

54
A 87

С16211

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского

На правах рукописи

Е. А. ЭЛЬПЕРИНА

МОНОЗАМЕЩЕННЫЕ ДИАЦЕТИЛЕНЫ В РЕАКЦИЯХ
НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ

072 органическая химия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва 1968

73

СК

Работа выполнена в Институте органической химии
им. Н. Д. Зелинского АН СССР.

Научные руководители:

доктор химических наук В. Ф. Кучеров

кандидат химических наук Е. П. Гусев

Официальные оппоненты:

доктор химических наук Е. Н. Придаева

кандидат химических наук А. П. Сколминов

Издательское предприятие: Московский институт тонкой
химической технологии им. М. В. Ломоносова.

Прошу вас и сотрудников Вашего учреждения, интересую-
щейся темой диссертации, принять участие в заседании
ученого совета или прислать свои отзывы.

О дне и времени защиты будет сообщено за 10 дней в
газете "Вечерняя Москва", после чего с диссертацией можно
ознакомиться в научной библиотеке ИОХ АН СССР (Москва,
Ленинский проспект, 47).

Ориентировочная дата защиты *июнь* 1968 г.

Дата рассылки автореферата *21 мая* 1968 г.

Ученый секретарь ИОХ АН СССР
кандидат хим. наук

Г. И. Леви

(Г. И. Леви)

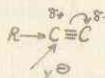
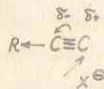
Центральная научная
библиотека
Академии наук Казахской ССР

54

A87

Многочисленные работы по изучению присоединения к трой-
ной связи в ряду моноэтиленов не только привели к синтезу
интересных непредельных систем, но и позволили сделать неко-
торые выводы об электронной природе тройной связи. Наиболее
характерным свойством тройной связи, отличающим ее от двойной,
является ее склонность к реакциям нуклеофильного присоединения.
Это связано с особым распределением электронной плотности, в
результате которого углеродные атомы, образующие тройную связь,
имеют электрофильный характер.

Для замещенных моноэтиленов распределение электронной
плотности в молекуле определяется природой заместителя, что
сказывается на направлении присоединения аниона к молекуле
замещенного этилена, а также на реакционной способности пос-
леднего в нуклеофильной реакции. При этом электроноакцепторный
заместитель облегчает нуклеофильную атаку и направляет анион
к концевому углеродному атому, в то время как электроно-
донорный заместитель замедляет эту реакцию и направляет анион
в положение 2.



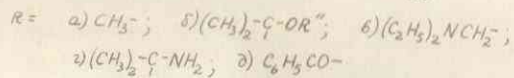
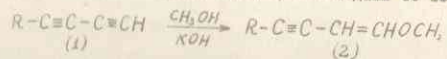
Если в области монозамещенных этиленов накоплен
огромный экспериментальный материал, полностью подтверждающий
изложенные выше закономерности, то имеются литературные
данные о реакциях нуклеофильного присоединения к диэтиленам
известны только самого диэтилена и некоторых его моноэтил-
замещенных. Между тем изучение поведения функционально заме-
щенных диэтиленов в таких реакциях дало бы возможность оце-

нить влияние различных заместителей на направление присоединения и реакционную способность монозамещенных диацетиленов и выяснить особенности поведения в этих условиях системы двух тройных связей.

Это и определило характер нашей работы, которая посвящена изучению поведения функционально замещенных диацетиленов в реакциях нуклеофильного присоединения спиртов и вторичных аминов. В ходе исследований был получен ряд интересных, ранее неописанных полинепрелельных и гетероциклических соединений. Установленные закономерности позволили сделать некоторые выводы о характере электронных влияний в системе замещенных диацетиленов, что может иметь значение для дальнейшего изучения общей проблемы электронных взаимодействий в полинепрелельных соединениях различного типа.

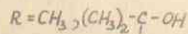
I.

