

# УСПЕХИ ХИМИИ

т. XXXI

1962 г.

Вып. 2

## ХИМИЯ МАГНЕЗИЛАМИНОВ

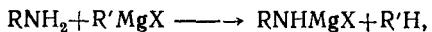
*П. А. Петюнин*

### ОГЛАВЛЕНИЕ

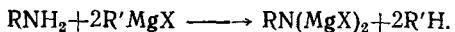
Введение . . . . .	194
1. Реакции с галоидопропизводными . . . . .	195
2. Реакции с нитрилами . . . . .	197
3. Реакции с альдегидами, кетонами и хинонами . . . . .	198
4. Карбоксилирование . . . . .	199
5. Реакции с галоидангидридами, ангидридами, сложными эфирами и лактонами . . . . .	200
6. Реакции конденсации . . . . .	203
7. Применение магнезиламинов для получения гетероциклов . . . . .	204
8. Другие реакции . . . . .	207

### ВВЕДЕНИЕ

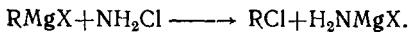
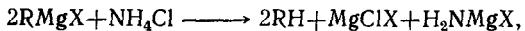
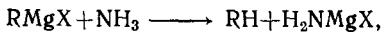
Магнезиламины являются производными азотистых соединений, у которых при азоте содержится субгалоидный магний ( $MgX$ ). Впервые они были получены Менье<sup>1</sup> в 1903 г. при взаимодействии первичных и вторичных аминов с магнийорганическими соединениями:



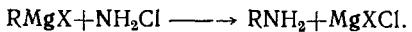
В первичных аминах на субгалоидный магний могут замещаться оба атома водорода с образованием димагнезиламинов<sup>2</sup>:



Незамещенный магнезиламин может быть получен при взаимодействии магнийорганических соединений с аммиаком, хлористым аммонием<sup>3</sup> и хлорамином<sup>4,5</sup>:

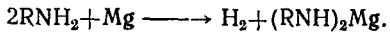


В последнем случае также могут получаться первичные амины:



На направление реакции большое влияние оказывает природа галоена в  $RMgX$ : хлорпроизводные способствуют образованию аминов, а йодпроизводные — магнезиламина.

Наряду со смешанными магнезиламинами известны симметричные, которые получаются при взаимодействии аминов с активированным магнием<sup>6,7</sup>:



Однако они не получили широкого применения.

В настоящее время химия магнезиламинов развивается в направлении расширения области применения их в органическом синтезе и вовлечения в круг исследований новых азотистых соединений. Сейчас уже известно около 100 различных магнезиламинов и это число продолжает непрерывно расти. По своей реакционной способности они напоминают магнийорганические соединения и подобно последним находят широкое применение в органическом синтезе.

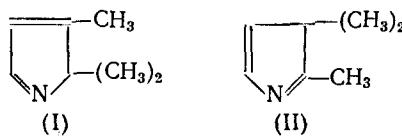
Магнезиламины обладают большей нуклеофильностью, чем амины, поэтому реакции с ними протекают в более мягких условиях, и при их помощи могут быть получены такие вещества, которые не получаются при применении свободных аминов.

Особое место магнезиламины занимают в химии некоторых гетероциклов (пиррол, индол), где при их помощи осуществляется синтез алкилзамещенных, альдегидов, кетонов, кислот, сложных эфиров. Магнезиламины нашли применение для получения некоторых 3,4,5- и 6-членных гетероциклических систем, алкалоидов, витамина А, анестетиков. Они оказались превосходными катализаторами для кетольной конденсации кетонов.

В настоящее время назрела необходимость обобщения имеющихся в литературе данных по химии магнезиламинов.

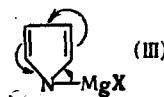
### 1. РЕАКЦИИ С ГАЛОИДОПРОИЗВОДНЫМИ

Магнезиламины с галоидопроизводными дают продукты различной степени замещения. Так, йодистый метил с бромистым пиррилмагнием дает 2,2,3-триметил-2-пирроленин (I) и 2,3,3-триметил-3-пирроленин (II)<sup>8</sup>:



Смесьmonoэтил- и диэтилпирролов образуется при взаимодействии бромистого пиррилмагния с галоидэтилом<sup>9, 10</sup>. Галоидный пиррилмагний, как правило, дает С-производные и только в некоторых случаях могут быть выделены N-производные. В связи с этим строение его было предметом оживленного обсуждения<sup>9, 11-14</sup>.

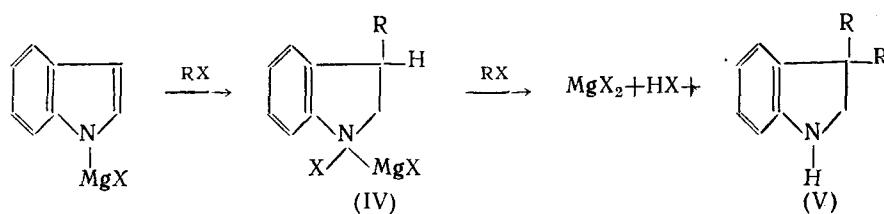
В настоящее время можно считать установленным, что галоидный пиррилмагний имеет связь Mg—N. Это подтверждается опытами по определению активного атома водорода в пирроле<sup>15</sup>, а также неспособностью N-метилпиррола образовывать настоящий реагент Гриньяра<sup>16</sup>. В свете представлений Несмеянова<sup>17</sup>, галоидпиррилмагний можно отнести к веществам с двойственной реакционной способностью и его строение выразить формулой (III):



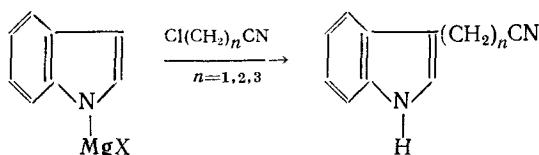
Бромистый имидазолилмагний с йодистыми метилом и этилом дает 1,2-диметил- и 1,2-диэтилимидазолы<sup>18</sup>.

С образованием индивидуальных продуктов замещения протекает реакция с галоидным индолилмагнием; при этом получаются 3-алкилпроизводные индола<sup>19</sup>.

Майма и Гашино<sup>20</sup> предложили для своей реакции радикальный механизм. Позднее Гашино<sup>21</sup> остановился на схеме сопряженного присоединения галоидалкила к пиррольному ядру индола:

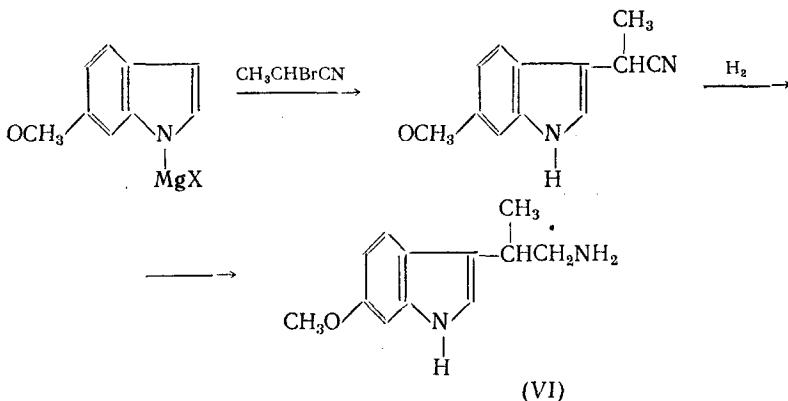


Кроме 3,3-диалкилиндолена (V) могут образоваться 3-алкилпроизводные индола; последние получаются при гидролизе (IV). Для синтеза биологически активных соединений большое значение приобрела реакция между галоиднитрилами и галоидиндолилмагнием<sup>22-25</sup>:

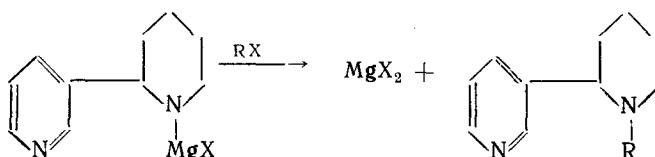


При омылении образовавшихся цианидов получаются β-индолилкарбоновые кислоты — растительные ростовые вещества.

