

УДК 542.91+547.235+547.248

ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ β -АМИНОКЕТОНОВ*Геворгян Г. А., Агабабян А. Г., Мнджоян О. Л.*

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

Библиография — 158 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	837
II. Дезаминирование	838
III. Дезаминаметилирование	843
IV. Алкилирование β -аминокетонами	843
V. Циклизация	854
VI. Восстановление	856
VII. Реакция с металлоорганическими соединениями	864
VIII. Фотохимические реакции	867
IX. Другие реакции	870

I. ВВЕДЕНИЕ

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

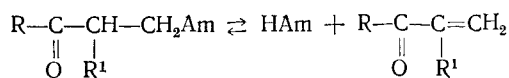
Высокая реакционная способность, а также доступность β -аминокетонов давно привлекают внимание химиков всего мира. На их основе осуществляется синтез различных аминоспиртов и гетероциклов, α , β -ненасыщенных кетонов и других соединений.

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

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

II. ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ

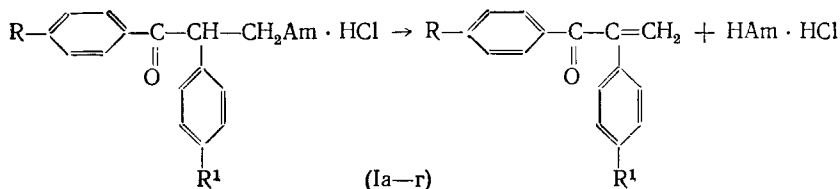
Одним из характерных свойств β -аминокетонов является их α , β -элиминирование на амин и непредельный карбонильный мономер [4]:



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

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

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

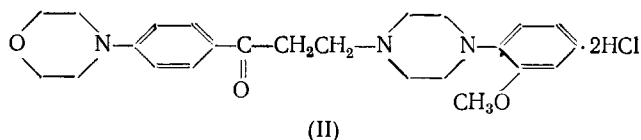


- а) Am=NC₅H₁₀, NC₄H₈, R=H, HO, CH₃O, ..., C₇H₁₅O, *изо*-C₃H₇O, *изо*-C₅H₁₁O, R¹=H
 б) Am=NC₄H₈O, R=H, HO, CH₃O, ..., C₅H₁₁O, *изо*-C₅H₁₁O, R¹=H
 в) Am=NC₄H₈, R=H, R¹=CH₃O, ..., C₅H₁₁O, *изо*-C₃H₇O, *изо*-C₄H₉O, *изо*-C₅H₁₁O
 г) Am=NC₅H₁₀, NC₄H₈O, R=H, R¹=CH₃O

На основании полученных данных авторы [9] заключают, что замена атома водорода в *n*-положении бензольного ядра на метоксигруппу (Ia), Am=NC₄H₈; R=CH₃O; R¹=H приводит к снижению скорости элиминирования. Однако замечено, что с дальнейшим удлинением алкильного радикала (Ia), Am=NC₄H₈; R=CH₃O, ..., C₇H₁₅O; R¹=H, влияние последнего уменьшается, что приводит к возрастанию скорости элиминирования. Аналогичная картина наблюдается и при введении пропокси-группы в *n*-положение бензольного ядра у α -углеродного атома (Iв), R=H, R¹=C₃H₇O [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, на примере гидрохлоридов α -фенил- β -амино-4-бутоксипропиофенонов (Ia, б) показано, что производные пиперидина [константа основности (K_b) = 1,6 · 10⁻³] значительно устойчивее производных морфолина (K_b = 2,44 · 10⁻⁶). Пирролидиновые производные по своей устойчивости занимают среднее положение (K_b = 1,3 · 10⁻³).

