

М. Т. МУСТАФАЕВА, В. А. КУЗОВКИН, В. А. СМИТ,
А. В. СЕМЕНОВСКИЙ, В. Ф. КУЧЕРОВ

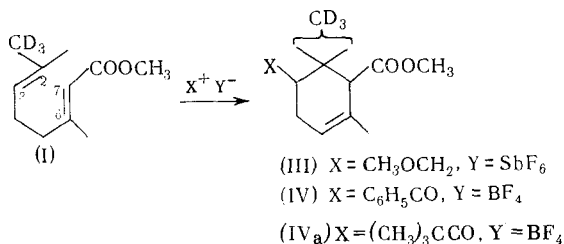
СТЕРЕОХИМИЯ ПРИСОЕДИНЕНИЯ КАРБОНИЙ-ИОННЫХ ЭЛЕКТРОФИЛОВ ПО ТРЕХЗАМЕЩЕННОЙ ДВОЙНОЙ СВЯЗИ

(Представлено академиком Б. А. Казанским 20 VII 1972)

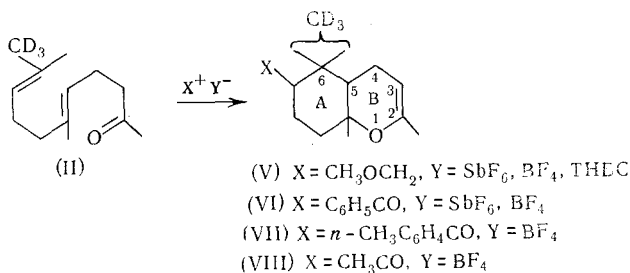
Имеющиеся в литературе данные по стереохимии присоединения карбоний-ионных электрофилов крайне немногочисленны и в основном касаются стереохимии присоединения по дивалентным двойным связям в реакции Принса (¹). Разработанная нами недавно методика использования сильнополяризованных катионоидных комплексов как реагентов в реакциях электрофильного присоединения (²) позволила поставить задачу более широкого изучения стерического хода Ad_E -реакций с участием различных карбоний-ионных электрофилов.

В настоящей работе нами изучена стереохимия присоединения алкоксиалкил- и ацилкатионоидов по трехзамещенной двойной связи. В качестве модельной реакции была выбрана реакция циклизации некоторых изопреноидных соединений — гераниевого эфира (I) и геранилацетона (II) и рассматривалась стереохимия присоединения по 2,3-двойной связи электрофила — катионоида X^+ и нуклеофила — 6,7-двойной связи. Подобная модель позволяла независимо и в довольно широких пределах варьировать природу электрофила и нуклеофила в изучаемой реакции и получить данные о ее стереохимии для практически не изученного случая — присоединения по трехзамещенной двойной связи.

Ранее нами была предпринята попытка изучить стереохимию присоединения по 2,3-связи на примере циклизации аналога II, содержащего в качестве «метки» этильную группу, вместо цис- или транс-метильной группы при C_2 (³). Было выяснено, что эта стадия реакции протекает примерно на 80% стереоспецифично, если инициатором является $CH_3OCH_2BF_4$, но использовать эту же модель для изучения реакции с другими катионоидными инициаторами не удалось. Более универсальными моделями оказались аналоги изопреноидов, содержащие в качестве метки CD_3 -группу вместо транс- CH_3 -группы при C_2 , поскольку в этом случае можно было использовать в реакции весь набор электрофилов, применяемых для циклизации «обычных» изопреноидов. Это позволило нам изучить стереохимию реакции присоединения по 2,3-связи в следующих реакциях*:



* В случае I в реакции использовался индивидуальный транс-6,7-изомер I. В случае II в реакции использовалась смесь цис- и транс-6,7-изомеров, и образующаяся смесь цис- и транс-бидецических продуктов разделялась хроматографией (т.с.х. или г.ж.х.). Стереоспецифичность реакции по сочленению циклов при получении продуктов V—VIII (определенная в опытах по циклизации индивидуальных цис-6,7 и транс-6,7-изомеров недейтерированного II) составляет 85—90%.



Методика проведения реакции и идентификация образующихся продуктов описаны нами ранее (⁴, ⁵).

Степень стереоспецифичности изучаемой реакции по связи 2,3 оценивалась по соотношению интенсивности сигналов геминальных метильных групп в спектрах п.м.р. продуктов III—VIII, поскольку было найдено (⁴, ⁵), что соответствующие сигналы в спектрах п.м.р. недеицерированных продуктов проявляются в виде двух 3H-синглетов в области 0,6—0,9 м.д. Полученные данные сведены в табл. 1.