Согласно патенту<sup>26</sup> 2-(6'-метоксииндолил-3')-1-пропиламин (VI), являющийся полупродуктом в синтезе физиологически активных веществ типа резерпина, получают по уравнению:

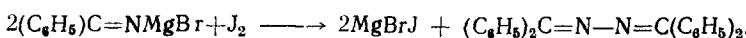
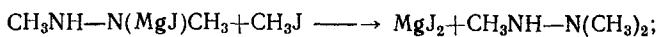


Орехов и Норкина<sup>27</sup> успешно использовали реакцию между йодистым анабазилмагнием и галоидалкилами для синтеза N-алкилзамещенных анабазина (выход 50—60%):

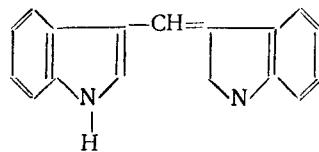


где R = CH<sub>3</sub>; C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; CH<sub>2</sub> = CH—CH<sub>2</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>.

На основе магнезиаламинов разработаны способы получения триметилгидразина (выход 25%)<sup>28</sup> и азинов кетонов (выход 57%)<sup>29</sup>:

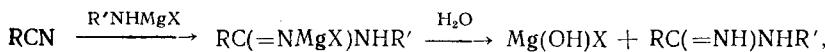


По сложной схеме протекает реакция между бромистым индолилмагнием и четыреххлористым углеродом с образованием 3-индолил-3'-псевдоиндолиденметана<sup>30</sup>:



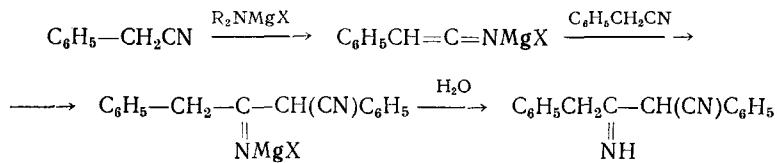
## 2. РЕАКЦИИ С НИТРИЛАМИ

Продуктом взаимодействия магнезиламинов с нитрилами являются амииды (выход 24—58%)<sup>31</sup>:

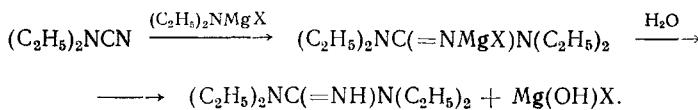


где R = n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; p-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R' = H; CH<sub>3</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>.

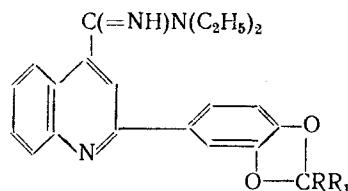
Дифенилброммагнезиаламин, вероятно, по причинам пространственных затруднений не вступает в реакцию с бензонитрилом, а цианистый бензил вместо соответствующего амида дает  $\alpha$ -циан- $\beta$ -имино- $\alpha$ ,  $\gamma$ -дифенилпропан с выходом 81%:



В тех же условиях диэтилцианамид с 58%-ным выходом образует производное гуанидина:



Лузинки, Цацас и Делаби<sup>32</sup> использовали реакцию между диэтилброммагнезиаламином и нитрилами замещенной 2-фенилхинолинкарбоновой-4 кислоты для синтеза фармакологически активных N, N-диэтиламидинов 2-(3',4'-диалкилметилендиоксифенил)-хиналипинкарбоновых-4 кислот (выход 52—97 %).

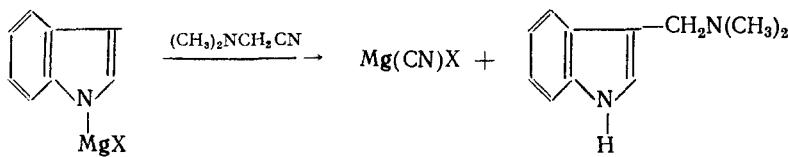


R и R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>; R=CH<sub>3</sub>, R'=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;  
R и R<sub>1</sub>=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R и R<sub>1</sub>=n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>;

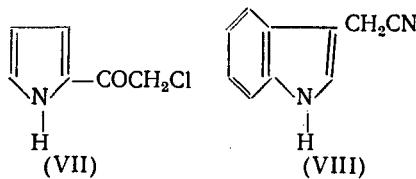
$$R_1 + R_2 = (CH_2)_n + RR' C \begin{array}{c} O \\ | \\ - \end{array} H$$

$$R + R_1 = (CH_2)_5; \quad RR_1C \begin{array}{l} \diagdown \\ O \\ \diagup \end{array} = H_2$$

Некоторые нитрилы, подобно галоидалкилам, вступают в реакцию обмена. Так, при взаимодействии галоидиндолилмагния с диметиламиноацетонитрилом был синтезирован с 40%-ным выходом алкалоид гармин<sup>33</sup>:

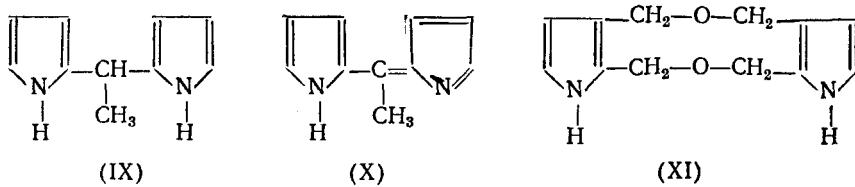


Интересно отметить, что хлорацетонитрил по-разному ведет себя с галоидными пиррilmагнием и индолилмагнием: с первым он дает 2-хлорацетилпиррол (VII)<sup>34</sup>, а со вторым — 3-индолилацетонитрил (VIII)<sup>23</sup>:

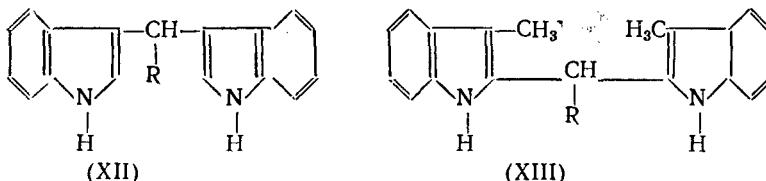


### 3. РЕАКЦИИ С АЛЬДЕГИДАМИ, КЕТОНАМИ И ХИНОНАМИ

Реакция альдегидов и кетонов изучалась главным образом с галоидмагнезиламинами гетероциклического ряда. Было установлено, что галоидпиррilmагний с уксусным альдегидом образует два продукта: 2,2'-этилидендипиррол (IX) и 2-[1-(2-пиррил) этилен]-пирроленин (X)<sup>35,36</sup>; с формальдегидом образуется циклический диэфир 2,3-пирролдиметанола (XI)<sup>37</sup>:

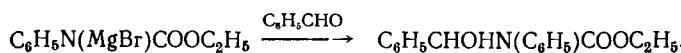


При реакциях с галоидным индолилмагнием более отчетливо выражена способность к замещению кислорода альдегидной группы двумя индолильными радикалами. В результате получаются 3,3'-алкилиден- или 3,3'-арилидендииндолы (XII) (выход до 60%)<sup>38-40</sup>; при занятости  $\beta$ -положения образуются 2,2'-арилиден-бис-(3-метилиндоль) (XIII)<sup>38-40</sup>:



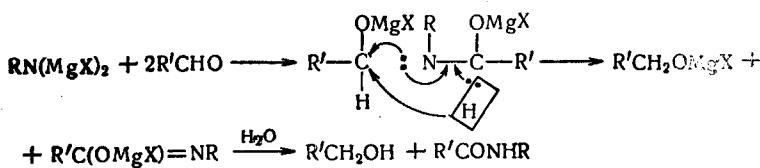
Магнезиламин ( $\text{NH}_2\text{MgX}$ ) с бензальдегидом дает гидробензамида и бензоат аммония<sup>3</sup>, а  $N,N'$ -бис-(йодмагний) гидразобензол — дibenzoil-hydrazobenzol<sup>41</sup>.

