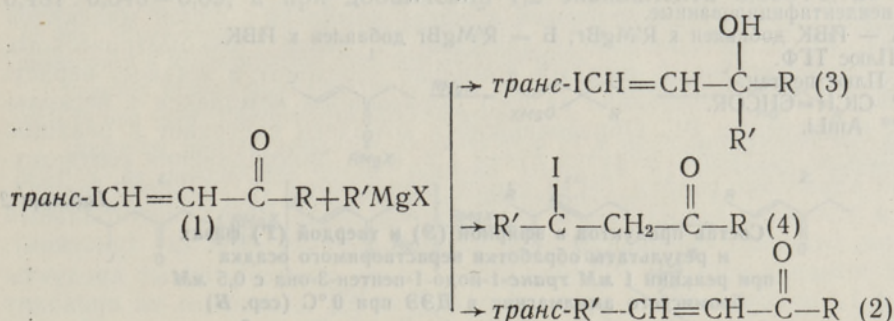


М. ЛОПП, О. ПАРВЕ, Ю. ЛИЛЛЕ

АЛКИЛИРОВАНИЕ β -ИОДОВИНИЛЬНЫХ КЕТОНОВ ГРИНЬЯРОВСКИМИ РЕАГЕНТАМИ

Аспекты механизма реакции

При алкилировании *транс*-1-йодо-1-октен-3-она (1) разными гриньяровскими реагентами возможно образование трех основных продуктов синтеза: третичного алкильного йодовинильного спирта (3) 1,2-присоединением к (1); β -йодокетона (4) 1,4-присоединением к (1) и *транс*- α,β -ненасыщенного кетона (2) дегидрогалогенированием β -йодокетона [1].



В настоящей работе мы делаем попытку путем алкилирования бромистым *n*-амилмагнием и *n*-амиллитием *транс*-1-йодо-1-бутен-3-она, *транс*-1-йодо-1-пентен-3-она и соответствующего хлорпроизводного в диэтиловом эфире (ДЭЭ) и в тетрагидрофуране (ТГФ) выяснить некоторые закономерности механизма этой реакции.

Результаты и обсуждение

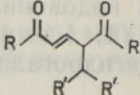
Реакция алкилирования β -йодовинильных кетонов (ЙВК) реактивом Гриньяра (РГ) в ДЭЭ идет хорошо при 0°C и завершается практически за 15 мин. Фазовые изменения в ходе реакции и состав реакционной смеси после гидролиза зависят от очередности добавления реагентов и от сольвента.

При добавлении ЙВК к РГ в ДЭЭ реакционная смесь при протекании реакции остается гомогенной. Лишь в самом конце наблюдается отделение жидкого слоя от эфирного раствора. В продукте реакции наряду с исходным ЙВК содержится в основном спирт (3) и йодокетон (4), т. е. продукты 1,2- и 1,4-присоединения без последующего дегидрогалогенирования (табл. 1, 1, 2, 5, 6). При использовании в ка-

Таблица 1

Алкилирование галогеновинилкетон α бромистым амилмагнием (0 °С)
и амиллитием (–78 °С) в ДЭЭ

Опыт— серия **	R в ICH=CHCOR	R' в R'MgBr	Состав продуктов реакции в мол. % *					
			1	2	3	4	5	6
1А	Me	Am	36,1	7,1	37,4	15,6	—	3,8
2А	Et	Am	31,6	4,1	26,4	28,0	9,9	—
3А***	Et	Am	32	5	15	3	43	2
4А****	Et	Am*****	2	—	48	—	—	50
5А	Et*****	Am	23,5	2,4	22,0	24,2	23,3	4,6
6А	Am	Et	38	—	32	22	—	8
7Б	Me	Am	35,2	32,9	29,3	2,6	—	—
8Б	Et	Am	41,7	27,4	22,7	8,2	—	—
9Б***	Et	Am	38,8	35,7	8,9	—	16,6	—
10Б****	Et	Am*****	8	—	52	—	—	40
11Б	Et*****	Am	10,7	42,9	32,3	5,4	6,7	2,0
12Б	Am	Et	39	24	30	4	—	—

* Продукты 1—4 по уравнению; 5 —  ;
6 — неидентифицированные.

