

УДК 542.91+547.235+547.248

ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ  $\beta$ -АМИНОКЕТОНОВ*Геворгян Г. А., Агабабян А. Г., Мнджоян О. Л.*

Рассмотрены и систематизированы достижения в области химических превращений  $\beta$ -аминокетонов за период 1970—1980 гг. Обсужден вопрос дезаминирования и дезаминометилирования  $\beta$ -аминокетонов; показана возможность алкилирования различных нуклеофильных агентов  $\beta$ -аминокетонами, обсужден механизм реакции алкилирования. Кроме того, приводятся данные по циклизации, восстановлению и фотохимии  $\beta$ -аминокетонов, описано применение последних.

Библиография — 158 ссылок.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	837
II. Дезаминирование . . . . .	838
III. Дезаминометилирование . . . . .	843
IV. Алкилирование $\beta$ -аминокетонами . . . . .	843
V. Циклизация . . . . .	854
VII. Восстановление . . . . .	856
VIII. Реакция с металлорганическими соединениями . . . . .	864
VIII. Фотохимические реакции . . . . .	867
IX. Другие реакции . . . . .	870

## I. ВВЕДЕНИЕ

В обзоре [1] обобщен литературный материал за 1970—1980 гг. по синтезу  $\beta$ -аминокетонов. За период 1960—1970 гг. этой теме была посвящена обзорная статья [2]. В сообщении [3] впервые обобщен материал по аминокислотным аналогам  $\beta$ -аминокетонов.

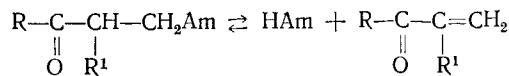
Высокая реакционная способность, а также доступность  $\beta$ -аминокетонов давно привлекают внимание химиков всего мира. На их основе осуществляется синтез различных аминоспиртов и гетероциклов,  $\alpha$ ,  $\beta$ -ненасыщенных кетонов и других соединений.

В настоящей работе систематизированы достижения за последнее десятилетие в области химических превращений  $\beta$ -аминокетонов. Рассмотрен вопрос дезаминирования и дезаминометилирования  $\beta$ -аминокетонов. Кроме того, показана возможность алкилирования различных нуклеофильных агентов  $\beta$ -аминокетонами, обсужден механизм реакции алкилирования. Обобщен материал по синтезу вторичных и третичных  $\gamma$ -аминоспиртов из соответствующих  $\beta$ -аминокетонов либо восстановлением последних, либо взаимодействием с металлорганическими соединениями. Описаны фотохимические превращения  $\beta$ -аминокетонов и другие реакции.

За последнее десятилетие накоплен большой экспериментальный материал, посвященный химическим превращениям  $\beta$ -аминокетонов. Последние в своей молекуле содержат две функциональные группы: карбонильную и аминную, с чем в основном и связаны нижеследующие химические превращения.

## II. ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ

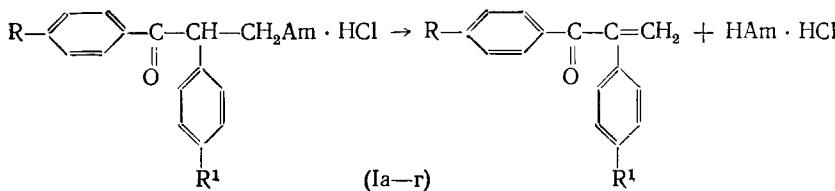
Одним из характерных свойств  $\beta$ -аминокетонов является их  $\alpha,\beta$ -элиминирование на амин и непредельный карбонильный мономер [4]:



Получение карбонильных мономеров из оснований Манниха основано на том, что последние, имея подвижный водородный атом в  $\alpha$ -положении, склонны к элиминированию остатка амина.

Реакция элиминирования ранее обсуждалась в работах [5–7].

Проблема устойчивости  $\beta$ -аминокетонов особенно важна для поиска новых лекарственных веществ. Исходя из этого, авторы [8—12] исследовали кинетику элиминирования гидрохлоридов замещенных пропиофенонов (I а—г) в зависимости от величины алcoxильного радикала, характера аминогруппы, pH среды, температуры.

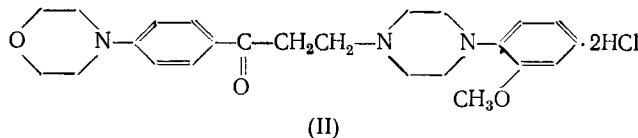


- a)  $\text{Am}=\text{NC}_5\text{H}_{10}$ ,  $\text{NC}_4\text{H}_8$ ,  $\text{R}=\text{H}$ ,  $\text{HO}$ ,  $\text{CH}_3\text{O}$ , ...,  $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}$ ,  $\text{uzo-C}_3\text{H}_7\text{O}$ ,  $\text{uzo-C}_5\text{H}_{11}\text{O}$ ,  $\text{R}^1=\text{H}$   
     b)  $\text{Am}=\text{NC}_4\text{H}_8\text{O}$ ,  $\text{R}=\text{H}$ ,  $\text{HO}$ ,  $\text{CH}_3\text{O}$ , ...,  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}$ ,  $\text{uzo-C}_5\text{H}_{11}\text{O}$ ,  $\text{R}^1=\text{H}$   
     c)  $\text{Am}=\text{NC}_4\text{H}_8$ ,  $\text{R}=\text{H}$ ,  $\text{R}^1=\text{CH}_3\text{O}$ , ...,  $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}$ ,  $\text{uzo-C}_3\text{H}_7\text{O}$ ,  $\text{uzo-C}_4\text{H}_9\text{O}$ ,  $\text{uzo-C}_5\text{H}_{11}\text{O}$   
     d)  $\text{Am}=\text{NC}_5\text{H}_{10}$ ,  $\text{NC}_4\text{H}_8\text{O}$ ,  $\text{R}=\text{H}$ ,  $\text{R}^1=\text{CH}_3\text{O}$

На основании полученных данных авторы [9] заключают, что замена атома водорода в *n*-положении бензольного ядра на метоксигруппу (Ia),  $\text{Am}=\text{NC}_4\text{H}_8$ ;  $\text{R}=\text{CH}_3\text{O}$ ;  $\text{R}'=\text{H}$  приводит к снижению скорости элиминирования. Однако замечено, что с дальнейшим удлинением алкильного радикала (Ia),  $\text{Am}=\text{NC}_4\text{H}_8$ ;  $\text{R}=\text{CH}_3\text{O}, \dots, \text{C}_7\text{H}_{15}\text{O}$ ;  $\text{R}'=\text{H}$ , влияние последнего уменьшается, что приводит к возрастанию скорости элиминирования. Аналогичная картина наблюдается и при введении пропоксигруппы в *n*-положение бензольного ядра у  $\alpha$ -углеродного атома (Ib),  $\text{R}=\text{H}$ ,  $\text{R}'=\text{C}_3\text{H}_7\text{O}$  [11].

Авторами [8, 9] установлено, что скорость элиминирования возрастает при повышении температуры и pH среды. На скорость элиминирования заметное влияние оказывает и основность аминогруппы [8]. Так, напримере гидрохлоридов  $\alpha$ -фенил- $\beta$ -амино-4-бутоксипропиофенонов (Ia, б) показано, что производные пиперидина [константа основности ( $K_b = 1,6 \cdot 10^{-3}$ )] значительно устойчивее производных морфолина ( $K_b = 2,44 \cdot 10^{-6}$ ). Пирролидиновые производные по своей устойчивости занимают среднее положение ( $K_b = 1,3 \cdot 10^{-3}$ ).

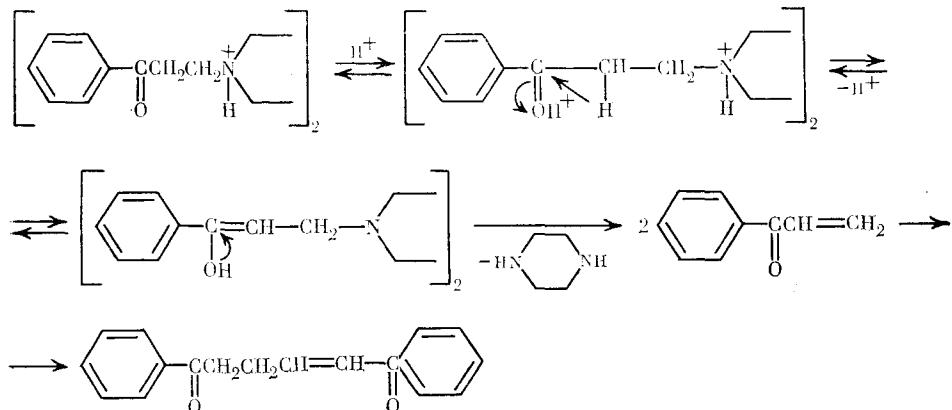
Изучена кинетика элиминирования дигидрохлорида 3-(4-*o*-метоксифенил-1-пiperазинил)-4-морфолинопропиофенона (II) в диапазоне pH 1—10 [13].



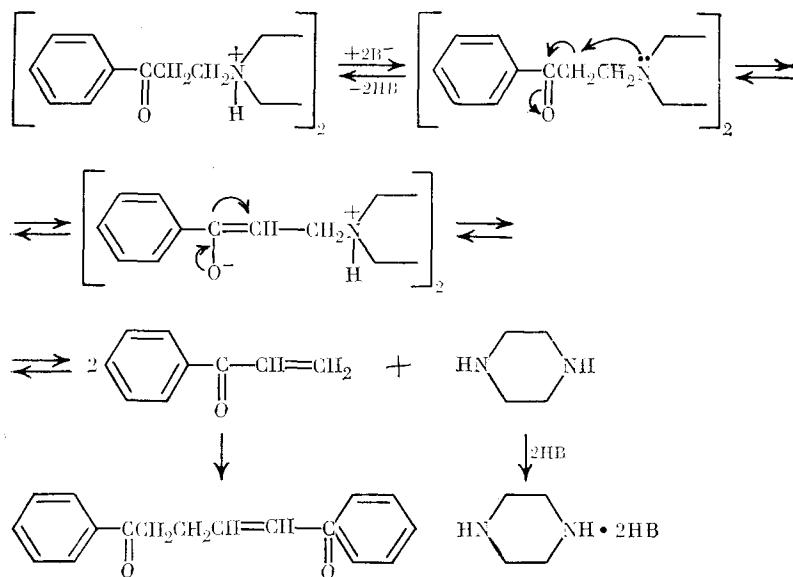
Элиминирование, как установили авторы, обратимо, и степень превращения зависит от pH. Реакция не приходит к равновесию, так как сопровождается протеканием ряда последовательно-параллельных стадий, таких, как дезаминометилирование, гидратация и димеризация.

В сильно кислых средах элиминирование протонированной формы основания Манниха (II) является кислотно-катализитическим процессом. Авторами работ [14–16] также изучена кинетика элиминирования дигидрохлорида 1,4-бис-( $\beta$ -бензоилэтил)пiperазина (III) в зависимости от природы растворителя, pH, ионной силы среды и концентрации буфера. Установлено, что самую высокую стабильность соединение (III) показывает при pH 4,5, а при pH 5,1 основным процессом является элиминирование амина; при pH 6,0 происходит отщепление — присоединение. Предложены две схемы элиминирования при pH < 3,5 и при pH > 3,5:

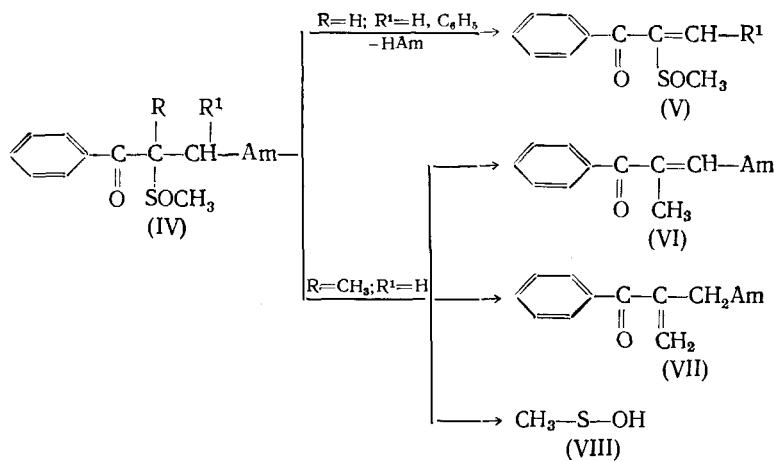
1) при pH < 3,5:



2) при pH > 3,5:



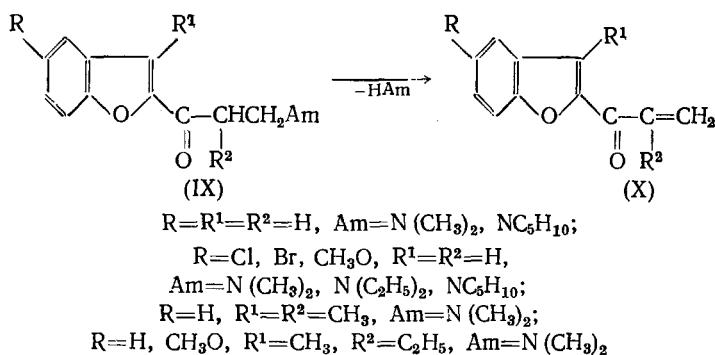
$\alpha$ -Метилсульфинил- $\beta$ -аминопропиофероны (IV) в зависимости от наличия заместителей в  $\alpha$ - и  $\beta$ -положениях элиминируются по-разному: соединения (IV) при  $R=R^1=H$  разлагаются при комнатной температуре, а при  $R=H$ ,  $R^1=C_6H_5$  перегоняются при  $t=180^\circ$  под давлением  $10^{-2}$  мм рт. ст. с образованием винилкетона (V) и амина. При перегонке же аминокетона (IV),  $R=CH_3$ ,  $R^1=H$  образуется смесь продуктов (VI), (VII), (VIII) [17, 18], структура которых установлена с помощью физико-химических методов анализа.



a) R=H, CH<sub>3</sub>; R<sup>1</sup>=H; Am=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>; б) R=H; R<sup>1</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; Am=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>

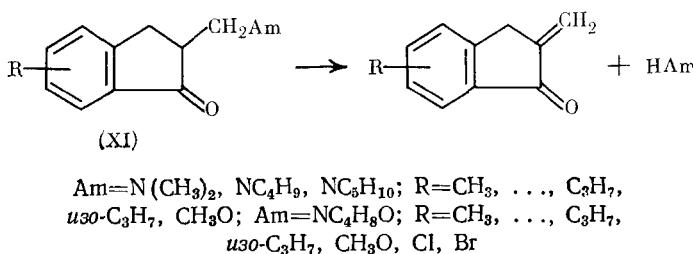
Получению винилкетонов из  $\beta$ -аминокетонов посвящены также работы [19—23].

По данным авторов [24], дезаминирование 1-(замещенных 2'-бензофурил)-3-аминопропанонов-1 (IX) одним из четырех методов (пиролиз, нагревание в водно-щелочной среде, перегонка с водяным паром, обработка четвертичных аммониевых солей в водно-щелочной среде) приводит к винилкетонам (X).



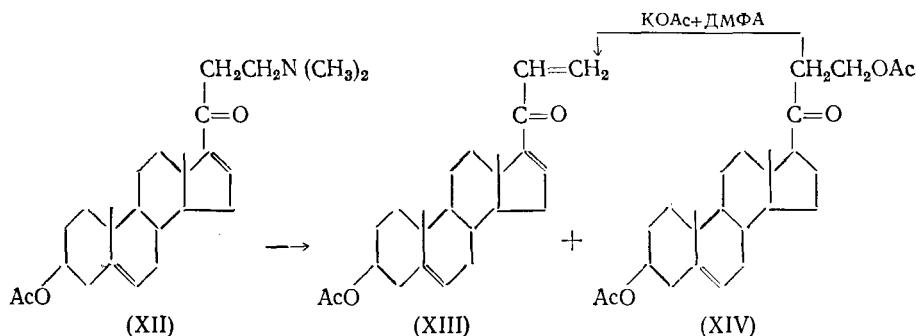
Последние из-за нестабильности могут быть выделены в чистом виде только в том случае, если в положении 3 и у  $\alpha$ -атома углерода по отношению к карбонильной группе имеются алкильные заместители.

На примере 2-пиперидинометил-5-пропил- и 2-морфолинометил-6-этилинданонов-1 (XI) показана возможность полярографического контроля реакции распада  $\beta$ -аминокетона. Элиминирование проводилось в водном растворе при pH 7 и 37°C [25].



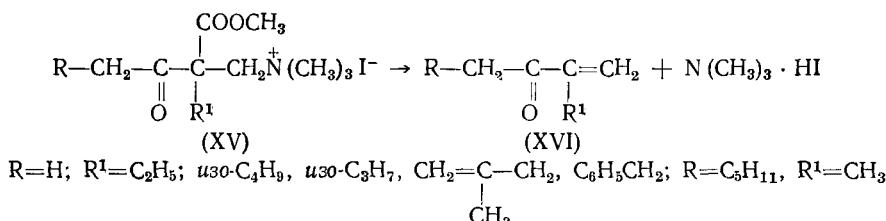
Для элиминирования диметиламина из ацетата 21-диметиламинометилпрегна-5,16-диен-3 $\beta$ -ол-20-она (XII) использована смесь уксусной кислоты и уксусного ангидрида [26]. Однако главным продуктом реакции оказался не искомый 3-ацетат 21-гомопрегна-5,16,21-триен-3 $\beta$ -ол-20-она

(XIII), а 3,21 $\alpha$ -диацетат-21-гомопрегна-5,16-диен-3 $\beta$ ,21 $\alpha$ -диол-20-она (XIV).