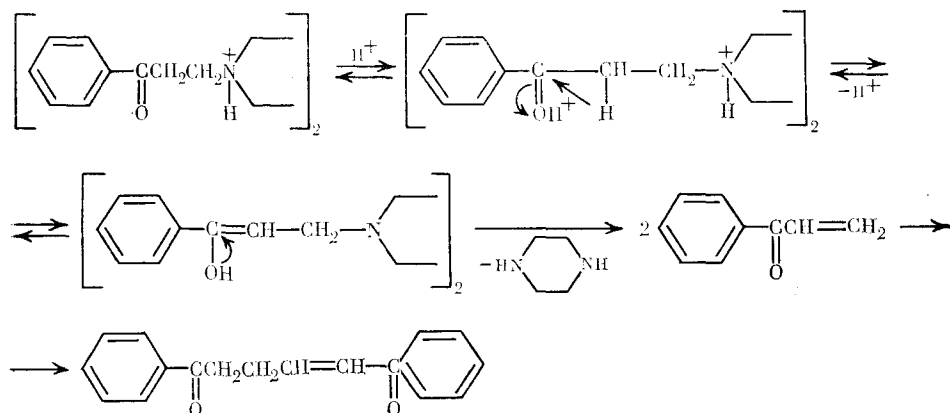
Изучена кинетика элиминирования дигидрохлорида 3-(4-*о*-метоксифенил-1-пиперазинил)-4-морфолинопропиофенона (II) в диапазоне pH 1—10 [13].



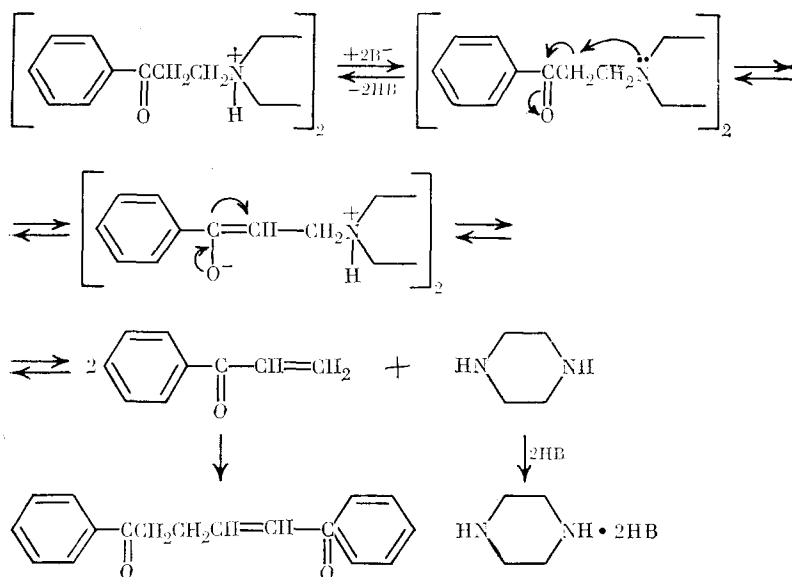
Элиминирование, как установили авторы, обратимо, и степень превращения зависит от pH. Реакция не приходит к равновесию, так как сопровождается протеканием ряда последовательно-параллельных стадий, таких, как дезаминаметилирование, гидратация и димеризация.

В сильно кислых средах элиминирование протонированной формы основания Манниха (II) является кислотно-каталитическим процессом. Авторами работ [14—16] также изучена кинетика элиминирования дигидрохлорида 1,4-бис-(β-бензоилэтил)пиперазина (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:

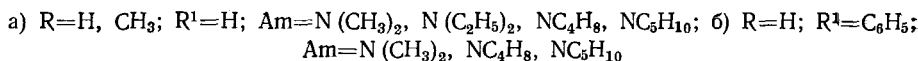
1) при pH < 3,5:



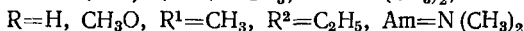
2) при pH > 3,5:



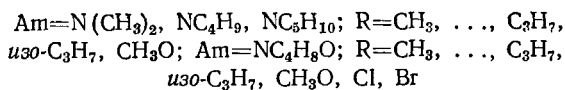
α-Метилсульфинил-β-аминопропиофеноны (IV) в зависимости от наличия заместителей в α- и β-положениях элиминируются по-разному: соединения (IV) при R=R¹=H разлагаются при комнатной температуре, а при R=H, R¹=C₆H₅ перегоняются при t=180° под давлением 10⁻² мм рт. ст. с образованием винилкетона (V) и амина. При перегонке же аминокетона (IV), R=CH₃, R¹=H образуется смесь продуктов (VI), (VII), (VIII) [17, 18], структура которых установлена с помощью физико-химических методов анализа.



