  $J = 6.4$ ); 4.35 (дк, 1 Н, Н(2),  $J_1 = 6.4$ ,  $J_2 = 7.1$ ); 4.75 (уш.с, 1 Н, ОН); 5.97 (д, 1 Н, Н(3),  $J = 7.1$ ); 7.10-7.30 (м, 5 Н, протоны бензольного кольца).

**(1Z)-1-Йод-3-метил-1-фенил-1-пентен-3-ол (9в).** Т.пл 138°C,  $R_f$  0.46 (элюент – гексан:эфир, 1:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3400 (ОН). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 0.93 (т, 3 Н, Н(5),  $J = 7.4$ ); 1.41 (с, 3 Н, С(3)Me); 1.50-1.67 (м, 2 Н, Н(4)), 6.27 (с, 1 Н, Н(2), 7.20-7.38 (м, 5 Н, протоны бензольного кольца). Найдено, %: С 47.82; Н 4.95; J 42.22.  $C_{12}H_{15}IO$ . Вычислено, %: С 47.68; Н 4.97; J 42.05.

## ԱՅԵՏԻԼԵՆԱՅԻՆ $\alpha$ -ՍՊԻՐՏՆԵՐԻ ՀԻՊՐՈԱԼՑՈՒՄԻՆԱՑՄԱՆ-ՑՈՂԱՑՄԱՆ

### ՆՈՐ ՌԵԳԻՈՒ ԵՎ ՍՏԵՐԵՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՍՊԵԿՏՆԵՐԸ

#### Հ. Ա. ՂԱՐԻՔՅԱՆ, Գ. Մ. ՄԱԿԱՐՅԱՆ, Ա. Ա. ՄԱՐԱՆԴՅԱՆ, Օ. Վ. ՍԱՐԿԻՍՈՎԱ,

#### Ն. Ս. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, Մ. Ռ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ և Ժ. Ա. ԶՈՔԱՆՅԱՆ

Ուսումնասիրվել է ֆենիլ-, ալկիլ- և չտեղակալված ացետիլենային  $\alpha$ -սպիրտների հիդրոալյումինացման-յոդացման ռեակցիան: Հաստատվել է, որ ֆենիլացետիլենային  $\alpha$ -սպիրտների փոխազդեցությունը  $LiAlH_4$ -ի հետ և միջանկյալ ալյումինատների հետագա յոդացումը յոդով ընթանում են ռեգիո- և ստերեոսելեկտիվորեն առանց նատրիումի մեթիլատի ավելացման և բերում են 2Z-3-յոդ-3-ֆենիլ-2-պրոպենոլների: Ալկիլացետիլենային  $\alpha$ -սպիրտները համանման պայմաններում առաջացնում են ռեգիոիզոմերային յոդակենոլներ: Չտեղակալված ացետիլենային  $\alpha$ -սպիրտները բերում են ռեգիո- և ստերեոիզոմերային յոդակենոլների խառնուրդի առաջացման:

**NEW REGIO- AND STEREOCHEMICAL ASPECTS OF  
HYDROALUMINATION-IODINATION OF ACETYLENIC  $\alpha$ -ALCOHOLS**

**H. A. GHARIBYAN, G. M. MAKARYAN, A. A. MARANDYAN, O. V. SARKISOVA,  
N. S. GHAZARYAN, M. R. HOVHANNISYAN and Zh. A. CHOBANYAN**

The Scientific Technological Centre  
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
Institute of Organic Chemistry  
167a, Z. Sarkavag Str., Yerevan, 0091, Armenia  
Fax:(374 10) 24 95 68; e-mail: hgaribyan@mail.ru

The hydroalumination-iodination reactions of terminal acetylenic, phenylacetylenic and alkylacetylenic  $\alpha$ -alcohols have been studied. The interaction of phenylacetylenic  $\alpha$ -alcohols with  $\text{LiAlH}_4$  and further iodination of intermediate aluminates by iodine occur regio- and stereoselectively in the absence of sodium methylate and lead to 2Z-3-iodo-3-phenyl-2-propenols. By hydroalumination-iodination of alkylacetylenic  $\alpha$ -alcohols regioisomeric iodoalkenols are formed. Terminal acetylenic  $\alpha$ -alcohols form a mixture of regio- and stereoisomeric iodoalkenols.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Corey E.J., Katzenellenbogen J.A., Posner G.H.* // J. Am. Chem. Soc., 1967, v. 89, № 16, p.4245.
- [2] *Захаркин Л.И., Винникова М.И., Гавриленко В.В.* // Изв. АН СССР, сер. хим., 1987, №3, с. 641.
- [3] *Zoretic P.A., Khan R.H.* // Synth. Commun., 1985, v. 15, № 5, p. 367.
- [4] *Cowel A., Stille J. K.* // J. Am. Chem. Soc., 1980, v. 102, № 12, p. 4193.
- [5] *Feldman K. S.* // Tetrahedron Lett., 1982, v. 23, № 3, p. 3031.
- [6] *Blanchette M.A., Malamas M.S., Nantz M.H., Roberts J.C., Somfai P., Whritenour D.C., Masamune S.* // J. Org. Chem., 1989, v. 54, № 12, p. 2817.
- [7] *Гарибян О.А., Макарян Г.М., Киноян Ф.С., Чобанян Ж.А.* // Хим. ж. Армении, 2009, т.62, №3-4, с.369.
- [8] *Curtin D.Y., Crump J.W.* // J. Am. Chem. Soc., 1958, v. 80, № 8, p. 1922.
- [9] *Knorr R., Lattke E.* // Tetrahedron Lett., 1977, № 45, p. 3969.
- [10] *Mantione R.* // Bull. Soc. Chim. France, 1969, № 12, p. 4514.
- [11] *Duboudin J.G., Jousseaume B.* // J. Organometal. Chem., 1979, v. 168, № 1, p. 1.
- [12] *Lipshutz B.H., Kozlowski J.A., Wilhelm R.S.* // J. Org. Chem., 1984, v. 49, p.3943.
- [13] *Ensley H.E., Buescher R.R., Lee K.* // J. Org. Chem., 1982, v. 47, p.404.