

М. ЛОПП, Анне ПАЛС, Ю. ЛИЛЛЕ

АЛКИЛИРОВАНИЕ β -ЙОДОВИНИЛЬНЫХ КЕТОНОВ АТ-КОМПЛЕКСАМИ МЕДИ

Известно, что алкилирование β -ацетокси-, β -алкилтио- и β -хлоровинильных кетонов диалкилкупратами лития всегда приводит к α,β -ненасыщенным кетонам [1-4]. Нами было показано [5, 6], что при алкилировании β -йодовинильных кетонов (β -ЙВК) реактивами Гриньяра в результате 1,4-присоединения образуется, в зависимости от условий реакции, либо α,β -ненасыщенный кетон, либо β -йодокетон. В целях выяснения роли магния при получении β -йодокетонов мы изучили в настоящей работе реакцию алкилирования β -ЙВК ат-комплексами меди — этиллитием (EtLi) и бромистым этилмагнием (EtMgBr).

Обсуждение результатов

Ат-комплексы меди имеют общую формулу $[R^1R^2Cu]^-M^+$, где R^1 и R^2 — алкильные заместители, $M^+ = Li^+$ или $MgBr^+$. Присоединение ат-комплексов меди к α,β -ненасыщенным кетонам всегда приводит к продуктам 1,4-присоединения [7].

В качестве ат-комплекса меди нами был выбран этилпентинилкупрат лития, который легко синтезируется из пентинилмеди в гексаметилтриамиде фосфористой кислоты и этиллития и при котором в реакцию алкилирования поступает только этиловый радикал [8, 9]. Как и следовало ожидать [1-4], алкилирование *транс*-1-йодо-1-октен-3-она (1) этим реагентом в диэтиловом эфире (ДЭЭ) привело к *транс*-3-децено-5-ону (2) (таблица, опыт 1). Продукта 1,2-присоединения — *транс*-1-йодо-1-октен-3-этил-3-ола (3) — при этом не наблюдалось.

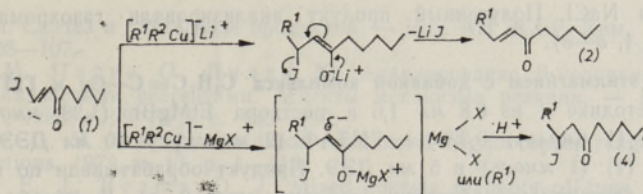
Ат-комплексы из EtMgBr и других использованных нами соединений меди не давали енона (2). Вместо него в качестве продукта 1,4-присоединения обнаруживался 3-йодо-5-деканон (4) (таблица, опыты 2—5). Этот факт указывает на различное поведение медных ат-комплексов EtLi и EtMgBr в реакциях с β -галогеновинилкетонами. Основываясь на представлении о механизме реакции β -ЙВК с реактивами Гриньяра [6], можно полагать, что Mg в медных ат-комплексах EtMgBr избегает отщепления от него смешанной соли магния благодаря способности стабилизировать комплексообразованием промежуточный кинетический енолят. В результате получается β -йодокетон. В медных ат-комплексах EtLi, где такая стабилизация отсутствует, йод отщепляется и образуется енон (2):

Алкилирование транс-1-йодо-1-октен-3-она (1) ат-комплексами меди в ДЭЭ
при температуре от -78° до -20°C

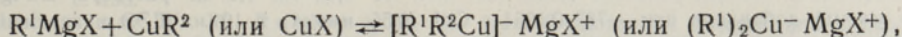
Номер опыта	Исход- ный ИВК, ммоль	Исходный Et-M ⁺ , ммоль	Соединение меди	Количе- ство медного катали- затора, ммоль	Продукты реакции, мол. %					1,4-присоедине- ние от 1,2-при- соединения, %
					(1)	(2)	(3)	(4)	(5)*	
1	a	1,0	EtLi	1,0	33,8	40,4	—	—	25,8	100
	b	1,0			—	52,5	—	—	47,5	
	c	1,0			6,0	48,6	—	—	45,4	
2	a	1,0	EtMgBr	1,28	31,4	—	26,7	36,2	5,7	57,6
	b	0,8			—	—	51,1	44,2	4,7	
3	a	0,5	EtMgBr	1,0	—	—	55,1	44,9	—	44,9
	b	0,5			—	—	24,5	51,7	23,9	
4	a	0,5	EtMgBr	1,0	—	—	30,0	70,0	—	70,0
	b	0,5			—	—	—	—	—	
5	a	1,0	EtMgBr	1,28	6,7	—	32,6	24,7	36,0	43,1
	b	0,5			—	—	38,2	61,8	—	
	c	0,5			—	—	26,4	73,6	—	
6**	a	1,0	EtMgBr	1,0	—	—	65,1	23,4	11,5	26,6
	b	1,0			—	—	49,9	41,1	9,0	

* Неидентифицированные продукты.