По данным авторов [24], дезаминирование 1-(замещенных 2'-бензофурил)-3-аминопропанов-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).

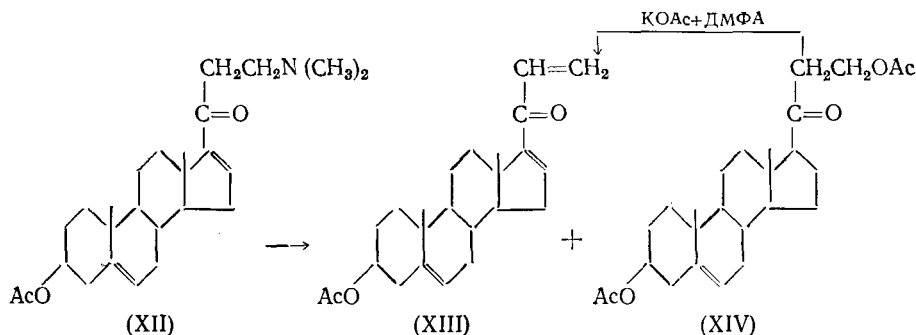


На примере 2-пиперидинометил-5-пропил- и 2-морфолинометил-6-этилинданов-1 (XI) показана возможность полярографического контроля реакции распада β -аминокетона. Элиминирование проводилось в водном растворе при pH 7 и 37° С [25].



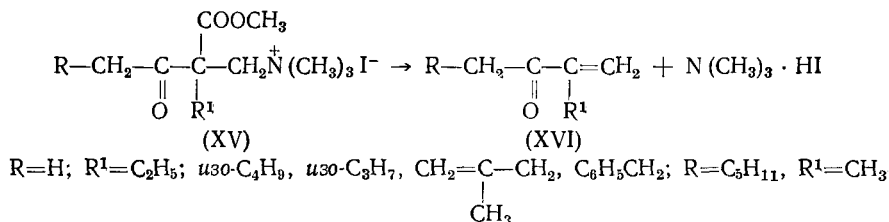
840

(XIII), а 3,21а-диацетат-21-гомопрегна-5,16-диен-3β,21а-диол-20-она (XIV).

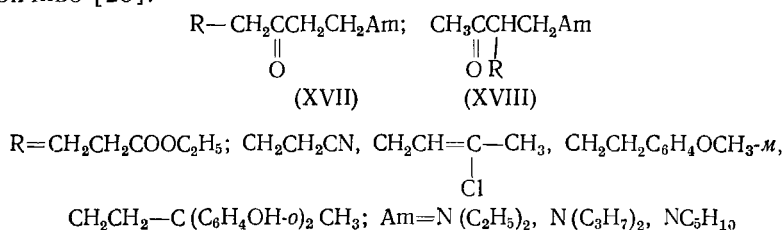


Попытки элиминирования амина (XII) обработкой толуолсульфокислотой или флоризилом оказались безуспешными и привели лишь к незначительному выходу соединения (XIII). Решение вопроса было найдено при использовании ацетата калия и диметилформаида. Выход соединения (XIII) при этом составляет 65% от теоретического.