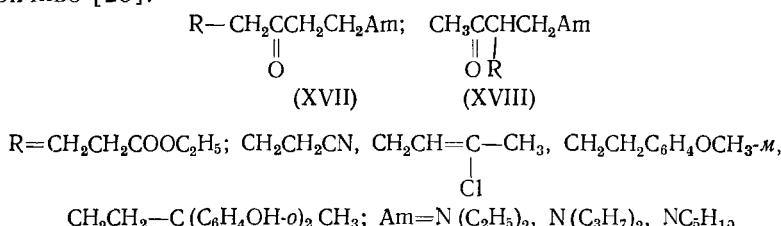


Попытки элиминирования амина (XII) обработкой толуолсульфокислотой или флоризилом оказались безуспешными и привели лишь к незначительному выходу соединения (XIII). Решение вопроса было найдено при использовании ацетата калия и диметилформамида. Выход соединения (XIII) при этом составляет 65% от теоретического.

Аминокетоны алифатического ряда также подвергаются реакции элиминирования [27—31]. Так, на основе четвертичных солей  $\beta$ -аминокетонов (XV) разработан удобный способ синтеза винилкетонов (XVI) в среде диметилформамида при 75°С в течение 48 ч [27].

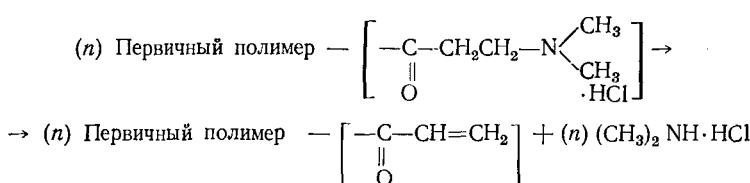


При нагревании смеси изомерных аминокетонов (XVII и XVIII) при температуре 60—120°С элиминированию подвергается только соединение (XVIII), в то время как соединение (XVII) при этих условиях вполне устойчиво [28].



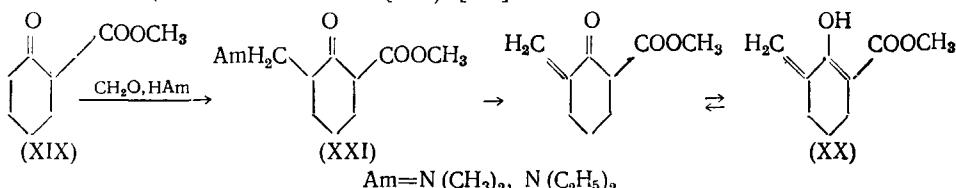
Предложен метод определения 1-диэтиламинообутинона-3 при синтезе метилванилкетона [29].

Приводится пример образования винилкетона также из  $\beta$ -аминокетона, содержащего полимерный фрагмент [30].



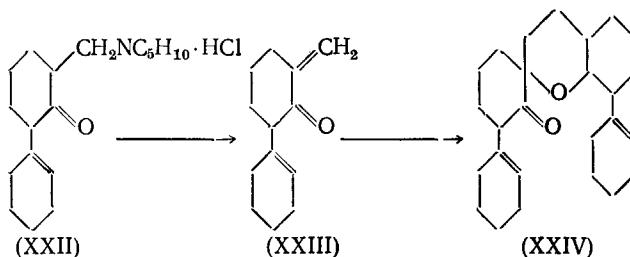
Реакция аминометилирования 2-карбометоксициклогексанона-1 (XIX) с параформальдегидом и диалкиламинами в диоксане при 80° в течение 8 ч приводит с выходом 37% к енольной форме 6-метилен-2-кар-

бометоксициклогексанона-1 (XX) [32].



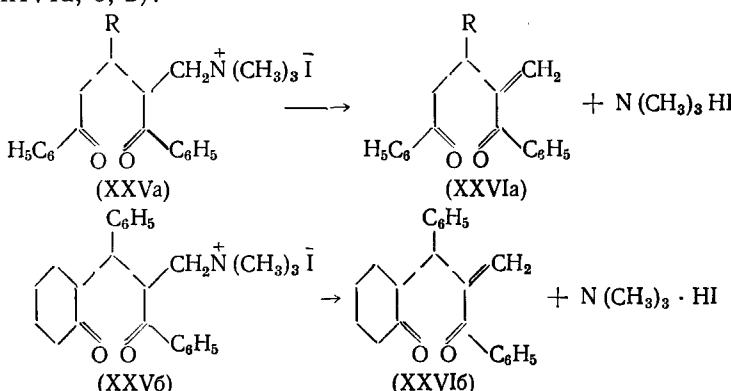
Образование соединения (XX) авторы объясняют первоначальным возникновением 2-диалкиламинометил-2-карбометоксициклогексанона-1 (XXI) с последующим элиминированием амина.

Пиролиз гидрохлорида 2-пиперидинометил-6-циклогекс-1<sup>1</sup>-енилциклогексанона-1 (XXII) при 230—250°С в течение 30 мин с 52,6%-ным выходом приводит к 2-метилен-6-циклогекс-1<sup>1</sup>-фенилциклогексанон-1 (XXIII), который далее димеризуется в *спиро*-[ (3-циклогексенил-2-оксоциклогексано)-1,2<sup>1</sup>-(8<sup>1</sup>-циклогексенил-3<sup>1</sup>,4<sup>1</sup>,5<sup>1</sup>,6<sup>1</sup>,7<sup>1</sup>,8<sup>1</sup>-гексагидрохроман) ] (XXIV) [33].

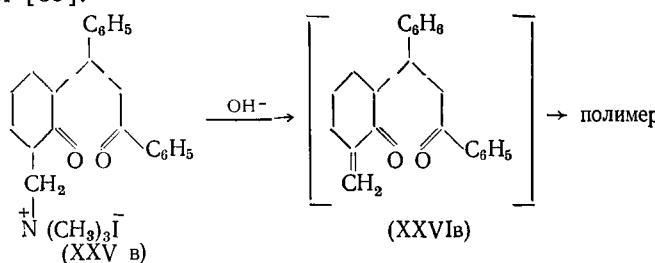


Элиминирование циклических  $\beta$ -аминокетонов описано также в работах [34—36].

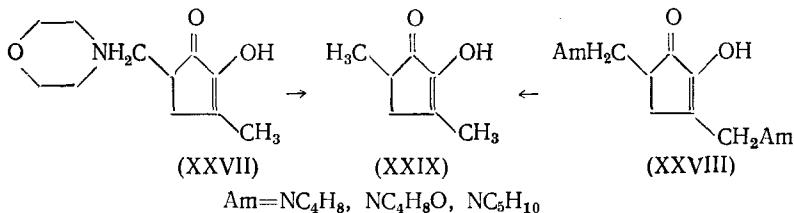
Авторы работ [37—42] показали, что аминометильные производные дикетонов также склонны к элиминированию амина. Так, иодметилаты диметиламинометилдикетонов (XXVa, б, в) при комнатной температуре или при нагревании (60—70° С) в диметилформамиде в присутствии карбоната натрия с количественным выходом дают замещенные винилдикетоны (XXVIa, б, в).



В случае аминодикетона (XXVb) в результате дезаминирования должен образоваться винилдикетон (XXVIb), но последний уже при комнатной температуре легко полимеризуется в твердеющий желатинообразный продукт [39].

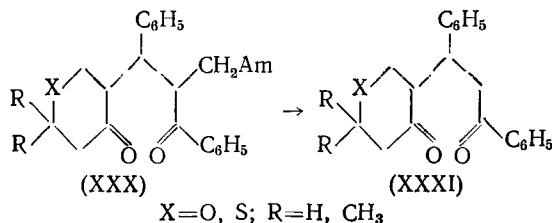


Нагревание 3-метил-5-морфолинометил-2-цикlopентен-2-ол-1-она (XXVII) или 3,5-бис-аминометил-2-цикlopентен-2-ол-1-она (XXVIII) в уксусной кислоте с цинком при 70—80° С приводит к 3,5-диметил-2-цикlopентен-2-ол-1-ону (XXIX) [43, 44].



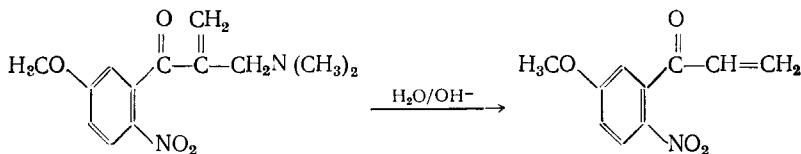
### III. ДЕЗАМИНОМЕТИЛИРОВАНИЕ

Интересно отметить, что при кипячении гидрохлоридов аминометильных производных дикетонов (XXX) в воде или этаноле наблюдается не дезаминирование, а дезаминометилирование, т. е. с количественным выходом получаются исходные дикетоны (XXXI) [40, 42].



Именно этим объясняется тот факт, что аминометилирование дикетонов (XXX) в среде этанола практически не удается.

Описан пример дезаминометилирования, когда в силу структурных причин дезаминирование невозможно [45].



Как видно из изложенного выше, термическая устойчивость  $\beta$ -амино-кетонов различная: некоторые из них элиминируются при комнатной температуре [17, 18, 36, 37], большинство — при повышенной температуре [21, 24, 26, 28, 29, 31, 32, 35—41]. В ряде случаев элиминированию способствует кислая среда [13—16, 26], в некоторых случаях, наоборот — щелочная среда [13, 26, 37].

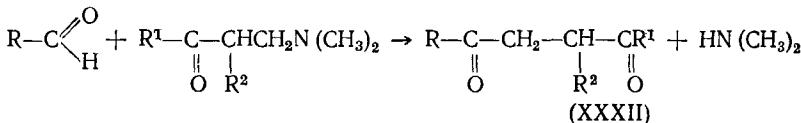
### IV. АЛКИЛИРОВАНИЕ $\beta$ -АМИНОКЕТОНАМИ

Различные нуклеофильные агенты ( $\text{>CH}$ ,  $\text{>NH}$ ,  $\text{—SH}$ ,  $\text{>PH}$ ,  $\text{—OH}$ ) легко алкилируются  $\beta$ -амино-кетонами. Реакция может протекать в двух направлениях, причем при трактовке механизма реакции алкилирования все исследователи исходят из предпосылки о первоначальном элиминировании амина и образовании соответствующего винильного соединения. Дальнейшее взаимодействие рассматривается как реакция с образующейся активированной двойной связью.

#### а) C-Алкилирование

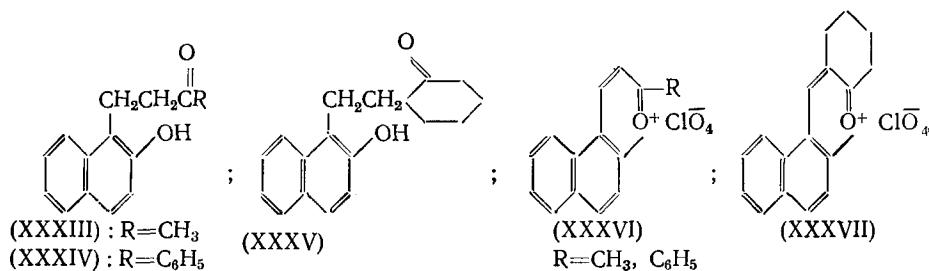
Ароматические и гетероциклические альдегиды взаимодействуют с  $\beta$ -амино-кетонами в присутствии цианистого натрия или 3-этил-5-(2-окси-

этил)-4-метилтиазолидинбромида в качестве катализатора с образованием соответствующих 1,4-дикетонов (XXXII) [46].



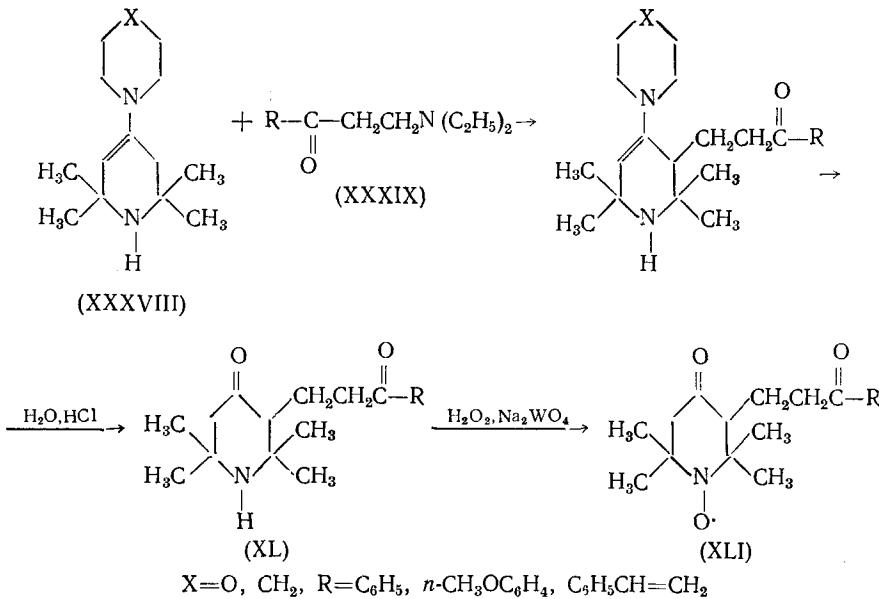
$\text{R}=\text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5, 2\text{-тиенил}, 3\text{-пиридинил}, \text{CH}_3(\text{CH}_2)_2-, (\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-; \text{R}'=\text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5, (\text{CH}_3)_3\text{C}-, -\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2, -\underset{\substack{| \\ \text{CH}_3}}{\text{C}}=\text{CH}-\text{CH}_3, 1\text{-цикlopентен-1-ил}, 1\text{-циклогексен-1-ил}; \text{R}'=\text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$

При алкилировании 2-нафтола  $\beta$ -аминокетонами, синтезированными из ацетона, ацетофенона либо циклогексанона получены  $\beta$ -(2-оксинафтил-1)этилалкил(арил)кетоны (XXXIII)–(XXXV), которые далее превращены в пирилиевые соли (XXXVI), (XXXVII) [47].



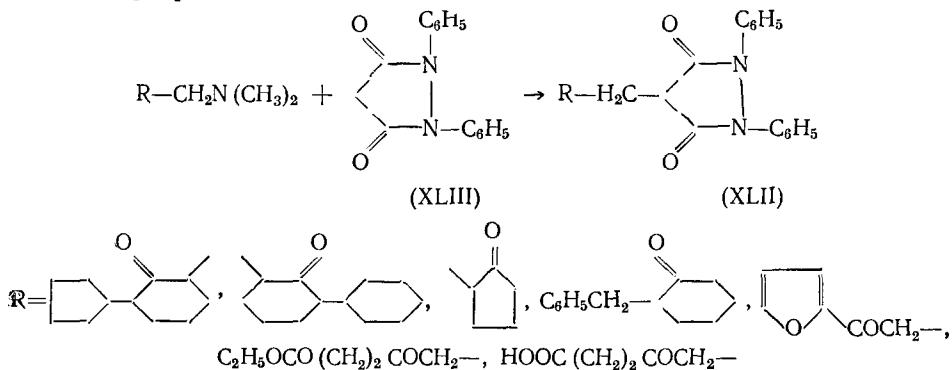
Авторам удалось алкилировать только 2-нафтол. Резорцин не реагирует с  $\beta$ -диэтиламинопропиофеноном, а при взаимодействии с 4-диэтиламинобутан-2-оном образуются высокомолекулярные соединения. Фенол не удается алкилировать  $\beta$ -аминокетонами даже в присутствии едкого натра и этилата натрия.

Алкилированием енаминов (XXXVIII)  $\beta$ -аминокетонами (XXXIX) получены 3-(2-ацилэтил)-2,2,6,6-тетраметил-4-оксопиперидины (XL), которые при окислении смесью  $\text{H}_2\text{O}_2-\text{Na}_2\text{WO}_4$  превращены в соответствующие нитроксильные радикалы (XLI) по схеме [48]:

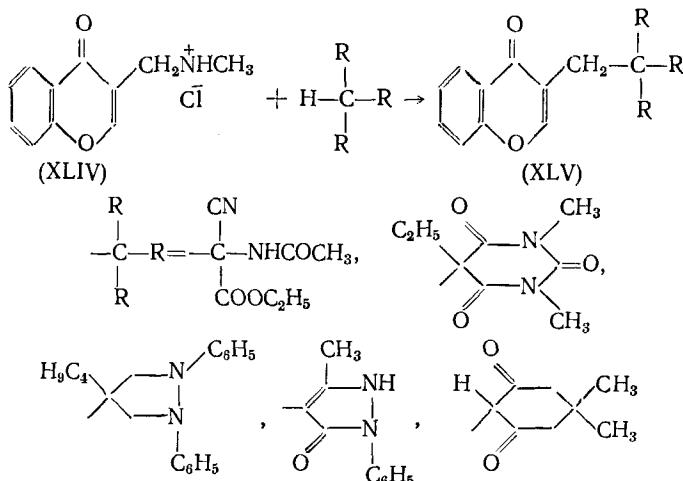


Новые 4-замещенные пиразолидины (XLII) получены алкилировани-

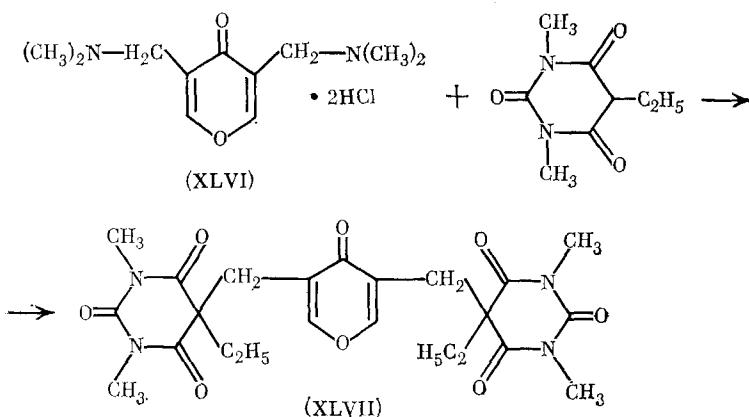
ем натриевой соли 1,2-дифенил-3,4-диоксипиразолидина (XLIII)  $\beta$ -амино-кетонами [49].



