

УДК 547.3+547.44+546.713

**ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СИСТЕМ
КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ В ПРИСУТСТВИИ
АЦЕТАТА МАРГАНЦА(III)**

Баданян Ш. О., Меликян Г. Г., Мкртчян Д. А.

Обзор посвящен реакциям непредельных систем (алкены, алкины, арены, алкадиены и алкенины) с карбонильными соединениями (альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты, α -, β -, γ -, δ -дикарбонильные соединения), инициируемым ацетатом марганца(III). Основное внимание уделено регио- и стереохимии взаимодействия, путем стабилизации промежуточных радикал-аддуктов, а также оценке синтетических возможностей данного типа реакций.

Библиография — 91 ссылка.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	475
II. Реакции алкенов с монокарбонильными соединениями	476
III. Реакции алкенов с дикарбонильными соединениями	483
IV. Реакции алкинов с карбонильными соединениями	486
V. Реакции аренов с карбонильными соединениями	487
VI. Реакции алкадиенов с карбонильными соединениями	488
VII. Реакции алкенинов и алкадинов с карбонильными соединениями	491

I. ВВЕДЕНИЕ

Мощным импульсом для развития химии свободных радикалов явилась разработка методов их генерирования с помощью окислительно-восстановительных систем, в частности, солей и оксидов металлов переменной валентности: Mn^{3+} , Co^{3+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Ag^{2+} , Pb^{4+} , Ce^{4+} , Mn^{4+} , Ag^+ , Cu^+ , Fe^{2+} , Cr^{2+} [1–4]. По сравнению с традиционными способами генерирования радикалов окислительно-восстановительные методы характеризуются более высокой избирательностью, в частности, по отношению к полифункциональным органическим соединениям. Кроме того, с их помощью могут быть получены радикалы, которые невозможно генерировать при применении классических методов [3].

К настоящему времени наиболее широко изучены окислительные методы генерации радикалов, протекающей по внешне- и внутрисферному механизмам [4]. Принципиальное отличие их состоит в том, что окислитель не только генерирует радикал из аддэнда на стадии инициирования, но и эффективно реагирует с радикал-аддуктом, образующимся при присоединении радикала к органическому субстрату; вследствие этого синтетический результат реакции оказывается иным по сравнению с реакцией, инициируемой с помощью классических методов [5].

В ряду вышеперечисленных окислителей особый интерес представляют ацетат марганца(III). При одноэлектронном окислении им α -С-Н-связей карбонильных соединений генерируются α -оксо- и α,α -диоксоалкильные радикалы, которые при наличии в реакционной смеси непредельных субстратов реагируют с ними. Предметом настоящего обзора является рассмотрение именно такого типа реакций, в которых в качестве аддэнда выступают монокарбонильные соединения — альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты и α -, β -, γ -, δ -дикарбонильные соединения, в качестве инициатора — ацетат марганца(III), используемый отдельно или в комбинации с ацетатом меди(II), а в качестве непредельного субстрата — алкены, алкины, арены, алкадиены, алкенины и алкадинны. Ос-

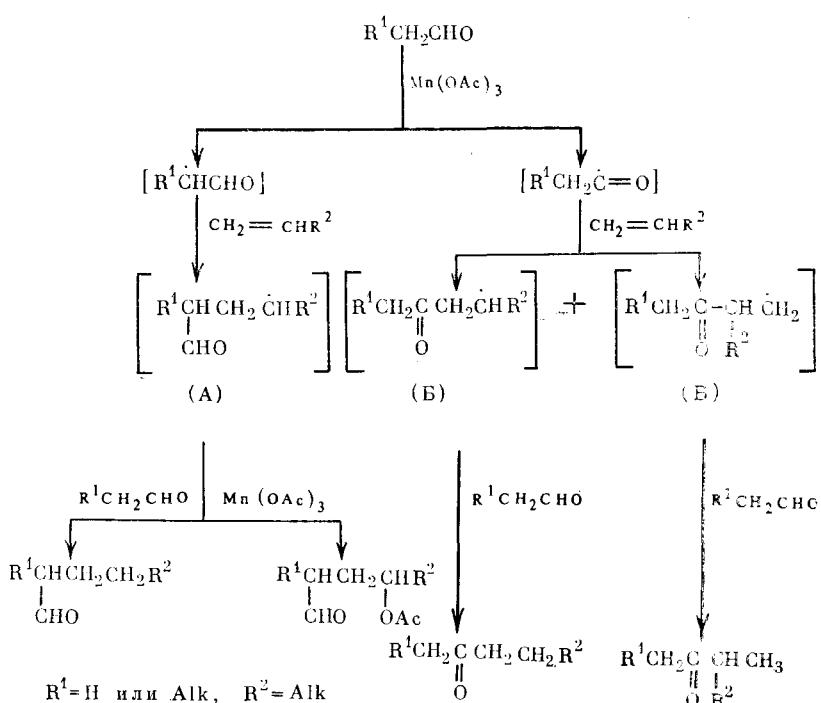
новное внимание будет уделено региохимии генерирования оксоалкильных радикалов, регио- и стереохимии взаимодействия последних с субстратами, путем стабилизации промежуточных радикал-аддуктов, а также оценке синтетических возможностей данного типа реакций, в том числе для получения природных соединений.

II. РЕАКЦИИ АЛКЕНОВ С МОНОКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

1. С альдегидами

При окислении альдегидов ацетатом марганца(III) образуются радикалы двух типов — α -формилалкильный $R^1\text{CH}_2\text{CHO}$ и ацильный $R^1\text{CH}_2\dot{\text{C}}=\text{O}$, причем тип генерируемого радикала зависит от концентрации ацетата марганца(III) в растворе [3, 6]. В среде полярного растворителя (гомогенные условия) преимущественно образуются α -формилалкильные радикалы, а в отсутствие растворителя (гетерогенные условия) — ацильные радикалы, как и в случае перекисных инициаторов [7]. Установлено, что для реакции CD_3CHO с $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ наблюдается первичный изотопный эффект ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}}=6$), а для реакции CH_3CDO с $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ он отсутствует. Этот факт позволяет заключить, что при непосредственном взаимодействии альдегида с $\text{Mn}(\text{OAc})_3$ получаются α -формилалкильные радикалы, а соответствующие ацильные радикалы, по-видимому, образуются в результате вторичной реакции переноса атома водорода [3]. Следует также отметить, что при окислении альдегидов, не содержащих α -атомы водорода, например пивалевого альдегида, непосредственно образуются ацильные радикалы [8].

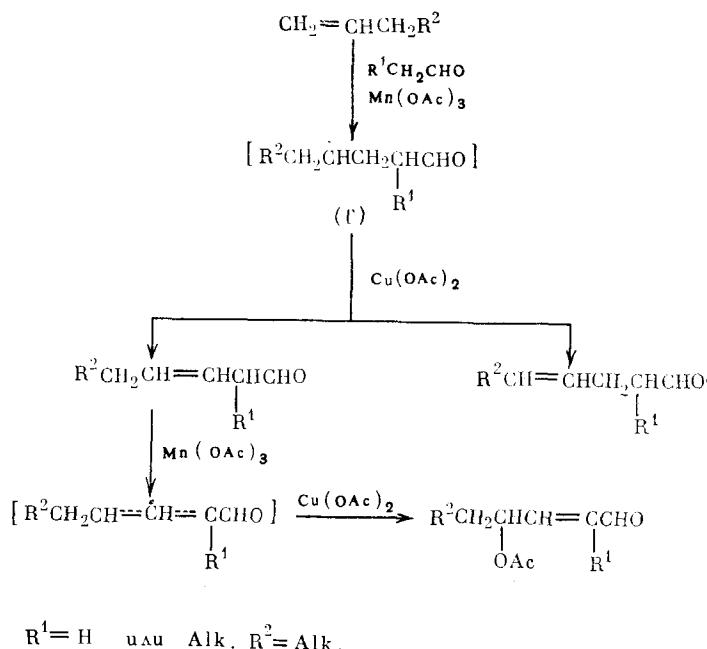
В гомогенных условиях в результате присоединения α -формилалкильных радикалов к 1-алкену получаются радикал-аддукты типа (A), которые стабилизируются путем отрыва атома водорода или окисления ацетатом марганца(III) по механизму переноса лиганда [1]. Радикал-аддукты типа (B) и (B'), образующиеся в гетерогенных условиях, стабилизируются путем присоединения атома водорода, что приводит к изомерным насыщенным кетонам [9].



В зависимости от структуры альдегида и алкена, соотношение продуктов, приведенных на схеме, составляет от 74 : 26 до 100 : 0 для гомо-

генных условий и от 20 : 80 до 25 : 75 для гетерогенных. Данная реакция предложена в качестве одностадийного способа получения высших α -алкилзамещенных альдегидов [10].

Модификация реакции альдегидов с алkenами путем добавления катализитических количеств ацетата меди(II) оказалась весьма эффективной: промежуточные радикал-аддукты типа (Г) стабилизировались за счет окислительного элиминирования β -протонов, что привело к γ,δ - и β,γ -ненасыщенным альдегидам. Последние в условиях реакции претерпевали дальнейшее окисление с образованием *транс*-4-ацетокси-2-алкеналей [11].



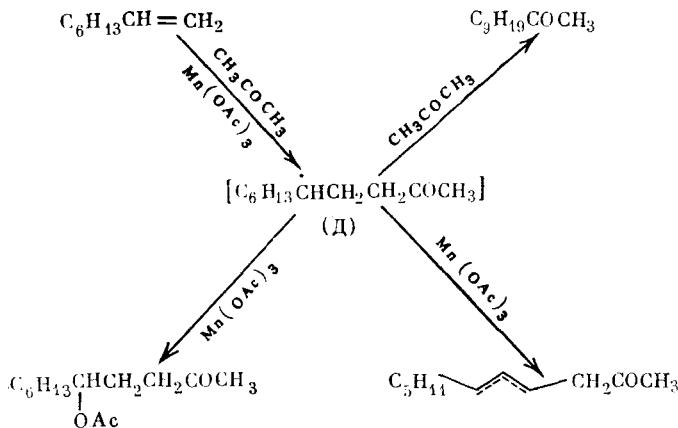
При переходе от монозамещенных к 1,1-дизамещенным алкенам значительно изменяется химизм реакции [12]. При этом и в отсутствие ацетата меди(II) основными продуктами взаимодействия становятся β,γ - и γ,δ -ненасыщенные альдегиды. Полученный результат авторы объясняют природой промежуточных радикал-аддуктов, различие между которыми количественно выражается отношением констант скоростей окислительного элиминирования ($k_{\text{окисл}}$) и отрыва атома водорода ($k_{\text{отр}}$). Отношение $k_{\text{окисл}}/k_{\text{отр}}$ в случае третичных радикал-аддуктов на один-два порядка выше, чем для вторичных. Аналогично протекает реакция альдегидов с β -пиненом, при этом промежуточные радикал-аддукты претерпевают скелетную изомеризацию с раскрытием четырехчленного цикла [13].