Проведенное нами изучение присоединения спирта к функционально замещенным диацетиленовым производным (I а-г) показало, что эта реакция протекает в присутствии каталитических количеств щелочи при 60-80° и в результате присоединения одной молекулы спирта по концевой тройной связи приводит к соответствующим этилвиниловым эфирам (2 а-г) с выходами 60-80%.



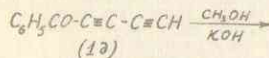
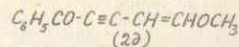
Строение продуктов (2а) и (2б) доказано встречным синтезом из I-метоксибутен-I-ина-3 (3), а строение этилвинило-

вых эфиров (2в) и (2г) подтверждено сопоставлением их ИК- и УФ-спектров со спектрами (2а) и (2б).

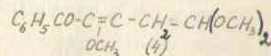


Таким образом, было установлено, что заместители, имеющие электронодонорную природу, направляют анцион к концевому углеродному атому незамещенной тройной связи диацетиленовой системы и, следовательно, такие замещенные диацетилены ведут себя в реакции присоединения спирта так же, как и сам диацетилен.

С целью дальнейшего выяснения влияния электронной природы заместителя на направление присоединения анциона, мы изучили присоединение спирта к системе тройных связей бензоилди-ацетилена (Iд), т.е. на примере соединения, содержащего наиболее сильный электроноакцепторный заместитель. Оказалось, что наличие электроноакцепторной группы сильно активирует систему тройных связей. В результате этого реакция протекает экзотермически и наряду с этилвиниловым эфиром (2д) образуется также продукт присоединения трех молекул спирта (4).

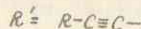
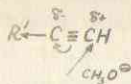


+



Однако основное направление присоединения анциона остается таким же, как и в случае электронодонорного заместителя, и нуклеофильная атака протекает по концевому углеродному атому.

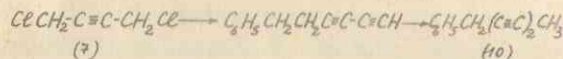
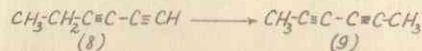
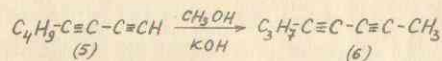
Эти данные показывают, что в отличие от замещенных моноацетиленов, замещенные диацетилены присоединяют анион в одно и то же положение независимо от электронной природы заместителя. Это объясняется, по-видимому, тем, что вторая тройная связь вследствие своей большой электрофильности, оказывает сильное электроакцепторное действие на концевую тройную связь, что электронное влияние заместителя не может существенно изменить распределения электронной плотности в молекуле. Поэтому присоединение аниона к таким диацетиленам формально происходит как присоединение к моноацетилену с электроакцепторной группой, где замещенная тройная связь по отношению к концевой играет роль обычного электроакцепторного заместителя.



Вероятно по этой причине электронодонорный заместитель не оказывает существенного влияния на реакционную способность соответствующих диацетиленов, а электроакцепторный лишь усиливает влияние всей группы

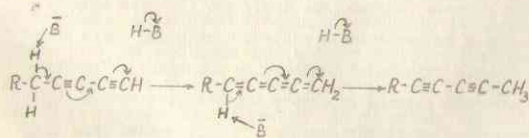
Нами было показано, далее, что в условиях нуклеофильного присоединения спирта моноалкилдиацетилены типа $RCH_2C \equiv C=CH$ ведут себя иначе, и при их нагревании с O, I и спиртовым раствором одного калия вместо присоединения спирта наблюдается изомеризация, приводящая к дизамещенным диацетиленам.

Так, бутилдиацетилен (5) при этом превращается в метилпропидиацетилен, а этилдиацетилен (8) - в диметилдиацетилен (9).