Магниевое производное фенилуретана с бензальдегидом дает фенил-*a*-оксибензилуретан<sup>42</sup>:



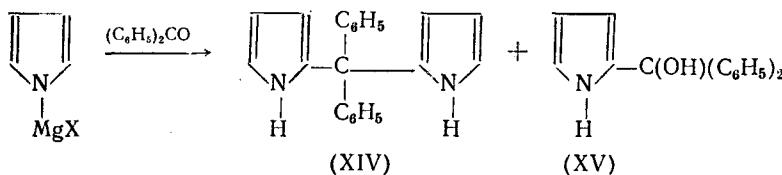
В отличие от мономагнезиламинов, димагнезиламины с ароматическими альдегидами реагируют в отношении 1:2 с образованием арилидов кислот и спиртов<sup>43</sup>. Наиболее высокие выходы продуктов реакции (50–90%) получаются при проведении опытов в среде пиридина или диоксана<sup>44</sup>.

Реакция имеет окислительно-восстановительный характер и, по-видимому, протекает по следующей схеме<sup>45</sup>:



В 1958 г. была изучена роль пространственных препятствий в этой реакции<sup>46</sup>.

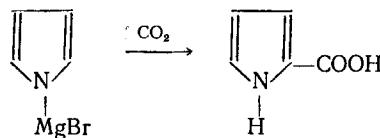
Челинцев, Тронов и Терентьев<sup>47</sup> показали, что в кетонах карбонильный кислород может замещаться двумя радикалами с образованием углеводородов (XIV) или присоединять одну молекулу магнезиламина с образованием соответствующего карбинола (XV):



Описано взаимодействие различных кетонов и магнезиламинов<sup>39, 47–49</sup>, а также реакция магнезиламинов с антрахиноном и фенантренхиноном<sup>50, 51</sup>.

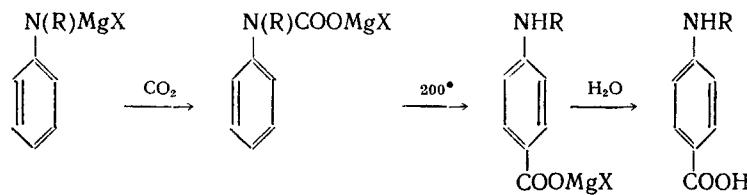
#### 4. КАРБОКСИЛИРОВАНИЕ

Магнезиламины с угольным ангидридом образуют карбоновые кислоты. В гетероциклическом ряду эта реакция имеет значение как метод синтеза соответствующих кислот. Так, бромистый пиррilmагний и его производные, у которых хотя бы одно  $\alpha$ -место было свободно, дают  $\alpha$ -пирролкарбоновые кислоты<sup>52–55</sup>:

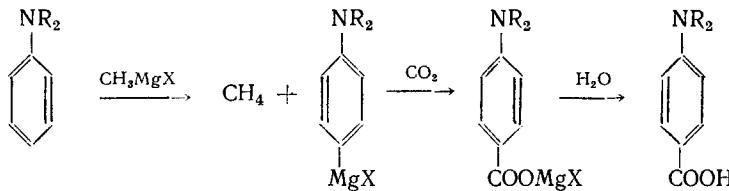


Карбоксильная группа вступает в  $\beta$ -положение, если оба  $\alpha$ -положения заняты радикалами<sup>56, 57</sup>, или в случае проведения реакции карбоксилирования при 250–270°<sup>39</sup>. Галоидный индолилмагний дает 3-индолилкарбоновую кислоту<sup>39, 53</sup>, а при занятости  $\beta$ -положения, -1- и 2-индолилкарбоновые кислоты<sup>53</sup>.

Губен и сотрудники<sup>58-60</sup> предложили способ получения ароматических аминокислот (выход 50%):



Синтез *p*-диалкиламинобензойных кислот осуществляется по схеме<sup>59</sup>:



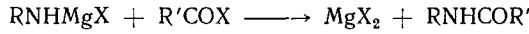
В случае первичных ароматических аминов кислоты не образуются, так как вместо перегруппировки карбаминат претерпевает превращение в диарилмочевину<sup>58</sup>:



Описано карбоксилирование дифенилиодмагнезиламина<sup>61</sup>, N,N'-бис(йодмагний) гидразобензосла<sup>41</sup> и арилидов магния<sup>6, 7</sup>.

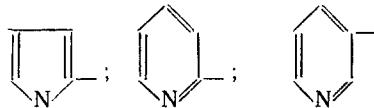
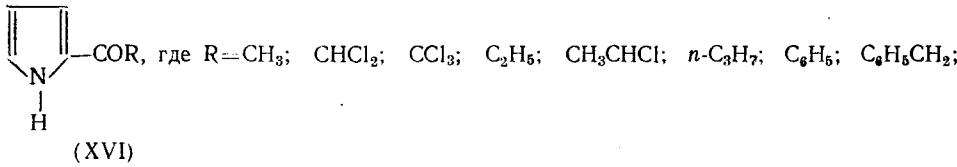
##### 5. РЕАКЦИИ С ГАЛОИДАНГИДРИДАМИ, АНГИДРИДАМИ, СЛОЖНЫМИ ЭФИРАМИ И ЛАКТОНАМИ

Магнезиламины с галоидангидридами кислот реагируют в эквимолярных отношениях с образованием амидов кислот:



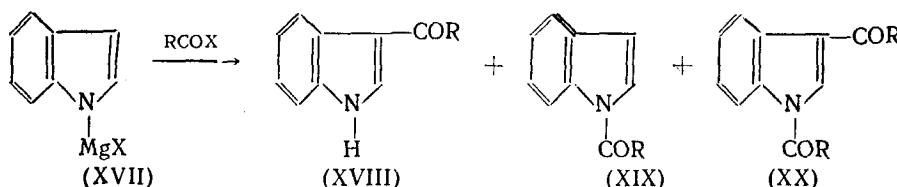
С хлористым бензоилом йодмагнезиламин дает бензамид<sup>3</sup>, N,N-бис(галоидмагний) анилин — дibenзоиланилин<sup>2</sup>, N,N'-бис(галоидмагний) гидразобензол — N,N'-дibenзоилгидразобензол<sup>41</sup>, а броммагнезилуретан — бензоилуретан<sup>62</sup>.