На основании кинетических данных реакций альдегидов с алkenами предложен механизм, согласно которому альдегид с солью марганца(III) первоначально образует оксалильный комплекс. Последний обратимо распадается с образованием свободных α -формилалкильных радикалов, причем положением равновесия определяется региоселективность алкилирования альдегидов алkenами [14].

2. С кетонами

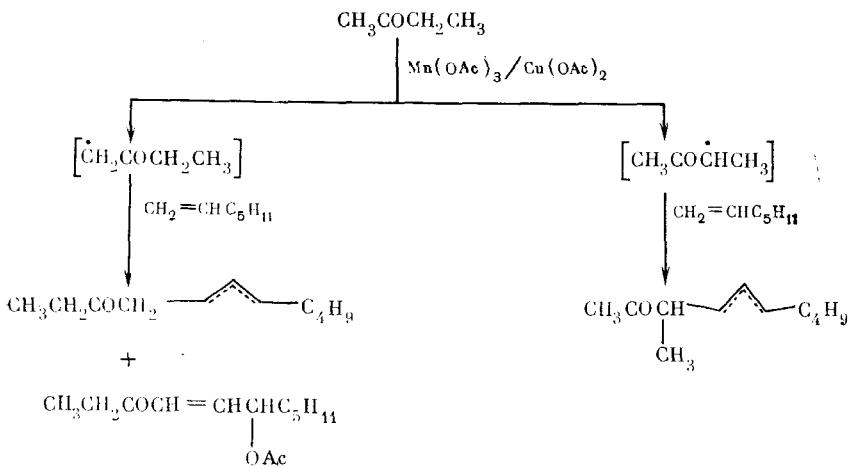
Взаимодействие алифатических и ароматических кетонов с ацетатом марганца(III) приводит к образованию α -оксоалкильных радикалов [15–17]. В присутствии непредельных субстратов, например 1-алкена, ацетонильный радикал, генерируемый из ацетона, дает радикал-аддукт (Д), который отрывает атом водорода от молекулы ацетона или уксус-

ной кислоты, а под действием ацетата марганца(III) подвергается окислительному элиминированию или замещению [18, 19].

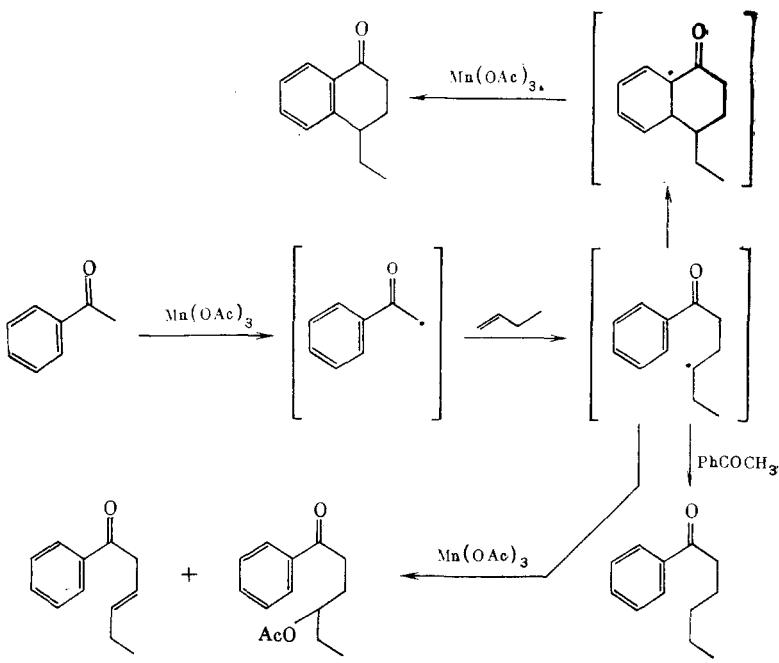


Авторами установлена прямо пропорциональная зависимость соотношения продуктов реакции от концентрации ацетона, причем рассчитано, что на стадии переноса атома водорода ацетон в четыре раза активнее, чем уксусная кислота. Кроме того показано, что добавление ацетата меди(II) в реакционную смесь значительно увеличивает содержание непредельных кетонов и γ -акетоксикетонов из-за способности $Cu(OAc)_2$ окислять алкильные радикалы более эффективно, чем $Mn(OAc)_3$ [5]. Количественно определена относительная реакционная способность ионов $Mn^{3+}/Ce^{4+}/Cu^{2+}$ к окислению вторичных радикал-аддуктов, которая оказалась равной 1/12/350 [19].

В окислении метилэтилкетона преимущественно участвует метиленовая группа, но затрагивается и метильная [20].



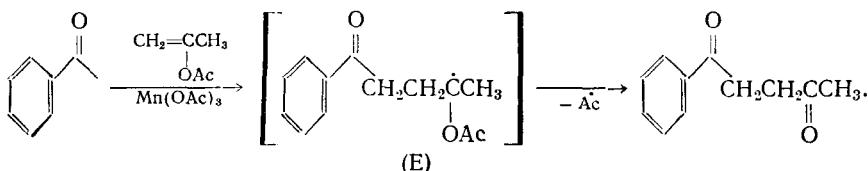
При взаимодействии жирноароматических кетонов с 1-алкенами наряду с вышеописанными реализуется новое направление реакции -- внутримолекулярная циклизация, приводящая к бициклическим соединениям [21]. В частности, в случае ацетофенона и 1-бутена в результате пиклизации получается замещенный тетralон.



Внутримолекулярная циклизация δ -фенилалкильных радикалов была использована для синтеза производных тетралина и индана [21].

Циклические кетоны окисляются ацетатом марганца(III), образуя 2-оксоциклоалкильные радикалы, которые взаимодействуют с алkenами аналогично ациклическим радикалам [20, 22]. Примечательно, что соотношение продуктов окислительного элиминирования — β,γ - и γ,δ -енонов зависит от величины цикла исходного циклоалканона [22].

В реакцию с кетонами вовлечены также эфиры енолов, что позволило разработать одностадийный метод получения 1,4-дикетонов — полупродуктов в синтезе жасмоидов [23–25]. Так, например, присоединение ацетофенона к изопропенилацетату первоначально приводит к радикал-аддукту (*E*), который стабилизируется путем β -элиминирования ацетильного радикала с образованием 1,4-дикетона [23].



Исследована аналогичная реакция циклогексанона, 2-октанона и 3-метил-2-гептанона; в случае несимметричных кетонов образуется смесь изомерных 1,4-дикетонов соответственно двум типам α -оксоалкильных радикалов, генерируемых при окислении ацетатом марганца(III) [23]. Данная реакция была впоследствии расширена путем вовлечения в нее терпеновых кетонов — нопинона, *цис*-вербанона, изонопинона и изоментона [24], а также использована в качестве ключевой стадии в целевом синтезе 2-пентил-2-цикlopентен-1-она — предшественника дигидроjasмона и метилдигидроjasмона [25].

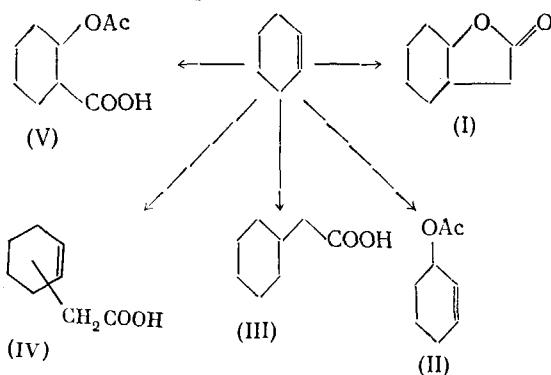
Изучена также теломеризация этилена, инициируемая ацетатом марганца(III) [26–28]. Продуктами являются 2-алканоны с линейной структурой и изомерные им 3-бутил-2-алканоны, образующиеся в результате внутримолекулярной перегруппировки промежуточного радикал-аддукта с 1,5-миграцией атома водорода. При катализе ацета-

том меди(II) и давлении этилена 100 ат основным направлением реакции становится окислительное элиминирование теломерных радикалов, приводящее к ω -непредельным кетонам [27].

3. С карбоновыми кислотами

Известно, что при взаимодействии карбоновых кислот с ацетатом марганца(III) генерируются α -карбоксиалкильные радикалы [3]. Помимо способности присоединяться к двойной связи алканов с образованием 3-карбоксиалкильных радикалов, которые в присутствии одноэлектронных окислителей циклизуются в алкан-4-олиды [29–35]. В ряде случаев было зафиксировано образование аллильных ацетатов [30, 32], которые получаются в результате отрыва α -карбоксиметильным радикалом аллильного атома водорода и последующего ацетоксилирования. Следует отметить, что селективность лактонизации достаточно высока и соотношение продуктов лактон — аллильный ацетат составляет в случае метилстирола 30 : 1, а в случае октена-1 50 : 1 [32].

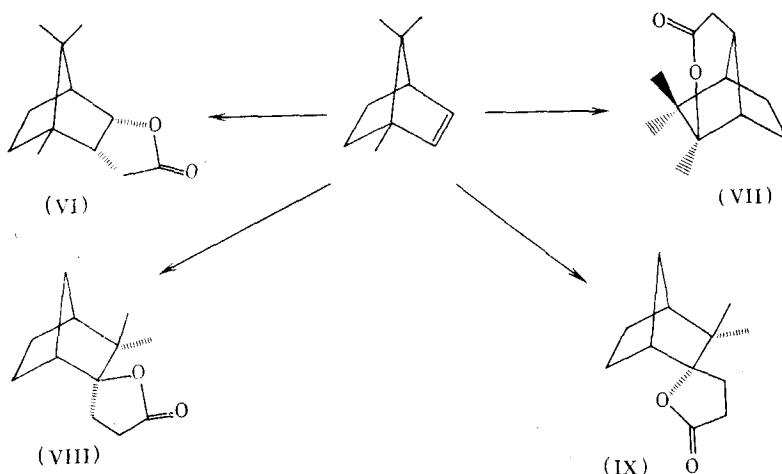
Лактонизация алканов под действием уксусной кислоты и ацетата марганца(III) осуществляется в присутствии уксусного ангидрида [30] или ацетата калия [32]. Синтетический результат при применении двух альтернативных методик часто бывает одинаков [30–32], однако в случае октена-1 добавление ацетата калия приводит к соответствующему лактону [32], тогда как при использовании уксусного ангидрида основным продуктом является декановая кислота, наряду с небольшими количествами декан-4-олида, 3- и 4-декеновых кислот [36]. Любопытно, что при применении одной и той же методики, включающей использование уксусного ангидрида, различными авторами получены неодинаковые результаты. В случае циклогексена в работе [30] зафиксировано образование лактона(I) и аллильного ацетата(II) [30]. Впоследствии были выделены также карбоксиметилциклогексан(III), карбоксиметилциклогексен(IV) и 1-ацетокси-2-карбоксиметилциклогексан(V) [37].