** Данные из [6], обработанные с помощью коэффициентов φ .



При алкилировании йодокетона (1) медными ат-комплексами EtMgBr во всех случаях параллельно с 1,4-присоединением протекает реакция 1,2-присоединения с образованием йодоспирта (3). Мы изучили влияние соотношения этилмагния и меди на направление реакции и установили, что при повышении в реакционной среде доли меди соотношение продуктов 1,2- и 1,4-присоединения смещается в сторону последнего (таблица, опыты 3—5). Хотя в литературе нет сведений о существовании равновесия



наши данные явно указывают на него. При этом доля RMgX остается довольно большой (ср. соотношения 1,4- и 1,2-присоединения в таблице, опыты 6 и 2—5). Лучшие выходы 1,4-присоединения были достигнуты при использовании комплекса йодистой меди с трибутилфосфином в стехиометрическом соотношении к EtMgBr и йодистой меди в двукратном избытке.

Экспериментальная часть

Опыты проводили в атмосфере аргона в предварительно прогретой пламенем аппаратуре. Эфир непосредственно перед использованием перегоняли над CaH . Для получения низких температур применяли сосуды Дьюара (смесь сухого льда с ацетоном).

По общепринятым методикам синтезировали и анализировали тетраakis-йодистую (три-*n*-бутил) медь (I) ($\text{ТБФ} \cdot \text{CuI}$) [10], пентинилмедь ($\text{C}_3\text{H}_7\text{C} \equiv \text{C}-\text{Cu}$) [11], *n*-бутиллитий [12], гексаметилтриамид фосфористой кислоты (ГМТАФ) [13], транс-1-йодо-1-октен-3-он [14], йодистую медь (I) [15], EtMgBr [16].

Содержание отдельных компонентов в реакционной смеси определяли газохроматографически на «Выру-хром» с пламенно-ионизационным детектором на колонке длиной 1 м с 5% SE-30 на хроматоне. Для компонентов синтеза были найдены следующие коэффициенты чувствительности [6] (номера индексов соответствуют номерам продуктов в таблице): $\varphi_1 = 1,20$, $\varphi_2 = 1,19$, $\varphi_3 = 1,09$, $\varphi_4 = 0,58$. Чувствительность детектора к остальным компонентам была принята равной единице.

Методики алкилирования транс-1-йодо-1-октен-3-она (1)

1. Этиллитием с добавкой комплекса $\text{C}_3\text{H}_7\text{C} \equiv \text{C}-\text{Cu}$ и ГМТАФ. К 4 мл 0,25 н. раствора EtLi (1 ммоль) добавляли при -78°C предварительно приготовленную при комнатной температуре смесь из 0,1305 г $\text{C}_3\text{H}_7\text{C} \equiv \text{C}-\text{Cu}$ (1 ммоль) и 0,3260 г ГМТАФ (2 ммоль) в 10 мл ДЭЭ. После перемешивания смеси в течение 1 ч при -78° добавляли 0,2650 г енона (1) (1 ммоль) в 5 мл ДЭЭ. Реакционную смесь перемешивали при -78° в течение 15 мин и при -20° в течение 1 ч. Продукт гидролизовали при -20° 20%-ной NH_4Cl и промывали H_2O , 2,5%-ной HCl , H_2O , 10%-ной NaHCO_3 и насыщен-

ным раствором NaCl. Полученный продукт анализировали газохроматографически (таблица, опыт 1, а—в).