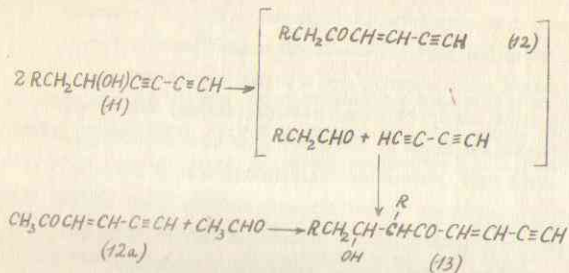


Эта изомеризация проходит очень легко при комнатной температуре в спиртовом или водно-спиртовом растворе одного калия с выходом 90-95%. Обнаруженная изомеризация была использована нами для синтеза интересного природного продукта капилина (10), исходя из доступного 1,4-дихлорбутина (?).

Таким образом, нами было установлено, что для алкилдиацетиленов, имеющих метиленовую группу рядом с системой двух тройных связей, изомеризация происходит значительно легче, чем реакция нуклеофильного присоединения спирта. По аналогии с хорошо изученной ацетилен-алленовой изомеризацией в ряду моноацетиленов можно считать, что в данном случае реакция протекает также, как прототропная перегруппировка. Она начинается с нуклеофильной атаки на ближайший к диацетиленовой системе углеродный атом, подвижность водородов которого повышена благодаря электроакцепторной природе диацетиленовой системы. Последующая перегруппировка в 5-углеродной системе протекает, по-видимому, через промежуточный кумуленовый карбанион.



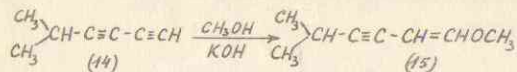
Было интересно выяснить, как ведут себя в условиях присоединения спирта вторичные диацетиленовые спирты (II), которые из-за наличия атома водорода рядом с диацетиленовой системой также могли бы претерпевать прототропную перегруппировку по одной из ацетиленовых связей и превращаться в кетон (I2). Нами было установлено, что в условиях изомеризации алкилди-ацетиленов вторичные диацетиленовые спирты (II) со спиртами не реагируют. В условиях более жестких (кипячение с 3-процентным водно-спиртовым раствором едкого кали) были получены только диацетилен и винилацетиленовый кетоспирт (I3). Строение последнего было доказано ЯР- (λ_{\max} 238-239 мμ, ϵ 11000-12000) и ИК-спектрами (ν 1637, 1674, 3375 см⁻¹), а также встречным синтезом (I3a) путем прямой альдольной конденсации заведомого гексен-3-ин-I-она-5 (I2a) с уксусным альдегидом.



Таким образом, образование продуктов (I3) при нагревании вторичных диацетиленовых спиртов в щелочной среде является результатом альдольной конденсации альдегида, образующегося при щелочном распаде исходного диацетиленового спирта, с соответствующим винилацетиленовым кетоном, возникающим при

изомеризации второй молекулы этого спирта. Эти данные показывают, что для вторичных диацетиленовых спиртов также наблюдается не нуклеофильное присоединение спирта, а прототропная перегруппировка.

В случае изопропидиацетилена (I4) в условиях нуклеофильной реакции со спиртами наблюдается нормальное присоединение, приводящее к образованию соответствующего этилиэтиленового эфира (I5). Такое течение реакции объясняется, по-видимому, пониженной кислотностью водорода в метиновой группе по сравнению с метиленовой.



Вероятно, по этой же причине не способны к изомеризации и диацетиленовые амины типа $R_2NCH_2C \equiv C - C \equiv CH$ (Iв), в которых подвижность водорода в метиленовой группе может быть понижена за счет влияния свободной электронной пары соседнего атома азота.

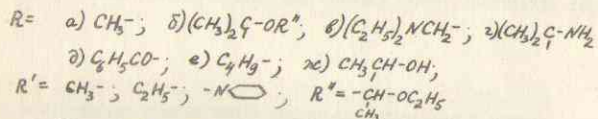
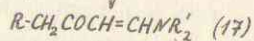
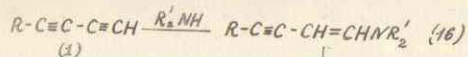
II.