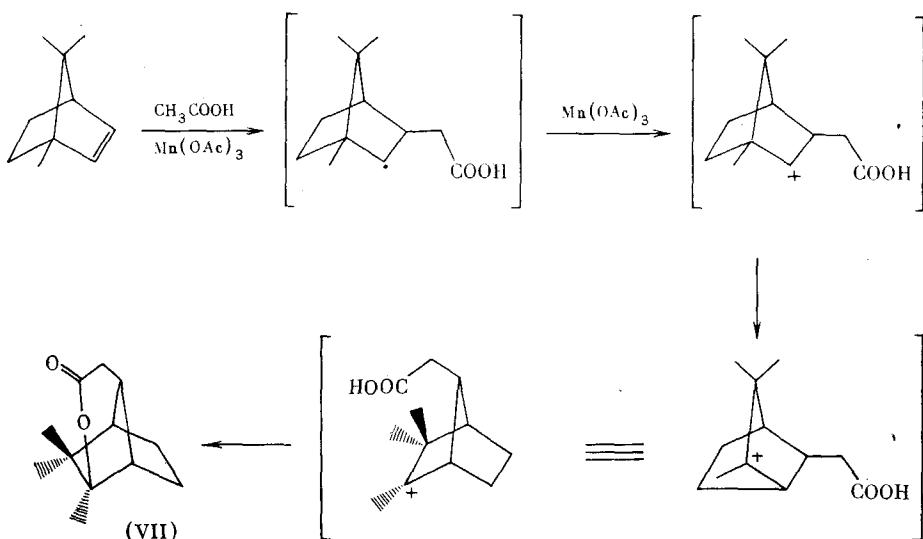
Аналогичная картина наблюдается в случае цикlopентена, 1-метилциклогексена, 1-гексена и 2-метил-2-пентена [37, 38].

В реакцию с уксусной кислотой, инициируемую ацетатом марганца(III), были вовлечены также монотерпены — *n*-мент-1-ен, камфора, α -пинен, борнен и камфен [39–42]. В случае первых двух соединений продуктами являются лактоны [39, 40], однако при переходе к α -пинену химизм реакции значительно изменяется [41]. Ожидаемый лактон является минорным продуктом реакции, в основном же получается смесь ацетатов *cis*-пин-3-ен-2-ола, миртенола и α -терpineола [41]. Последний образуется в результате изомеризации α -пинена по карбкатионному механизму под действием уксусной кислоты.

При взаимодействии борнена с уксусной кислотой получается смесь изомерных лактонов (VI) — (IX), причем однозначно показано, что образование эндо- и эндо-лактонов (VII) и (IX) является результатом кислотно-катализируемой перегруппировки борнена в камфен и последующего его взаимодействия с уксусной кислотой [42].



Отдельный интерес представляет наличие среди продуктов реакции δ -лактона (VII), образование которого протекает по нижеприведенной схеме, включающей стадию перегруппировки Вагнера – Меервейна.



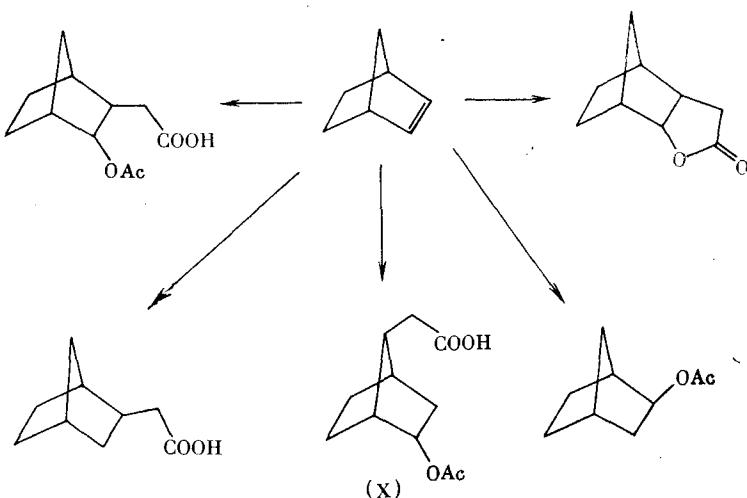
Исходя из того факта, что перегруппировка Вагнера – Меервейна не протекает в случае радикалов, авторы считают, что данная реакция свидетельствует о промежуточном образовании карбкатионов при окислении радикалов ацетатом марганца(III) [42].

Модификацией рассматриваемого типа реакций является проведение их в присутствии бромида калия [43, 44] и ацетатов калия или меди(II) [45, 46]. В первом случае основными продуктами взаимодействия являются замещенные аллильные ацетаты, во втором – *транс*-4-алкеновые кислоты.

Детальное исследование реакций алkenов с уксусной кислотой показало, что: а) использование тригидрата ацетата марганца(III) более эффективно для получения алкан-4-олидов, чем применение безводной соли; б) уксусный ангидрид увеличивает скорость реакции вследствие его большей С – Н-кислотности по сравнению с уксусной кислотой, однако выходы алкан-4-олидов понижаются из-за образования ненасыщенных и α -ацетоксизамещенных карбоновых кислот; в) ацетат калия повышает выходы алкан-4-олидов, выступая в роли основания, облегчающего депротонирование на стадии окисления кислоты [47]. Изучение стереохимии лактонизации показало, что алкан-4-олиды представляют

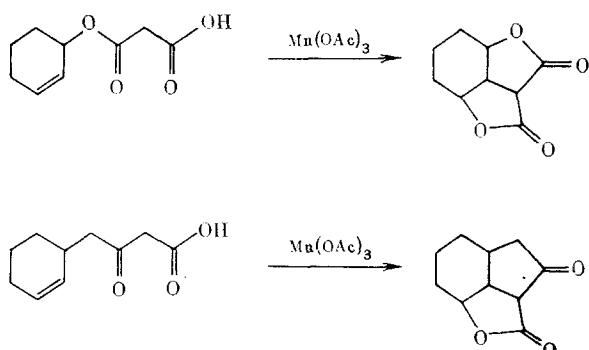
собой смеси геометрических изомеров и соотношение их, в зависимости от структуры алкена, колеблется в широких пределах — от 67 : 1 до 1 : 5,4 [47].

Норборнен, аналогично борнену, при лактонизации дает смесь продуктов, среди которых соединение (X) — результат перегруппировки промежуточного карбкатиона по Вагнеру — Меервейну — образуется с выходом 1% [47]. На этом основании авторы утверждают, что реакция практически полностью протекает по радикальному механизму и образование промежуточных карбкатионов при окислении алкильных радикалов ацетатом марганца(III) не имеет места.

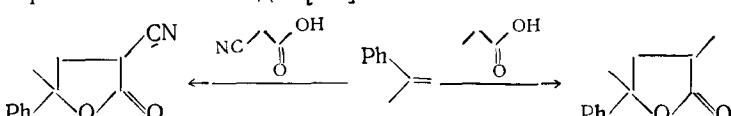


Примечательно, что данный вывод противоречит заключению авторов [42] об образовании карбкатиона в аналогичной реакции.

Лактонизация алkenов уксусной кислотой была использована для получения сочлененных кетолактонов и дилактонов, являющихся полупродуктами в синтезе поликлинических соединений природного происхождения [48].



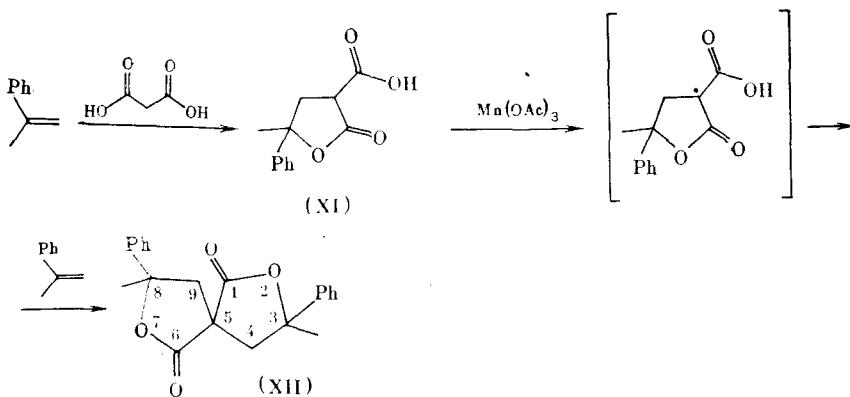
Сообщается, что пропионовая [31, 38, 49] и циануксусная [31, 50] кислоты также вступают в реакцию циклоалкилирования с алкенами, при этом в случае α -метилстирола селективно образуются 2-метил- и 2-циано-4-фенилалкан-4-олиды [31].



Аналогично протекает взаимодействие камфена с циануксусной кислотой [50]. Напротив, в случае циклогексена, цикlopентена, 1-метил-

циклогексена, 1-гексена, 2-метил-2-пентена взаимодействие с пропионовой кислотой протекает неселективно [38, 49].

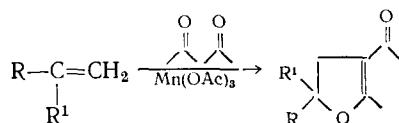
Малоновая кислота является единственной дикарбоновой кислотой, которая вовлечена в реакцию с алkenами, инициируемую ацетатом марганца(III) [51]; при этом α,α -дикарбоксиметильный радикал присоединяется, в частности к α -метилстиролу с образованием лактона(XI), который подвергается дальнейшему окислению, что приводит к спиролактону(XII) в виде смеси стереоизомеров ($3R,5R,8R$ -, $3S,5R,8S$ - и $3R,5R,8S$ -).