Таблица 1

Вещество	Химические сдвиги сигналов геминальных CH ₃ -групп		Относительная интенсивность сигналов *	
	CH ₃ (A)	CH ₃ (B)	CH ₃ (A)	CH ₃ (B)
III	0,76	0,93	60	40
IV	0,92	1,02	50	50
IVa	0,92	1,29	40	60
V	0,62	0,95	75	25 (SbF ₆)
			75	25 (BF ₄)
VI	0,75	0,89	88	12 (THFC)
			16	84 (SbF ₆)
			17	83 (BF ₄)
VII	0,78	0,91	16	84
VIII	0,81	0,90	83	17

* Интенсивность определялась путем взвешивания вырезанных пиков и контролировалась также по данным интегрирования. Точность определения 10% (отн.). Суммарная интенсивность двух сигналов соответствовала наличию 3H.

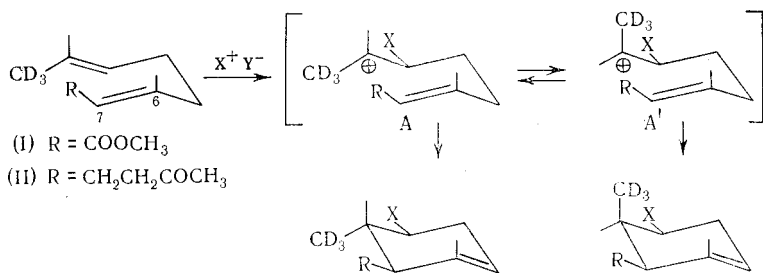
Как видно из этих данных, циклизация гераниевого эфира I приводит к образованию продуктов (III и IV), представляющих собой почти эквимолярные смеси эпимеров, различающихся конфигурацией CD₃-группы при C₃, т. е. реакция присоединения по связи 2,3 на этой модели протекает нестереоспецифично. В то же время циклизация II под действием тех же реагентов протекает в высокой степени стереоспецифично * по связи 2,3 и дает продукты (V и VI), в которых резко преобладает один из возможных эпимеров по положению CD₃-группы. Точно так же протекает циклизация II под действием CH₃COBF₄ и *n*-CH₃C₆H₄COBF₄ (VII и VIII).

Тот факт, что на стереохимии реакции мало сказывается природа катионоидного реагента (ср. III с IV или V с VI—VIII) и она резко меняется при переходе от I ко II (ср. III с V или IV с VI), показывает, что основным фактором, определяющим стереохимический ход присоединения по 2,3-двойной связи, является природа нуклеофила — 6,7-двойной связи. Полученные данные можно объяснить, если принять, что первой стадией

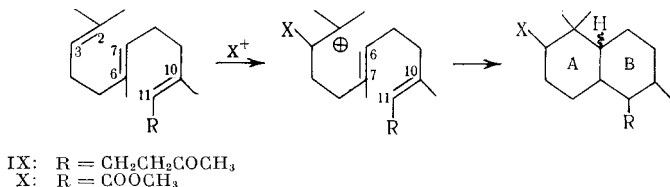
* Вследствие неполной специфичности реакции по связи 6,7 некоторая часть транс-бидиклопродуктов V—VIII образуется за счет циклизации *цис*-6,7-изомера II (см. замечание на стр. 2), что несколько занижает истинную степень стереоспецифичности процесса по 2,3-связи.

в рассматриваемой реакции является образование интермедиата типа карбоний-иона А, конфигурация которого закреплена в основном за счет пространственных препятствий для поворота вокруг 2,3-связи, а также за счет электростатического взаимодействия свободных пар электронов кислорода в заместителе X с карбоний-ионным центром C₂. Следующей стадией реакции является взаимодействие интермедиата А с нуклеофилом — 6,7-двойной связью, и для того чтобы реакция протекала стереоспецифично, необходимо, чтобы скорость этой стадии была больше, чем скорость превращения интермедиата А в А' (за счет вращения вокруг связи C₂—C₃). Очевидно, что это условие выполняется в случае, когда нуклеофилом служит изолированная 6,7-двойная связь в II, и не выполняется, если нуклеофильность этой связи снижена за счет сопряжения с COOCH₃-группой, как это имеет место в I.

На схеме, приведенной ниже, представлен стерический ход рассматриваемой реакции, причем принято, что циклизация осуществляется в кресловидной конформации ациклической молекулы. Поскольку стереоспецифическое присоединение по связи 2,3 с образованием циклической молекулы может протекать лишь как транс-присоединение, то преимущественным эписмером при циклизации II должны быть продукты с экваториальной конфигурацией CD₃-группы.



Интересно сопоставить данные настоящей работы с полученными нами ранее данными (⁶, ⁷) о факторах, определяющих стереохимию присоединения по 6,7-двойной связи при образовании бициклической системы. В этой стадии реакции циклизации осуществляется внутримолекулярное присоединение по трехзамещенной двойной связи электрофила (карбоний-ионного центра при C₂) и нуклеофила (10,11-двойной связи). Было обнаружено, что довольно существенные изменения в природе электрофила не оказывают заметного влияния на стереохимию присоединения по 6,7-связи, но она резко изменяется при изменении природы нуклеофила. При этом стереоспецифический ход реакции наблюдается лишь в тех случаях, когда нуклеофилом является изолированная 10,11-двойная связь (фарнезилацетон (IX) (⁶)). Если же нуклеофильность этой связи снижена за счет наличия сопряженной —COOCH₃-группы (фарнезиловый эфир (X) (⁷)), то наблюдается сплошь нестереоспецифическое протекание реакции по связи 6,7.