Магнезиламины, полученные из гетероциклов со вторичным азотом в цикле, с галоидацилами дают кетоны или N-ацильные производные. Для некоторых гетероциклов (пиррол, индол) эта реакция по-существу является основным методом получения кетонов. Так, галоидный пиррilmагний с галоидацилами даёт  $\alpha$ -алкил(арил)пиррилкетоны (XVI) с выходом до 80%<sup>63-68</sup>:



Гомологи галоидпиррilmагния реагируют таким образом, что ацильный радикал становится в  $\alpha$ -положение, а при занятости  $\alpha, \alpha'$ -положений — в  $\beta$ -положение<sup>69, 70</sup>.

Галоиддиндолилмагний (XVII) дает 3-ацилпроизводные (XVIII) и в незначительном количестве N-ацил- (XIX) — и 1,3-диацилпроизводные (XX)<sup>71</sup>:

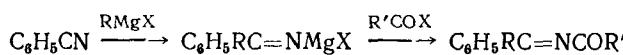


Количество (XIX) увеличивается с понижением температуры. При наличии заместителя в  $\beta$ -положении (XVII) ацильная группа вступает в  $\alpha$ -положение<sup>72</sup>.

Галоидные пиррilmагний и индолилмагний с галоидангидридами дикарбоновых кислот образуют дикетоны<sup>73–75</sup>, а с хлорангидридамиmonoэтиловых эфиров дикарбоновых кислот — эфиры кетонокислот<sup>70, 76–80</sup>.

Галоидный имидазолилмагний с галоидацилами дает алкил-2-имидаэтилкетоны<sup>81</sup>, N-ацильные производные образуются при взаимодействии галоидангидридов с магнезиламинами, полученными из пиразола<sup>78, 82, 83</sup>, бензимидазола<sup>84</sup>, карбазола<sup>61, 85</sup> и фентиазина<sup>86</sup>.

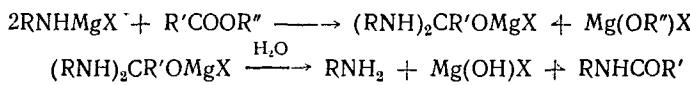
При взаимодействии галоидацилов с галоидмагниевыми производными кетиминов — промежуточными продуктами реакции между нитрилами и магнийорганическими соединениями — были выделены N-ацильные производные кетиминов<sup>87</sup>:



где  $\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$ ;  $i\text{-C}_4\text{H}_9$ ;  $\text{R}' = \text{CH}_3$ ;  $n\text{-C}_3\text{H}_7$ ;  $i\text{-C}_4\text{H}_9$ ;  $\text{C}_6\text{H}_5$ .

Ангидриды кислот реагируют аналогично галоидацилам<sup>88, 89</sup>.

Реакцию магнезиламинов со сложными эфирами впервые изучал Бодру<sup>90, 91</sup>. Механизм ее выражается следующей схемой:



Как видно из схемы, только половина взятого количества амина превращается в амид, а вторая половина не реагирует.

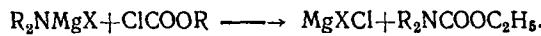
По мнению Бассетт и Томас<sup>92</sup>, реакция протекает в эквимолекулярных отношениях с образованием комплекса (XXI):



Роль второй молекулы магнезиламина сводится к тому, что она разлагает комплекс (XXI) и тем самым способствует наибольшему выходу продукта реакции.

В дальнейшем реакция Бодру была распространена на эфиры галоидо<sup>93, 94</sup>, феноло<sup>95</sup> и оксикислот<sup>96</sup>; а также дикарбоновых кислот<sup>91</sup>.

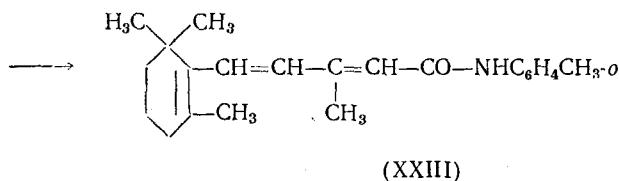
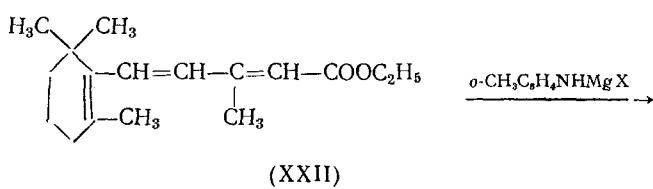
Эфиры хлоругольной кислоты образуют эфиры карбаминовой кислоты<sup>61</sup>:



Исключительно важное значение эта реакция имеет в гетероциклическом ряду, так как она приводит к образованию эфиров соответствующих карбоновых кислот с выходом 70—80%. Многочисленные примеры этой реакции приводятся в монографии<sup>97</sup>.

Эфиры карбаминовой кислоты также получаются при взаимодействии магнезиляминов с эфирами угольной кислоты<sup>18</sup>.

Реакция Бодру приобрела большое значение для синтеза природных полиенов (витамина А). Кун и Морис<sup>98</sup> применили эту реакцию для превращения эфира  $\beta$ -ионилиденуксусной кислоты (XXII) в соответствующий толуидид (XXIII), а из последнего, по способу Брауна и Рудольфа<sup>99</sup>, был получен  $\beta$ -ионилиденацетальдегид — исходное вещество для синтеза витамина А:



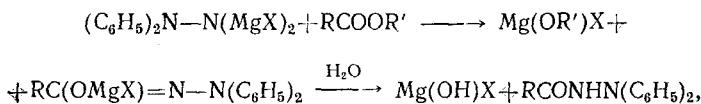
Хорошие результаты также были получены при синтезе некоторых местных анестетиков<sup>100, 101</sup>.

Димагнезилямины со сложными эфирами реагируют в эквимолярных отношениях, благодаря чему обеспечивается наиболее полное использование амина и выход арилидов возрастает в два раза<sup>2</sup>:



В дальнейшем эта реакция была применена для получения арилидов 9-оксифлюорен-9-карбоновой<sup>102</sup>, миндалевой<sup>103</sup>, антраниловой<sup>104</sup> и N-замещенных антрапилюловых кислот<sup>105</sup>.

Бердинский и Митягин<sup>106</sup> разработали способ получения несимметричных дифенилгидразидов карбоновых кислот, действуя N,N-бис-(броммагний)дифенилгидразином на сложные эфиры (выход 70—94%):

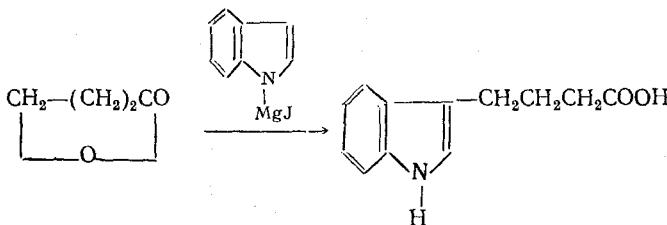


где R = CH<sub>3</sub>, n-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH = CH, o-HOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

Реакцию магнезиляминов со сложными эфирами в гетероциклическом ряду впервые изучали Челинцев и Терентьев<sup>12</sup>. Они установили, что реакция идет в эквимолярных отношениях с образованием альдегидов и кетонов: альдегиды получаются при взаимодействии с муравьиным эфиром (выход 28%)<sup>107</sup>, а кетоны — с эфирами других кислот (выход 50—60%)<sup>108</sup>. Наряду с этим могут получаться N-ацильные производные; образованию последних благоприятствует низкая температура реакции.

Путохин<sup>109</sup> подробно изучил влияние температуры на направленность реакции между галоидиндолилмагнием и сложными эфирами, а также обсудил механизм указанной реакции.