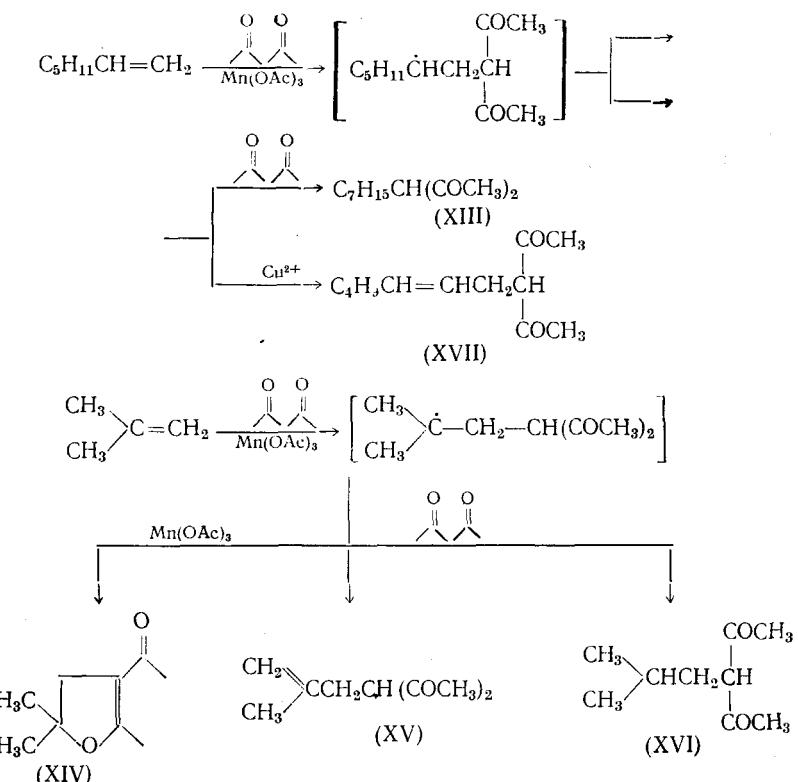
Ацетат марганца(III) инициирует также взаимодействие ангидридов карбоновых кислот с алkenами. Продуктами реакции являются насыщенные карбоновые кислоты [52].

III. РЕАКЦИИ АЛКЕНОВ С ДИКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Известно, что ацетилацетон окисляется ацетатом марганца(III) селективно по метиленовой группе с образованием ацетилацетонильного радикала [53, 54]. Проведение указанной реакции в присутствии α -метилстирола [53], стирола [53, 54], 2-метил-2-пентена [53] и 1-октена [53] сопровождается окислительной циклизацией в производные 4,5-дигидрофурана.

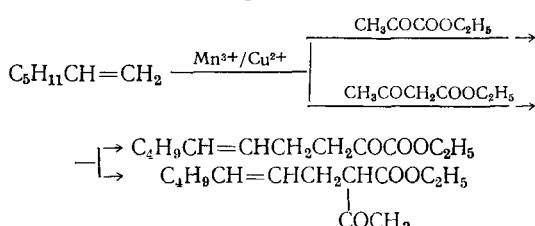


При взаимодействии 1-гептена с ацетилацетоном образуется продукт присоединения – 3-ацетил-2-деканон (XIII), а в случае изобутилена наряду с дигидрофурном (XIV) получаются также дикетоны (XV) и (XVI) в соотношении 35 : 18 : 3 [54]. В присутствии ацетата меди(II) наряду с (XIII) получается также ненасыщенный дикетон (XVII) (соотношение 1 : 2). В случае изобутилена напротив – эффект от введения $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ оказался незначительным [54]. Детальным исследованием реакции 1-гексена с ацетилацетоном показано, что в зависимости от условий реакции наряду с продуктом присоединения типа (XIII) возможно также образование производного 4,5-дигидрофурана типа (XIV) [55]. Содержание последнего возрастает с увеличением отношения уксусная кислота/ацетилацетон, концентрации ацетата марганца(III), при применении добавок воды и трифтторуксусной кислоты.



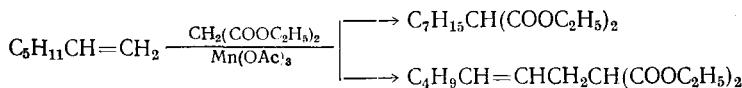
Аналогично ацетилацетону с алкенами реагирует 1,3-циклогександион, причем продуктами реакций являются замещенные бензофураны [53]. Наряду с 1,3-дикетонами в реакцию с алкенами были вовлечены также эфиры α -, β - и γ -кетокарбоновых кислот, α -, β - и γ -ацетоксизамещенные алифатические кетоны [53, 56, 57]. Селективность образования радикалов при окислении ацетатом марганца(III) зависит от структуры кетоэфиров. В случае ацетоуксусного эфира радикалы генерируются за счет метиленовой группы, а в случае ацетата диацетонового спирта и этилового эфира пировиноградной кислоты – за счет метильной группы. Напротив, ацетат ацетопропилового спирта, метиловый эфир левулиновой кислоты и ацетоксиацетон дают смеси изомерных радикалов, причем по мере уменьшения числа атомов углерода между карбонильной и сложноэфирной группами доля участия метильной группы в окислении заметно возрастает [57].

Природа продуктов, образующихся при взаимодействии кетоэфиров с алкенами, зависит как от структуры последних, так и от участия ацетата меди(II) в реакции. В частности, стирол реагирует с ацетоуксусным эфиром так же, как и с ацетилацетоном, образуя производные 4,5-дигидрофурана [53]. В случае 1-гептена взаимодействие с этиловым эфиром пировиноградной кислоты и ацетоуксусным эфиром селективно приводит к γ,δ -непредельным кетоэфирам [57].



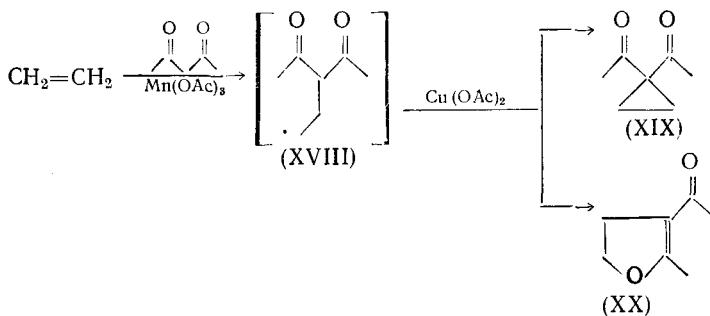
Остальные кетоэфиры, перечисленные выше, в реакциях с алкенами дают продукты как линейного, так и разветвленного строения с β,γ - и γ,δ -положением двойной связи относительно кетогруппы [57].

Во взаимодействие с алкенами, инициируемое ацетатом марганца(III), был вовлечен также диэтиловый эфир малоновой кислоты [56, 58]. При этом в случае 1-гептена наблюдается присоединение; при катализе ацетатом меди(II) основным направлением процесса становится окислительное депротонирование.



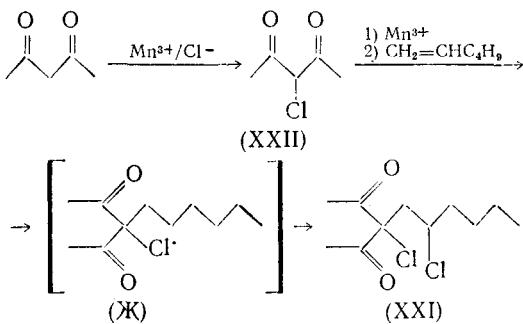
Подобным образом реакция протекает и с этиловым эфиrom цианусной кислоты, а также диэтиловым эфиrom бутилмалоновой кислоты [56].

Новое направление реакции было обнаружено при взаимодействии этилена с β -дикарбонильными соединениями [59]. Промежуточный радикал-аддукт (XVIII) под действием ацетата меди(II) претерпевает окислительную 1,3-циклизацию с образованием гем-дизамещенного циклопропана (XIX) наряду с дигидрофураном (XX).



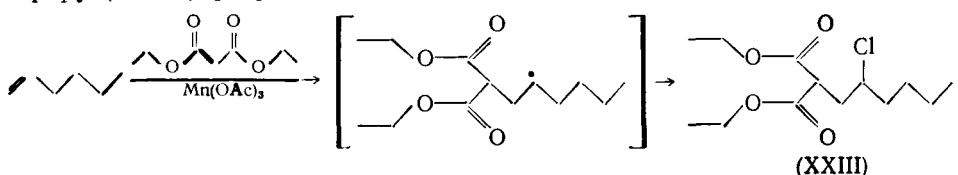
В отличие от реакций с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиrom, при взаимодействии этилена с цианусным и малоновым эфирами радикал-аддукты типа (XVIII) подвергаются окислительному элиминированию и прототропной изомеризации с образованием этилиденцианусного и этилиденмалонового эфиров [60].

Модификацией реакций алкенов с дикарбонильными соединениями, инициируемых ацетатом марганца(III), явилось проведение их в присутствии хлорида лития [55, 61]. Продуктами в этом случае являются либо 1,3-дихлор-, либоmonoхлорпроизводные β -дикарбонильных соединений. В частности, при взаимодействии 1-гексена с ацетилацетоном выделен 3-ацетил-3,5-дихлор-2-нонанон (XXI). Предполагаемый механизм реакции включает образование monoхлорацетилацетона (XXII), окислительное присоединение последнего к двойной связи субстрата и последующее хлорирование радикал-аддукта (Ж) [55].



В случае диэтилового эфира малоновой кислоты механизм отличается от приведенного выше тем, что хлорид лития участвует в реакции не на стадии генерирования радикала, а только на стадии окисления промежуточного радикал-аддукта, что приводит к monoхлорзамещенному ди-

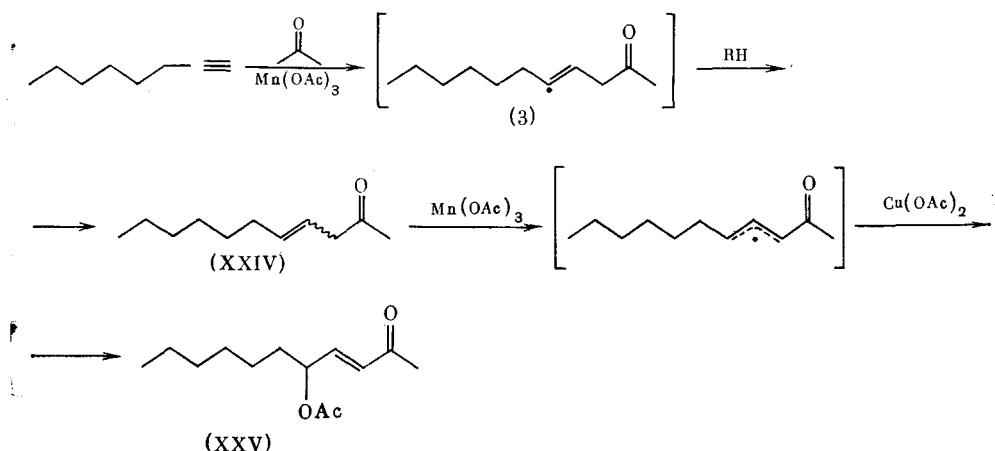
эфиру (XXIII) [61].