** А — ИВК добавлен к R'MgBr; Б — R'MgBr добавлен к ИВК.

*** Плюс ТГФ.

**** Плюс пентан.

***** ClCH=CHCOR.

***** AmLi.

Таблица 2

Состав продуктов в эфирной (Э) и твердой (Т) фазах
и результаты обработки нерастворимого осадка
при реакции 1 мМ транс-1-йодо-1-пентен-3-она с 0,5 мМ
бромистого амилмагния в ДЭЭ при 0 °С (сер. Б)

Опыт— фаза	Добавленный реагент	Состав продуктов, в мол. %			
		1	2	3	4
1Э	—	39,8	30,2	23,9	6,1
2Т	—	63,4	32,6	3,8	0,2
3Т	ДЭЭ	64,2	30,4	4,5	0,9
4Т	1 мМ ТМСiSi	73,9	18,6	4,1	3,4
5Т	0,5 мМ AmMgBr	30,9	34,4	16,1	18,6
6Т	1,1 мМ AmMgBr	9,2	11,7	33,1	46,1

честве сольвента смеси ТГФ и ДЭЭ ($\approx 3:1$) количество β -йодокетона (4) сильно уменьшается (табл. 1, 3).

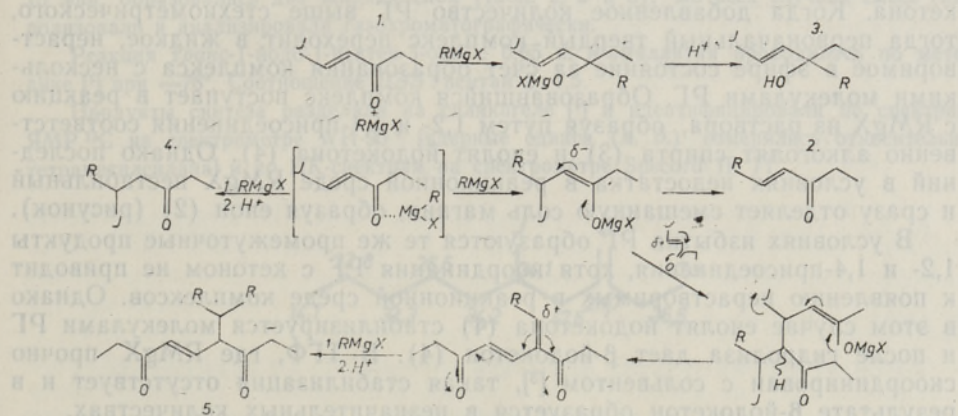
Наоборот, при добавлении РГ к ИВК твердый осадок выпадает после добавления первых капель РГ. Количество осадка по мере добавления РГ все нарастает. После прибавления одного эквивалента РГ осадок постепенно переходит в жидкое, нерастворимое в эфире вещество. В этом случае вместо йодокетона (4) интенсивно образуется енон (2) (табл. 1, 7, 8, 11, 12).

Анализ отдельных фаз реакционной смеси показывает, что после добавления к ИВК 0,5 эквивалента РГ твердый осадок состоит из

исходного ИВК и продукта дегидрогалогенирования (енона (2)) в соотношении 2:1 (табл. 2, 2). Выпавший осадок довольно стабилен и не изменяется по составу во время длительного перемешивания его в ДЭЭ (табл. 2, 3). Добавление к осадку дополнительных количеств РГ приводит к переходу твердого осадка в несмешивающуюся с ДЭЭ жидкость и к образованию продуктов 1,2- и 1,4-присоединения (табл. 2, 5, 6).

Известно, что в условиях синтеза Гриньяра одной из побочных реакций является енолизация карбонильного соединения. В этом случае исходное соединение получают обратно после гидролиза реакционной смеси. В наших опытах алкилирования ИВК с эквивалентным количеством РГ в продуктах реакции остается непрореагировавшим значительное количество ИВК. Однако выделить из осадка енолят исходного ИВК в виде триметилсилильного эфира по [2] нам не удалось. Этот факт, а также способность осадка реагировать с РГ доказывает, что ИВК в осадке находится не в виде енолята исходного ИВК.

Количественное определение щелочи и магния в двух фазах, образовавшихся при добавлении РГ к ИВК, с одновременным установлением молярных соотношений отдельных продуктов синтеза показывает (табл. 3), что вместе с ИВК в твердую фазу переходит и основная часть РГ ($\approx 80\%$). В твердой фазе соотношение Mg : продукты синтеза и ИВК в случае добавления 0,6 эквивалента РГ (табл. 3) $0,487:0,548=0,89$, а при добавлении 1,2 эквивалента $0,865:0,721=1,2$.