Реакцией алкилирования различных CH-кислотных компонентов 3-диметиламинометилхромоном (XLIV) получены 3-замещенные хромоны (XLV) [50].

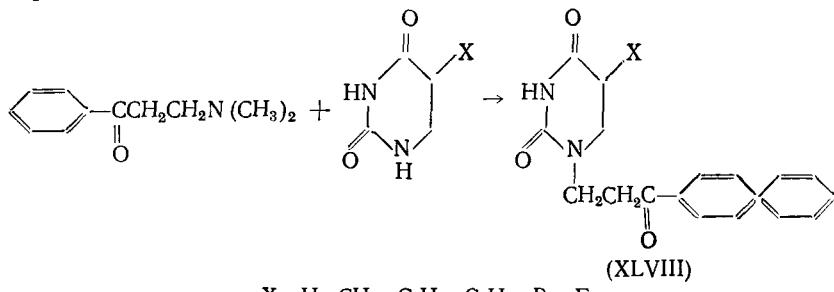


В качестве алкилирующих агентов были взяты также *bis*-аминометильные производные кетонов. Так, при взаимодействии *bis*-N,N'-диметиламинометилпирона (XLVI) с 1,5-диметил-5-этилбарбитуровой кислотой образуется 3,5-*bis*-(5-этил-1,3-диметил-2,4,6-триоксотетрагидропириддинометил)-4-пирон (XLVII) [51].

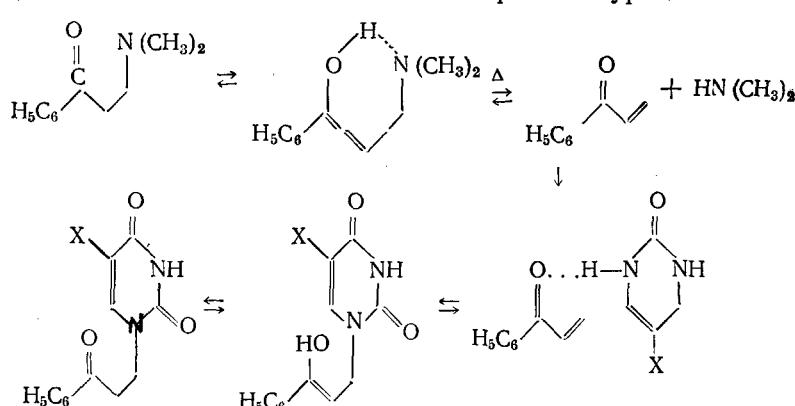


## б) N-Алкилирование

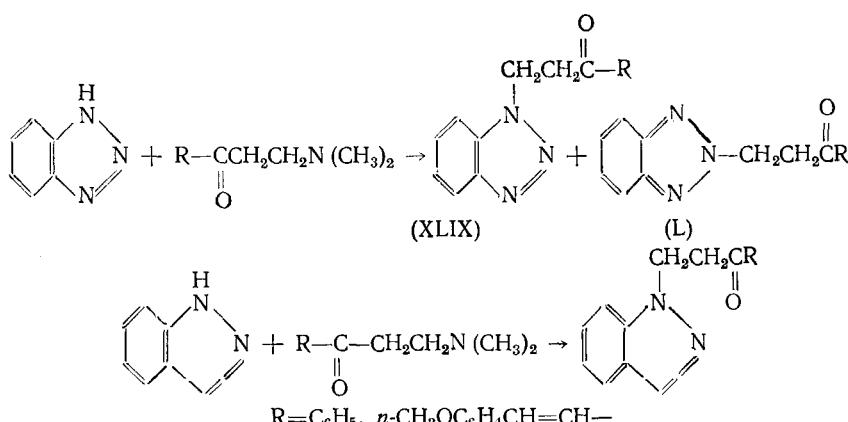
$\beta$ -Аминокетоны взаимодействуют с 5-алкил- и 5-галогенурацилами с образованием соответствующих N-1-замещенных урацилов (XLVIII) [19, 52].



Обсуждены возможные механизмы алкилирования урацилов.

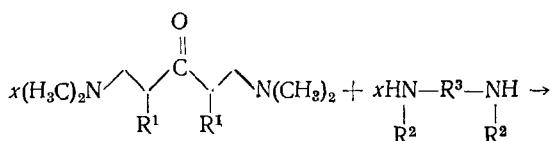


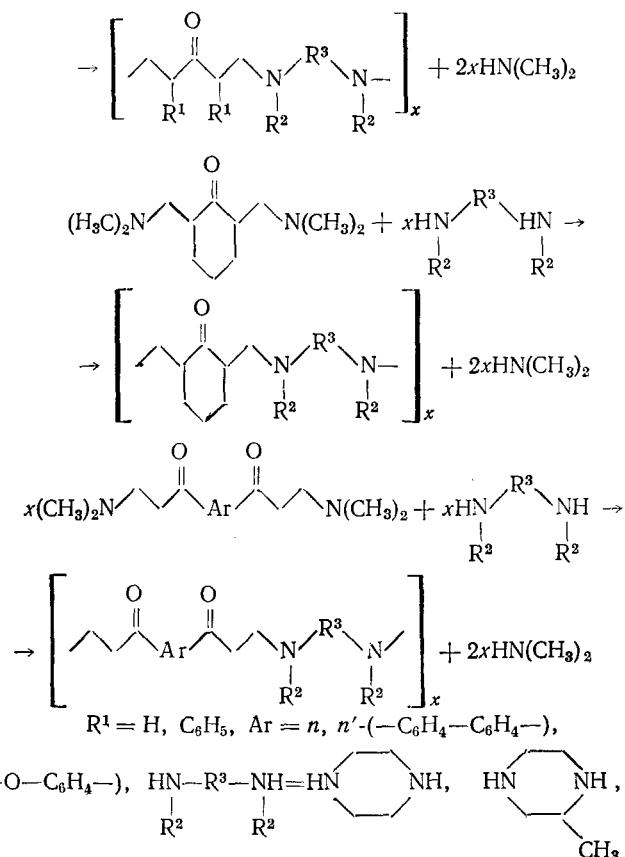
Третичные  $\beta$ -аминоактоны были использованы как алкилирующие агенты для бензотриазола и индазола [53, 54].



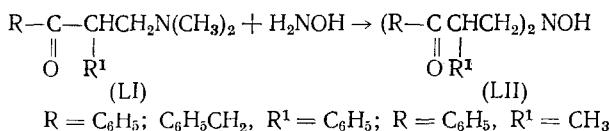
При алкилировании бензотриазола получаются как 1-, так и 2-замещенные производные (XLIX), (L) [53].

Описана реакция поликонденсации бис-диалкиламинокетонов и их иодметилатов с бис-вторичными аминами [55, 56].





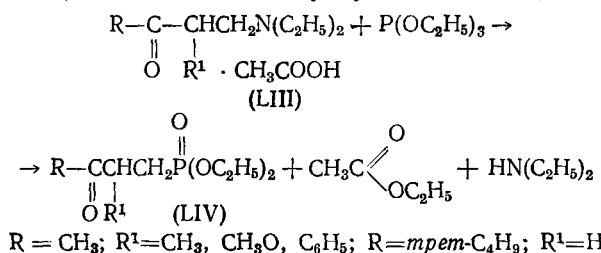
Изучена стереохимия полученных полимеров и проведено сравнение по стереохимии исходных мономеров [55, 56]. Алкилированию морфолина, пиперазина, дибензиламина и *n*-хлоранилина посвящены работы [57–59]. Обработка оснований Манниха (LI) гидроксиламином приводит к образованию соединения (LII).



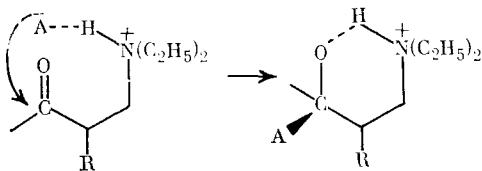
В случае  $R^1=H$ ,  $CH_3$  и  $R=CH_3$  образуются обычные оксимы [60].

### в) P,As-Алкилирование

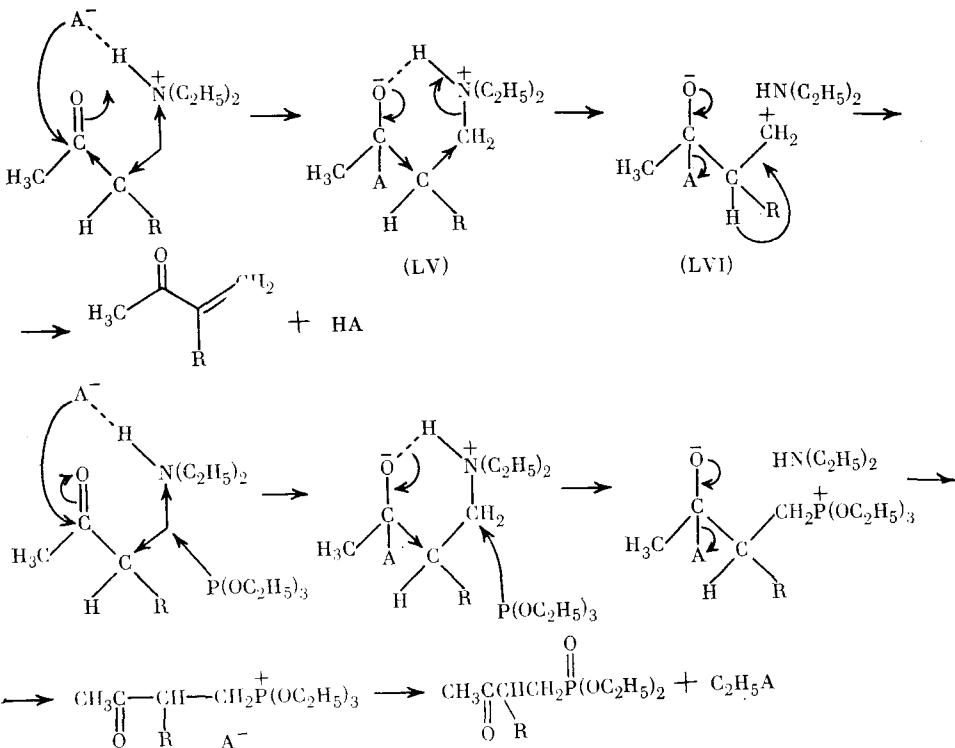
Способность  $\beta$ -аминокетонов вступать во взаимодействие с нуклеофильными реагентами была распространена и на эфиры фосфористой кислоты [61, 62]. При изучении кинетики конденсации триалкилфосфитов с  $\beta$ -аминокетонами (LIII) авторы работ [63, 64] приходят к заключению, что обязательным условием взаимодействия является перевод азота в аммонийную форму. В качестве солеобразующих агентов ими выбраны алкилгалогениды, соляная кислота, уксусная кислота, вода, фенол и т. д.



Как указывалось выше, замещение аминогруппы происходит по механизму отщепление — присоединение. Но экспериментальные данные, полученные в [63, 64], противоречат этой схеме. Во всех случаях при взаимодействии с триалкилфосфитами  $\beta$ -аминокетоны образуют только эфиры кетофосфиновых кислот (LIV). Анализ полученных результатов позволяет авторам сделать вывод о следующей природе активирующего влияния карбонильной группы [64]:



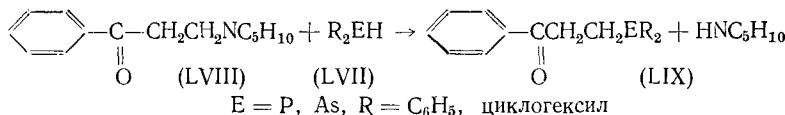
$\beta$ -Аминокетоны являются типичными амбидентными электрофильными реагентами и имеют два реакционных центра с пониженной электронной плотностью:  $\alpha$ -углеродный атом и карбонильный атом углерода. Кроме этого, в реакции имеются два нуклеофила: анион кислоты и триэтилфосфит. Нуклеофильность аниона выше, чем у фосфита, и таким образом можно предположить, что первым реакционным актом является присоединение аниона кислоты по карбонильной группе с образованием промежуточного продукта (LV) по схеме:



Дальнейшее уточнение механизма реакции показало, что элиминирование протекает через промежуточное соединение (LVI), причем стадия перехода (LV) в (LVI) должна протекать с меньшей скоростью, чем стадия образования (LV). Реакция замещения идет через сolvатацию C(1)-атома углерода триэтилфосфитом. Последний отдает неподеленную электронную пару в процессе распада связи C—N на образование связи C—P. Авторы пришли к выводу о большой роли сольватации в ускорении распада оснований Маннихса.

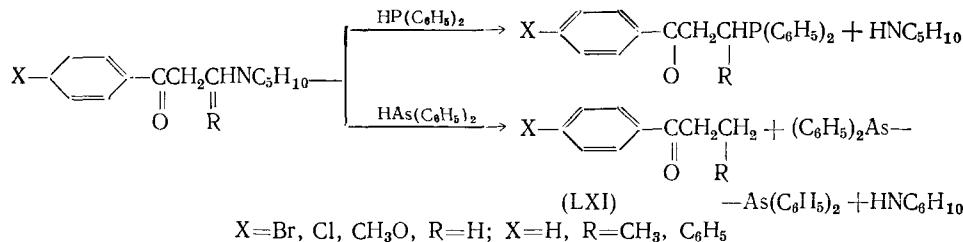
Изучены также реакции  $\beta$ -аминокетонов со вторичными арсинами и фосфинами [65, 66]. При взаимодействии вторичных фосфинов и арсинов

(LVII) с  $\beta$ -пиперидинопропиофеноном (LVIII) с 80% -ным выходом гладко образуются соответствующие фосфины и арсины (LIX).

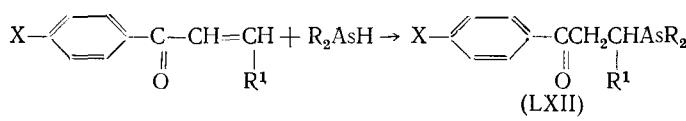


Количественное сравнение скоростей образования различных фосфинов и арсинов показывает, что фосфины в среде этанола реагируют быстрее, чем арсины, и что решающую роль играет, очевидно, не кислотность соединений, а их нуклеофильность и стерические факторы.

При взаимодействии  $\alpha$ - и  $\alpha$ -замещенных  $\beta$ -аминокетонов (LX) с дифенилфосфином и дифениларсином образуются различные продукты. В последнем случае имеет место реакция гидридного переноса, о чем свидетельствует образование кетона (LXI) и тетрафенилдиарсина.

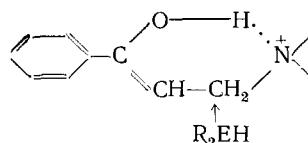


Кетоарсины (LXII) могут быть получены присоединением вторичных арсинов к ненасыщенным кетонам [65, 66].



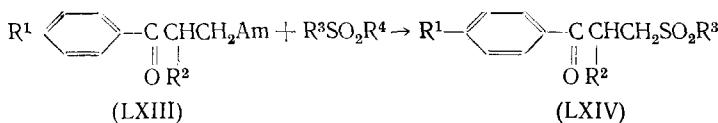
X=H, Br, CH<sub>3</sub>O; R = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R<sup>1</sup>=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>3</sub>

Исходя из этого, авторы приходят к выводу, что алкилирование идет, очевидно, не через винилкетоны, а по реакции нуклеофильного замещения. По мнению авторов, первоначально образуется циклическое переходное состояние основания Манниха, в котором на  $\alpha$ -атоме углерода локализован положительный заряд, что облегчает нуклеофильное замещение.

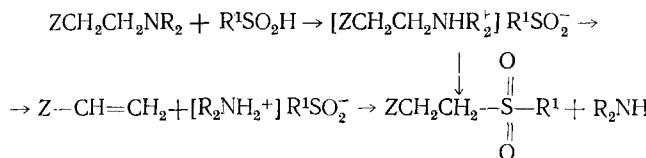


### г) S-Алкилирование

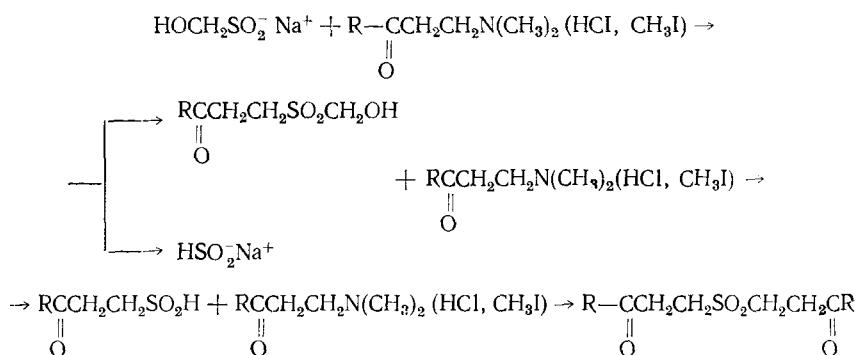
$\beta$ -Аминокетоны (LXIII) реагируют с сульфиновыми кислотами или их натриевыми солями с образованием сульфокетонов (LXIV) [67—72] (табл. 1).