В данной реакции в качестве дикарбонильного соединения может использоваться и хлормалоновый эфир [62].

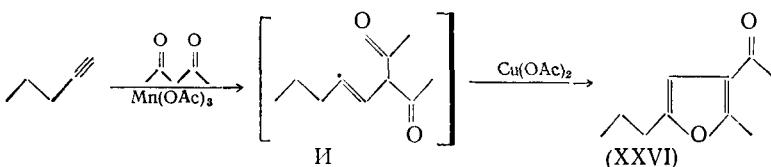
IV. РЕАКЦИИ АЛКИНОВ С КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

В реакциях с карбонильными соединениями, инициируемых ацетатом марганца(III), в несравненно меньшей степени по сравнению с алкенами исследовались алкины [20, 22, 62, 63]. В частности, при взаимодействии 1-октина с ацетоном первоначально образуется винильный радикал-аддукт (3), стабилизация которого за счет отрыва водорода от аддента или растворителя приводит к β,γ -непредельному кетону (XXIV). Последний в условиях реакции подвергается частичному окислению, превращаясь в транс-5-ацетокси-3-ундецен-2-он (XXV) [20].



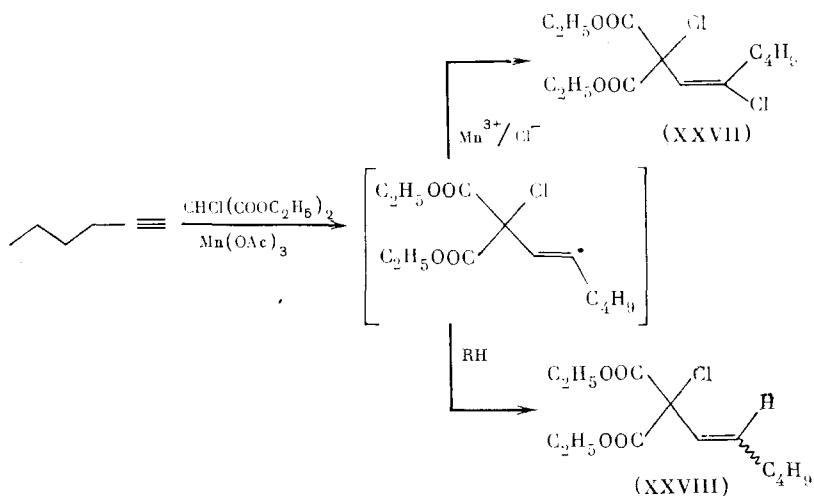
В случае циклических кетонов первичными продуктами реакции являются β,γ -непредельные кетоны, которые в результате прототропной изомеризации превращаются в 2-замещенные 2-циклоалкеноны, в частности, аналоги дигидрожасмона [22].

При переходе от монокарбонильных к β -дикарбонильным соединениям в реакциях с алкинами был получен качественно новый синтетический результат. Винильный радикал-аддукт (I), образующийся на первой стадии реакции, под действием ацетата меди(II) подвергается окислительной циклизации, что приводит к производному фурана (XXVI) [63].



В данную реакцию вовлечены ацетилен, 1-пентин и фенилацетилен, ацетилацетон и ацетоуксусный эфир [63].

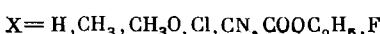
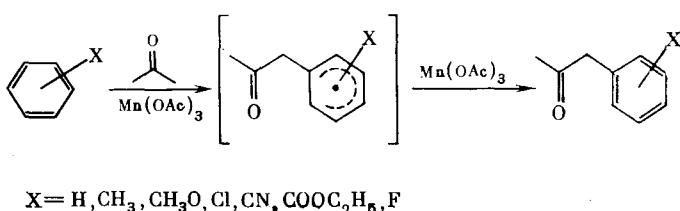
Исследована реакция хлормалонового эфира с 1-гексином в присутствии системы ацетат марганца(III) — хлорид лития [62]. Показано, что промежуточный радикал-аддукт стабилизируется по пути окислительного хлорирования и присоединения атома водорода.



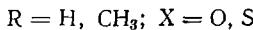
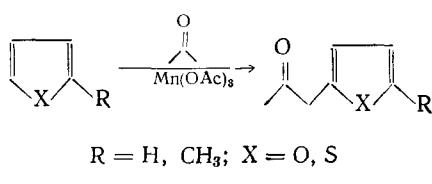
Установлено, что двойная связь в соединении (XXVII) имеет *E*-конфигурацию, в то время какmonoхлорид (XXVIII) представлен смесью геометрических изомеров из-за частичной инверсии винильного радикала [64].

V. РЕАКЦИИ АРЕНОВ С КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

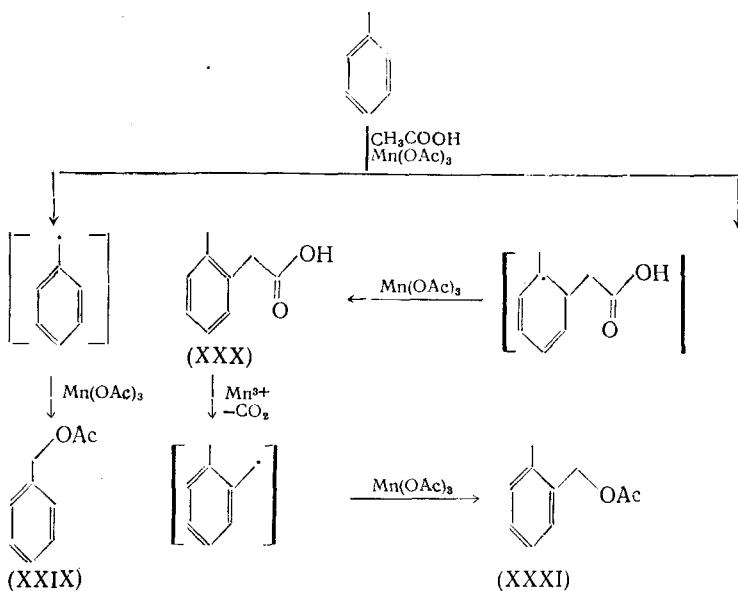
Оксоалкильные радикалы, генерируемые при окислении карбонильных соединений ацетатом марганца(III), могут взаимодействовать с ароматическими системами: бензолом, его моно- и дизамещенными производными, нафталином [20, 65–67]. В случае ацетона промежуточные радикал-аддукты в результате окислительного элиминирования превращаются в *n*-, *m*- и *o*-метилбензилкетоны с преобладанием последних [66, 67].



Фуран, сильван и тиофен также реагируют с α -оксоалкильными радикалами по типу гомолитического замещения, однако, в отличие от карбоциклов, реакции протекают селективно по α -атому углерода гетероароматического кольца [66, 68].



Аналогичная картина наблюдается при взаимодействии указанных гетероциклов с ацетилацетоном [68]. В реакции толуола с ацетоном зафиксировано образование бензилацетата в качестве минорного компонента [19]. Это же соединение является одним из основных продуктов при взаимодействии толуола с уксусной кислотой [69]. При этом наряду с бензилацетатом (XXIX) выделяется толилуксусная кислота (XXX) — результат атаки карбоксиметильного радикала по ароматическому ядру, а также метилбензилацетат (XXXI) — продукт дальнейшего окисления соединения (XXX).



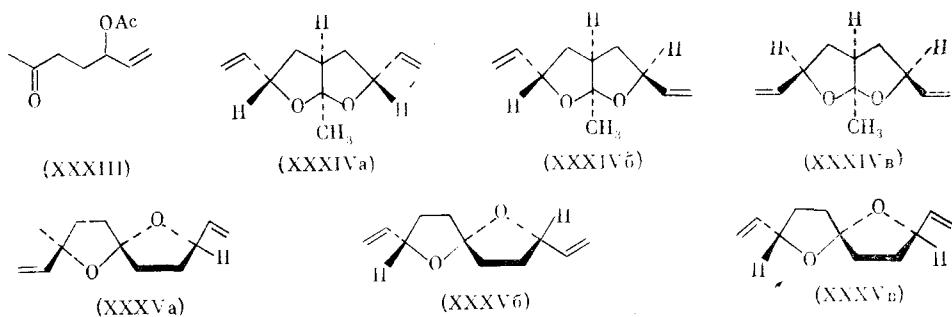
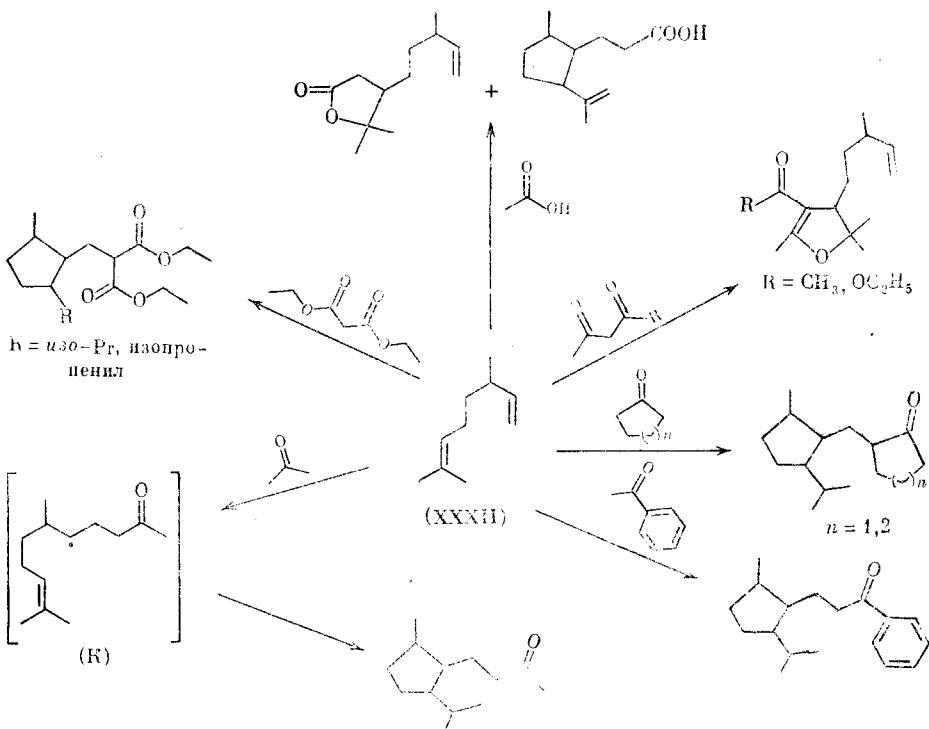
Рассматриваемому в данном разделе типу реакций родственно взаимодействие аренов с нитрометаном, приводящее к арилнитрометанам [70, 71].