Реакция *транс*-1-йодо-1-пентен-3-она с реактивом Гриньяра.

Соотношения OH^- : продукты синтеза и ИВК [без енона (2), образуемого $MgIX$; см. рисунок] соответственно $0,34:0,428=0,79$ и $0,72:0,489=1,47$. Количество енона (2) в жидкой фазе не зависит от количества добавленного РГ, но в твердой фазе его количество с увеличением количества РГ удваивается.

РГ в ДЭЭ представляет собой сложную систему:

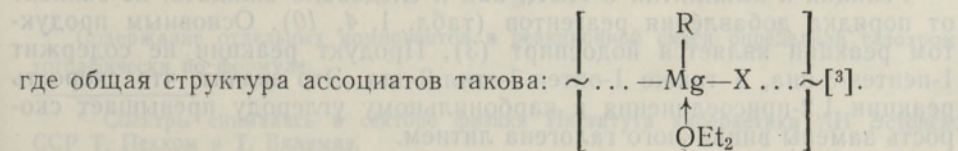
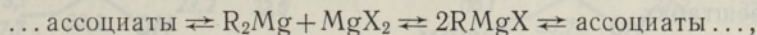


Таблица 3

Распределение продуктов между эфирной (Э) и твердой (Т) фазами при реакции *транс*-1-йодо-1-пентен-3-она с бромистым амилмагнием в ДЭЭ при 0 °С (сер. В)

ИВК : РГ	Фаза	Содержание, μM						
		1	2	3	4	5	ОН ⁻	Mg ⁺⁺
1 : 0,6	Э	247	105	45	5	—	90	125
	Т	402	120	26	—	—	340	487
	Сумма	649	225	71	5	—	430	612
1 : 1,2	Э	74	110	84	11	—	200	345
	Т	389	232	40	—	60	720	865
	Сумма	462	342	124	11	60	920	1210

Общую картину усложняют частицы ROMgX из-за недостаточной чистоты РГ. При этом равновесие Шленка и структура ассоциатов зависят от концентрации растворов. Поэтому в координации алкилмагниихгалогенида с кетоном участвуют различные частицы (обозначенные как RMgX) в зависимости от концентрации и соотношения реагентов. При добавлении РГ к ИВК последний вытесняет ДЭЭ из комплекса с РГ и образует новой нерастворимый в эфире комплекс с одной молекулой кетона. Когда добавленное количество РГ выше стехиометрического, тогда первоначальный твердый комплекс переходит в жидкое, нерастворимое в эфире состояние за счет образования комплекса с несколькими молекулами РГ. Образовавшийся комплекс поступает в реакцию с RMgX из раствора, образуя путем 1,2- и 1,4-присоединения соответственно алколюля спирта (3) и еноля йодокетона (4). Однако последний в условиях недостатка в реакционной среде RMgX нестабильный и сразу отделяет смешанную соль магния, образуя енон (2) (рисунок).

В условиях избытка РГ образуются те же промежуточные продукты 1,2- и 1,4-присоединения, хотя координация РГ с кетоном не приводит к появлению нерастворимых в реакционной среде комплексов. Однако в этом случае еноля йодокетона (4) стабилизируется молекулами РГ и после гидролиза дает β -йодокетон (4). В ТГФ, где RMgX прочно скоординирован с сольвентом [3], такая стабилизация отсутствует и в результате β -йодокетон образуется в незначительных количествах.

Гипотетическая схема отражает образование промежуточных комплексов при взаимодействии субстрата с реагентом и продуктами (2), (3) и (4). Действительная картина реакции, очевидно, более сложная. Об этом свидетельствует присутствие кетоенона (5), в образовании которого, по всей вероятности, участвует еноля дальнейшего алкилирования енона (2) (см. рисунок). Больше склонны к образованию кетоенона (5) β -хлоровинилкетоны (табл. 1, 5), этому превращению благоприятствует ТГФ (табл. 1, 3, 9). В этом сольвенте реакция образования кетоенонов (5) может быть осуществлена даже в препаративных масштабах.