Из лактонов в реакцию был взят только бутиrolактон<sup>110</sup>. При взаимодействии последнего с галоидиндолилмагнием образуется  $\gamma$ -(3-индил)-масляная кислота:

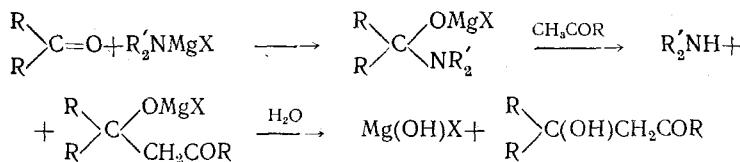


## 6. РЕАКЦИИ КОНДЕНСАЦИИ

а. *Кетольная конденсация*. Галоидмагнезиаламины оказались превосходными конденсирующими средствами для кетольной конденсации кетонов. Благодаря галоидмагнезиаламинам в кетольную конденсацию были введены пинаколины, а также кетоны ароматического и ациклического рядов, которые в указанную конденсацию вступали с большим трудом или даже давали отрицательный результат<sup>111-113</sup>.

В качестве конденсирующих средств могут быть использованы галоидмагнезиаламины, полученные из первичных и вторичных ароматических аминов. Жирные же амины оказались менее пригодными, так как при их применении выходы кетонов снижаются с 70—80 до 10%<sup>114</sup>.

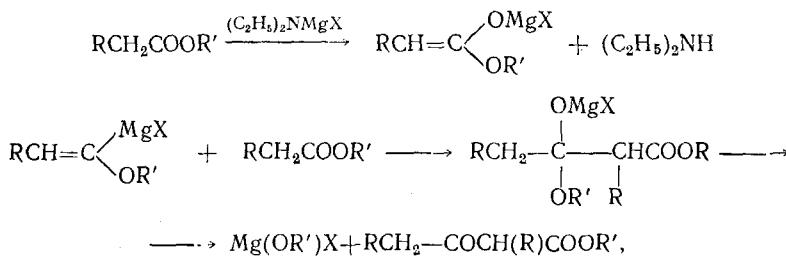
Реакция протекает по следующей схеме:



Реакция была проведена как между одноименными, так и разноименными кетонами<sup>111-117</sup>.

Челинцев и Патарай<sup>117</sup> установили, что в зависимости от легкости отщепления гидроксильной группы наряду с кетолами могут получаться также непредельные кетоны.

б. *Сложноэфирная конденсация*. Гаузер и Валькер<sup>118</sup> нашли, что галоидмагнезиаламины могут катализировать сложноэфирную конденсацию. Реакция протекает быстро и с высоким выходом эфиров  $\beta$ -кетоно-кислот (до 75%). Наилучшим реагентом для этой цели оказался диэтилброммагнезиалимин. Авторы приводят следующую схему реакции:

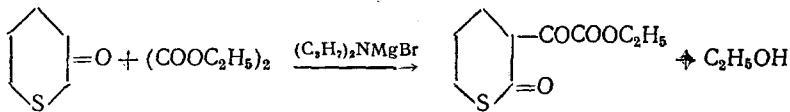


где R = H; CH<sub>3</sub>; CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>.

Хорошие результаты также получаются и при проведении смешанной сложноэфирной конденсации.

Недостатком метода является то, что наряду со сложно-эфирной конденсацией может протекать конкурирующая с ней реакция образования амидов. Так, например, в случае эфиров изомасляной и изовалериановой кислот вместо эфиров  $\beta$ -кетонокислот были получены амиды исходных кислот.

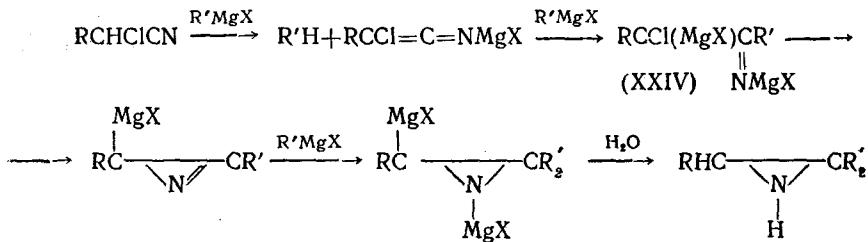
В 1958 г. Корте и Бюхель<sup>119</sup> успешно применили бромистый дизоз-пропилмагнезиаламин в реакции конденсации  $\delta$ -тиовалеролактона со щавелевым эфиром —  $\alpha$ -этоксалил- $\delta$ -тиовалеролактон был получен с выходом 74%:



Таким образом, галоидмагнезиаламины оказались весьма активным конденсирующим средством.

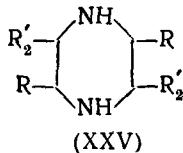
## 7. ПРИМЕНЕНИЕ МАГНЕЗИЛАМИНОВ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

Магнезиаламины нашли применение в синтезе гетероциклических соединений. Так, производные этиленимина получаются при взаимодействии магнийорганических соединений с  $\alpha$ -хлорнитрилами<sup>120, 121</sup>:

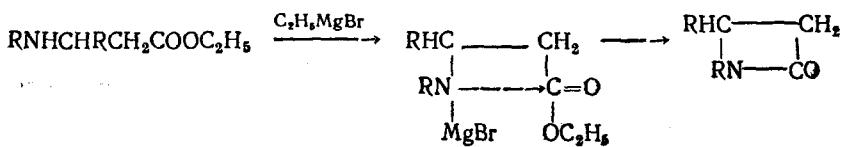


где R и R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; R = изо-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; R' = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>.

Этилениминное кольцо замыкается в результате отщепления галоидного магния от галоидмагнезиального производного кетимина (XXIV). Наряду с этилениминным производным образуется продукт димеризации — производные пиперазина (XXV):

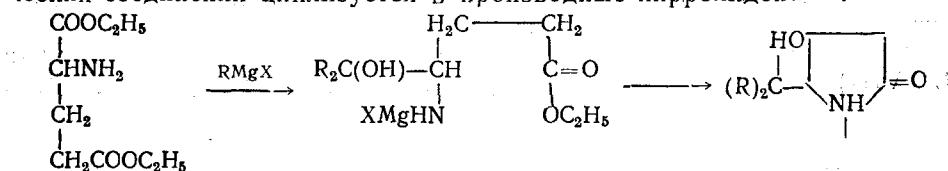


На основе циклизации сложных эфиров  $\beta$ -аминокислот разработан улубный способ получения  $\beta$ -лактамов<sup>122, 123</sup>. Реакция протекает через стадию образования N-броммагний эфира, благодаря чему повышается электронная плотность азота и облегчается замыкание  $\beta$ -лактамного кольца:



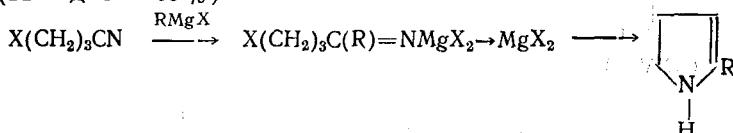
Этот метод получил дальнейшее развитие в связи с исследованиями в области синтеза пенициллина и был использован для получения ряда азетидинов, структурно сходных с пенициллином<sup>124</sup>. Недостатком метода является то, что паряду с  $\beta$ -лактамной циклизацией протекает межмолекулярное взаимодействие с образованием линейных амидов. В особенности это наблюдается при проведении опытов с незамещенными эфирами  $\beta$ -аминокислот. Так, незамещенный ацетидинон-2 получается всего с 0,76% -ным выходом<sup>125</sup>.

Этиловый эфир глутаминовой кислоты под действием магнийорганических соединений циклизуется в производные пирролидона<sup>126</sup>:



где R=CH<sub>3</sub>; C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>.