VI. РЕАКЦИИ АЛКАДИЕНОВ С КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Изолированные алкадиены — 1,7-октадиен, 2,4-диметил-1,4-пента-диен, 2,5-диметил-1,5-гексадиен — могут взаимодействовать с карбонильными соединениями как по одной, так и по обеим кратным связям [72], что в случае уксусной и циануксусной кислот приводит соответственно к 4-алкенилбутан-4-олидам и бис-бутан-4-олидам. При наличии в молекуле алкадиена двойных связей различной степени замещенности региохимия зависит от природы карбонильного компонента [73]. В случае ацетилацетата и ацетоуксусного эфира радикальная атака протекает селективно по атому C(6) 3,7-диметил-1,6-октадиена (XXXII), а в случае циклопентанона, циклогексанона, ацетофенона, диэтилового эфира малоновой кислоты и ацетона — по атому C(1). В отличие от этого, присоединение карбоксиметильного радикала, генерируемого из уксусной кислоты, идет как по C(6), так и по C(1).

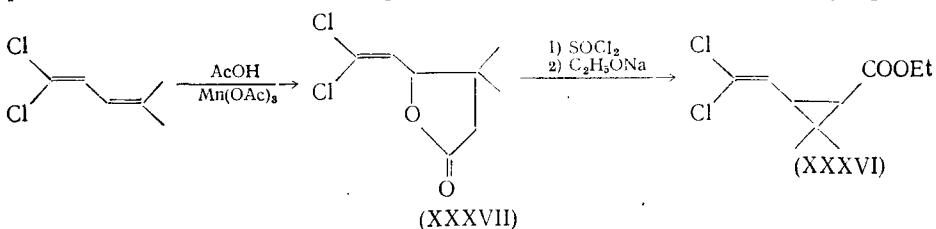
При участии в реакции тризамещенной двойной связи в случае уксусной кислоты, ацетилацетона и ацетоуксусного эфира образуются производные γ -лактона и 4,5-дигидрофурана, так же как и в аналогичных реакциях 1-алкенов [29, 31, 53]. Реакция по монозамещенной двойной связи приводит к производным цикlopентана в результате внутримолекулярной циклизации радикал-аддуктов типа (K). Производное цикlopентана является также основным продуктом взаимодействия 1,6-гексадиена с уксусной кислотой в присутствии ацетата марганца(III) [46].

Неожиданный результат был получен при изучении реакции ацетона с бутадиеном [74]. Как оказалось, продуктами взаимодействия являются 5-ацетокси-6-гептен-2-он (XXXIII), три изомерных 1-метил-3,7-дивинил-2,8-диокса-цис-бицикло[3,3,0]октана (XXXIV а–в) и три изомерных 2,7-дивинил-1,6-диоксаспиро[4,4]нонана (XXXV а–в).



Авторами предложена схема, включающая первоначальное образование соединения (XXXIII), последующее его окисление ацетатом марганца (III) и взаимодействие со второй молекулой бутадиена [74].

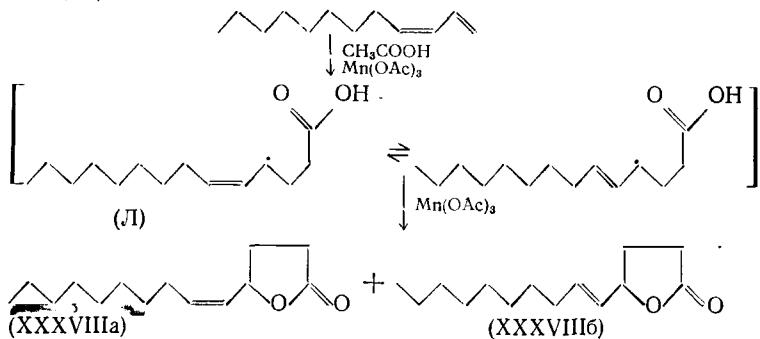
Реакция алкадиена с уксусной кислотой, инициируемая ацетатом марганца (III), использована в качестве ключевой стадии в целевом синтезе пиретроида (XXXVI); она состоит в селективной лактонизации тетразамещенного алкадиена, приводящей к лактону (XXXVII) [75].



Описана также аналогичная реакция циклопентадиена с уксусной кислотой [34].

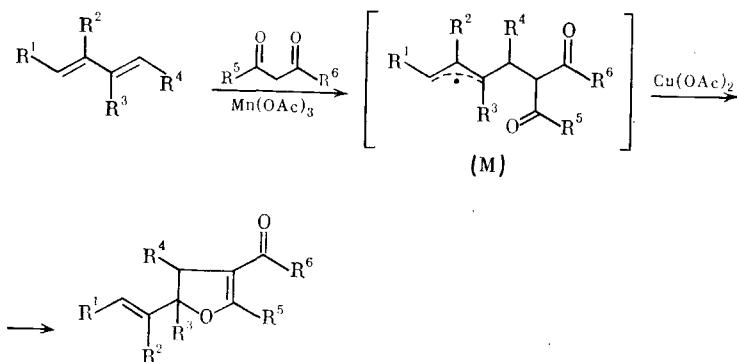
Отдельный интерес представляют данные, полученные при стереохимическом тестировании реакции лактонизации *цис*-1,3-додекадиена [76]. Было установлено, что при этом происходит инверсия *цис*-двойной связи, приводящая к *цис*- и *транс*-изомеру 5-тетрадецен-4-олида

(XXXVIII а, б).



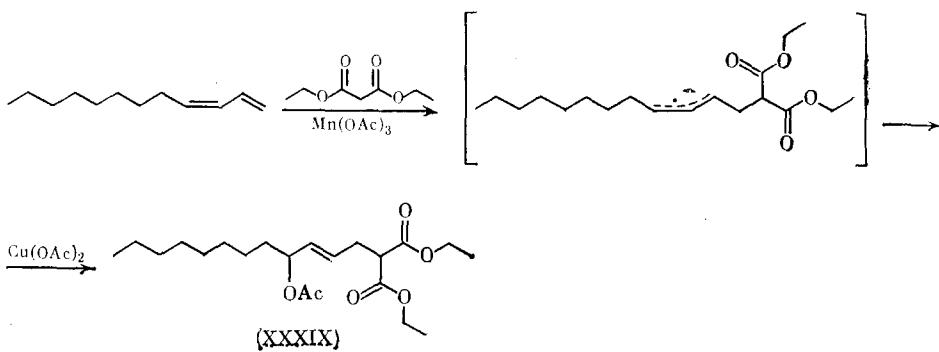
Изменение конфигурации двойной связи, по-видимому, происходит в *цис*-аллильном радикал-аддукте (Л). Отметим, что лактоны (XXXVIII а, б) выделены из самок японского жука, причем *цис*-изомер (XXXVIII а) является половым феромоном данного вида [77].

Изучено также окислительное присоединение β -дикарбонильных соединений к сопряженным алкадиенам в присутствии ацетатов марганца(III) и меди(II) [78–82]. В качестве непредельного компонента в реакцию вовлечены бутадиен, пиперилен, изопрен, мирцен, метилсорбат, кротонилиденацетон, циклопентадиен, циклогексадиен, дициклопентадиен, 2,3-диметилбутадиен, а также винилфуран, в качестве карбонильного компонента — ацетилацетон, ацетоуксусный эфир, димедон, дизтиловый эфир ацетондикарбоновой кислоты. Во всех рассмотренных случаях продуктами являются производные 4,5-дигидрофурана, образующиеся при окислительной циклизации радикал-аддуктов типа (М).



В случае изопрена и мирцена реакции протекают в основном по дизамещенным двойным связям. Активированные диены — метилсорбат и кротонилиденацетон — реагируют с ацетилацетоном преимущественно по α -атому углерода [80].

Исследование стереохимии реакций сопряженных алкадиенов с β -дикарбонильными соединениями показало, что *цис*-5-метил-1,3-гексадиен-5-ол и *цис*-1,3-додекадиен взаимодействуют с ацетоуксусным эфиром и ацетилацетоном с частичной инверсией *цис*-двойной связи, в то время как при реакции *транс*-5-метил-1,3-гексадиен-5-ола конфигурация двойной связи сохраняется [82]. Глубина инверсии различна в зависимости от структуры непредельного и карбонильного компонентов; по-видимому, инверсия имеет место в промежуточных *цис*-аллильных радикал-аддуктах. Факт инверсии *цис*-двойных связей однозначно свидетельствует об образовании промежуточных аллильных радикал-аддуктов, однако имеющиеся экспериментальные данные не позволяют установить, происходит ли инверсия двойной связи аллильного радикал-аддукта в координационной сфере марганца(III) или вне ее, т. е. после распада π -аллильного комплекса Mn(III) и выхода свободного радикал-аддукта в объем [80, 82].