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

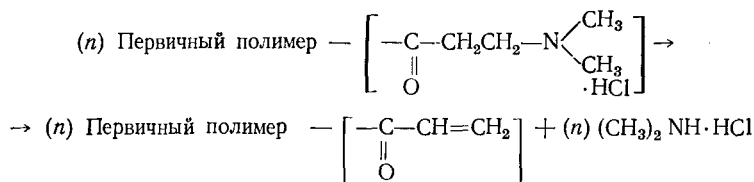


При нагревании смеси изомерных аминокетонов (XVII и XVIII) при температуре 60—120° С элиминированию подвергается только соединение (XVIII), в то время как соединение (XVII) при этих условиях вполне устойчиво [28].



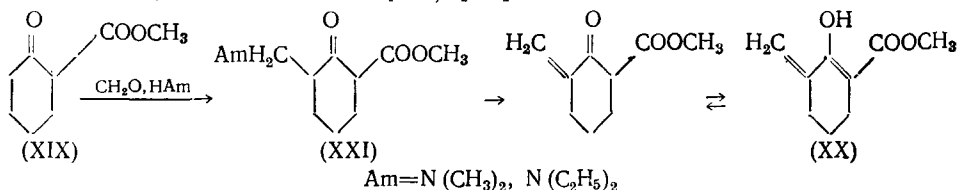
Предложен метод определения 1-диэтиламинобутанона-3 при синтезе метилвинилкетона [29].

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



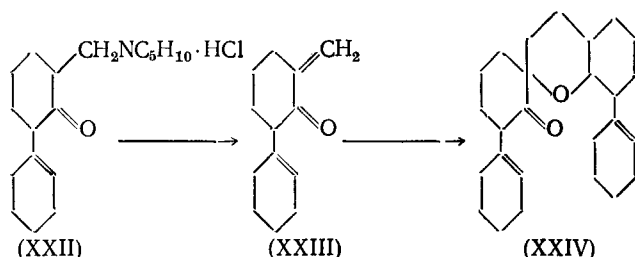
Реакция аминотетилирования 2-карбометоксициклогексанона-1 (XIX) с параформальдегидом и диалкиламинами в диоксане при 80° в течение 8 ч приводит с выходом 37% к енольной форме 6-метилсн-2-кар-

бометоксициклогексана-1 (XX) [32].



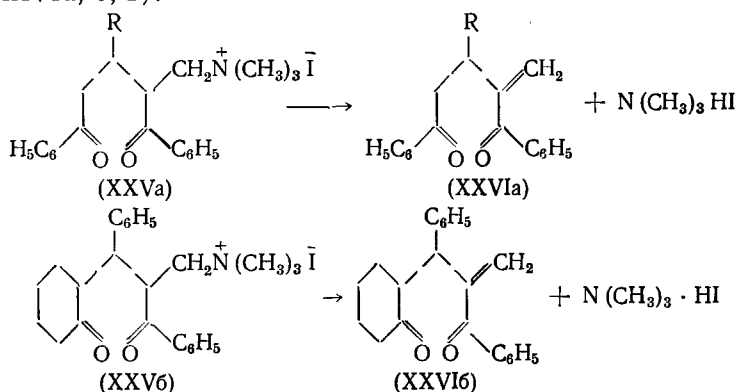
Образование соединения (XX) авторы объясняют первоначальным возникновением 2-диалкиламинометил-2-карбометоксициклогексана-1 (XXI) с последующим элиминированием амина.

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

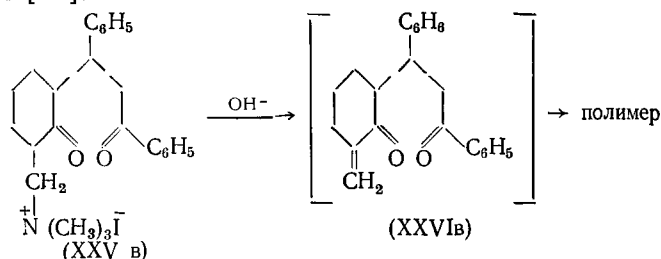


Элиминирование циклических β-аминокетонов описано также в работах [34—36].

