



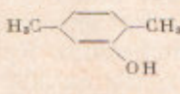
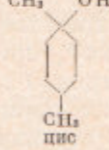
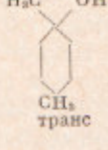
Ю. Г. БУНДЕЛЬ, С. М. ФУНТОВА, академик О. А. РЕУТОВ
СТЕРЕОХИМИЯ ПЕРЕГРУППИРОВКИ ДЕМЬЯНОВА

ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ ЦИС-
И ТРАНС-4-МЕТИЛЦИКЛОГЕКСИЛКАРБИНИЛ-АМИНОВ

Роль конформаций в реакциях первичных алифатических аминов с азотистой кислотой особенно важна, поскольку именно исходная конформация во многих случаях определяет состав образующихся продуктов. Так как энергия, требуемая для гетеролиза C—N-связи в ионе диазония невелика (порядка 5—10 ккал/моль) ^(1, 2) и лежит в области конформационных барьеров, то полагают ^(3, 4), что в отличие от сольволитических реакций, где главную роль играет участие соседней группы в стадии ионизации, при дезаминировании определяющим фактором для осуществления того или иного пути превращения часто служит исходная конформация. Особенно наглядно это проявляется на примере замещенных циклогексиламинов. Так, показано ⁽⁵⁾, что при дезаминировании четырех эпимерных 4-трет.-бутил-2-аминоциклогексанолов реакционные пути строго лимитированы конформацией исходных аминов.

В одной из недавних работ по дезаминированию цис- и транс-3-изопропилциклобутиламина ^(6, 7) полученные результаты интерпретируются авторами также на конформационной основе. В последнем случае, так же как и в ряде других ^(5, 8, 9), образование продуктов сужения цикла связывают с благоприятным расположением связей мигрирующей и уходящей групп.

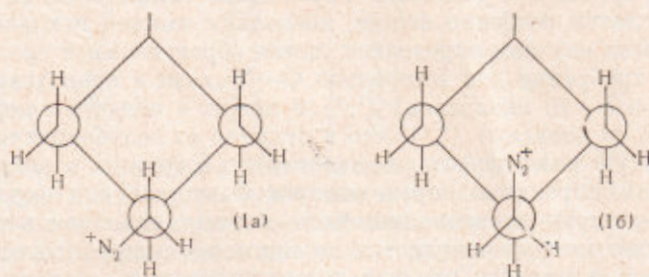
Цель настоящей работы состояла в изучении стереохимии перегруппировки Демьянова на примере цис- и транс-4-метилциклогексилкарбинил-аминов. Изученная система позволяет также выявить некоторые особенности механизма и стереохимии миграции гидрид-иона, сопутствующей процессу расширения цикла. Дезаминирование указанных аминов проводили в разбавленной фосфорной кислоте по методике Котани ⁽¹⁰⁾. Продукты дезаминирования анализировали с использованием метода г.ж.х. на полиэтиленгликолевой фазе. Приводим состав продуктов дезаминирования цис- и транс-4-метилциклогексилкарбиниламинов*:

						%	%
		смесь изомеров	цис	транс	перегруппировки		
цис-Изомер	18,5±0,1	45,8±1,3	3,7±0,6	22,8±1,2	9,2±0,5	81,5	
транс-Изомер	37,1±1,3	31,8±1,4	3,3±0,6	4±0,05	23,8±0,7	63	

Как и в случае цис-, так и в случае транс-амина при дезаминировании образуются в основном перегруппированные продукты: в результате пере-