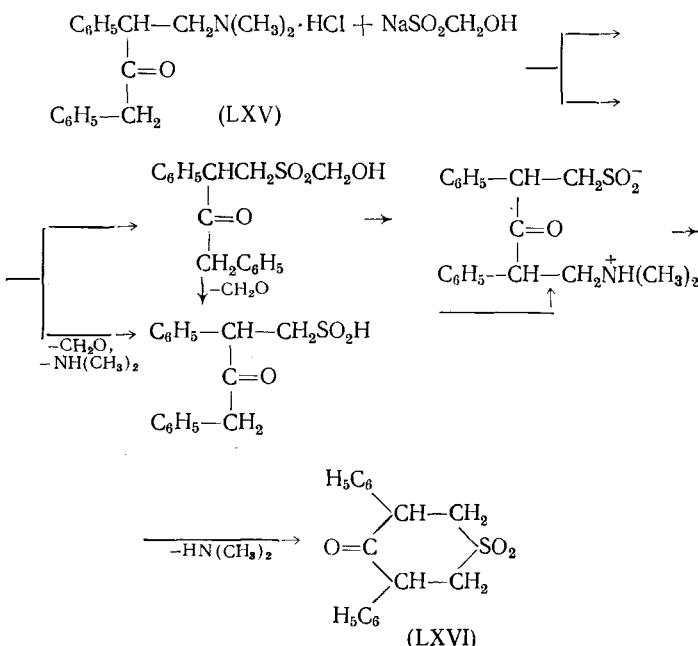
По мнению авторов [67], схема реакции представляется следующим образом:



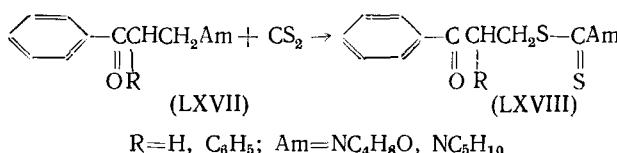
Симметричные диалкилсульфоны получены по схеме [68]:



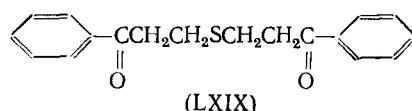
$\beta$ -Аминокетон (LXV) переведен в 3,5-дифенилтетрагидротиопиран-4-он-1,1-диоксид (LXVI) [70].



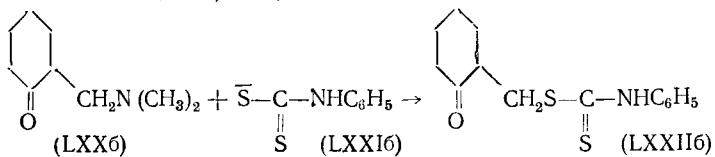
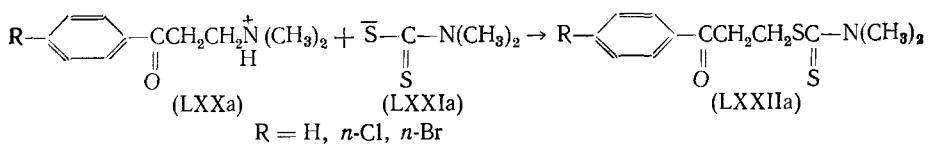
Реакция  $\beta$ -аминокетонов (LXVII) с сероуглеродом приводит к образованию замещенных дитиоуретанов (LXVIII) [73].



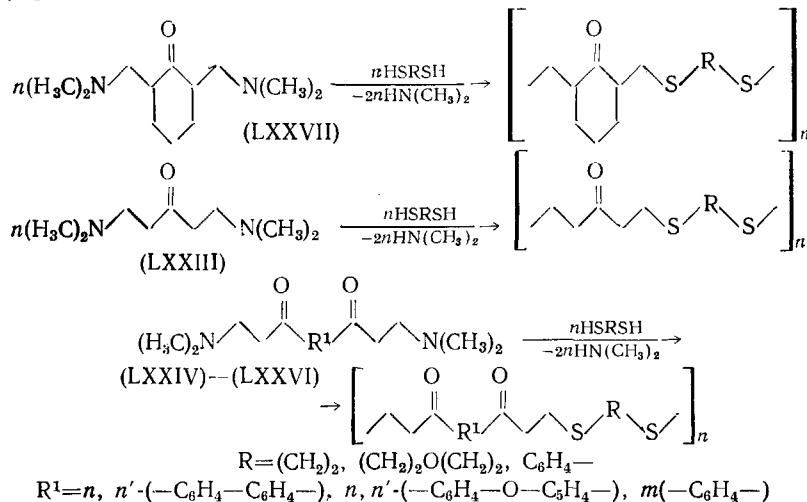
Те же  $\beta$ -аминопропиофеноны реагируют с сероуглеродом в водном амиаке, приводя к бис-(2-бензоилэтил)сульфиду (LXIX) [74].



Взаимодействие оснований Манниха (LXXa, б) с дитиокарбаматами (LXXIa, б) приводит к отщеплению амина из молекулы аминокетона и образованию S-(2-ацетил)дитиокарбаматов (LXXIIa, б) [74]:

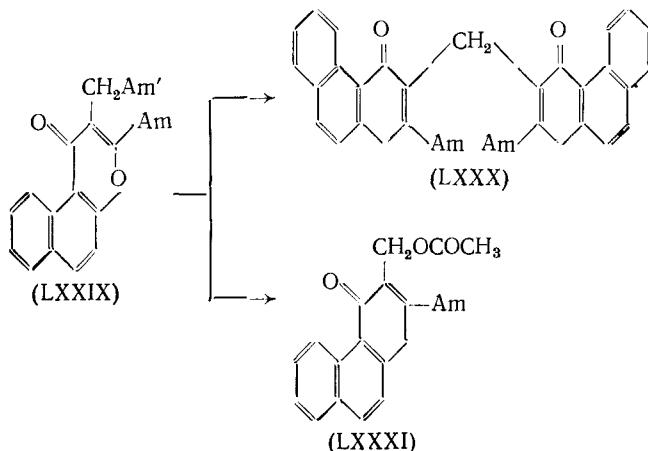


*бис*-Основания Манниха (LXXIII)–(LXXVII), полученные из ацетона, 4,4-диацетилбифенила, 4,4-диацетилдифенилэфира, 1,3-диацетилбензола и циклогексанона, введены в реакцию поликонденсации с 1,2-этандитиолом, оксидаэтандитиолом и 1,3-димеркаптобензолом. Продуктом реакции являются соответствующие поли( $\beta$ -кетотиоэфиры) (LXXVIIIа, б, в, г) [75, 76].



#### д) О-Алкилирование

1-Оксо-2-диалкиламинометил-3-диалкиламино - 1Н-нафто[2,1-в]пираны (LXXIX) при нагревании в среде уксусного ангидрида при 95–100°C в течение 3–6 ч превращаются в 2,2'-метилен-бис-(1-оксо-3-диалкиламино-1Н-нафто[2,1-в]пираны (LXXX) с хорошими выходами [77]



Am=N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>, N(CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>,  
N(*изо*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>, N(CH<sub>2</sub>—CH=CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>; Am'=NC<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O, NC<sub>5</sub>H<sub>10</sub>

## S-Алкилирование

Алкилирующее соединение (основание Манниха)	Алкилируемое соединение	Продукт реакции	Выход, %	Ссылки
$\begin{array}{c} \text{R}^1\text{CCHCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \parallel \\ \text{OR}^2 \end{array}$ $\text{R}^1 = \text{CH}_3, \quad \text{---} \quad , \quad \text{---} \quad , \quad \text{---} \quad ,$ $\text{A---} \quad (\text{A} = \text{H}, \text{HO}, \text{Br}, \text{Cl});$ $\text{R}^2 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$	$\text{R}^3\text{SO}_2\text{H}$ $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_{11}, \text{CH}_3\text{CNH---}, \quad \text{B---} \quad ,$ $\text{B---} \quad \text{---CCH}_2\text{CH}_2---, \quad (\text{B} = \text{H}, \text{Cl},$ $\text{CH}_3)$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}^1\text{CCHCH}_2\text{SO}_2\text{R}^3 \\ \parallel \\ \text{OR}^2 \end{array}$	16—83	[67, 71, 72]
$\text{R}-\text{CH}_2\text{Am}$ $\text{R} = \text{---} \quad , \quad \text{---} \quad ,$ $\text{CH}_3-\text{N}-\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$ $\text{CH}_3 \quad \quad \quad \quad \quad ; \quad \text{Am} = \text{NC}_6\text{H}_{10}, \quad \text{N}(\text{CH}_3)_3^+$	$n\text{-R}^2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{H}(\text{Na})$ $\text{R}^2 = \text{H}, \text{Cl}, \text{CH}_3$	$\text{R}^1-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}^2-n$	57—79	[67]

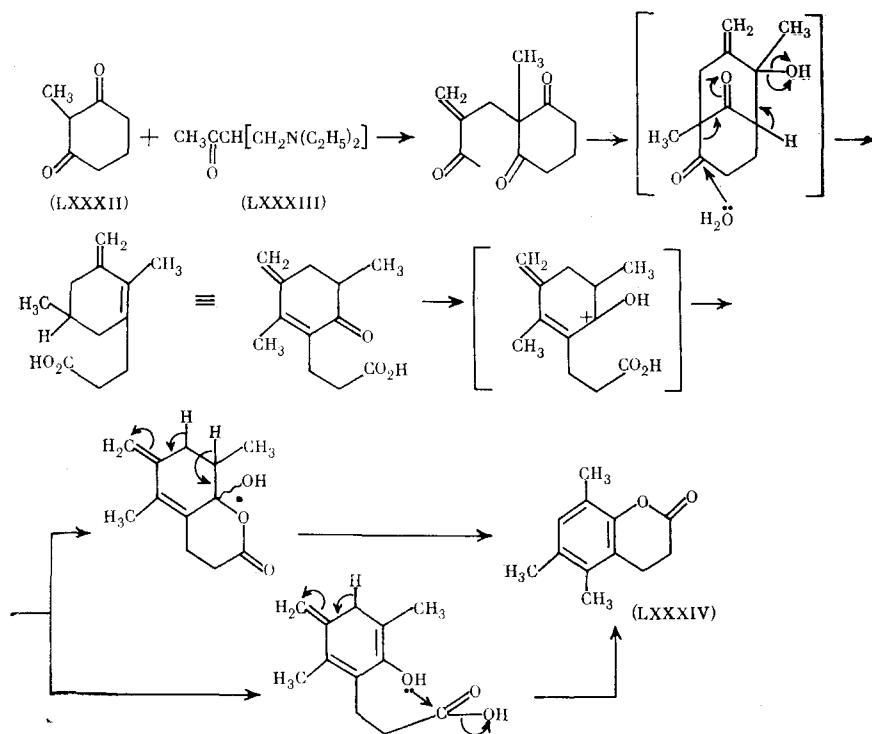
$R-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$	$\text{HOCH}_2\text{SO}_2\text{Na}$	$\text{RCH}_2\text{SO}_4\text{CH}_2\text{OH}$
$R = R^1\overset{\text{O}}{\underset{\parallel}{\text{C}}} \text{CH}_2-$ ; $R^1 = (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CH}-$ ,		[69]
		19-57
$R^2 = \text{H, Cl, CH}_3\text{O}$		
$n-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{H}$	$n-\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{H}$	53,0
		[68]
$\text{HOCH}_2\text{SO}_2\text{Na}$	$\text{HOCH}_2\text{SO}_2\text{Na}$	14,0
		[70]
$O$	$O$	32,0

В случае  $\text{Am}=\text{Am}'=\text{NC}_5\text{H}_{10}$  наряду с соединением (LXXX) получается также продукт О-алкилирования — 1-оксо-2-ацетоксиметил-3-(N-пиперидил)-1Н-нафто[1,2-в]пиран (LXXXI) с 34%-ным выходом.

## V. ЦИКЛИЗАЦИЯ

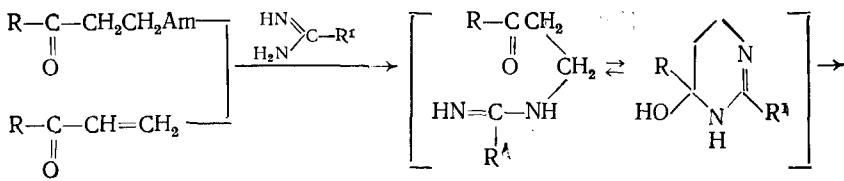
Известно, что основания Манниха —  $\beta$ -аминокетоны — могут служить промежуточными веществами для синтеза различных гетероциклических соединений путем реакций циклизации. Последние можно разделить на два типа: 1) реакции, протекающие с элиминированием аминогруппы; 2) реакции, протекающие без элиминирования аминогруппы.

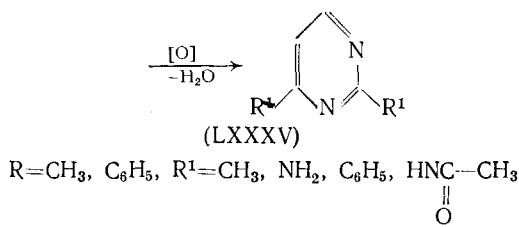
В большинстве случаев циклизация с участием  $\beta$ -аминокетонов происходит по первому типу. В частности, когда эквимолярные количества 2-метилциклогексан-1,3-диона (LXXXII), N-бис-диэтил-аминометилацетона (LXXXIII) и пиридина кипятят в бензole, с 60%-ным выходом получают дигидрокумарин (LXXXIV) [78]. Аналогично соединению (LXXXII) реагирует его этильный аналог.



Интересно отметить, что в тех же условиях из 2-метилцикlopентав-1,3-диона образуется бициклический кетон, структура которого, однако, в работе [78] не приведена.

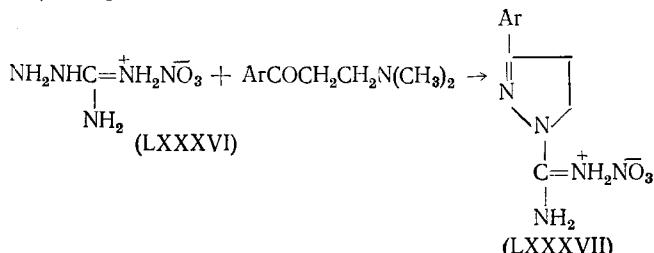
Взаимодействие кетооснований Манниха с амидинами и гуанидином приводит к пиримидинам (LXXXV) [79]. При этом выход последних существенно выше, чем при аналогичной конденсации с использованием соответствующих винилкетонов.





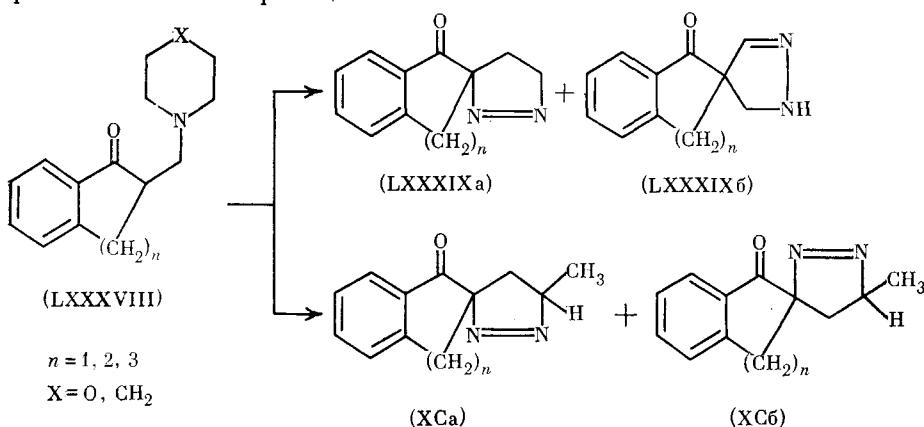
В этой реакции использованы также четвертичные соли  $\beta$ -аминокетонов, однако это не приводит к увеличению выхода соответствующих пиримидинов.

Нитрат аминогуанидина (LXXXVI) реагирует с ариламинокетонами в спиртовом растворе при pH 10 с образованием 1-амидино- $\Delta^2$ -пиразолинов (LXXXVII) [80].

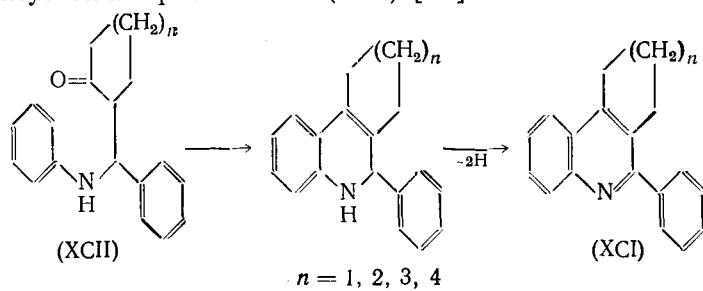


Предложенный авторами механизм образования пиразолина (LXXXVII) включает превращение аминокетона в винилкетон и дальнейший переход в гидразон, который циклизуется в пиразолин. Авторами показано, что в зависимости от pH среды продуктами реакции могут быть также ди- $\beta$ -кетогидразины и динитраты аминогидразонов.

2-(N-Аминометил)циклоалканоны (LXXXVIII) с помощью эфирного раствора диазометана или диазоэтана переведены в диастереомерные спиро-пиразолины (LXXXIX<sub>a</sub>, б) и (ХСа, б) [81]. Авторами предложен вероятный механизм реакции.

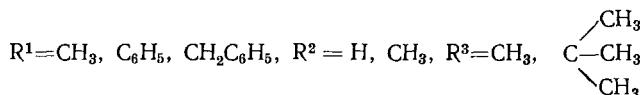
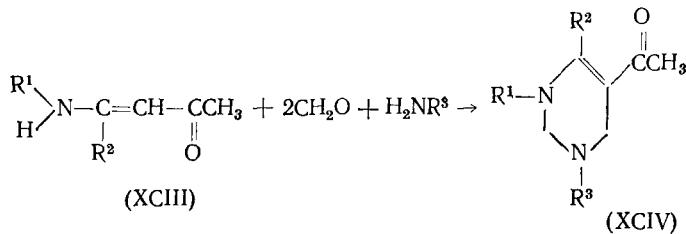


Замещенные хинолины (ХСI) получены циклизацией 2-(1-фенил-1-анилинометил)циклоалканонов (ХСII) кипячением последних со смесью уксусной и серной кислот (9 : 1) [82].