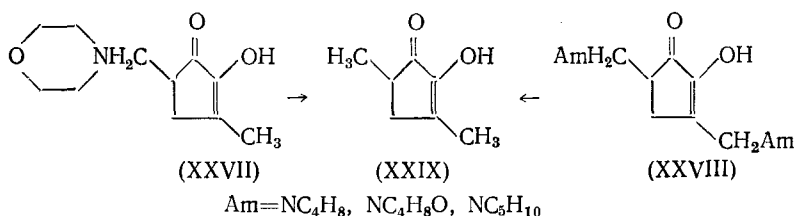
Авторы работ [37—42] показали, что аминотильные производные diketонов также склонны к элиминированию амина. Так, иодметилаты диметиламинометилдикетонов (XXVa, б, в) при комнатной температуре или при нагревании (60—70°С) в диметилформамиде в присутствии карбоната натрия с количественным выходом дают замещенные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

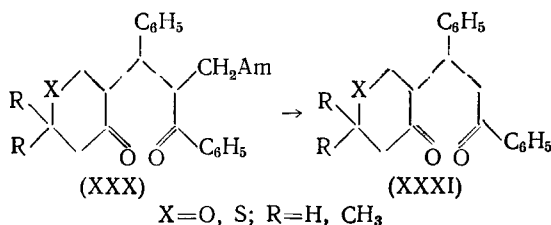


Нагревание 3-метил-5-морфолинометил-2-циклопентен-2-ол-1-она (XXVII) или 3,5-бис-аминометил-2-циклопентен-2-ол-1-она (XXVIII) в уксусной кислоте с цинком при 70—80° С приводит к 3,5-диметил-2-циклопентен-2-ол-1-ону (XXIX) [43, 44].



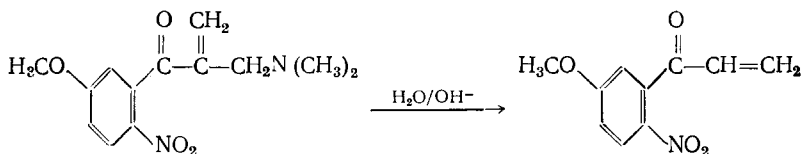
III. ДЕЗАМИНОМЕТИЛИРОВАНИЕ

Интересно отметить, что при кипячении гидрохлоридов аминометильных производных дикетонов (XXX) в воде или этаноле наблюдается не дезаминирование, а дезаминометилирование, т. е. с количественным выходом получают 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 β -аминокетонов 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].

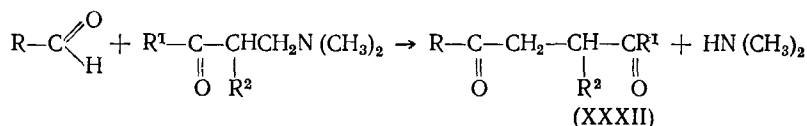
IV. АЛКИЛИРОВАНИЕ β -АМИНОКЕТОНАМИ

Различные нуклеофильные агенты (>CH , >NH , $-\text{SH}$, >PH , $-\text{OH}$) легко алкилируются β -аминокетонами. 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) С-Алкилирование

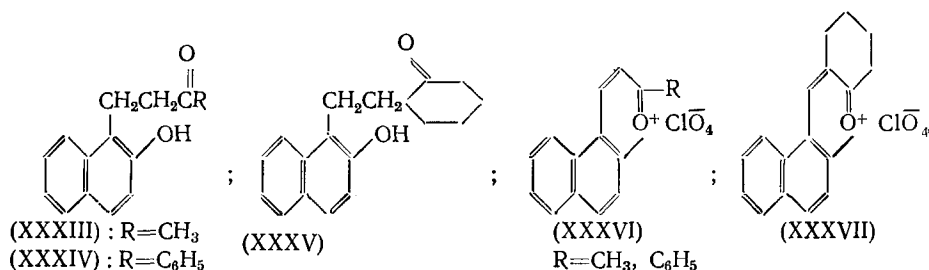
Ароматические и гетероциклические альдегиды взаимодействуют с β -аминокетонами в присутствии цианистого натрия или 3-этил-5-(2-окси-