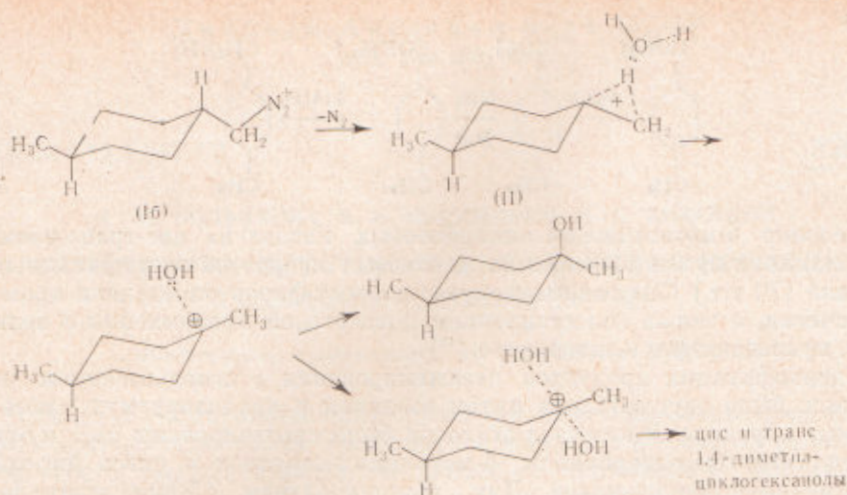
* Олефиновая фракция в настоящей работе не исследовалась. Ранее нами было показано, что характер изомеризации при образовании продуктов элиминирования не отличается существенно от изомеризации при образовании продуктов замещения.

группировки Демьянова получается 4-метилциклогептанол, 1,2-гидридный сдвиг приводит к изомерным 1,4-диметилциклогексанолам. Однако в случае цис-амина основным продуктом является 4-метилциклогептанол (45,8%), в случае же транс-амина наблюдалось некоторое преобладание первичного перегруппированного спирта (37,1%). Обращает на себя внимание и тот факт, что 1,4-диметилциклогексанол представляет собой смесь цис- и транс-изомеров, при этом спирт исходной (в отношении метильных групп) конфигурации доминирует. Полученные результаты можно интерпретировать, исходя из предположения, что различные конкурирующие реакции, приводящие к образованию вышеописанной смеси продуктов, осуществляются с различной степенью вероятности в зависимости от исходной конформации. Так ион диазония, образующийся из амина с экваториальной карбиниламиной группой, может существовать в виде двух конформаций Ia и Ib, из которых Ia более устойчива.

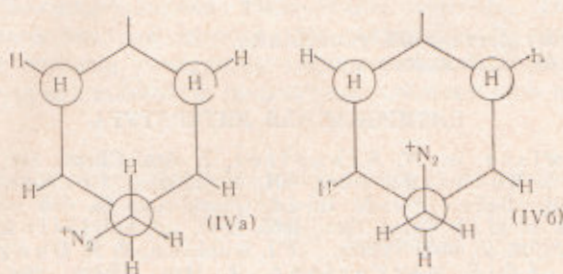


Продукты реакции свидетельствуют о том, что в данной системе протекают три основных конкурирующих реакции: прямое сольволитическое замещение, миграция С—С-связи кольца и миграция водорода. Легкость протекания прямого замещения, очевидно, связана с благоприятным для атаки внешнего нуклеофила расположением реакционного центра в случае Ia. Эта же конформация удовлетворяет и необходимым стереоэлектронным требованиям для миграции алкила (в данном случае углеродного атома кольца), так как С—N-связь находится в антиперипланарном положении по отношению к одной из С—С-связей кольца. Миграция водорода возможна для конформации Ib. Вклад этой конформации в равновесной смеси должен быть относительно небольшим, что согласуется с приведенными выше количественными данными. Как уже упоминалось выше, миграция гидрид-иона приводит к образованию 1,4-диметилциклогексанола с сохраненной в отношении метильных групп конфигурацией. Генерирование свободного карбониевого иона должно было бы привести к смеси цис-транс-1,4-диметилциклогексанолов в приблизительно равных количествах. Возможно, этот факт атаки внешнего нуклеофила с фронтальной стороны по отношению к мигрирующей группе находится в соответствии с механизмом*, предложенным Крамом⁽¹¹⁾. Миграция водорода, происходящая синхронно с уходом диазониевой группы, приводит к образованию мостикового промежуточного соединения II (или соответствующего переходного состояния), сольватированного растворителем. Образующиеся в процессе сольватации водородные связи ориентируют молекулу растворителя, и, когда образуется карбониевый ион III, он реагирует с этой ориентированной частью быстрее, чем с более медленно ориентируемой молекулой растворителя с тыльной стороны водородного мостика. Двусторонне сольватированная ионная пара IIIa дает смесь цис- и транс-1,4-диметилциклогексанола.

* Следует, однако, иметь в виду, что данный механизм был постулирован для сольволитической реакции.