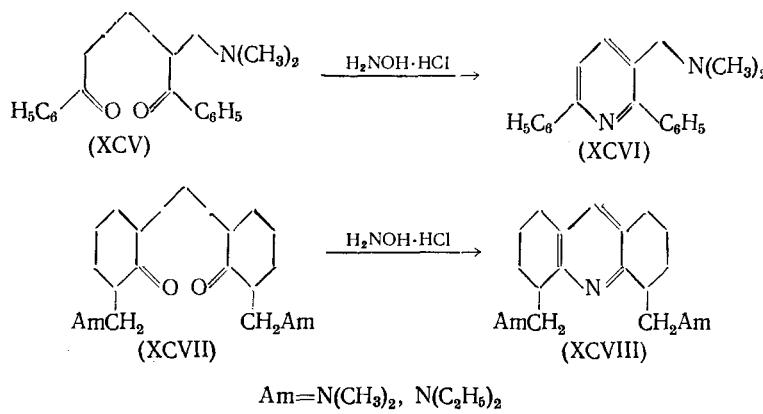


Синтез некоторых гетероциклических систем из различных  $\beta$ -амино-кетонов описан в работах [83—88] (табл. 2).

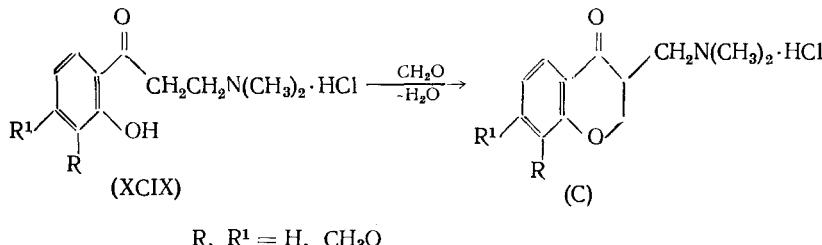
Енаминоокетоны (ХСІІ) в условиях реакции Манниха с одним молем первичного амина и двумя молями формальдегида циклизуются в тетрагидропиримидинопроизводные (ХСІІІ) [89, 90].



К реакциям второго типа относятся взаимодействия  $\beta$ -аминокетонов с гидрохлоридом гидроксиламина, с формальдегидом и другие [91—95]. Так, 1,3-дibenзоил-3-диметиламинометилпропан (ХCV) с помощью соляной кислоты гидроксиламина переведен в 2,6-дифенил-3-диметиламинометилпиридин (ХCVI), а *bis*-(3-диаминометил-2-оксоциклогексил-1)-метан (ХCVII) — в 4,5-*bis*-(аминометил) *cis*-октагидроакридин (ХCVIII) [91—93].



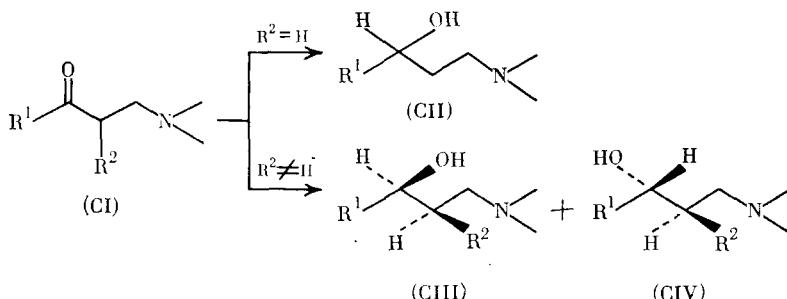
Путем циклизации  $\beta$ -аминокетонов (XCIX) с формальдегидом получены замещенные хроманоны (C) [94].



## VI. ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Карбонильная группа  $\beta$ -аминокетонов легко может быть превращена в гидроксильную такими восстанавливающими агентами, как комплексные гидриды металлов (алюмогидрид лития, боргидрид натрия) [53, 54, 96—117] (табл. 3), амальгама натрия [118] и др. [106—111, 119]. Пр-

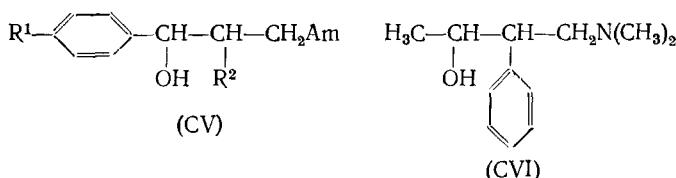
дукты восстановления —  $\gamma$ -аминоспирты — представляют интерес как биологически активные вещества [97, 100—102, 120].



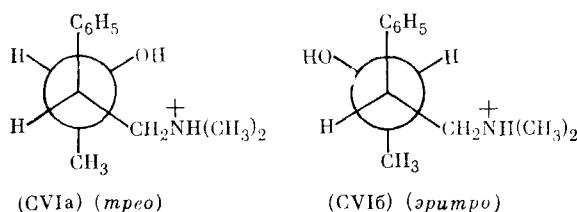
Как видно из схемы, при восстановлении аминокетонов (CI),  $R^2=H$ , образуется один аминоспирт (CII)<sup>1</sup>, а при восстановлении аминокетонов с  $\alpha$ -асимметрическим центром (CII)  $R^2\neq H$  — два диастереомерных аминоспирта (CIII) и (CIV)<sup>2</sup>.

При помощи ИК-, ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрометрии установлены абсолютные и относительные конфигурации, а также преобладающие конформации диастереомерных аминоспиртов [98, 100, 105—114].

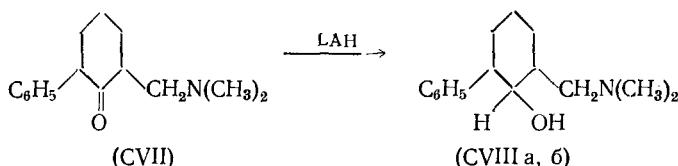
Аминоспирты (CV) и (CVI) разделены на диастереомеры фракционной кристаллизацией [98, 100, 112].



Авторами [98] показано, что в соединении (CVI) преобладают конформеры (CVIa) и (CVIb).



Восстановление  $\beta$ -аминокетона (CVII) — производного фенилциклогексанона — приводит к смеси стереоизомерных аминоспиртов (CVIIIa) с (CVIIIb), которая авторами [114] разделена на хроматографической колонке ((CVIa) : (CVIb)=3 : 1).

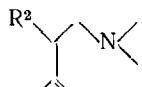
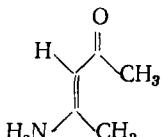
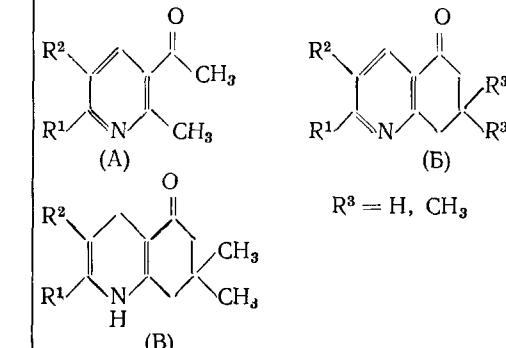
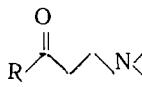
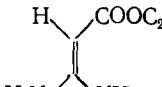
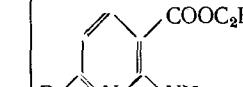
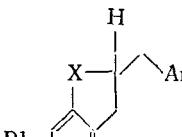
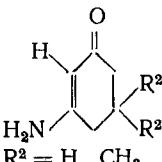
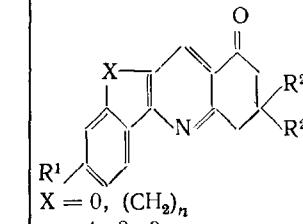


В то время как восстановление 2,4-бис-диметиламинометил-2-метилфуран-3(2Н)-она (CIX) с помощью палладия на угле протекает лишь по двойной связи, при использовании родия на угле либо боргидрида на-

<sup>1</sup> Известен случай, когда ахиральные  $\beta$ -диалкиламинопропиофеноны восстановлены до оптически активных аминоспиртов действием LAH/(—)-ментол [121].

<sup>2</sup> Стереохимия восстановления  $\beta$ -асимметрических  $\beta$ -аминокетонов описана в [122, 123]. В частности, изучена реакция между алюмогидридом лития и рядом  $\beta$ -асимметрических  $\beta$ -аминокетонов [123]. Показано, что стереоселективность восстановления N,N-диалкиламинопроизводных выше, чем N-моноалкиламинопроизводных.

Синтез гетероциклов из  $\beta$ -аминокетонов

Исходные соединения		Продукт реакции	Выход, %	Ссылки
 R <sup>1</sup> = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , 2-нафтил, R <sup>2</sup> = H, CH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>			42–57 (A), 21–54 (B), 43–62 (B)	[83]
 R = CH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 4-CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 2-фурил, 2-тиенил			43–56	[85]
 R <sup>1</sup> = H, CH <sub>3</sub> O; Am = N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NC <sub>5</sub> H <sub>10</sub>			29–47	[84]

<p><math>(\text{CH}_2)_n</math></p> <p><math>\text{Am} = \text{N}(\text{CH}_3)_2, \text{NC}_2\text{H}_{10}</math></p>	<p>32—53</p> <p>[86]</p>
<p>HCl</p> <p>To же</p> <p><math>(\text{CH}_2)_n</math></p> <p><math>\text{Am} = \text{N}(\text{CH}_3)_2, \text{NC}_2\text{H}_{10}</math></p>	<p>36—57</p> <p>[87]</p>
<p>R—C(=O)CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></p> <p><math>\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4,</math></p> <p><math>4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4, 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4,</math></p> <p>2-нафтил, 2-фурил, 2-тиенyll</p> <p>HCl</p> <p><math>(\text{CH}_2)_n</math></p> <p><math>\text{Am} = \text{H}, \text{F}, \text{Cl}</math></p>	<p>23—69</p> <p>[88]</p>
<p><math>(\text{CH}_2)_n</math></p> <p><math>\text{Am} = \text{H}, \text{F}, \text{Cl}</math></p>	

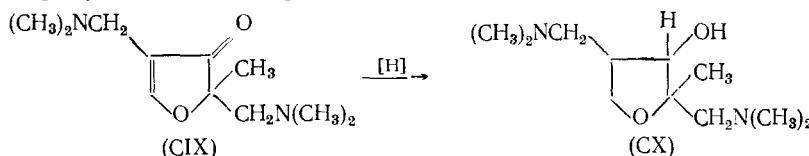
ТАБЛИЦА 3

Продукты восстановления  $\beta$ -аминокетонов

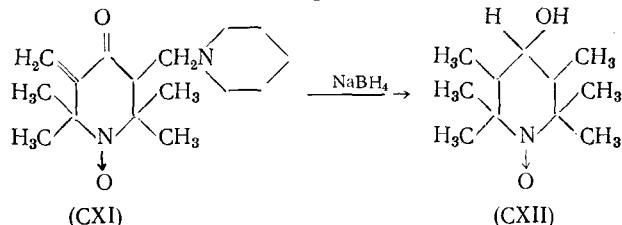
R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Am	Восстанавливающий агент	Выход, %	Биологическая активность	Ссылки
$n\text{-R}^1\text{---C}_6\text{H}_4\text{CH}(\text{OH})\text{---CH---CH}_2\text{Am}$						
H, F, CH <sub>3</sub>	н-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> н-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	NC <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O, NC <sub>5</sub> H <sub>10</sub> , NC <sub>6</sub> H <sub>12</sub> , 	LAH NaBH <sub>4</sub>	52—77	спазмолитическая, нейротропная, анальгетическая	[100, 102]
H, CH <sub>3</sub> O——CH=CH—	H		NaBH <sub>4</sub>	80—98	—	[53, 54]
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> O	CH <sub>3</sub>		То же	58	противокашлевая, анальгетическая	[101]
F, CH <sub>3</sub> , изо-C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> , CH <sub>3</sub> O, C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O, 2,4-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , CH <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> , 3,4-(CH <sub>3</sub> O) <sub>2</sub> , CH <sub>3</sub> SO	H, CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> , NC <sub>4</sub> H <sub>8</sub> , NC <sub>5</sub> H <sub>10</sub> , NC <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O, NC <sub>6</sub> H <sub>12</sub> , 	LAH, NaBH <sub>4</sub>	71—95	бактерицидная, фунгицидная	[96, 104]

	H, CH <sub>3</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> , NC <sub>5</sub> H <sub>10</sub> , NC <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O N(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	LAH	71—93	анальгетическая	[112]
		R <sup>1</sup> —CH(OH)—CH(R <sup>2</sup> )—CH <sub>2</sub> Am				
	CH <sub>3</sub>		NaBH <sub>4</sub>	50	противокашлевая, анальгетическая	[101]
CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	(NCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	LAH			[98]
(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> C—R <sup>3</sup> R <sup>3</sup> = H, OH, CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub>	HNCH <sub>3</sub> , HNC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> , N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NC <sub>5</sub> H <sub>10</sub>	LAH NaBH <sub>4</sub>	30—78	противосудорожная, действие на ЦНС	[97]
	H	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , NC <sub>5</sub> H <sub>10</sub> , HN—;  R <sup>3</sup> = CH <sub>3</sub> , CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH, , A = H, CH <sub>3</sub> , F, Cl, CH <sub>3</sub> O	LAH NaBH <sub>4</sub>	32—99	седативная	[103, 117]
	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	NaBH <sub>4</sub>	32—38	—	[105]

трия образуется аминоспирт (СХ) [119].

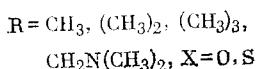
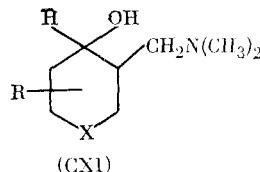


$\alpha,\beta$ -Непредельный кетон (CXI) восстановлен до 2,2,3,5,6,6-гексаметил-4-оксипиридин-1-оксила (CXII) боргидридом натрия [124].



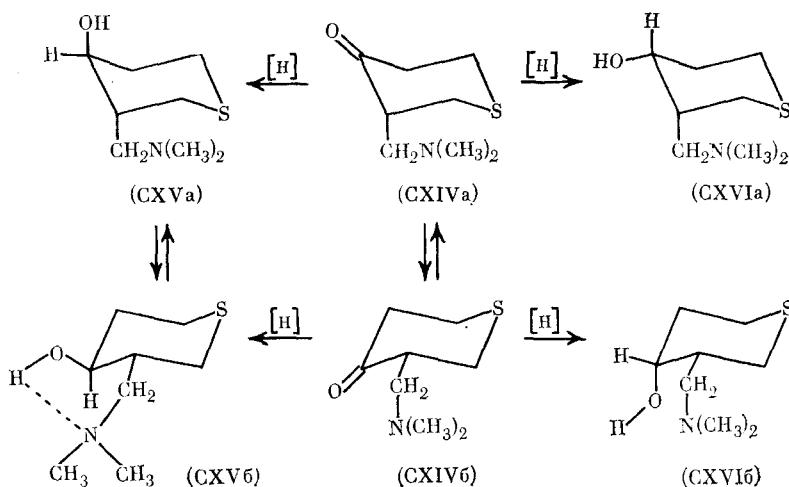
Одновременно имеет место дезаминирование.

Ряд работ посвящен стереохимическим закономерностям восстановления аминометильных производных тетрагидропиран- и тетрагидротиопиран-4-онов до аминоспиртов (CXIV) [106—111].



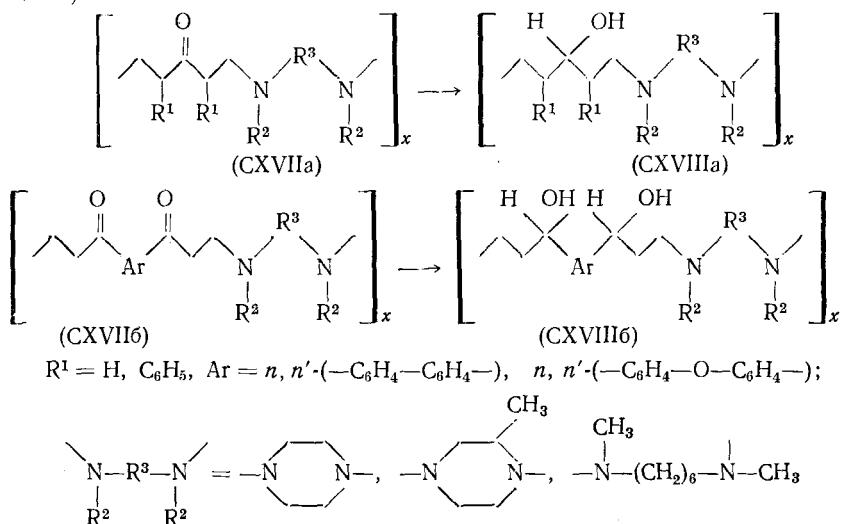
Методами ГЖХ, ИК- и ПМР-спектроскопии установлено количественное соотношение, пространственные конфигурации, преимущественные конформации образующихся стереоизомерных аминоспиртов, выяснена пространственная направленность исследуемых реакций. В ряде случаев [107, 110, 111] показано, что количественное соотношение стереоизомерных аминоспиртов зависит от характера восстанавливающего агента и условий реакции.