Данные о присоединении аминов к замещенным диацетиленам в литературе практически отсутствуют. Описаны только результаты присоединения вторичных аминов к третичному диацетиленовому спирту (I6), на основании которых сделаны противоречивые выводы о направлении присоединения. В связи с этим и в продолжение работы по изучению нуклеофильного присоединения спиртов ми

предприняли систематическое изучение реакционной способности различных типов монозамещенных диацетиленов 4 (а-ж) в условиях реакции нуклеофильного присоединения вторичных аминов.

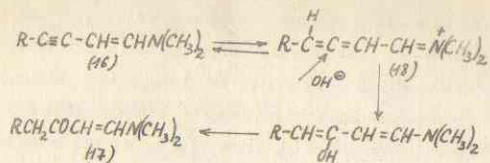
При этом было установлено, что присоединение вторичных аминов к монозамещенным диацетиленам в спиртовых и водных растворах протекает много легче, чем присоединение спиртов, что свидетельствует о большей нуклеофильности аминогруппы по сравнению с ионом метоксила.

Было показано, что во всех случаях уже при комнатной температуре вторичные амины присоединяются к крайнему углеродному атому незамещенной тройной связи с образованием ацетиленовых enamинов типа (16), причем, как и в случае присоединения спирта, направление присоединения не зависит от электронной, природой заместителя.



Оказалось также, что ацетиленовые enamины (16) чрезвычайно склонны к гидратации тройной связи в щелочной и нейтральной среде, в результате чего наряду с (16) образуются соответствующие диалкиламиновинилкетоны типа (17). Эта особенность поведения ацетиленовых enamинов (16), отличающая их от этилими-


ниловых эфиров (2), объясняется, по-видимому, участием свободной электронной пары атома азота в перераспределении электронной плотности в молекуле, что способствует образованию в водном растворе четвертичного аммониевого основания алленового типа (18). В результате этого создается возможность для присоединения гидроксид-иона по наиболее положительно заряженному углеродному атому такой алленовой системы, что и приводит в конечном счете к диалкиламиновинилкетону (17).

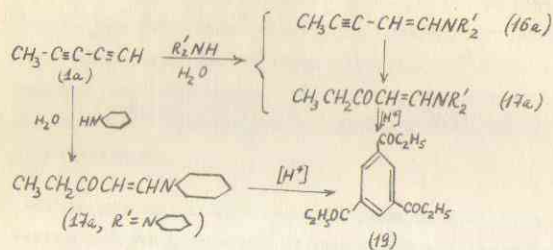


Если реакцию замещенных диацетиленов со вторичными аминами проводить при нагревании, то соответствующие аминovinилкетоны (17) оказываются единственными продуктами реакции. Таким образом, эта реакция открывает путь прямого перехода от замещенных диацетиленов к диалкиламиновинилкетонам типа (17), которые могут представлять интерес в качестве исходных продуктов для синтеза различных гетероциклов.

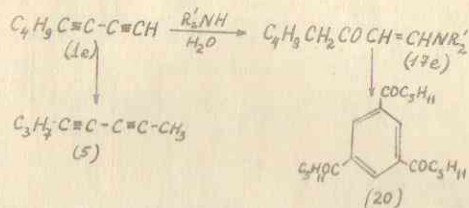
Поскольку природе заместителей в исходном диацетилене определяет характер дальнейших превращений первоначально образующихся ацетиленовых enamинов (16), ниже будут рассмотрены некоторые особенности этих реакций для отдельных примеров.

В случае реакции метилдиацетилена с вторичными аминами строение (17а) как enamина β-кетовальдегида доказано УФ- (λ_{max} 303 мμ ; ε 25000) и ИК- (ν̄ 1568, 1618, 1668 см⁻¹)


спектрами, а также превращением его при кислотном омылении в 1,3,5-трипропионилбензол (19). При взаимодействии метилдиэтилена (1а) с 30-процентным водным раствором пиперидина гидратация тройной связи в образующемся ацетиленовом енамине происходит настолько легко, что даже при комнатной температуре единственным продуктом реакции является соответствующий аминокетон (17а, R' = ).