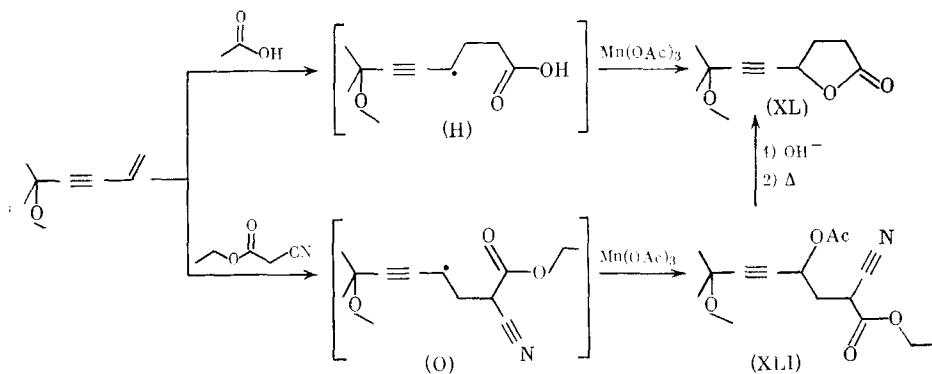


Производные 4,5-дигидрофурана получаются посредством 1,2-циклоприсоединения карбонильных соединений к 1,3-алкадиенам. В отличие от этого, при взаимодействии *цис*-1,3-додекадиена с малоновым эфиrom имеет место 1,4-присоединение с образованием *транс*-эфира (XXXIX) в результате стабилизации промежуточного радикал-аддукта по механизму окислительного замещения [82].

Сообщается, что бутадиен с малоновым эфиrom дает продукты как 1,2-, так и 1,4-присоединения [81]. Напротив, в случае моноэтилового эфира малоновой кислоты протекает циклизация по карбоксильной группе, приводящая к 5-винилбутан-4-олиду [81].

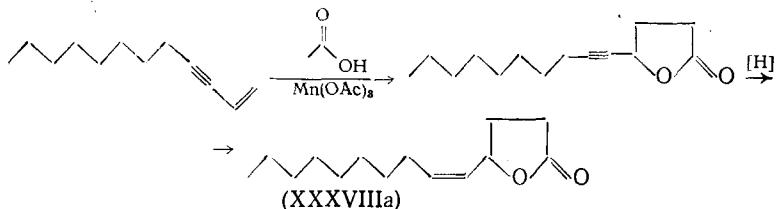
VII. РЕАКЦИИ АЛКЕНИНОВ И АЛКАДИЕНОВ С КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Во взаимодействие с карбонильными соединениями, инициируемое ацетатом марганца(III), в качестве субстратов были вовлечены также сопряженные алкенины [78, 83–86]. Одним из побудительных мотивов к проведению этих исследований явилась разработка метода получения 5-алкин-4-олидов – ключевых синтонов в синтезе производных γ -бутиrolактона, являющихся половыми феромонами некоторых животных [87–89]. Лактонизация метилового эфира диметилвинилэтинилкарбинола проводилась действием уксусной кислоты или этилового эфира циануксусной кислоты в присутствии ацетатов марганца(III) и меди(II) [85]. В первом случае продуктом реакции является лактон (XL), образующийся при циклизации радикал-аддукта (H) по карбоксильной группе. Во втором случае радикал-аддукт (O) стабилизируется по механизму «окислительного замещения», образуя соединение (XL,1), которое в результате щелочного омыления и термического декарбоксилирования-дегидратации переводится в лактон (XL).

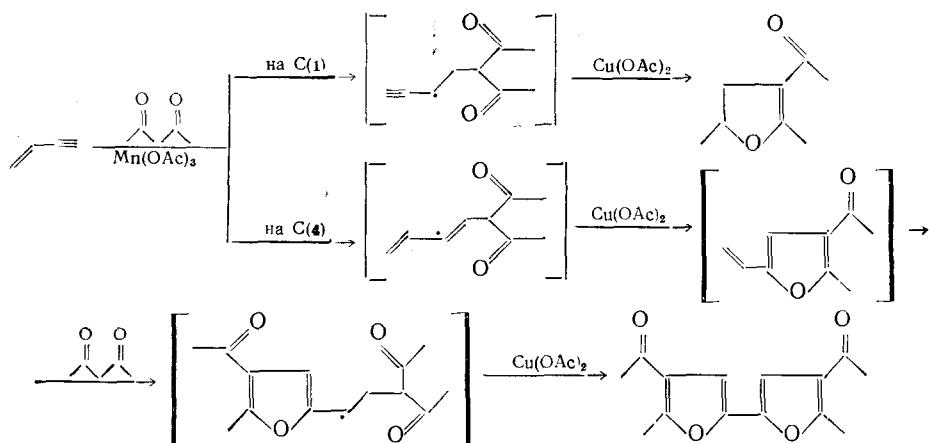


Метод прямой лактонизации действием уксусной кислоты с успехом применен для получения 5-алкин-4-олидов с различным углеродным скелетом, включая изопреноидный [90]. Данная реакция использована в качестве ключевой стадии в синтезе (\pm) -*цис*-5-тетрадецен-4-олида

(XXXVIIIa) — рацемата полового феромона японского жука [76].

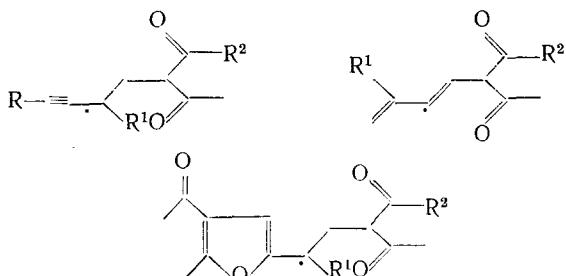


Исследована региохимия взаимодействия сопряженных алкенинов с β -дикарбонильными соединениями в присутствии ацетата марганца(III) и катализитических количеств ацетата меди(II) [78, 83, 84, 86]. В качестве субстрата использованы 1-бутил-3-ин (винилацетилен), его 2- и 4-алкил или 2,4-диалкилзамещенные производные. В частности, выяснено, что реакция 1-бутил-3-ина с ацетилацетоном нерегиоселективна и приводит к продуктам присоединения-циклизации с участием как двойной, так и тройной связи.



Аналогичным образом винилацетилен и изопропенилацетилен реагируют с ацетоуксусным эфиром, причем если в первом случае реакционная способность обеих кратных связей соизмерима, то в случае изопропенилацетиlena наблюдается значительное изменение региоселективности процесса с преимущественным протеканием реакции по двойной связи [84]. Подобная картина наблюдается для 4-замещенных и 2,4-дизамещенных производных 1-бутил-3-ина [83, 86].

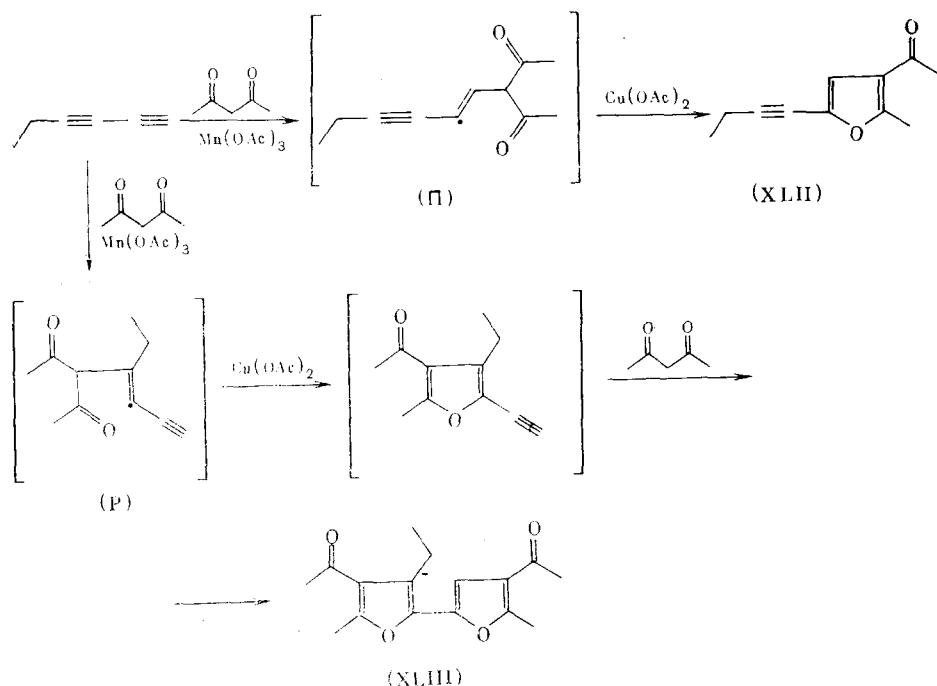
Дигидрофuranовые и фурановые кольца в реакциях сопряженных алкенинов с β -дикарбонильными соединениями образуются в результате внутримолекулярной циклизации вторичных и третичных пропаргильных, винилпропаргильных, диенильных или α -фурилалкильных радикал-аддуктов под действием ацетата меди(II).



$R = H, C_4H_9, CH_2OH$, винил, изопропенил,
 $(CH_3)_2COH, (CH_3)_2COCH_3, (CH_3)_2COCOCH_3, (CH_3)_2CCHOH$
 $R^1 = H, CH_3; R^2 = CH_3, OC_2H_5.$

Для сравнения следует отметить, что бензильный радикал-аддукт также стабилизируется путем циклизации [53, 54], в то время как алкильные радикал-аддукты, образующиеся при взаимодействии β -дикарбонильных соединений с 1-алкенами, под действием ацетата меди(II) подвергаются окислительному элиминированию, давая γ , δ -ненасыщенные карбонильные соединения [54, 57]. Совокупность этих фактов совместно с данными по циклизации аллильных радикал-аддуктов (гл. VI) позволила заключить, что алкильные радикалы, содержащие в α -положении непредельные группы, при наличии в молекуле по крайней мере одной ацетильной группы стабилизируются под действием ацетата меди исключительно по пути внутримолекулярной циклизации [84, 90]. Следует ожидать, что данное положение может выполнять предсказательную функцию при прогнозе структур продуктов рассматриваемого типа реакций, а также родственных процессов.

Недавно опубликована первая работа по взаимодействию сопряженных алкадиинов с β -дикарбонильными соединениями, инициируемому ацетатом марганца(III) [91]. На примере взаимодействия 1,3-гексадиена с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром показано, что реакция протекает нерегиоселективно с участием обеих кратных связей. Промежуточные радикал-аддукты (Π) и (P) стабилизируются путем внутримолекулярной циклизации с образованием производных фурана (XLII) и бис-фурана (XLIII).