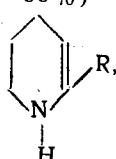
$\gamma$ -Галоиднитрилы были использованы для синтеза производных пирролина (выход 41—69%)<sup>127—132</sup>:



где R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>; o(m)(p)-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

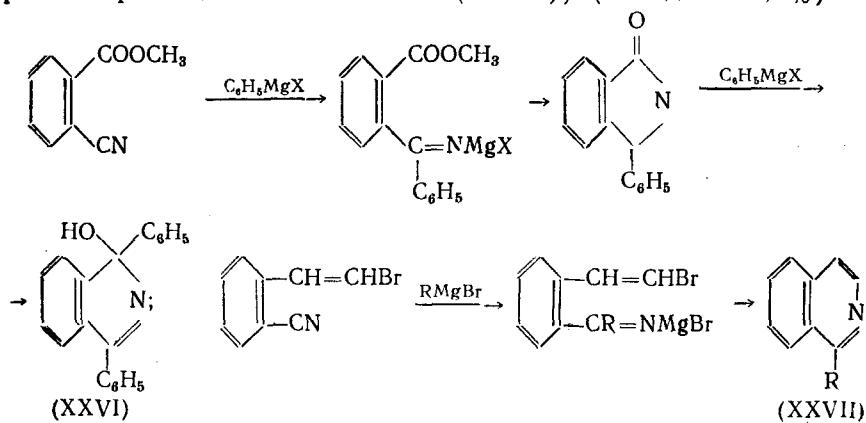
С небольшим выходом (11%) пирролины получаются при действии магнийорганических соединений на  $\gamma$ -феноксибутиронитрил<sup>131</sup>.

Аналогично из  $\delta$ -хлорвалеронитрила легко образуются  $\alpha$ -замещенные тетрагидропиридина (выход 22—66%)<sup>133</sup>:



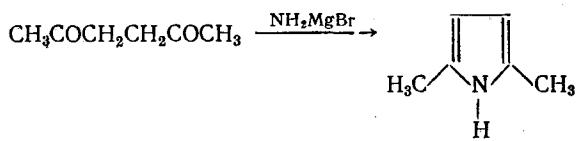
где R=n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; p-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, p-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

Во всех приведенных случаях реакции идут через стадию образования магнезиламинов. Магнезиламины играют роль промежуточных продуктов при превращениях метилового эфира *o*-цианбензойной кислоты в 1-окси-1,3-дифенилизоиндол (XXVI) (выход 90%)<sup>134</sup> и *o*-циан- $\omega$ -бромстирола в производные изохинолина (XXVII) (выход 4—15,5%)<sup>135</sup>:



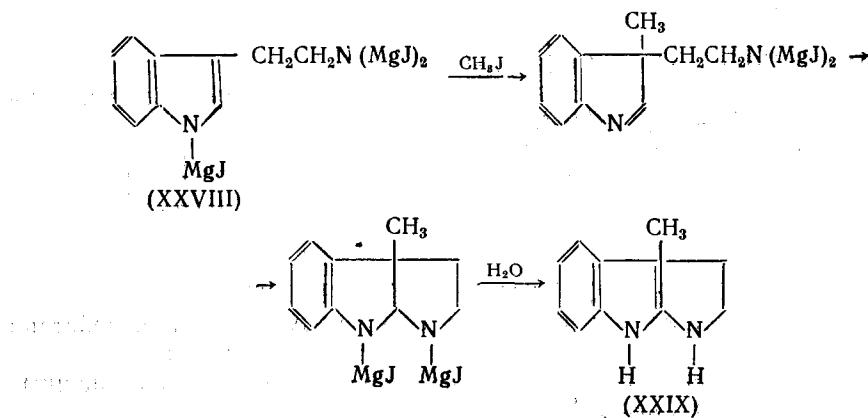
где R=CH<sub>3</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>.

Оддо и Кильдераро<sup>3</sup> нашли, что магнезиламин с ацетонилацетоном дает диметилпиррол:

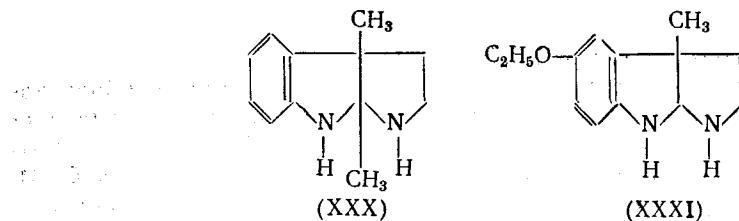


В ряду производных индола магнезилямины были применены для получения трициклических систем.

Гошино и Тамура<sup>23</sup> из тримагнезиального производного триптамина (XXVIII) и йодистого метила получили динордезоксизеролин (XXIX):

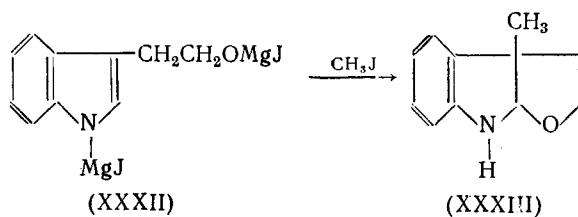


Аналогично из 2-метилтриптамина было получено метильное производное динордезоксиэзеролина (XXX) <sup>23</sup>, а из 5-этокситриптамина — динорэзерол (XXXI) <sup>136</sup>:

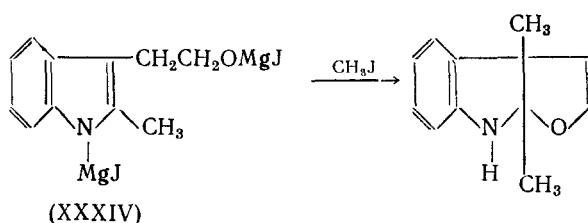


Эти исследования имели большое значение для получения основной циклической структуры алкалоида физостигмина.

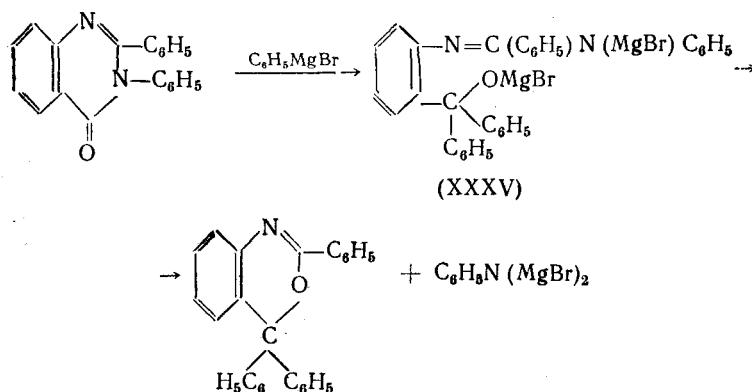
Гошино<sup>137</sup> также осуществил превращение триптофола (XXXII) в фуреноиндолин (XXXIII):



В самое последнее время эта реакция была использована<sup>138</sup> для замыкания фуранового кольца в 2-метилтриптофоле (XXXIV):



Мустафа и сотрудники<sup>139</sup> нашли, что при взаимодействии бромистого фенилмагния с 2,3-дифенил-4-хиназолоном образуется 2,4,4-трифенил-3,1-бензоксазин:



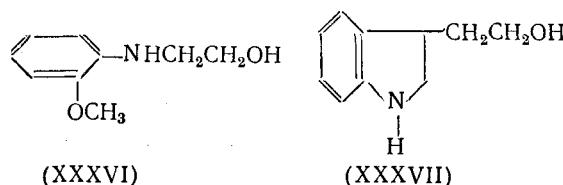
Реакция протекает также через стадию образования магнезиального комплекса (XXXV).