2. Бромистым этилмагнием с добавкой комплекса $C_3H_7C\equiv C-Cu$ и ГМТАФ. Купрат готовили по методике 1 из 0,8 мл 1,6 н. раствора $EtMgBr$ (1,28 ммоль); 0,1305 г $C_3H_7C\equiv C-Cu$ (1 ммоль); 0,3260 г ГМТАФ (2 ммоль) в 10 мл ДЭЭ. Добавляли 0,2650 г енона (1) (1 ммоль) в 5 мл ДЭЭ. Продукт обрабатывали по методике 1 и анализировали газохроматографически (таблица, опыт 2, а). В опытах 2, б и 3, а, б купрат готовили при -30° .

3. Бромистым этилмагнием с добавкой комплекса ТБФ·CuI. К 0,62 мл 1,6 н. раствора $EtMgBr$ (1 ммоль) добавляли при -78° 0,2386 г $(C_4H_9)_3P\cdot CuI$ (0,61 ммоль) в 10 мл ДЭЭ и после перемешивания в течение 15 мин температуру поднимали до -30° и перемешивали еще 30 мин. Затем добавляли при -78° 0,1250 г енона (1) (0,5 ммоль) в 1 мл ДЭЭ. Смесь перемешивали и гидролизовали по методике 1. Эфирный слой промывали H_2O и насыщенным раствором NaCl. Анализировали газохроматографически (таблица, опыт 4).

4. Бромистым этилмагнием с добавкой CuI. К 0,62 мл 1,6 н. раствора $EtMgBr$ (1 ммоль) добавляли при -78° 0,1051 г CuI (0,55 ммоль) в 10 мл ДЭЭ и перемешивали при -30° в течение 1 ч. Затем добавляли при -78° 0,1250 г енона (1) (0,5 ммоль) в 1 мл ДЭЭ и перемешивали при этой же температуре 15 мин и при -20° 45 мин. Смесь гидролизовали и промывали по методике 3. Анализировали газохроматографически (таблица, опыт 5, б, в). В опыте 5, а купрат готовили и реакцию проводили при 0° .

Выводы

1. Алкилирование β-йодовинилкетонов алкилпентинилкупратом лития приводит к образованию β-алкил-α,β-ненасыщенных кетонов в результате 1,4-присоединения и отщепления йода.
2. Алкилирование β-йодовинилкетонов бромистым этилмагнием с добавками соединений одновалентной меди приводит к продуктам 1,2- и 1,4-присоединения. Продуктом 1,4-присоединения в этом случае является исключительно β-алкил-β-йодокетон.
3. Соотношение продуктов 1,4- и 1,2-присоединения при реакции β-йодовинилкетонов с бромистым этилмагнием зависит от количества добавленной меди. Стехиометрического количества меди недостаточно для избежания реакции 1,2-присоединения.
4. Приведенные данные хорошо согласуются с данными об алкилировании β-йодовинилкетонов реактивами Гриньяра и с представлениями о механизме этой реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Casey, C. P., Marten, D. F., Boggs, R. A. Reaction of lithium dialkylcuprate with β-acetoxy α,β-unsaturated carbonyl compounds — a new synthesis of substituted α,β-unsaturated carbonyl compounds. — *Tetrahedron Lett.*, 1973, p. 2071—2074.
2. Posner, G. H., Brunelle, D. J. Reaction of lithium dialkylcuprate with β-alkoxy and β-alkylthio α,β-unsaturated carbonyl compounds. — *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 1973, p. 907—908.
3. Clark, R. D., Heathcock, C. H. Preparation and reactions of β-chloro α,β-unsaturated ketones. — *J. Org. Chem.*, 1976, v. 41, p. 636—643.
4. Harding, K. E., Chung-Je-Tseng. Synthesis of 2-methyl-1-cyclopentene-1-carboxylate esters. Reaction of cuprates with β-substituted cyclopentene-carboxylates. — *J. Org. Chem.*, 1978, v. 43, p. 3974—3977.
5. Лопп М., Лилле Ю. Реакция транс-1-йодо-1-октен-3-она с алкилмагнииброми-