Реакция *n*-амиллития с ИВК, как и следовало ожидать, не зависит от порядка добавления реагентов (табл. 1, 4, 10). Основным продуктом реакции является йодоспирт (3). Продукт реакции не содержит 1-пентен-3-она, а также 1-октен-3-этил-3-ола. Это значит, что скорость реакции 1,2-присоединения к карбонильному углероду превышает скорость замены винильного галогена литием.

Экспериментальная часть

Все опыты проводились в сосудах Шленка в атмосфере аргона [1]. Раствор 1 н. бромистого *n*-амилмагния готовили из $n\text{-C}_5\text{H}_{11}\text{Br}$ и Mg в сухом эфире при обычных условиях синтеза и хранили в сосудах Шленка в атмосфере аргона. Раствор *n*-амиллития готовили из $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{Cl}$ и Li в пентане по [4]. Концентрацию этих растворов определяли после гидролиза титрованием 0,1 н. HCl по фенолфталеину [5]. Для РГ дополнительно определяли количество Mg по [6]. ДЭЭ и ТГФ непосредственно перед использованием перегоняли над CaH_2 . Исходные β -галогеновинильные кетоны синтезировали по [7] и очищали кристаллизацией.

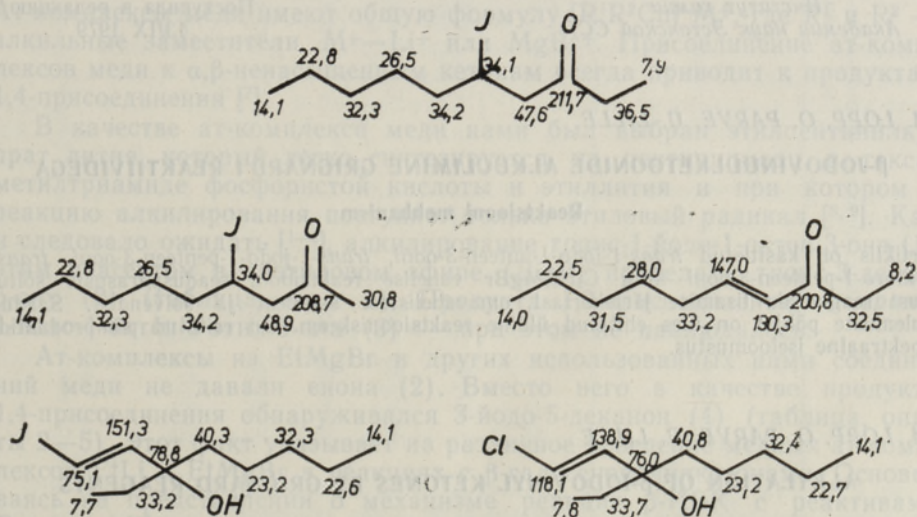
Алкилирование *транс*-1-хлоро-1-пентен-3-она, *транс*-1-йодо-1-бутен-3-она и *транс*-1-йодо-1-пентен-3-она бромистым *n*-амилмагнием проводилось по методике [1]. В опытах с добавками ТГФ к 1,2 мл 0,83 н. РГ добавляли 1 мл ТГФ и применялся 1 н. раствор ПВК в ТГФ.

Для изучения состава отдельных фаз к ИВК 1 мМ в 2 мл эфира при 0° добавляли раствор 0,5 мМ 1,13 н. бромистого *n*-амилмагния. После выпадения осадка эфирный слой отделяли декантацией под аргоном и твердый осадок промывали трижды 5 мл сухого эфира. Полученные после гидролиза фракции титровали: 1) 0,1 н. раствором HCl по фенолфталеину, 2) на содержание Mg 0,1 н. раствором ЭДТА по эриохрому черному Т [6] и анализировали газохроматографически.

Отдельно промытый осадок подвергали перемешиванию: 1) в 2 мл ДЭЭ в течение 1 ч (табл. 2, 3); 2) в 2 мл ДЭЭ с 1 мл триметилхлорсилана при 0° 10 мин и при 20° 75 мин; наблюдалось появление красного слоя; в конце перемешивания добавляли 2 мл пиридина (табл. 2, 4); 3) в 2 мл ДЭЭ с 0,45 мл и с 1 мл 1,13 н. РГ при 0° 15 мин; образовались два жидких слоя (табл. 2, 5 и 6). Во всех случаях смесь гидролизovali и анализировали газохроматографически.