Отмечается, что при восстановлении незатрудненных и конформационно стабильных 4-оксотетрагидро-1-тиопиранов (CXIV) алюмогидридом лития преобладают экваториальные, а изопропилатом алюминия — аксиальные изомеры соответствующих спиртов [107], что согласуется с известными данными [125]. Индивидуальные изомеры (CXV) и (CXVI) выделены кристаллизацией смеси.

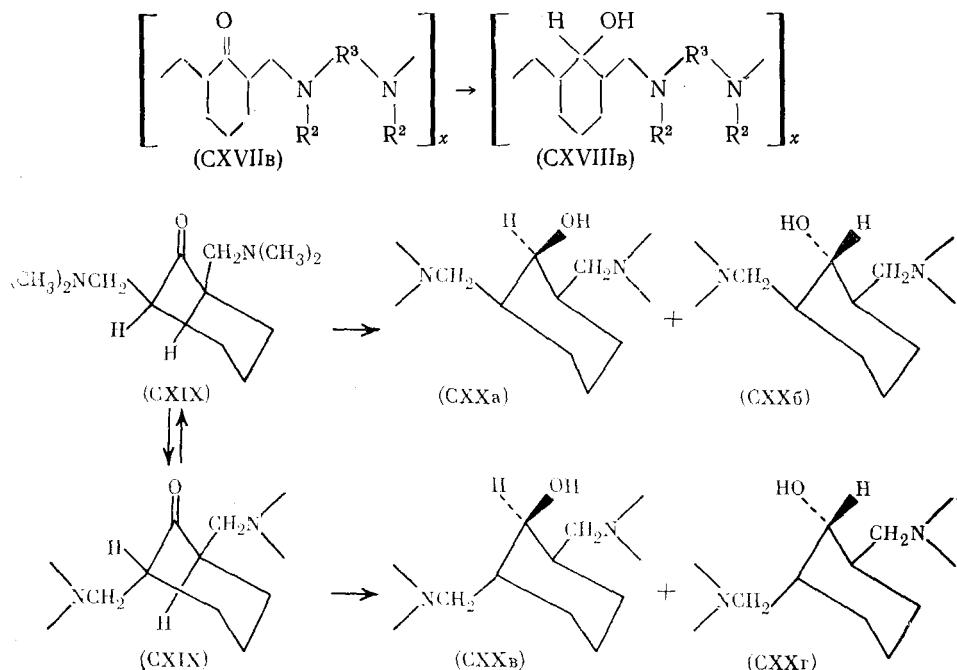


Авторы [107] приходят к выводу, что аминокетон (CXIV) поворгается восстановлению преимущественно в конформации (CXIV $\beta$ ), чему должно способствовать образование циклического комплекса хелатного типа с участием гидрида металла, карбонильной и аминной групп [125]. Менее вероятно протекание восстановления с участием конформации (CXIV $\alpha$ ) с последующей конверсией первоначально образующихся конформеров аминоспиртов (CXVa) и (CXVIa) и переходом их соответственно в (CXV $\beta$ ) и (CXVI $\beta$ ), так как это должно быть связано с нарушением стереохимических закономерностей восстановления 6-членных циклических кетонов [126].

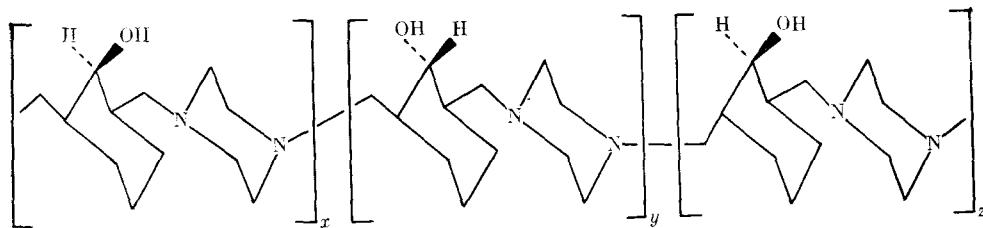
В работе [127] приводятся данные о восстановлении поли- $\beta$ -диалкиламиноокетонов (CXVII) в соответствующие полигамма-аминоспирты (CXVIII).



Для сравнения изучено также восстановление соответствующих мономерных аминокетонов. Изучена стереохимия продуктов восстановления (как полимерных, так и мономерных). Восстановление проводилось как алюмогидридом лития, так и катализически [127].

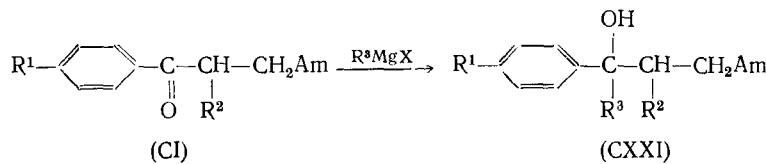


Восстановление бис-основания Манниха (CIX) алюмогидридом лития приводит к образованию всех возможных стереоизомеров аминоспирта (CXXa, б, в, г). В полимерных  $\gamma$ -аминоспиртах, как установлено авторами [127], чередуются фрагменты трех конфигураций.



## VII. РЕАКЦИЯ С МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Взаимодействием  $\beta$ -аминокетонов (CI) с реагентом Гриньяра или литийорганическими соединениями получены третичные  $\gamma$ -аминоспирты (CXXI) [99—104, 108, 109, 112, 128—130] (табл. 4).



Подробно изучена стереохимия реакции арил- и метил-2-аминоалкилкетонов, замещенных в  $\alpha$ -положении, с реагентами Гриньяра<sup>3</sup>. Установлены конфигурации и соотношение диастереомеров [131, 132].

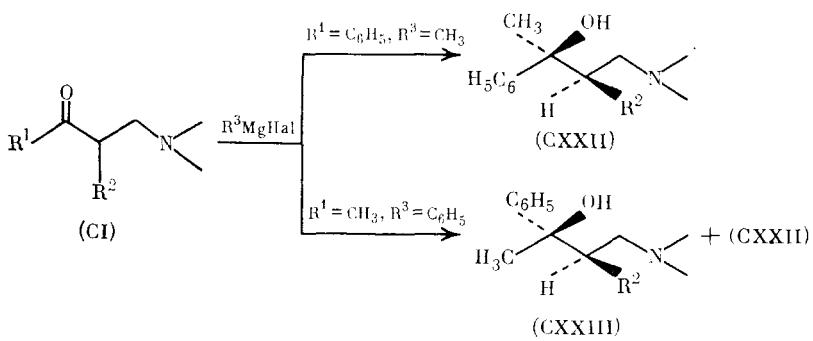
Реакция с фенилсодержащими аминокетонами (CI),  $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$ , на 100% стереоспецифична и приводит к аминоспирту (CXXII), в то время как с метильными кетооснованиями (CI),  $\text{R}^1=\text{CH}_3$ , протекает с образованием преимущественно диастереомера (CXXIII) (оптические выходы составляют 86—100%) [133].

### ТАБЛИЦА

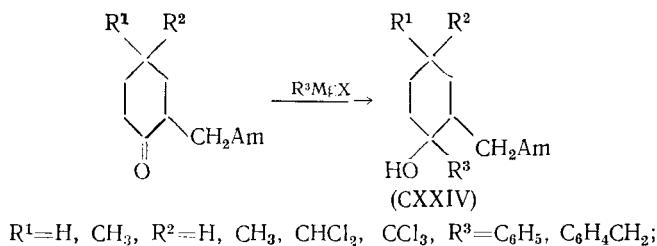
Продукты взаимодействия  $\beta$ -аминокетонов с реагентом Гриньяра

$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	$\text{R}^3$	Am	Биологическая активность	Ссылки
H, $\text{CH}_3$ , F	$\text{CH}_3$ , $\text{C}_2\text{H}_5$ , $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ , $\text{C}_6\text{H}_{11}$	$\text{CH}_3$ , $\text{C}_2\text{H}_5$ , $n\text{-C}_3\text{H}_7$	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$ , $\text{NC}_6\text{H}_{12}$ 	—	[100, 102]
H $\text{C}_6\text{H}_5$	$\text{C}_2\text{H}_5$ $\text{C}_3\text{H}_7$	H H	$\text{NC}_5\text{H}_{10}$ , $\text{NC}_4\text{H}_8\text{O}$ $\text{NC}_5\text{H}_{10}$	морфиноподобная бактерицидная	[99] [112]
$\text{CH}_3$ , $\text{CH}_3\text{O}$ , <i>изо</i> - $\text{C}_3\text{H}_7$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	H	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$ , $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ , $\text{NC}_4\text{H}_8$ , $\text{NC}_4\text{H}_8\text{O}$ , $\text{NC}_5\text{H}_{10}$		[104]

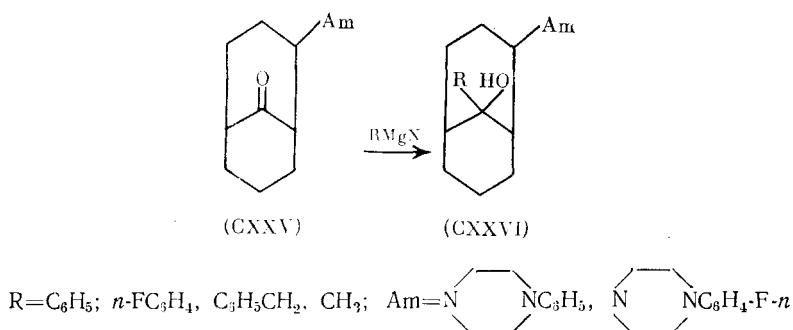
<sup>3</sup> Взаимодействие реагента Гриньяра с  $\beta$ -аминокетонами с асимметрическим атомом углерода в  $\beta$ -положении или в алкиламиногруппе также идет с высокой степенью стереоспецифичности [122, 133, 134].



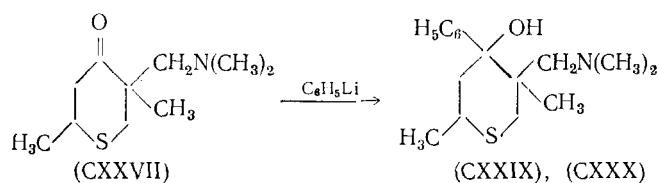
Взаимодействием циклических оснований Манниха с реагентом Гриньара осуществлен синтез большого ряда фенил-(бензил)-2-аминометил-4-замещенных циклогексанолов (CXXIV) [129]; выходы в зависимости от строения реагентов составляют 30—80%. В частности, наблюдается связь выходов с характером аминогруппы: наилучшие результаты получены в случае пирролидино- и морфолинопроизводных.

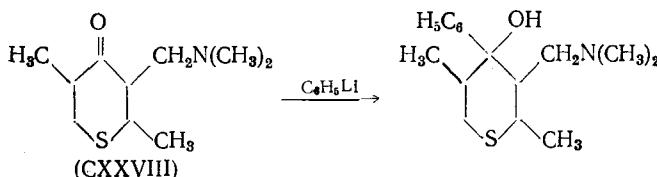


Реакция бициклических оснований Манниха (CXXV) с реагентом Гриньара приводит к образованию аминоспирта (CXXVI), причем при  $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$  выделен единственный изомер последнего; установлена его конфигурация [128].

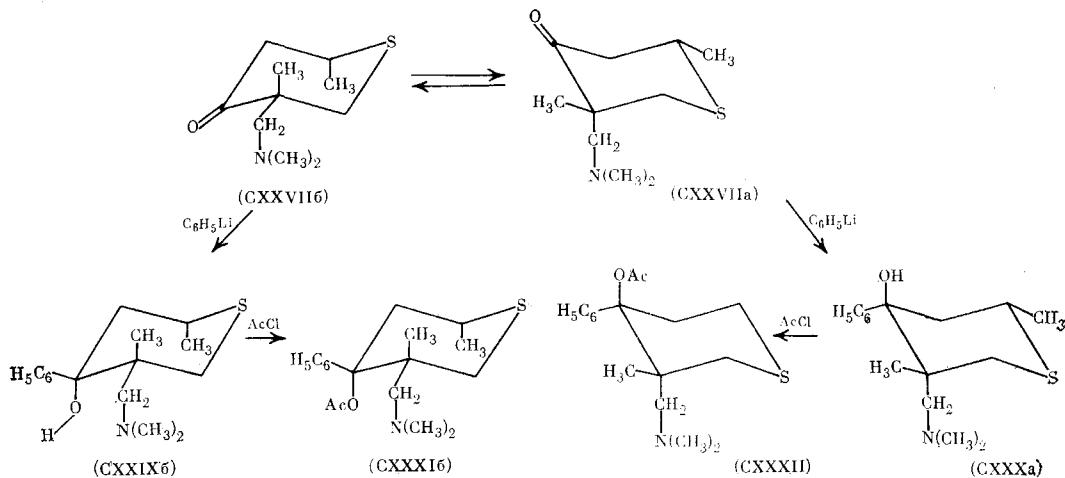


В синтезе третичных аминоспиртов из аминометильных производных  $\gamma$ -кетонов, в частности соединений (CXXVII), (CXXVIII) и фениллигия, наблюдается значительное преобладание одного из двух конформеров [108, 109, 111, 130].



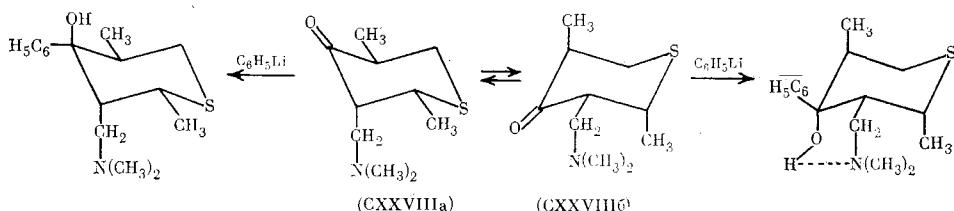


Образующиеся из аминокетона (CXXVII) в преобладающем количестве аминоспирты (CXXIX) и (CXXX) имеют соответственно *цис*- и *транс*-конфигурации относительно гидроксильной и аминометильной групп, причем в растворах конформационное равновесие сдвинуто в сторону конформеров (CXXIX $\beta$ ) и (CXXX $\alpha$ ).

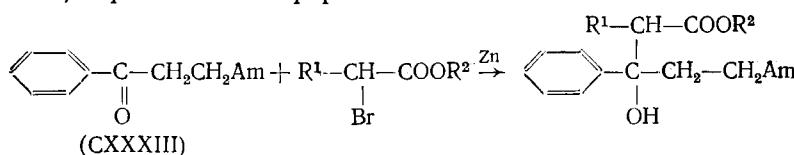


Пространственная ориентация гидроксидов аминоспиртов (CXXIX) и (CXXX) подтверждается также характером полос ацетоксигруппы в ИК-спектрах растворов соответствующих ацетатов (CXXXI) и (CXXXII).

Авторы [109] пришли к выводу, что аминокетоны (CXXVII) и (CXXVIII) взаимодействуют с фениллитием в виде конформеров (CXXVII $\beta$ ) и (CXXVIII $\beta$ ) через циклический хелатный комплекс с последующей атакой карбонила металлогораническим соединением из экваториальной области, приводящей к *цис*-спиртам (CXXIX $\beta$ ) и (CXXX $\beta$ ).



Ряд работ [135—138] посвящены реакции  $\beta$ -аминопропиофенононов (CXXXIII) с реагентом Реформатского.



$R^1=CH_3, C_2H_5, \text{изо-}C_3H_7, \text{трет-}C_4H_9, R^2=CH_3, C_2H_5, Am=N(CH_3)_2, NC_4H_8O, NC_5H_{10}$

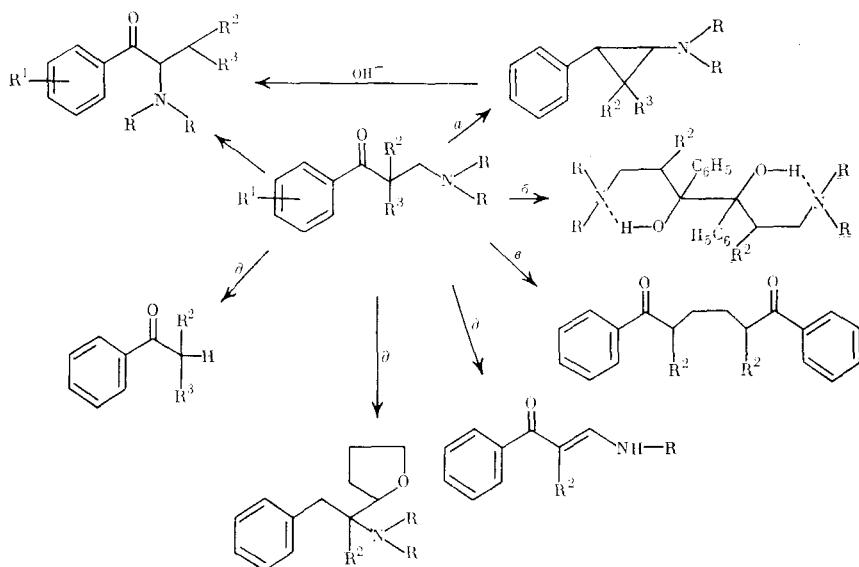
Для всех значений  $R^1$ , кроме *трет*- $C_4H_9$ , выходы достигают 81%. Пространственные препятствия в случае *трет*-бутильного производного приводят к значительному снижению выхода (не выше 10%).

Стереохимическое исследование хода реакции [136—138] показало, что соединение (CXXXIV) представляет собой смесь эритро- и треоформ

[133—135]. Установлены относительные конфигурации диастереомеров [137]. Авторы предполагают, что реакция идет через бициклическое переходное состояние, в котором участвует атом азота, и что этим обусловлена наблюдаемая асимметрическая индукция [138]. Обсуждается вопрос стабильности переходного состояния.