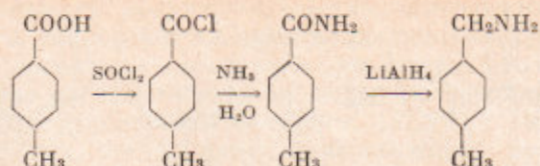
В случае амина с аксиальной карбониламиновой группой для иона диазония возможны также две конформации IVa и IVб, из которых первая должна обладать меньшей энергией.



Атака нуклеофила с тыла в такой структуре стерически затруднена из-за высокой степени пространственного заполнения, создаваемой γ-аксиальными атомами водорода. Если учесть, далее, что стереоэлектронные факторы благоприятны для миграции C—C-связи кольца в IVa, то вероятность протекания этого процесса оказывается в случае цис-изомера наибольшей (45,8% продукта с расширенным циклом получается при дезаминировании цис-амина). Конформация IVб, ответственная за миграцию гидрид-иона, еще более пространственно затруднена, чем IVa. Вследствие этого процесс ионизации, способствующий частичному снятию существующего в исходной структуре напряжения, и одновременно происходящая миграция гидрид-иона протекают с высокой скоростью, и описанная выше ориентация растворителя происходит менее эффективно. В результате образуется свободный третичный карбониевый ион, дающий смесь цис- и транс-1,4-диметилциклогексанолов.

Если далее принять во внимание, что 1) в исходном транс-амине преобладает диэкваториальная конформация, а в цис-амине конформации с экваториальным и аксиальным расположением —CH₂NH₂-группы присутствуют в приблизительно равных количествах, и 2) структура I ответственна, главным образом, за образование первичного спирта и третичного спирта с сохранением конфигурации, а IV за образование 4-метилциклогептанола и 1,4-диметилциклогексанола обеих конфигураций, то становится понятным количественное соотношение этих спиртов в продуктах дезаминирования.

Цис- и транс-4-метилциклогексилкарбониламины были получены из цис- и транс-4-метилциклогексанкарбоновых кислот соответственно по



Деление 4-метилциклогексанкарбоновых кислот на цис-транс-изомеры осуществляли путем разгонки их метиловых эфиров на ректификационной колонке (70 т.т.) Стереохимическую чистоту эфиров определяли хроматографически, а также сопоставлением показателей преломления с величинами, приведенными в литературе (¹²).

Идентификация продуктов дезаминирования с использованием метода г.ж.х. была осуществлена путем введения в анализируемую смесь заведомых образцов. В качестве эталонов были синтезированы цис- и транс-4-метилциклогексилкарбинолы, 4-метилциклогептанол и смесь цис-транс-1,4-диметилциклогексанолюв. Для эталонирования 2,5-диметилциклогексанола был использован продажный препарат.

Анализ г.ж.х. был проведен на хроматографе «Цвет-2» на медной колонке (длина 6,5 м, диаметр 3 мм), фаза ПЭГ-1500 на хромосорбе W при 150° и скорости газа-носителя 20 мл/мин. Детектор пламенно-ионизационный.

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова

Поступило
14 IV 1971

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ A. Streitwiser jr, W. Schaeffer, J. Am. Chem. Soc., 79, 2888 (1957).
² R. Hüisgen, C. Rüchardt, Ann., 601, 1 (1956). ³ A. Streitwiser jr., J. Org. Chem., 22, 861 (1957). ⁴ J. N. Ridd, Quart. rev., 15, 418 (1961). ⁵ M. Chérest, H. Felkin et al., J. Chem. Soc., 1965, 2513. ⁶ J. Lillien, R. A. Douhty, Tetrahedron Letters, № 40, 3953 (1967). ⁷ J. Lillien, R. A. Douhty, J. Org. Chem., 33, 3841 (1968). ⁸ D. E. MacCasland, J. Am. Chem. Soc., 73, 2293 (1951). ⁹ J. W. Huffman, J. E. Engle, J. Org. Chem., 24, 1844 (1959). ¹⁰ R. Kotani, J. Org. Chem., 30, 350 (1965). ¹¹ D. J. Cram, J. Tadanjer, J. Am. Chem. Soc., 81, 2737 (1959). ¹² H. van Bekkum, A. A. Kleis et al., Rec. trav. Chem., Pays-Bas, 80, 595 (1961).