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



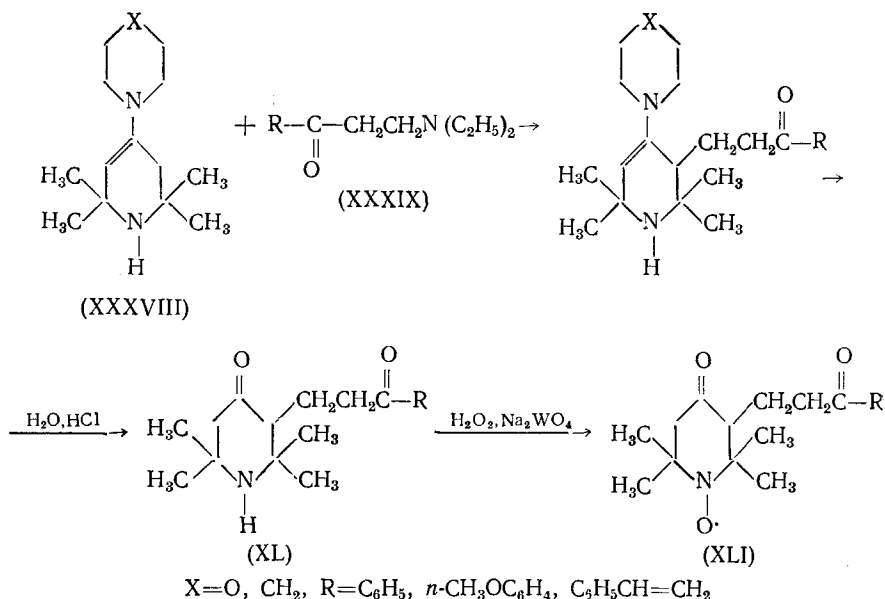
$R=CH_3, C_6H_5, 2\text{-тиенил}, 3\text{-пиридил}, CH_3(CH_2)_2-, (CH_3)_2C=CH-, R^1=CH_3, C_6H_5, (CH_3)_3C-, -CH=C(CH_3)_2, -C=CH-CH_3, 1\text{-циклопентен-1-ил}, 1\text{-циклогексен-1-ил}; R^2=H, CH_3, C_6H_5$
 $\begin{array}{c} | \\ CH_3 \end{array}$

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



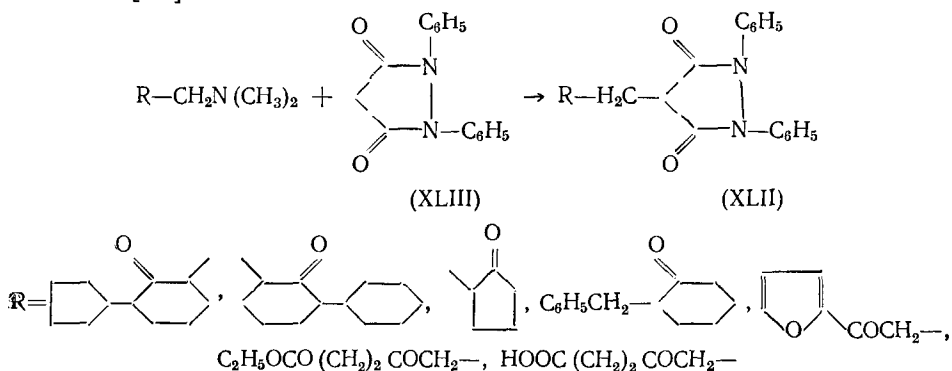
Авторам удалось алкилировать только 2-нафтол. Резорцин не реагирует с β -диэтиламинопропиофеноном, а при взаимодействии с 4-диэтиламинобутан-2-оном образуются высокомолекулярные соединения. Фенол не удается алкилировать β -аминокетонами даже в присутствии едкого натра и этилата натрия.