Однотипность закономерностей, наблюдаемая для случая присоединения по 2,3- и 6,7-двойной связи, заставляет предположить, что в общем случае реакций присоединения карбоний-ионных электрофилов по двойным связям стереохимия процесса более всего зависит от природы нуклеофила

в этой реакции. Следует отметить, что в литературе имеются данные, указывающие на зависимость хода некоторых реакций электрофильного присоединения, например галогидирования, от природы нуклеофила⁽⁸⁾, однако этот вывод трудно было считать однозначным, ибо во всех сравниваемых случаях изменялась не только природа нуклеофила, но и природа электрофила.

Приведенная интерпретация полученных данных о стереохимии реакции присоединения карбоний-ионных электрофилов показывает, что стереический ход реакции должен также зависеть от факторов, закрепляющих стереохимию интермедиата А, в частности — от объема заместителя Х. Это предположение проверяется нами в настоящее время.

Получение исходных веществ I и II описано в⁽⁴⁾. Все циклические продукты, за исключением VII, были ранее^(4, 5) получены при циклизации недейтерированных аналогов I и II, и идентификация дейтерированных продуктов III—VIII проводилась путем сравнения с заведомыми образцами (г.ж.х., спектры п.м.р., константы). Молекулярные веса всех продуктов III—VIII (масс-спектры) соответствовали наличию в них CD₃-группы. Спектры п.м.р. всех веществ, кроме IVa, снимались в растворе CCl₄ (IVa — в растворе C₅H₅N) на приборе JEOL-100; химические сдвиги^(δ) даны в м.д. относительно ГМДС.

Получение VII. К охлажденному до -25° раствору 0,93 г *n*-CH₃C₆H₄COCl в 1,2 мл CH₃NO₂ прибавляли за 2 мин. раствор 0,2 г II и 0,6 г AgBF₄ в 3 мл CH₃NO₂. Смесь перемешивали при этой температуре еще 5 мин. и обрабатывали охлажденной смесью водного раствора NaHCO₃ и эфира. После экстракции, сушки и удаления растворителя остаток хроматографировали на Al₂O₃ (бензол:гексан 2:1). Из фракции с R_f 0,3 выделено 0,12 г VII, индивидуального по данным г.ж.х. (в условиях разделения с *цис*-А/В изомером) и идентичного образцу, получаемому при циклизации недейтерированного II.

Найдено %	(для недейтерированного VII):	C 80,93;	H 9,51
C ₂₁ H ₂₈ O ₃ . Вычислено %:		C 80,73;	H 9,03

Спектр п.м.р. VII: 0,78 и 0,91 (два синглета, суммарная интенсивность 3H, соотношение интенсивностей 16:84; для недейтерированного образца VII — два 3H-синглета; гемипальные CH₃-группы), 1,15 (3H, синглет, угловая группа CH₃—C—O), 1,60 (3H, уширенный синглет, CH₃—C=C), 2,35 (3H, CH₃—Ar), 4,3 (1H, мультиплет, H—C=C), 7,2—7,7 (4H, мультиплет, —C₆H₄—). Спектр п.м.р. VII отличается от ранее описанного спектра п.м.р. VI лишь наличием сигнала CH₃—Ar.

Институт органической химии
им. Н. Д. Зелинского
Академии наук СССР
Москва

Поступило
18 VII 1972

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ P. Stapp, D. Weinberg, J. Org. Chem., **34**, 3592 (1970); N. Le Bel, R. Liesemer, E. Mehmedbasich, J. Org. Chem., **28**, 615 (1963). ² W. A. Smit, A. V. Semenovskiy et al., Tetrahedron Letters, № 33, 3101 (1971). ³ И. Г. Мурсакулов, А. В. Семеновский и др., ДАН, **177**, 1355 (1967). ⁴ М. З. Кример, В. А. Смит и др., Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 866. ⁵ В. А. Смит, М. З. Кример, А. В. Семеновский, Изв. АН СССР, сер. хим., **1967**, 1573. ⁶ В. А. Смит, А. В. Семеновский и др., ДАН, **196**, 849 (1966). ⁷ А. В. Семеновский, В. А. Смит, В. Ф. Кучеров, Изв. АН СССР, сер. хим., **1965**, 1424; М. З. Кример, В. А. Смит и др., там же, **1968**, 1352. ⁸ Н. С. Зефирова, Докторская диссертация, МГУ, 1966.