При изучении реакций вторичных аминов с бутилдиацетиленом (1е), который в условиях нуклеофильного присоединения спирта способен претерпевать прототропную перегруппировку, было установлено, что при взаимодействии его с 50-процентным водным раствором диэтиламина присоединения не происходит, а наблюдается медленная изомеризация (1е) в метилпропилдиацетилен (5). Однако проведение этой реакции при кипячении приводит к смеси продукта изомеризации (5) с диэтиламиновинилкетоном (17е) в соотношении 1:3. Строение последнего подтверждено спектральными данными и превращением при кислотном омылении в 1,3,5-тривалерилбензол (20).

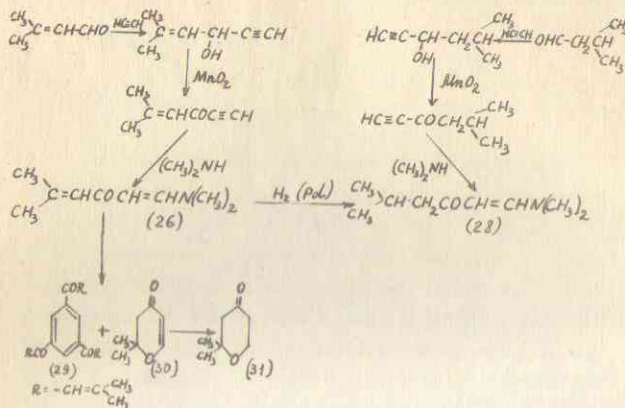


Эти результаты показывают, что для замещенных диацетиленов, способных к прототропной изомеризации, направление реакции зависит, по-видимому, от соотношения основности и нуклеофильности реагента. В то время как сильно основной ион метоксила вызывает только перегруппировку, более сильный нуклеофильный агент (аминогруппа) способен при нагревании и к реакции присоединения.

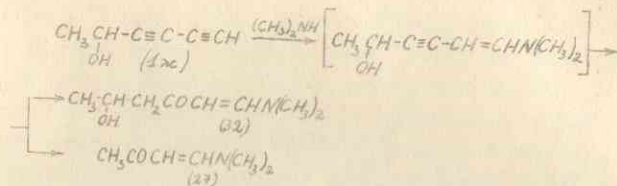
Преобладание при повышенных температурах продукта присоединения может быть объяснено, по-видимому, тем, что энергия активации реакции присоединения выше, чем энергия прототропной перегруппировки. Поскольку в этих условиях облегчается одновременно и гидратация тройной связи, естественно, что основным продуктом реакции становится диэтиламиновинилкетон (17е) наряду с небольшим количеством метилпропилдиацетилена (5). В реакции с пиперидином, нуклеофильность которого больше, чем у диэтиламина (при близкой основности), изомеризации не наблюдается и уже в мягких условиях образуется только соответствующий аминокетон (17е, R' = ).

В случае 5-диэтиламинопентадина (1в), не склонного к прототропной перегруппировке, присоединение диэтиламина в мягких условиях приводит к образованию 5-диэтиламинопентен-1-

та его гидрирования (28), а также омылением (26) в смесь ароматического продукта (29) и 2,2-диметил-2,8-дигидропирина-4 (30), строение которого в свою очередь было подтверждено гидрированием в известный диметилтетрагидропирон (31).

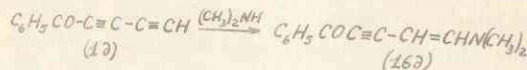


Присоединение аминов было нами изучено также на примере вторичного диацетиленового спирта (I ж), который, как было показано выше, при нуклеофильной атаке алкоксил-иона способен претерпевать прототропную перегруппировку только в жестких условиях. Оказалось, что в этом случае основность диметиламина недостаточна для того, чтобы вызвать изомеризацию, и уже при комнатной температуре происходит присоединение амина с одновременной гидратацией тройной связи, что приводит к смеси описанного выше аминокетона (27) и кетоспирта (32).