### VIII. ФОТОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Авторами большого числа сообщений [139—153] проведено изучение фотохимии  $\beta$ -аминокетонов (оснований Манниха). Реакции, которым подвергаются последние при облучении, можно разделить на следующие: циклизации (a), димеризации (б), изомеризации (в), другие реакции (г). Эти превращения показаны на схеме:



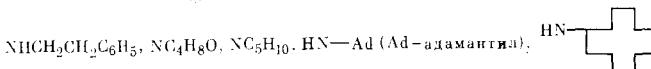
а)  $R^1 = H, CH_3, \text{usо}-C_3H_7, R^2 = CH_3, C_2H_5, C_6H_5, R^3 = H, CH_3$  (при  $R^2 = CH_3$ );

б)  $R^1 = R^3 = H, R^2 = H, C_6H_5, R^3 = 4-CH_3O$ , при  $R^1 + \text{[benzene]} = \text{[naphthalene]}$

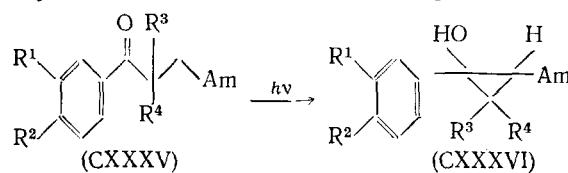
в)  $R^1 = R^3 = H, R^2 = H, C_6H_5$ ;

г)  $R^1 = H, CH_3, R^2 = R^3 = CH_3$ ;

д)  $R^1 = H, R^2 = R^3 = CH_3; N<R = HN(C_3H_7 - \text{usо}), HN(C_4H_9 - \text{mpem}), HNC_6H_{11}, NHCH_2C_6H_5, NHCH_2CH_2C_6H_5, NC_4H_8O, NC_5H_{10}$ .



В работах [140, 142] сообщается о циклизации  $\beta$ -аминопропиофенонов (CXXXV) при их облучении; впервые этим путем получены циклопропанолы. Продукты циклизации (CXXXVI) приведены в табл. 5.

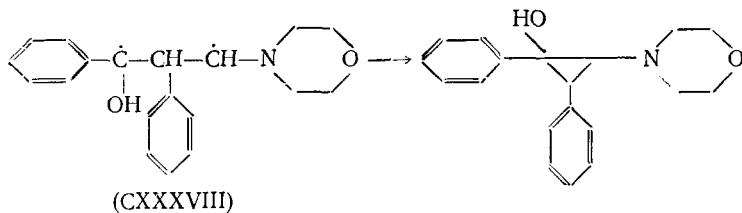
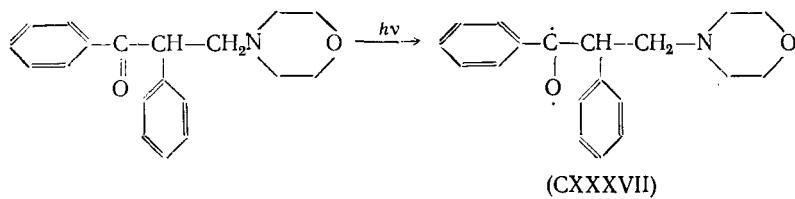


Продукты циклизации  $\beta$ -аминопропиофенонов (CXXXVI)

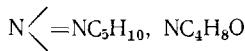
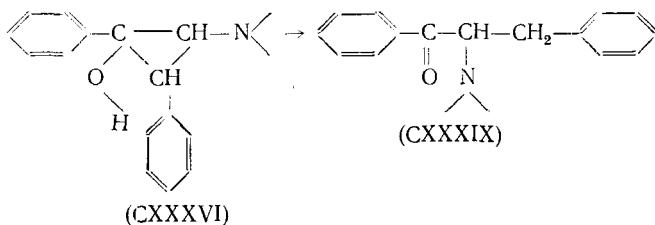
ТАБЛИЦА 5

$R^1$	$R^2$	$R^3$	$R^4$	Am	Выход, %	Ссылки
H H, $CH_3$	H H, $CH_3$ , $CH(CH_3)_2$	H $CH_3$	$CH_3, C_6H_5$ $CH_3$	$NC_4H_8O$ $NHCH_3$ , $NHC_2H_5$ , $NHCH_2C_6H_5$ $NHCH_2CH_2C_6H_5$	85—98 25—72	[115] [117]

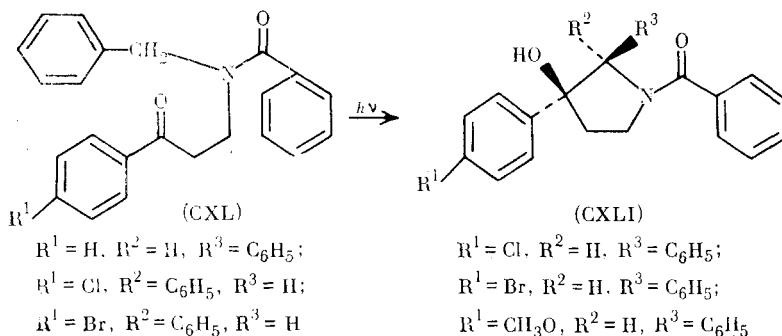
Предполагается, что при возбуждении группы  $C=O$  вначале образуется  $C-O$ -бирадикал (CXXXVII), отрывающий атом водорода из  $\beta$ -положения с одновременным образованием  $OH$ -группы и  $C-C$ -бирадикала (CXXXVIII), переходящего в результате внутримолекулярной рекомбинации в циклопропановое кольцо по схеме [140]:



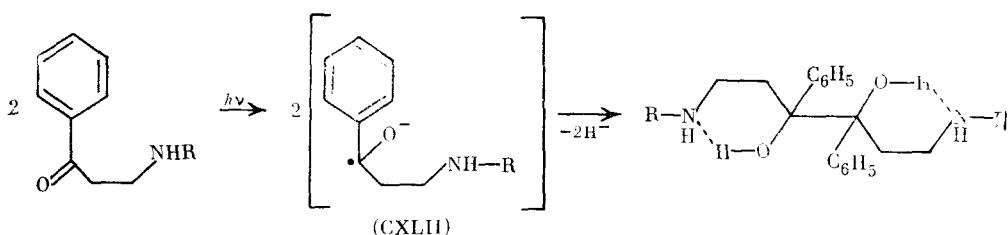
Интересно отметить, что циклопропанолы (CXXXVI) при обработке щелочью или пиридином изомеризуются в 2-амино-1,3-дифенилпропаноны (CXXXIX) [140, 142, 143].



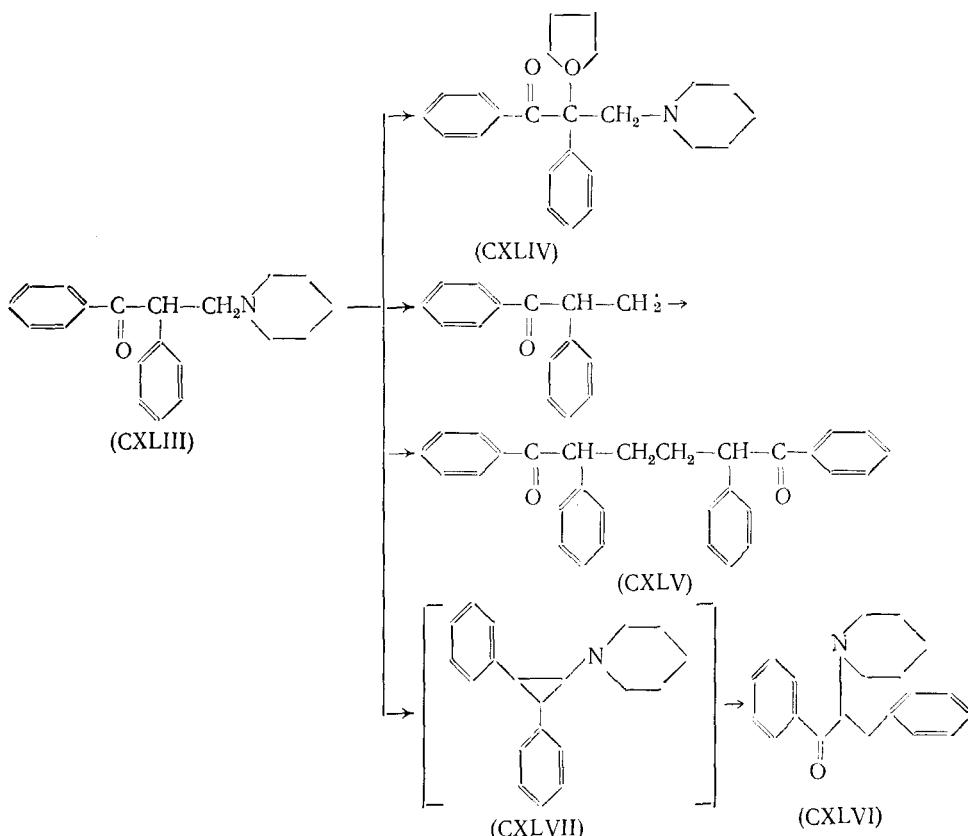
При облучении аминокетонов (CXL) в эфире образуются 3-(4-R-фенил)-1-бензоил-2-фенилпирролидин-3-олы (CXLI), разделенные на стереоизомеры ( $2R, 3S$ ) и ( $2S, 3R$ ) с помощью препаративной тонкослойной хроматографии [144].



По мнению авторов [146, 147] фотодимеризация с образованием пинаколов (так называемая реакция «пинаколизации») протекает через анион-радикал (CXLII):



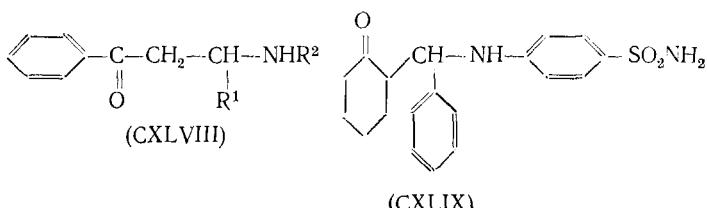
3-Пиперидино-2-фенилпропиофенон (CXLIII) при облучении подвергается различным фотохимическим превращениям в зависимости от растворителя [149]:

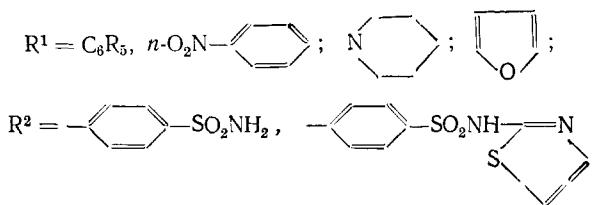


Так, в среде тетрагидрофурана образуется 1,2-дифенил-2-(2-тетрагидрофурил)-3-пиперидинопропанон-1 (CXLIV). В диоксане, тетрагидропиране, в их смесях с бензолом или в смеси тетрагидрофуран — бензол соединение (CXLIII) дает 1,2,5,6-тетрафенилгександион-1,6 (CXLV) и 2-пиперидино-1,3-дифенилпропанон-1 (CXLVI).

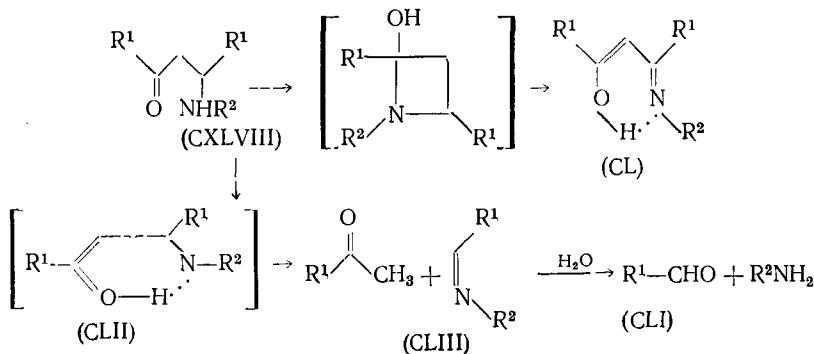
Симметричный дикетон (CXLV) является продуктом димеризации радикала, образующегося при фотолитическом отщеплении амина от исходного соединения. По мнению авторов [149], изомеризация с образованием  $\alpha$ -аминокетона (CXLVI) протекает через промежуточный циклопропанол (CXLVII).

Изучена фотохимия сульфамидных оснований Машиха типов (CXLVIII) и (CXLIX) [150]:



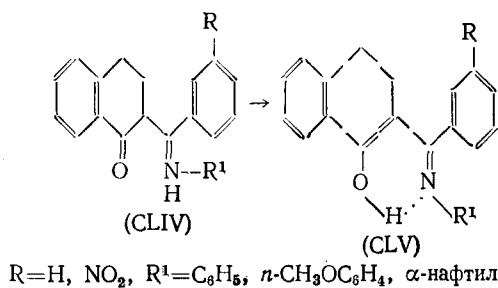


При УФ облучении соединений (CXLVIII) в метаноле происходят две реакции: дегидрирование до соответствующих  $\beta$ -иминокетонов (CL), существующих в енольной форме, и расщепление до амина, ацетофенона и альдегида (CLI).

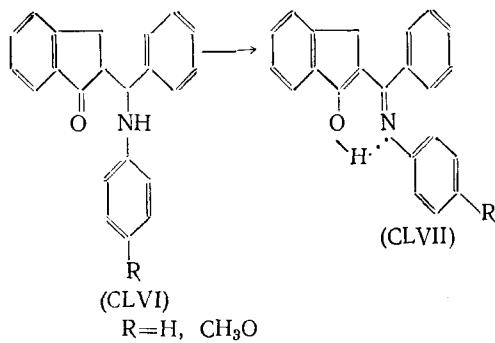


Для фотолитического расщепления аминокетона (CXLVIII) предложено циклическое промежуточное состояние (CLII), из которого образуется ацетофенон и соответствующие азометины (CLIII).

Облучение оснований Манниха (CLIV) ультрафиолетовыми лучами приводит к 2-[1-(4'-R-фенил)-1-(N-R<sup>1</sup>-имино)метил-3,4-дигидронаптофталам-1 (CLV) [152].



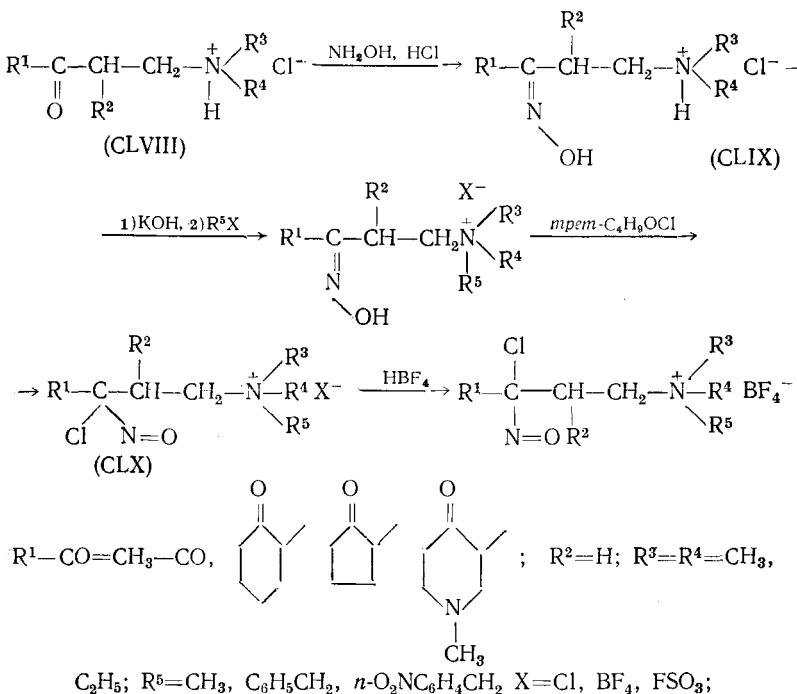
В аналогичных условиях из соединений (CLVI) получены 2-[1-(4'-R-фенилимино)-1-фенилметил]-инденолы-1 (CLVII).



## IX. ДРУГИЕ РЕАКЦИИ

В работе [154] показано, что  $\beta$ -аминооктоны, полученные аминометилированием тетралона-1, 3,3,6,7-тетраметилтетралона-1, ацетофенона, хроманона-1 и N-метилпиперидона-4 пиперидином, способны образовывать при ацетолизе непредельные кетоны, медленно превращающиеся в димеры.

Основания Манниха (CLVIII) переведены в оксимы (CLIX), которые окислены до гемхлорнитрозопроизводных (CLX) хлороний-ионом [155].



Из  $\beta$ ,  $\alpha$ -нафтиламино-2,4,6-триоксипропиофенонов получены комплексы с ионами редкоземельных металлов [156]; причем связи «металл—металл» в этих комплексах не обнаружено, что говорит об их мономерной форме.

Изучено влияние  $\beta$ -морфолино-2-окси-5-замещенных пропиофенонов и N,N-бис-( $\beta$ -2-окси-5-замещенных бензоилэтил)пиперазинов на стойкость полиэтилена по отношению к воздействию атмосферы в условиях ускоренного старения [157]. Несмотря на их невысокую эффективность как термостабилизаторов, они являются хорошими светостабилизаторами полиэтилена.

Аминокетоны находят применение и при получении различных полимеров [30, 55, 56, 75, 76, 127, 158].