Алкилированием енаминов (XXXVIII) β -аминокетонами (XXXIX) получены 3-(2-ацилэтил)-2,2,6,6-тетраметил-4-оксопиперидины (XL), которые при окислении смесью $H_2O_2-Na_2WO_4$ превращены в соответствующие нитрокислые радикалы (XLI) по схеме [48]:

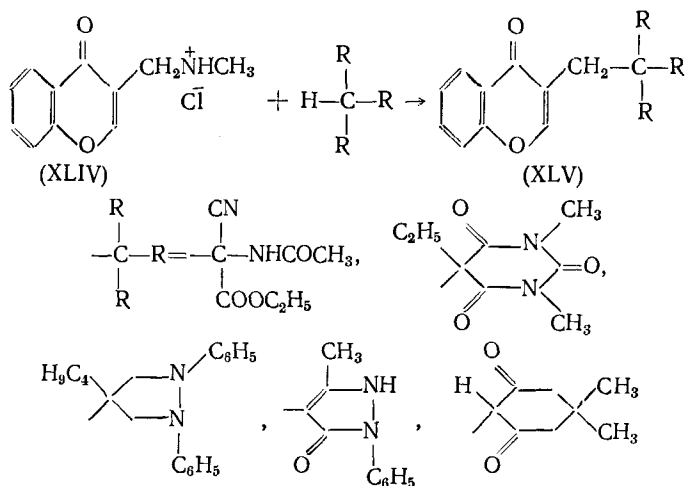


Новые 4-замещенные пиазолидины (XLII) получены алкилировании

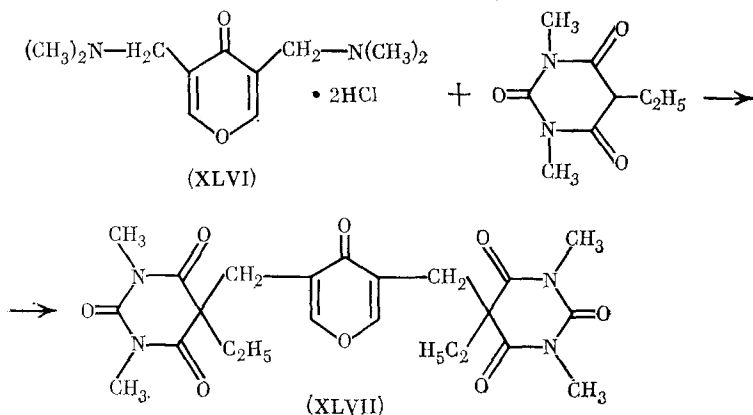
ем натриевой соли 1,2-дифенил-3,4-диоксипиразолидина (XLIII) β-амино-кетонами [49].



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

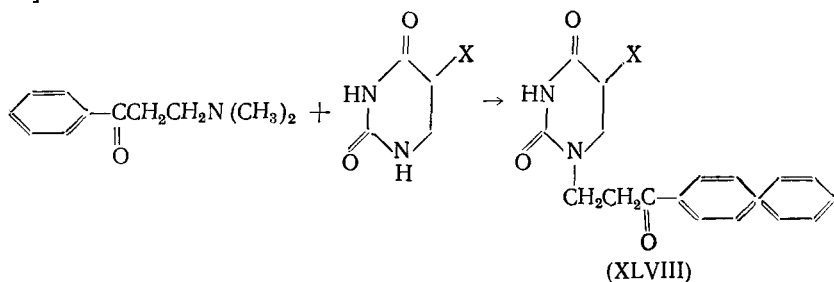


В качестве алкилирующих агентов были взяты также бис-аминометильные производные кетонов. Так, при взаимодействии бис-N,N'-диметиламинотилпирона (XLVI) с 1,5-диметил-5-этилбарбитуровой кислотой образуется 3,5-бис-(5-этил-1,3-диметил-2,4,6-триоксотетрагидропири-мидинометил)-4-пирон (XLVII) [51].