* * *

Анализ литературных данных свидетельствует о высоком синтетическом потенциале реакций функционализации непредельных систем карбонильными соединениями, инициируемых ацетатом марганца(III). Разработаны оригинальные методы синтеза различных классов органических соединений, включая продукты природного происхождения. Дальнейшее развитие данной области предположительно будет происходить в направлении вовлечения новых классов субстратов в качестве непредельных компонентов, детального исследования механизмов процессов, а также более широкого использования реакций этого типа в направленных синтезах практически важных веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Free Radicals/Ed. Kochi J. K. New York — London — Sydney — Toronto: Wiley-1973. V. I.
2. Minisci F. A./Accounts. Chem. Res. 1975. V. 8. P. 165.
3. Виноградов М. Г./Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1979. Т. 24. С. 175.
4. Нонхабел Д., Уолтон Дж. Химия свободных радикалов. М.: Мир, 1977.
5. Никишин Г. И., Троянский Э. Н./Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1979. Т. 24. С. 169.
6. Никишин Г. И./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1984. С. 125.
7. Уоллинг Ч., Хойзер Э./Органические реакции. Сб. 13. М.: Мир, 1966. С. 103.
8. Никишин Г. И., Виноградов М. Г., Веренчиков С. П./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1969. С. 1835.
9. Никишин Г. И., Виноградов М. Г., Веренчиков С. П. и др./Журн. орган. химии. 1972. Т. 8. С. 539.
10. Никишин Г. И., Виноградов М. Г., Ильина Г. П./Там же. 1972. Т. 8. С. 1401.
11. Nikishin G. I., Vinogradov M. G., Ilina G. P./Synthesis. 1972. P. 376.
12. Виноградов М. Г., Ильина Г. П., Игнатенко А. В., Никишин Г. И./Журн. орган. химии. 1972. Т. 8. С. 1403.
13. Виноградов М. Г., Ильина Г. П., Никишин Г. И./Там же. 1974. Т. 10. С. 1153.
14. Виноградов М. Г., Ковалев И. П., Никишин Г. И./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1984. С. 384.
15. Виноградов М. Г., Дирей П. А., Никишин Г. И./Журн. орган. химии. 1976. Т. 12. С. 527.
16. Okano M., Aratani T./Bull. Chem. Soc. Jap. 1976. V. 49. P. 2811.
17. Виноградов М. Г., Дирей П. А., Никишин Г. И./Журн. орган. химии. 1978. Т. 14. С. 2043.
18. Виноградов М. Г., Веренчиков С. П., Никишин Г. И./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1971. С. 200.
19. Heiba E. I., Dessau R. M./J. Amer. Chem. Soc. 1971. V. 93. P. 524.
20. Виноградов М. Г., Веренчиков С. П., Федорова Т. М., Никишин Г. И./Журн. орган. химии. 1975. Т. 11. С. 947.
21. Heiba E. I., Dessau R. M./J. Amer. Chem. Soc. 1972. V. 94. P. 2888.
22. Виноградов М. Г., Дирей Н. А., Никишин Г. И./Журн. орган. химии. 1977. Т. 13. С. 2498.
23. Dessau R. M., Heiba E. I./J. Org. Chem. 1974. V. 39. P. 3457.
24. Chatzopoulos M., Montheard J./C. r. Acad. sci. 1977. V. C. 284. P. 133.
25. Fukayima N., Okano M., Aratani T./Chem. and Ind. 1980. P. 86.
26. Петренко О. Н., Виноградов М. Г., Веренчиков С. П. и др./Журн. орган. химии. 1978. Т. 14. С. 1386.
27. Виноградов М. Г., Петренко О. Н., Веренчиков С. П. и др./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1979. С. 1420.
28. Виноградов М. Г., Петренко О. Н., Веренчиков С. П., Никишин Г. И. Журн. орган. химии. 1980. Т. 16. С. 714.
29. Никишин Г. И., Огабин Ю. Н., Троянский Э. Н./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1974. С. 483.
30. Bush J. B., Finkbeiner H./J. Amer. Chem. Soc. 1968. V. 90. P. 5903.
31. Finkbeiner H., Bush J. B./Disc. Far. Soc. 1968. P. 150.
32. Heiba E. I., Dessau R. M., Koehl W. J./J. Amer. Chem. Soc. 1968. V. 90. P. 5905.
33. Heiba E. I., Dessau R. M., Rodewald P. G./Ibid. 1974. V. 96. P. 7977.
34. Hoekman M., Fagan G. L., Webb A. D., Kepner R. E./Agr. and Food Chem. 1982. V. 30. P. 920.
35. Пат. 3758513 США//РЖХим. 1974, 16Н158.
36. Пат. 1219332 Великобритания//РЖХим. 1971, 17Р427.
37. Okano M./J. Sci. Hiroshima Univ. 1976. V. A40. P. 169; РЖХим. 1977. 11Ж223.
38. Okano M./Bull. Chem. Soc. Jap. 1976. V. 49. P. 1041.
39. Witkiewicz K., Chabudzinski Z./Rocz. chem. 1976. V. 50. P. 1545.
40. Witkiewicz K., Chabudzinski Z./Ibid. 1977. V. 51. P. 825.
41. Witkiewicz K., Chabudzinski Z./Ibid. 1977. V. 51. P. 475.
42. Witkiewicz K., Chabudzinski Z./Ibid. 1977. V. 51. P. 2155.
43. Gilmore J. R., Mellor J. M./J. Chem. Soc. 1971. P. 2355.
44. Kasahara A., Saito R., Izumi T./Bull. Chem. Soc. Jap. 1973. V. 46. P. 2610.
45. Klein W. J./Rec. trav. chim. 1975. V. 94. P. 151.
46. Okano M./Chem. and Ind. 1972. P. 423.
47. Fristad W. E., Peterson J. R./J. Org. Chem. 1985. V. 50. P. 10.
48. Corey E. J., Kang M./J. Amer. Chem. Soc. 1984. V. 106. P. 5384.
49. Okano M./Chem. Lett. 1973. P. 165.
50. Witkiewicz K., Chabudzinski Z./Bull. Acad. Pol. sci. Ser. sci. chim. 1978. V. 26. P. 753.
51. Ito N., Nishino H., Kurosawa K./Bull. Chem. Soc. Jap. 1983. V. 56. P. 3527.
52. Klein W. J./Rec. trav. chim. 1975. V. 94. P. 48.
53. Heiba E. I., Dessau R. M./J. Org. Chem. 1974. V. 39. P. 3456.
54. Виноградов М. Г., Федорова Т. М., Никишин Г. И./Журн. орган. химии. 1976. Т. 12. С. 1175.
55. Виноградов М. Г., Доминко В. Н., Никишин Г. И./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1982. С. 2313.

56. Виноградов М. Г., Федорова Т. М., Никишин Г. И./Там же. 1974. С. 2384.
57. Виноградов М. Г., Федорова Т. М., Никишин Г. И./Журн. орган. химии. 1975. Т. 11. С. 1380.
58. Nikishin G. I., Vinogradov M. G., Fedorova T. M./J. Chem. Soc. Chem. Communns. 1973. P. 693.
59. Виноградов М. Г., Петренко О. Н., Веренчиков С. П., Никишин Г. И./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1979. С. 1916.
60. Петренко О. Н. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. М.: ИОХ АН СССР, 1981.
61. Виноградов М. Г., Долинко В. Н., Никишин Г. И./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1984. С. 375.
62. Виноградов М. Г., Долинко В. Н., Никишин Г. И./Там же. 1984. С. 2065.
63. Виноградов М. Г., Долинко В. Н., Никишин Г. И./Там же. 1981. С. 700.
64. Free Radical Reactions/Ed. Waters W. A. L.: Univ Park Press, 1973.
65. Виноградов М. Г., Веренчиков С. П., Никишин Г. И./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1972. С. 1674.
66. Мин Р. С., Аксенов В. С., Виноградов М. Г., Никишин Г. И./Там же. 1979. С. 2292.
67. Kurz M. E., Baru V., Nguyen P./J. Org. Chem. 1984. V. 49. P. 1603.
68. Мин Р. С., Аксенов В. С., Виноградов М. Г., Никишин Г. И./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1981. С. 2315.
69. Heiba E. I., Dessau R. M., Koehl W. J./J. Amer. Chem. Soc. 1969. V. 91. P. 138.
70. Kurz M. E., Chen T. R./J. Chem. Soc. Chem. Communns. 1976. P. 968.
71. Kurz M. E., Chen T. R./J. Org. Chem. 1978. V. 43. P. 239.
72. Пат. 3758514 США//РЖХим, 1974, 16H110.
73. McQuillin F. J., Wood M./J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. 1976. P. 1762.
74. Виноградов М. Г., Погосян М. С., Штейншнейдер А. Я., Никишин Г. И./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1983. С. 842.
75. Промоненков В. К., Короткова О. А./Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1978. Т. 23. С. 170.
76. Меликян Г. Г., Мкртчян Д. А., Лебедева К. В. и др./Химия природн. соед. 1984. С. 98.
77. Tumlinson J. H., Klein M. G., Doolittle R. E. et al./Science. 1977. V. 197. P. 789.
78. Меликян Г. Г., Мкртчян Д. А., Баданян Ш. О./Химия гетероциклич. соед. 1980. С. 884.
79. Виноградов М. Г., Радюкина Н. Л., Погосян М. С. и др./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1980. С. 1949.
80. Виноградов М. Г., Погосян М. С., Штейншнейдер А. Я., Никишин Г. И./Изв. АН СССР. Сер. хим. 1981. С. 2077.
81. Погосян М. С. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. М.: ИОХ АН СССР, 1983.
82. Меликян Г. Г., Мкртчян Д. А., Мкртчян В. М., Баданян Ш. О./Химия гетероциклич. соед. 1985. С. 308.
83. Меликян Г. Г., Мкртчян Д. А., Баданян Ш. О./Арм. хим. журн. 1981. Т. 34. С. 1011.
84. Меликян Г. Г., Мкртчян Д. А., Баданян Ш. О./Химия гетероциклич. соед. 1982. С. 19.
85. Меликян Г. Г., Мкртчян Д. А., Баданян Ш. О./Арм. хим. журн. 1982. Т. 35. С. 163.
86. Меликян Г. Г., Саргсян А. Б., Баданян Ш. О./Там же 1986. Т. 39. С. 228.
87. Pirkle W. H., Adams P. E./J. Org. Chem. 1979. V. 44. P. 2169.
88. Ravid U., Silverstein R. M., Smith L. R./Tetrahedron. 1978. V. 34. P. 1449.
89. Miyashita Y., Mori K./Agr. Biol. Chem. 1981. V. 45. P. 2521.
90. Мкртчян Д. А. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Ереван: ИОХ АН Арм. ССР, 1986.
91. Меликян Г. Г., Саргсян А. Б., Баданян Ш. О./Химия гетероциклич. соед. 1986. С. 562.

Институт органической химии
АН АрмССР, Ереван