- дами. Синтез и разделение продуктов. — Изв. АН ЭССР. Хим., 1979, т. 28, № 2, с. 103—107.
6. Лопп М., Парве О., Лилле Ю. Алкилирование β -йодовинильных кетонов гриньеровскими реагентами. Аспекты механизма реакции. — Изв. АН ЭССР. Хим., 1980, т. 29, № 3, с. 185—190.
 7. Posner, G. H. Conjugate addition reaction of organocupper reagents. — Organic Reactions, 1972, v. 19, p. 1—113.
 8. Corey, E. J., Beams, D. J. Mixed cuprate reagents of type R_1R_2CuLi which allow selection group transfer. — J. Amer. Chem. Soc., 1972, v. 94, p. 7210—7212.
 9. Mandville, W. H., Whitesides, G. M. Selectivity in organic group transfer in reaction of mixed lithium diorganocuprate. — J. Org. Chem., 1974, v. 39, p. 400—405.
 10. Kauffman, G. B., Teter, L. A. Tetrakis-[iodo(tri-*n*-butyl-phosphine)copper (I)] and iodo(2,2-bipyridine)-(tri-*n*-butyl-phosphine)copper(I). — Inorg. Synth., 1963, v. 7, p. 9—12.
 11. Несмеянов А. И. Медноорганические соединения. — В кн.: Методы элементоорганической химии, подгруппы Cu, Sc, Ti, V, Cr, Mn. М., 1971, с. 11—60.
 12. Талалаева Т. В., Кочешков К. А. Методы элементоорганической химии. Li, Na, K, Rb, Cs. М., 1971, с. 109.
 13. Физер Л., Физер М. Реагенты для органического синтеза. т. 1. М., 1974, с. 193.
 14. Benson, W. R., Pohland, A. E. *trans*- β -chlorovinyl ketones and *trans*-(β -acylvinyl)trimethylammonium chlorides. — J. Org. Chem., 1964, v. 29, p. 385—391.
 15. Posner, G. H., Sterling, J. J. Reaction of α, α' -dibromo ketones with organocupper reagents. A new method for α -alkylation of ketones. — J. Amer. Chem. Soc., 1973, v. 95, p. 3076—3077.
 16. Иоффе С. Т., Несмеянов А. Н. Методы элементоорганической химии. Mg, Be, Ca, Sr, Ba. М., 1963.

Институт химии
Академии наук Эстонской ССР

Поступила в редакцию
15/I 1980

M. LOPP, Anne PALS, Ü. LILLE

β -JODOVINÜÜLKETOONIDE ALKÜÜLIMINE VASE AT-KOMPLEKSIDEGA

Artiklis on käsitletud β -jodovinüülketoonide ja vase at-komplekside vahelise reaktsiooni sõltuvust viimases ühendis sisalduvast metallalküülist. Etüülülitumist ja pentüülvasest sünteesitud at-kompleks andis reaktsioonis *trans*-1-jodo-1-okteen-3-ooniga põhiproduktina 1,4-litumise produkti 3-detseen-5-ooni ($\approx 50\%$). Etüülmagneesiumbromiidist ja erinevatest vaseühenditest (näit. pentüülvaskheksametüülfosfortriamiidkompleks, tetrakis[jodo(tri-*n*-butüülfosfiin)-vask(I)], vaskjodiid) saadud at-kompleks andis *trans*-1-jodo-1-okteen-3-ooniga nii 1,2- kui ka 1,4-litumise produkte. Viimase litumise produktiks oli eespoolsest erinevalt 3-jododekaan-5-oon, mille teket selles reaktsioonis seletatakse magneesiumi stabiliseeriva mõjuga kineetilisele enolaadile.

M. LOPP, Anne PALS, Ü. LILLE

ALKYLATION OF β -IODOVINYL KETONES BY ORGANOCUPRATES DERIVED FROM ETHYLLITHIUM AND ETHYLMAGNESIUM BROMIDE

The organocuprate derived from ethyllithium and pentynyl-copper-hexamethylphosphorus triamide complex reacted readily with *trans*-1-iodo-1-octene-3-one and gave 3-decene-5-one as the main product ($\approx 50\%$). In the case of organocuprates prepared from ethylmagnesium bromide with a different copper source, like the pentynyl-copper-hexamethylphosphorus triamide complex, tetrakis[jodo(tri-*n*-butyl-phosphine)copper(I)] and cuprous iodide, both 1,4- and 1,2-addition reactions occurred. The ratio of 1,4- and 1,2-addition depended on the ethylmagnesium bromide—copper ratio. Even a two-fold excess of copper to Grignard reagent was not sufficient to prevent 1,2-addition. As a product of 1,4-addition only 3-iododecane-5-one was detected, due to the complexation of magnesium with the kinetic enolate.