## 8. ДРУГИЕ РЕАКЦИИ

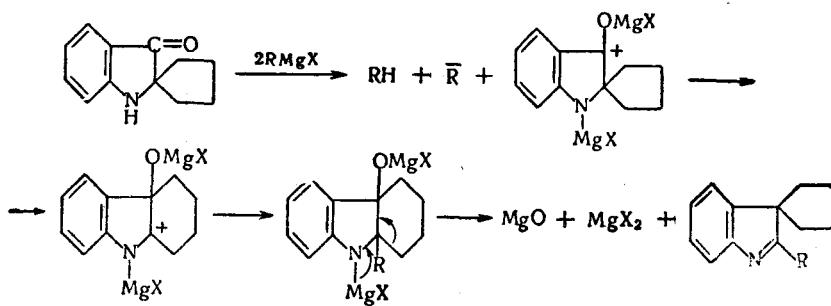
Описаны реакции магнезиаламинов с сернистым газом<sup>140</sup>, перекисью водорода<sup>141</sup>, хлорным железом<sup>142</sup>, галоидами<sup>9</sup>, треххлористым фосфором<sup>143</sup>, амидами<sup>144</sup>.

В реакциях галоидных пирилмагния и индолилмагния с сероуглеродом были выделены дитиокарбоновые кислоты<sup>54, 140</sup>, с сульфурилхлоридом — сульфоны<sup>140</sup>.

Окиси алкиленов реагируют с раскрытием кольца и образованием соответствующих спиртов. Так, *o*-анизилброммагнезиаламин с окисью этилена дает *o*-метоксифениламиноэтиловый спирт (XXXVI)<sup>145</sup>, галоидный индолилмагний — 2-(3'-индолил)этанол (XXXVII)<sup>137</sup>:



Как установили Виткоп и Пацик<sup>146</sup>, под действием алкилмагний-алогенида спироиндолоксил испытывает перегруппировку Вагнера — Мейервейна с образованием спироиндола:



Как видно из приведенной схемы, перегруппировка протекает через стадию образования магнезиаламинов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. L. Meispieг, С. г., 136, 758 (1903).
2. П. А. Петюнин, И. С. Бердинский, В. С. Шкляев, ЖОХ, 24, 178 (1954).
3. B. Oddo, E. Calderago, C., 1923, III, 1478.
4. G. H. Colemann, C. R. Hauser, J. Am. Chem. Soc., 50, 1193 (1928).
5. G. H. Colemann, C. B. Yager, J. Am. Chem. Soc., 51, 567 (1929).
6. А. П. Терентьев, С., 1924, II, 2580.
7. А. П. Терентьев, А. М. Рубинштейн, ЖРФХО, 60, 95 (1928).
8. G. Plancher, B. Tanzi, C., 1915, II, 743.
9. K. Hess, F. Wissing, Ber., 47, 1416 (1914).
10. B. Oddo, R. Mameli, C., 1915, I, 151.
11. B. Oddo, Gazz. Chim. Ital., 39, I, 649 (1909).
12. В. В. Челинцев, А. П. Терентьев, ЖРФХО, 46, 1399 (1914).
13. В. В. Челинцев, С. Г. Карманов, ЖРФХО, 47, 161 (1915).
14. B. Oddo, Gazz. Chim. Ital., 64, 584 (1934).
15. H. Gilmann, L. L. Heck, J. Am. Chem. Soc., 52, 4949 (1930).
16. W. Herz, J. Org. chem., 22, 1260 (1957).
17. А. Н. Несмиянов, М. И. Кабачник, ЖОХ, 25, 40 (1955).
18. B. Oddo, G. Mingoja, C., 1929, I, 72.
19. B. Witkop, G. Graser, C. A., 40, 5428 (1946).
20. R. Majima, T. Hoshino, C., 1927, II, 1957.
21. T. Hoshino, Ann., 500, 35 (1932).
22. R. Majima, T. Hoshino, Ber., 58, 2042 (1925).
23. T. Hoshino, K. Tamura, Ann., 500, 42 (1932).
24. С. С. Наметкин, Н. А. Дзбановский, ДАН, 32, 330 (1941).
25. С. С. Наметкин, Н. А. Дзбановский, А. Г. Руднев, ДАН, 32, 333 (1941).
26. Фр. пат. 1187064, РЖХИМ., 1960, 66526.
27. А. П. Орехов, С. С. Норкина, Ber., 65, 724 (1932).
28. F. Klages, Ann., 547, 32 (1941).
29. A. A. Morton, I. R. Stevens, J. Am. Chem. Soc., 53, 2769 (1931).
30. B. Oddo, G. Sanna, C., 1924, II, 2584.
31. R. P. Hullin, I. Miller, W. F. Short, J. Chem. Soc., 1947, 394.
32. H. Lusinhi, G. Tsatsas, R. Delaby, Bull. Soc. Chim. France, 1957, 1144.
33. T. Wieland, C. Y. Hsing, Ann., 526, 188 (1936).
34. F. F. Blicke, I. A. Faust, I. E. Glarien, R. I. Warzyncki, J. Am. Chem. Soc., 65, 2465 (1943).
35. B. Oddo, F. Cambieri, C., 1940, II, 3473.
36. B. Oddo, F. Cambieri, C. A., 35, 1050 (1941).
37. G. Mingoja, C., 1933, I, 1132.
38. B. Oddo, C. Toffoli, C., 1934, II, 3253.
39. R. Majima, M. Kotake, Ber., 55, 3865 (1922).
40. G. Mingoja, C., 1927, I, 2309.
41. W. E. Bachmann, J. Am. Chem. Soc., 53, 1524 (1931).
42. R. Binaghi, Gazz. Chim. Ital., 62, 469 (1932).
43. П. А. Петюнин, Л. А. Тетюева, ЖОХ, 27, 480 (1957).
44. Л. А. Тетюева, П. А. Петюнин, ЖОХ, 28, 739 (1958).
45. П. А. Петюнин, Л. А. Тетюева, ЖОХ, 28, 1105 (1958).
46. П. А. Петюнин, Л. А. Тетюева, ЖОХ, 28, 1548 (1958).
47. В. В. Челинцев, Б. В. Тронов, А. П. Терентьев, ЖРФХО, 47, 1217 (1915).
48. Т. Годнев, Н. Нарышкин, Ber., 58, 2703 (1925).
49. B. Oddo, L. Perotti, C., 1930, I, 3051.