### ЛИТЕРАТУРА

1. Геворгян Г. А., Агабабян А. Г., Мнджоян О. Л. Успехи химии, 1984, т. 53, с. 971.
2. Tramontini M. Synthesis, 1973, v. 12, p. 705.
3. Агабабян А. Г., Геворгян Г. А., Мнджоян О. Л. Успехи химии, 1982, т. 51, с. 678.
4. Reichert B. Die Mannich reaction. Berlin: Springer-Verlag, 1959.
5. Thompson B. B. J. Pharm. Sci., 1968, v. 57, p. 715.
6. Брестер Дж. Х., Элиель Э. Л. В сб.: Органические реакции, т. 7/Под ред. Р. Адамса. М.: Изд-во Иностр. лит., 1956, с. 146.
7. Кост А. Н., Еришов В. В. Ж. общ. химии, 1957, т. 27, с. 1722.
8. Геворгян Г. А., Пахлеванян М. З., Асратьян С. Н., Мнджоян О. Л. Арм. хим. ж., 1971, т. 24, с. 32.
9. Геворгян Г. А., Пахлеванян М. З., Асратьян С. Н., Мнджоян О. Л. Там же, 1971, т. 24, с. 333.
10. Геворгян Г. А. Автореферат дис. на соискание уч. степ. канд. хим. наук. Ереван, ИТОХ АН АрмССР, 1972.

11. Геворгян Г. А., Петросян Л. М., Нахлеванян М. З., Власенко Э. В., Эдильян А. С., Мнджоян О. Л. Арм. хим. ж., 1973, т. 26, с. 584.
12. Геворгян Г. А., Агабабян А. Г., Азливян А. С., Власенко Э. В., Мнджоян О. Л. Хим.-фарм. ж., 1979, т. 13, с. 32.
13. Mollica J. A., Smith J. B., Nunes J. M., Govan H. K. J. Pharm. Sci., 1970, v. 59, p. 1770.
14. Натова Л., Христова Хр. Годишник на висшия химикотехнологически институт, София, 1978 (публ. 1981), т. 24, № 2, с. 257.
15. Натова Л. Там же, т. 24, № 3, с. 257.
16. Натова Л. Там же, т. 24, № 3, с. 265.
17. Böhme H., Clement B. Arch. Pharm., 1979, B. 312, S. 527.
18. Böhme H., Clement B. Ibid., 1979, B. 312, S. 531.
19. Strekowski L. Synth. Struct., 1975, p. 287.
20. Edwards M. L., Ritter H. W., Stemmerick D. M., Stewart K. T. J. Med. Chem., 1983, v. 26, p. 431.
21. Тищенко И. Г., Стасевич Г. З., Бубель О. Н. Ж. орг. химии, 1971, т. 7, с. 244.
22. Koehel D. A., Rankin G. O. J. Med. Chem., 1978, v. 21, p. 764.
23. Henin F., Pete J. P. Synthesis, 1980, p. 895.
24. Faure R., Mattioda G. Bull. Soc. chim. France, 1973, p. 3059.
25. Hannig E., Heude R., Matschiner H. Pharmazie, 1973, B. 28, S. 217.
26. Ахрем А. А., Камерницкий А. В., Решетова И. Г., Чернюк К. Ю. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1973, с. 1633.
27. Miller R. B., Smith B. F. Tetrahedron Letters, 1973, p. 5037.
28. Пат. ФРГ, 2251976 (1974); С. А., 1974, v. 81, 25087.
29. Кедик Л. М., Шавлинский А. Н., Буймов А. А., Кретова О. А. Хим.-фарм. ж., 1979, т. 13, с. 114.
30. Пат. ФРГ 3637597 (1972); С. А., 1972, v. 76, 128959.
31. Komeda H., Chang T., Ichimoto J., Ueda H. J. Agr. Chem. (Japan), 1972, v. 46, p. 289.
32. Miller R. B., Smith B. F. Synth. Commun., 1973, v. 3, p. 129.
33. Roth H. J., Thasler K. Arch. Pharm., 1971, B. 304, S. 824.
34. Roth H. J., Thasler K. Ibid., 1971, B. 304, S. 900.
35. Ohkata K., Kubo J., Tamaru A., Hanafusa T. Chem. Letter, 1975, p. 859.
36. Ward E. E., Garling D. L., Buchler R. T., Lawler D. M., Cummings D. P. J. Med. Chem., 1981, v. 24, p. 1073.
37. Павель Г. В., Тиличенко М. Н. Ж. орг. химии, 1966, т. 2, с. 2262.
38. Павель Г. В., Тиличенко М. Н. Там же, 1968, т. 4, с. 1420.
39. Тиличенко М. Н., Павель Г. В., Чумак А. Д. Там же, 1971, т. 7, с. 704.
40. Чумак А. Д., Павель Г. В., Тиличенко М. Н. Химия гетероциклических соединений, 1973, с. 738.
41. Павель Г. В., Тиличенко М. Н. Там же, 1975, с. 243.
42. Павель Г. В., Тиличенко М. Н., Чумак А. Д. Деп. ВИНИТИ 4253-76 (1976).
43. Tonari K., Ichimoto I., Ueda H., Tatsumi C. Nippon nogei Kagaku Kaishi, 1970, v. 44, p. 55; С. А., 1970, v. 72, 100105.
44. Sato K., Inoue S., Kitagawa T., Takahashi T. J. Org. Chem., 1973, v. 38, p. 551.
45. Back W. Arch. Pharm., 1972, B. 305, S. 448.
46. Stetter H., Schmitz P. H., Schreckenberg M. Chem. Ber., 1977, B. 110, S. 1971.
47. Ардашев Б. И., Каган Е. Ш., Лебеденко Л. К. Ж. орг. химии, 1971, т. 7, с. 535.
48. Михайлов В. И., Шолле В. Д., Каган Е. Ш., Розанцев Э. Г. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1976, с. 1639.
49. Fišnerová L., Kakač B., Němcová O. Coll. Czech. chem. Commun., 1974, v. 39, p. 624.
50. Eiden F., Herdeis C. Arch. Pharm., 1977, B. 310, S. 573.
51. Eiden F., Herdeis C. Ibid., 1976, B. 309, S. 764.
52. Strekowski L. Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. Chim., 1973, v. 21, p. 257.
53. Zelnik R., Strehelau F. An. Acad. Brasil Cienc., 1971, v. 43, p. 385.
54. Zelnik R., Strehelau F. Ibid., 1971, v. 43, p. 389.
55. Andreani F., Angeloni A. S., Angiolini L., Bizzarri P. S., Della Casa C., Fini A., Ghedini N., Tramontini M., Ferruti P. J. Polym. Sci., Polym. Letter, Ed., 1981, v. 19, p. 443.
56. Angeloni A. S., Ferruti P., Laus M., Tramontini M., Chiellini E., Galli G. Polym. Commun., 1983, v. 24, p. 87.
57. Кулиев А. М., Гусейнов М. С., Сардарова С. А. Ж. орг. химии, 1972, т. 8, с. 1301.
58. Back W. Arch. Pharm., 1970, B. 303, S. 491.
59. Lin Ch., Li Ch., Lin H. Huaxue Xuebao, 1981, p. 225; С. А., 1983, v. 98, 142700.
60. Hansen J. F., Szymborski P. A., Vidusek D. A. J. Org. Chem., 1979, v. 44, p. 661.
61. Иванов Б. Е., Желтухин В. Ф. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1969, с. 1016.
62. Иванов Б. Е., Желтухин В. Ф. Там же, 1969, с. 1022.
63. Иванов Б. Е., Желтухин В. Ф., Валитова Л. А., Крохина С. С., Вавила Т. Г. Химия и применение фосфорорганических соединений. Тр. III конф. М.: Наука, 1972, с. 114.
64. Иванов Б. Е., Желтухин В. Ф., Валитова Л. А. Химия и применение фосфорорганических соединений. Тр. IV конф. М.: Наука, 1972, с. 204.
65. Tzschach A., Kelner K. J. Prakt. Chem., 1972, B. 314, S. 315.
66. Чах А., Кельнер К. Химия и применение фосфорорганических соединений. Тр. V конф. М.: Наука, 1974, с. 184.
67. Messinger P. Arch. Pharm., 1973, B. 306, S. 603.
68. Messinger P., Comperetz J. Ibid., 1975, B. 308, S. 737.

69. Messinger P., Greve H. Synthesis, 1977, S. 259.
70. Messinger P., Greve H. Arch. Pharm., 1977, B. 310, S. 674.
71. Messinger P., Greve H. Ibid., 1978, B. 311, S. 280.
72. Messinger P., Kusuma K. Synthesis, 1980, p. 565.
73. Kreutzkamp N., Oci H. J., Peschel H. Arch. Pharm., 1971, B. 304, S. 649.
74. Matolcsy G., Bordas B. Chem. Ber., 1973, B. 106, S. 1483.
75. Andreani F., Angiolini L., Bizzarri P. C., Della Casa C., Ferruti P., Ghedini N., Tramontini M. Polym. Commun., 1983, v. 24, p. 156.
76. Andreani F., Angeloni A. S., Angiolini L., Bizzarri P. C., Della Casa C., Fini A., Ghedini N., Tramontini M., Ferruti P. Polymer, 1981, v. 22, p. 270.
77. Ermili A., Roma G., Balbi A. Farmacoll., Ed. Sci., 1974, v. 29, p. 247.
78. Ramani P. V., Saukarappa S. K., Swaminathan S. Tetrahedron Letters, 1970, p. 2353.
79. Байс А. Л., Мамаев В. П. Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук, 1975, с. 147.
80. Scott F. L., Houlihan S. A., Fenton D. F. J. Chem. Soc., C, 1971, p. 80.
81. Roth H. J., Wolf G. Arch. Pharm., 1980, B. 313, S. 611.
82. Roth H. J., Schaumann E. Ibid., 1970, B. 303, S. 268.
83. Roth H. J., Troschütz R. Ibid., 1977, B. 310, S. 48.
84. Troschütz R., Roth H. J. Ibid., 1978, B. 311, S. 400.
85. Troschütz R. Ibid., 1979, B. 312, S. 455.
86. Troschütz R., Roth H. J. Ibid., 1978, B. 311, S. 542.
87. Troschütz R., Roth H. J. Ibid., 1978, B. 311, S. 406.
88. Söllhuber-Kreitzer M., Troschütz R., Roth H. J. Ibid., 1982, B. 315, S. 199.
89. Möhrle H., Reinhardt H. W. Ibid., 1981, B. 314, S. 767.
90. Möhrle H., Reinhardt H. W. Ibid., 1982, B. 315, S. 716.
91. Тиличенко М. Н., Павель Г. В. Ж. орг. химии, 1965, с. 1992.
92. Павель Г. В., Тиличенко М. Н. Химия гетероциклических соединений, 1968, с. 484.
93. Tilichenko M. N. Revista di chimie, 1970, v. 21, p. 729.
94. Werner W. Arch. Pharm., 1976, B. 309, S. 1011.
95. Möhrle H., Herbke J. Pharmazie, 1980, B. 35, S. 389.
96. Chawla H. P. S., Gautam B. C., Kapil R. S., Anand N., Patnaik G. K., Vohra M. M., Srivastava O. P. J. Med. Chem., 1970, v. 13, p. 480.
97. Пат. Англии 1199731 (1970); С. А., 1970, 73, 120344.
98. Dimmock J. R., Kowal D. K., Turner W. A., Smith P. J., Noble L. M., Pannekoek W. J. J. Pharm. Sci., 1978, v. 67, p. 401.
99. Делчев Д., Тодорова-Арамосова П. Фармация, 1970, т. 20, № 3, с. 6.
100. Grizard G., Cronenberger L., Pacheco H. Bull. Soc. chim. France, 1973, p. 1070.
101. Arya V. P., Kaul C. L., Grewal R. S. Arzneimittel-Forsch., 1977, B. 27, S. 1648.
102. Parimo P., Nobles W. L. J. Pharm. Sci., 1970, v. 59, p. 1038.
103. Пат. Франции 2138488 (1973); С. А., 1973, v. 79, 5170.
104. Narayan R., Kulkarni R. A. J. Indian Pharm. Sci., 1979, v. 41, p. 176.
105. Dimmock J. R., Smith P. J., Noble L. M., Pannekoek W. J. J. Pharm. Sci., 1978, v. 67, p. 1536.
106. Головин Е. Т., Глухов Б. М., Унковский Б. В. Химия гетероциклических соединений, 1976, с. 617.
107. Головин Е. Т., Глухов Б. М., Мамонов В. М., Унковский Б. В. Ж. орг. химии, 1973, т. 9, с. 614.
108. Головин Е. Т., Глухов Б. М., Унковский Б. В. Там же, 1973, т. 9, с. 619.
109. Головин Е. Т., Глухов Б. М., Унковский Б. В. Там же, 1971, т. 7, с. 2597.
110. Головин Е. Т., Глухов Б. М., Ястребов В. В. Там же, 1973, т. 9, с. 840.
111. Головин Е. Т., Глухов Б. М., Боцман Л. С. Химия гетероциклических соединений, 1976, с. 611.
112. Mann N., Back W., Mutschler E. Arch. Pharm., 1973, B. 306, S. 671.
113. Angiolini L., Gottarelli G. Tetrahedron, 1970, v. 26, p. 421.
114. Andrisano R., Angiolini L. Ibid., 1970, v. 26, p. 5247.
115. Dimmock J. R., Turner W. A., Baker H. A. J. Pharm. Sci., 1975, v. 64, p. 995.
116. Dimmock J. R., Turner W. A. Canad. J. Pharm. Sci., 1974, v. 9, p. 33.
117. Dimmock J. R., Qureshi A. M., Noble L. M., Smith P. J., Baker H. A. J. Pharm. Sci., 1976, v. 65, p. 38.
118. Мнджоян О. Л., Геворгян Г. А. Арм. хим. ж., 1973, т. 26, с. 219.
119. Greenhill J. V., Ingle P. H. B., Ramli H. J. Chem. Soc., Perkin I, 1972, p. 1667.
120. Mann N., Mutschler E. Arch. Pharm., 1976, B. 309, S. 320.
121. Andrisano R., Angeloni A. S., Marzocchi S. Tetrahedron, 1973, v. 29, p. 913.
122. Cannata Y., Samori B., Tramontini M. Ibid., 1971, v. 27, p. 5247.
123. Brienne M. J., Fouquey C., Jacques J. Bull. Soc. chim. France, 1969, p. 2395.
124. Каган Е. Ш., Михайлов В. И., Павликова В. В., Розенцев Э. Г. Изв. АН СССР. Сер. хим., 1978, с. 2187.
125. Cram D. J., Kopecky J. P. J. Amer. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 2748.
126. Ильин Э., Аллинджер Н., Энжиал С., Моррисон Г. Конформационный анализ. М.: Мир, 1969, с. 143.
127. Angeloni A. S., Ferruti P., Tramontini M., Casolari M. Polymer, 1982, v. 23, p. 1693.
128. Schut R. N., Ward F. E., Rodriguez R. J. Med. Chem., 1972, v. 15, p. 301.
129. Ravina E., Montañes J. M., Sieyro M. P., Tato F. An. Quim., 1973, v. 69, p. 915.
130. Головин Е. Т., Боцман Л. С., Соболь А. Ф. Химия гетероциклических соединений, 1975, с. 1487.
131. Angiolini L., Bizzarri P. C., Tramontini M. Tetrahedron, 1969, v. 25, p. 4211.
132. Andrisano R., Bizzarri P. C., Tramontini M. Ibid., 1970, v. 26, p. 3959.
133. Tramontini M., Angiolini L., Fouquey C., Jacques J. Ibid., 1973, v. 29, p. 4183.
134. Fouquey C., Jacques J., Angiolini L., Tramontini M. Ibid., 1974, v. 30, p. 2801.
135. Lucas M., Guetle J. P. J. Chem. Res., 1978, p. 214.

136. Lucas M., Guette J. P. Tetrahedron, 1978, v. 34, p. 1675.
137. Lucas M., Guette J. P. Ibid., 1978, v. 34, p. 1681.
138. Lucas M., Guette J. P. Ibid., 1978, v. 34, p. 1685.
139. Roth H. J., El Raie M. H. Tetrahedron Letters, 1970, v. 28, p. 2445.
140. Roth H. J., El Raie M. H. Arch. Pharm., 1972, B. 305, S. 213.
141. Roth H. J., El Raie M. H., Schrauth T. Ibid., 1974, B. 307, S. 584.
142. Abdul-Baki A., Rotter F., Schrauth T., Roth H. J. Ibid., 1978, B. 311, S. 341.
143. Rotter F., Abdul-Baki A., Schrauth T., Roth H. J. Ibid., 1978, B. 311, S. 346.
144. Henning H. G., Dietzsch T., Groh R., Szabo T. Z. Chem., 1979, B. 19, S. 218.
145. Roth H. J., George H. Arch. Pharm., 1970, B. 303, S. 695.
146. Roth H. J., El Raie M. H. Ibid., 1972, B. 305, S. 209.
147. Roth H. J., Abdul-Baki A., Schrauth T. Ibid., 1976, B. 309, S. 2.
148. Roth H. J., Abdul-Baki A., Schrauth T. Ibid., 1976, B. 309, S. 11.
149. Roth H. J., El Raie M. H. Ibid., 1972, B. 305, S. 229.
150. Roth H. J., Allmer I. Ibid., 1970, B. 303, S. 741.
151. Roth H. J., George H. Ibid., 1970, B. 303, S. 725.
152. Roth H. J., Assadi F. Ibid., 1970, B. 303, S. 734.
153. Roth H. J., Kühn W. Ibid., 1971, B. 304, S. 787.
154. Roth H. J., Haupt M. Ibid., 1975, B. 308, S. 241.
155. Nacef B., Daudon M., Pinatel H. Synth. Commun., 1977, v. 7, p. 153.
156. Rastogi V. K., Saxena R. C. Chem. Era., 1981, v. 17, p. 201.
157. Кульев А. М., Сардарова С. А., Гусейнов М. С., Кадыров М. Ш. Пластмассы, 1978, с. 74.
158. Пат. ФРГ 2508454 (1975); С. А., 1976, v. 85, 193521.

Институт тонкой органической химии АН АрмССР, Ереван