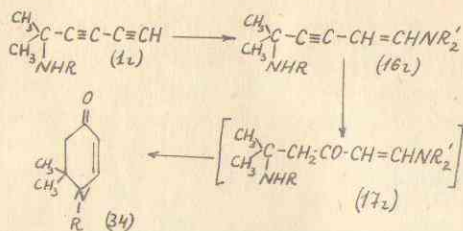
Введение в молекулу диацетилена электроноакцепторного заместителя не изменяет направления присоединения, а проявляется только в повышении реакционной способности.

Так, реакция бензоимидиацетилен (I д) с диметиламином протекает экзотермически и приводит к образованию ацетиленового enamina (I6 д), строение которого следовало из близости его ИК-, УФ- и ПМР-спектров к спектрам описанных выше аналогичных соединений (I6 а-в).



Таким образом, присоединение аминов к монозамещенным диацетиленам в целом подчиняется тем же структурным закономерностям, что и присоединение спиртов, т.е. природа заместителя не оказывает влияния на направление присоединения.

Интересной в синтетическом отношении оказалась реакция 5-амино-5-метилгексадина-1,8 (I г) с вторичными аминами. Было показано, что при комнатной температуре эта реакция приводит к ацетиленовому enamину (I6 г), тогда как при нагревании дает соответствующие гем-диметилдигидропирины-4 (34).



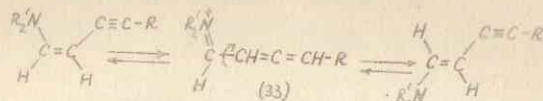
Строение последних было подтверждено изучением ПМР-спектра дигидропиридона (34, R=H), а также идентичностью продукта (34, R=C₆H₅) описанному ранее N-фенилдигидропиридину-4.

Образование дигидропиридонов (34) при нагревании (I г) с вторичными аминами является, повидимому, результатом внутримолекулярной циклизации промежуточных диалкиламиновинилкетонов (I7 г), получающихся в свою очередь при гидратации ацетиленовых энаминов (I6 г).

III.

При изучении стереохимии реакций нуклеофильного присоединения спиртов и вторичных аминов к монозамещенным диацетиленам было установлено, что присоединение этих нуклеофильных реагентов в протонных растворителях протекает как реакция транс-присоединения, приводящая к образованию только цис-изомеров. Их конфигурация подтверждается данными ИК-спектров (ν 690-700 см⁻¹) и спектров ПМР: этинилвиниловые эфиры имеют $J_{\text{H,H}_2} = 6,5-7$ гц, а ацетиленовые энамины - $J_{\text{H,H}_2} = 10$ гц. Однако в отличие от вполне устойчивых цис-этинилвиниловых эфиров соответствующие ацетиленовые энамины при нагревании очень легко изомеризуют-

ся в транс-изомеры ($J_{\text{H,H}_2} = 14$), в результате чего выделяемые продукты реакции представляют собой в большинстве случаев смесь цис- и транс-изомеров. Столь легкая изомеризация ацетиленовых цис-энаминов в соответствующие транс-изомеры, по-видимому, аналогична изомеризации простейших энаминов и объясняется их протонированием в способный к свободному вращению имоний-ион (38).



В отличие от ацетиленовых энаминов (I6 а, б, в) продукт взаимодействия диметиламина с бензоилдиацетиленом (I д) получен только в виде транс-изомера. Это можно объяснить тем, что протонирование в имоний-ион (38) в этом случае существенно облегчается благодаря электроноакцепторному влиянию заместителя, что и способствует образованию термодинамически более выгодного транс-изомера. Интересны в стереохимическом отношении оказался ацетиленовый энамин (I6 г), образующийся даже в мягких условиях присоединения аминов к 5-амино-5-метилгексадину-1,8 (I г) в виде смеси цис- и транс-изомеров.