50. G. Mingoja, C., 1926, I, 901.  
 51. G. Mingoja, C., 1929, I, 652.  
 52. B. Oddo, Gazz. chim. ital., 39, 649 (1909).  
 53. B. Oddo, Там же, 42, 361 (1912).  
 54. C. M. McCay, C. L. Schmidt, C., 1926, II, 1418.  
 55. W. Siedel, C., 1935, II, 528.  
 56. B. Oddo, Moschini, C., 1912, II, 1562.  
 57. B. Oddo, G. Acuto, Gazz. Chim. Ital., 66, 380 (1936).  
 58. I. Houben, A. Schottmüller, Ber., 42, 3729 (1909).  
 59. I. Houben, R. Freund, Ber., 42, 4815 (1909).  
 60. I. Houben, A. Schottmüller, R. Freund, Ber., 42, 4488 (1909).  
 61. B. Oddo C., 1911, I, 1854.  
 62. R. Binaghi, C., 1928, I, 909.  
 63. M. Jong, C., 1929, II, 2047.  
 64. C. Mingoja, C., 1936, II, 3908.  
 65. G. Sanna, C., 1933, II, 3430.  
 66. B. Oddo, C., 1910, I, 1884.  
 67. B. Oddo, Gazz. chim. ital., 42, 346 (1912).  
 68. B. В. Челинцев, Д. К. Скворцов, ЖРФХО, 47, 170 (1915).  
 69. H. Fischer, R. Bäumler, Ann., 468, 58 (1929).  
 70. B. Oddo, G. Acuto, Gazz. chim. ital., 65, 1029 (1935).  
 71. B. Oddo, G. Sessa, C., 1911, I, 1853.  
 72. B. Oddo, C., 1913, II, 1402.  
 73. B. Oddo, C., 1911, I, 1548.  
 74. B. Oddo, C. Dainotti, C., 1912, II, 1125.  
 75. G. Sanna, C., 1923, I, 1453.  
 76. B. Oddo, A. Moschini, C., 1912, II, 1564.  
 77. B. Oddo, A. Moschini, C., 1912, I, 573.  
 78. G. Mingoja, C., 1931, II, 2324.  
 79. G. Barger, R. Robinson, W. Short, J. Chem. Soc., 1937, 715.  
 80. B. Oddo, A. Albanese, C., 1928, I, 1415.  
 81. B. Oddo, F. Ingraffia, C., 1931, II, 2324.  
 82. G. Mingoja C., 1933, II, 1681.  
 83. G. Mingoja, F. Ingraffia, C., 1934, II, 2529.  
 84. B. Oddo, F. Ingraffia, C., 1933, I, 2943.  
 85. B. Oddo, C., 1914, II, 879.  
 86. G. Cauquil, A. Casadevall, C. r., 236, 1569 (1953).  
 87. Ch. Mouren, G. Mignonac, C. r., 170, 1353 (1920).  
 88. A. R. Murry, T. W. Taylor, J. Chem. Soc., 1937, 1450.  
 89. B. Oddo, C. Dainotti, Gazz. Chim. Ital., 42, 727 (1912).  
 90. F. Bodroux, C. r., 138, 1427 (1904).  
 91. F. Bodroux, C. r., 142, 401 (1906).  
 92. H. L. Bassett, C. R. Thomas, J. Chem. Soc., 1954, 1184.  
 93. F. Bodroux, C. r., 140, 1597 (1905).  
 94. F. Bodroux, F. Taboury, C. r., 144, 1437 (1907).  
 95. C. F. Koelsch, D. Тепенбаум, J. Am. Chem. Soc., 55, 3049 (1933).  
 96. П. А. Петюнин, А. С. Песис, ЖОХ, 22, 979 (1952).  
 97. Г. Фишер, Г. Орт, Химия пиррола, ОНТИ, 1937, стр. 273.  
 98. R. Kuhn, C. Morris, Ber., 70, 856 (1937).  
 99. I. V. Vaughn, W. Rudolph, Ber., 67, 269, 1735 (1934).  
 100. Пат. ФРГ 1015000; РЖХим., 1959, 61866.  
 101. Швейц. пат. 324086; РЖХим., 1960, 14642.  
 102. П. А. Петюнин, И. С. Бердинский, ЖОХ, 27, 2999 (1957).  
 103. П. А. Петюнин, ЖОХ, 30, 4042 (1960).  
 104. П. А. Петюнин, Ю. В. Кожевников, ЖОХ, 30, 2028 (1960).  
 105. П. А. Петюнин, Ю. В. Кожевников, ЖОХ, 30, 2453 (1960).  
 106. И. С. Бердинский, В. П. Митягин, Труды Пермского фарм. ин-та, 1959, в. I, 159.  
 107. В. В. Челинцев, А. П. Терентьев, ЖРФХО, 46, 1405 (1914).  
 108. В. В. Челинцев, А. П. Терентьев, Вег., 47, 2647 (1914).  
 109. Н. Путохин, Вег., 59, 1987 (1926).  
 110. Ф. Н. Степанов, пат. СССР 66681; С. А., 41, 2087 (1947).  
 111. V. Grignard, I. Colonge, C. r., 190, 1349 (1930).  
 112. V. Grignard, I. Colonge, C., 1931, 1, 3669.  
 113. V. Grignard, I. Colonge, C. r., 194, 929 (1932).  
 114. I. Colonge, Bull. Soc., [5], 1, 1101 (1934).  
 115. V. Grignard, I. Colonge, C. r., 196, 1414 (1933).  
 116. В. И. Аксёнова, Ученые записки Саратовского ун-та, 2, 92 (1939).  
 117. В. В. Челинцев, А. П. Патарая, ЖОХ, 11, 461 (1941).  
 118. Ch. R. Hauser, H. G. Walker, J. Am. Chem. Soc., 69, 295 (1947).  
 119. F. Korte, K. H. Buchel, Angew. Chem., 71, 722 (1959).  
 120. O. Boosere, C., 1923, III, 1161.

121. M. Theunis, C., 1927, I, 889.  
 122. R. Breckpot, Bull. Soc. Chim. Belg., 32, 412 (1923).  
 123. K. Holley, A. Holley, J. Am. Chem. Soc., 71, 2124 (1949).  
 124. Гетероциклические соединения, ИЛ, 1953, т. I, стр. 82.  
 125. K. Holley, A. Holley, J. Am. Chem. Soc., 71, 2129 (1949).  
 126. S. Kanao, S. Jnagawa, C., 1928, II, 50.  
 127. L. C. Craig, H. Bulbrook, R. M. Hixon, J. Am. Chem. Soc., 53, 1831 (1931).  
 128. D. F. Starr, H. Bulbrook, R. M. Hixon, J. Am. Chem. Soc., 54, 3971 (1932).  
 129. I. B. Cloke, L. H. Baer, I. M. Ronnis, G. E. Smith, J. Am. Chem. Soc., 67, 2155 (1945).  
 130. P. Denoel, P. Janssen, Там же, 81, 6281 (1959).  
 131. I. B. Cloke, E. Stehr, T. R. Steadmann, L. C. Westcott, Там же, 67, 1587 (1945).  
 132. I. V. Murray, I. B. Cloke, там же, 68, 126 (1946).  
 133. B. R. Salatiel, T. M. Burch, R. M. Hixon, Там же, 59, 984 (1937).  
 134. D. R. Boyd, D. E. Landham, J. Chem. Soc., 1928, 2089.  
 135. W. Davies, I. F. Kefford, I. L. Osborne, J. Chem. Soc., 1939, 360.  
 136. T. Hoshino, T. Kobayashi, Ann., 520, 11 (1935).  
 137. T. Hoshino, K. Schimodaira, Ann., 520, 19 (1935).  
 138. N. Nakasaki, РЖХим, 1960, 42603.  
 139. A. Mustafa, W. Asker, M. Kamel, A. Shalaby, A. Hassana, J. Am. Chem. Soc., 77, 1612 (1955).  
 140. B. Oddo, G. Mingoja, C., 1927, I, 2309.  
 141. I. F. Durand, R. Naves, C., 1925, I, 1705.  
 142. B. Oddo, C., 1915, I, 743.  
 143. G. Mingoja, C., 1930, I, 3437.  
 144. H. Scheibler, W. Beiser, H. Cohler, Schmidt, Ber., 67, 1507 (1934).  
 145. C. Hardegger, D. Redlich, A. Gal, Helv. Chim. Acta, 28, 628 (1945).  
 146. B. Witkop, Patzick, J. Am. Chem. Soc., 73, 1558 (1950).

Пермский фармацевтический  
институт