Реакция *транс*-1-йодо-1-пентен-3-она с 0,65 н. *n*-амиллития проводилась по методике [1] при -78°. Соотношение ДЭЭ : пентан 2 : 1,5.

Продукты синтеза разделяли на силикагеле [1] и идентифицировали по спектрам ЯМР ^{13}C на спектрометре WH-90* [ядерные сдвиги (м. д.) измерялись относительно тетраметилсилана] и по ИК-спектрам на спектрометре Specord IR 71.



Содержание отдельных компонентов в реакционной смеси определяли газохроматографически по формуле:

* Спектры снимались в секторе физики Института кибернетики АН Эстонской ССР Т. Пехком и Т. Вялимяэ.

$$M_i \% = \varphi_i S_i / \sum_{i=1}^{i=n} \varphi_i S_i,$$

где $M_i \%$ — мол. % компонента i ; S_i — площадь пика компонента i ; φ_i — коэффициент чувствительности детектора к компоненту i . Коэффициенты определяли из стандартной смеси продуктов синтеза по формуле

$$\varphi_i = M_i \% \text{ st} / S_i \% \text{ st},$$

где $M_i \% \text{ st}$ — мол. % компонента i в стандарте; $S_i \% \text{ st}$ — процент площади пика компонента i .

Для серии *транс*-1-йодо-1-пентен-3-она были найдены следующие коэффициенты чувствительности (номера продуктов по табл. 1): $\varphi_1=1,22$; $\varphi_2=1,24$; $\varphi_3=1,09$; $\varphi_4=0,67$; φ_5 и φ_6 были приняты за единицу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лопп М., Лилле Ю. Реакция *транс*-1-йодо-1-октен-3-она с алкилмагниибромидами. Синтез и разделение продуктов. — Изв. АН ЭССР. Хим., 1979, т. 28, № 2, с. 103—107.
2. Rasmussen, J. K. O-silylated enolates—versatile intermediates for organic synthesis. — Synthesis, 1977, p. 91—110.
3. Ashby, E. C. The composition of Grignard compounds in ether solvents as inferred from molecular association and NMR studies. Relevance of Grignard composition to reaction mechanisms and stereochemistry. — Bull. Soc. chim. France (Numéro spécial), 1972, p. 2133—2142.
4. Талалаева Т. В., Кочешков К. А. Методы элементоорганической химии. Li, Na, K, Rb, Cs. Т. 1. М., 1971.
5. Иоффе С. Т., Несмеянов А. Н. Методы элементоорганической химии. Mg, Be, Ca, Sr, Ba. М., 1963, с. 64.
6. Шарло Г. Методы аналитической химии. М., 1966, с. 696.
7. Pohlman, A. E., Benson, W. R. β -chlorovinyl ketones. — Chem. Rev., 1966, v. 66, p. 161—197.

Институт химии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
13/IX 1979

M. LOPP, O. PARVE, Ü. LILLE

β -JODOVINÜLKETOONIDE ALKÜÜLIMINE GRIGNARD'I REAKTIIVIDEGA

Reaktsiooni mehhanism

Artiklis on käsitletud *trans*-1-jodo-1-buteen-3-ooni, *trans*-1-jodo-1-penteen-3-ooni, *trans*-1-kloro-1-penteen-3-ooni ning $C_5H_{11}MgBr$ vahelise reaktsiooni seaduspärasuste sõltuvust reagentide lisamise järjekorrast, omavahelistest suhetest ja solvendist. Saadud tulemuste põhjal on üles ehitatud üldine reaktsiooniskeem. On esitatud põhiproduktide spektraalne iseloomustus.

M. LOPP, O. PARVE, Ü. LILLE

ALKYLATION OF β -IODOVINYL KETONES BY GRIGNARD REAGENTS

Aspects of mechanism

The reaction of *trans*-1-iodo-1-butene-3-one, *trans*-1-iodo-1-pentene-3-one and *trans*-1-chloro-1-pentene-3-one with *n*-amylmagnesium bromide and *n*-amyl lithium was investigated. The relative amounts of reaction products depended on the order of addition of the reagents and on the nature of solvent. A new stable complex of β -iodovinyl ketones with Grignard reagent has been established. A scheme for this reaction is suggested.