В отличие от всех предыдущих случаев эти изомеры удалось разделить хроматографированием на колонке с окисью алюминия. Отнесение конфигурации сделано на основании их УФ- и ПМР-спектров:

цис-изомер - $\lambda_{\text{max}} 325 \text{ м}\mu$ (ϵ 9700); $J_{\text{H,H}_2} = 10$ гц;
 транс-изомер - $\lambda_{\text{max}} 339 \text{ м}\mu$ (ϵ 15500); $J_{\text{H,H}_2} = 14$ гц.

Причины такого нестереоспецифичного присоединения аминов к 5-амино-5-метилгексадину-1,8 (I г, R=H), а также отсутствия цис-

транс-изомеризации при нагревании изомерных ацетиленовых энаминов (I6 г) остаются пока неясными. Возможно, что это обусловлено эффектом несвязанного взаимодействия первичной аминогруппы исходного диацетилена с третичной аминогруппой, образующейся в процессе присоединения амина.

ВЫВОДЫ

1. В результате систематического изучения реакций нуклеофильного присоединения спиртов и вторичных аминов к различным функциональным замещенным диацетиленом установлено, что эти соединения в условиях реакции способны как к образованию продуктов присоединения по концевой тройной связи, так и к прототропной перегруппировке системы обеих тройных связей.

2. Возможность протекания той или иной реакции зависит от строения монозамещенных диацетиленов, а также от соотношения основности и нуклеофильности реагента. Необходимым условием для протекания реакции прототропной изомеризации является наличие в молекуле замещенного диацетилена атома водорода, способного к протонизации при атаке нуклеофильного реагента.

3. Показано, что в случае алкилдиациетиленов типа $\text{R}_1\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{R}_2)=\text{C}\equiv\text{C}\text{H}$ в условиях нуклеофильного присоединения спирта реакция изомеризации тройных связей происходит чрезвычайно легко и приводит только к метилалкилдиациетиленам.

4. Установлено, что направление реакции присоединения и ее стереохимия не зависят от электронной природы заместителя. Формально монозамещенные диацетилены в реакциях присоединения можно рассматривать как монозамещенные ацетилены, у которых

замещенная тройная связь играет роль обычного электроноакцепторного заместителя.

5. В стереохимическом отношении реакции нуклеофильного присоединения спиртов и аминов к монозамещенным диацетиленом протекают как реакции транс-присоединения, приводящие к образованию цис-изомеров.

6. Отмечена повышенная склонность ацетиленовых энаминов к реакциям гидратации, что открывает новый путь перехода от замещенных диацетиленов к энаминам различных β -кетосальдегидов, представляющим самостоятельный интерес для синтеза гетероциклов.

7. Разработан общий метод синтеза мало доступных дигидропиридов-4 реакцией 5-амино-5-метилгексадина-1,8 с вторичными аминами.

Основные результаты работы опубликованы в статьях:

1. Б.П.Гусев, Е.А.Эльперина, В.Ф.Кучеров, Изв. АН СССР, ОХН, 1966, 1669.
2. Е.А.Эльперина, Б.П.Гусев, В.Ф.Кучеров, Изв. АН СССР, ОХН, 1966, 2215.
3. Е.А.Эльперина, Б.П.Гусев, В.Ф.Кучеров, Изв. АН СССР, ОХН, 1966, 1803.
4. Б.П.Гусев, Е.А.Эльперина, В.Ф.Кучеров, Изв. АН СССР, ОХН, 1967, 2345.
5. Б.П.Гусев, Е.А.Эльперина, В.Ф.Кучеров, "Химия ацетиленов", стр.106, Москва, 1968 г.

Материал диссертации докладывался на конференции по химии ацетиленов в г.Иркутске в 1965 г. и на симпозиуме по строению, реакционной способности и механизмам превращений соединений с краткими связями и малыми циклами в г.Ленинграде в 1967 г.