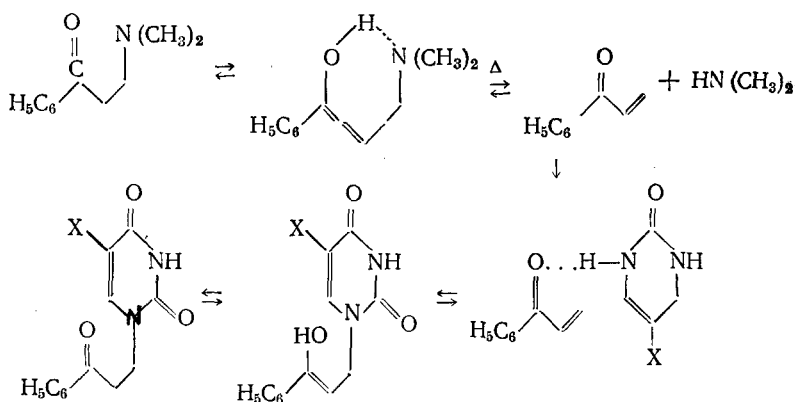
б) N-Алкилирование

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

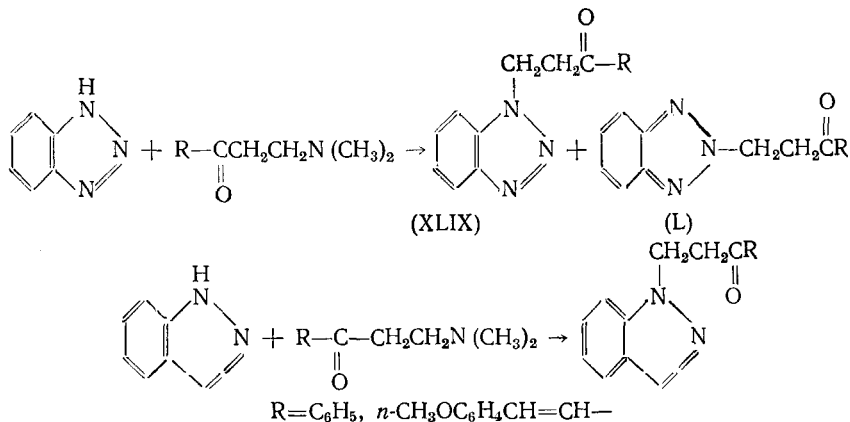


X=H, CH₃, C₂H₅, C₃H₇, Br, F

Обсуждены возможные механизмы алкилирования урацилов.

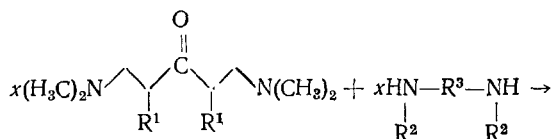


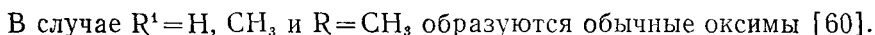
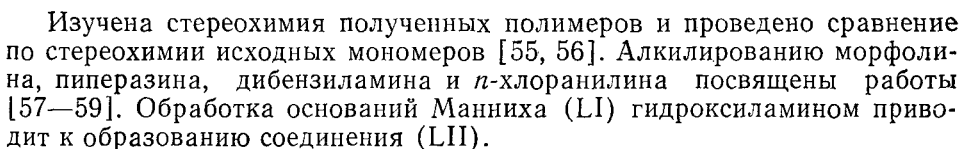
Третичные β -аминокетоны были использованы как алкилирующие агенты для бензотриазола и индазола [53, 54].



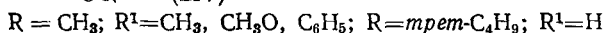
При алкилировании бензотриазола получаются как 1-, так и 2-замещенные производные (XLIX), (L) [53].

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

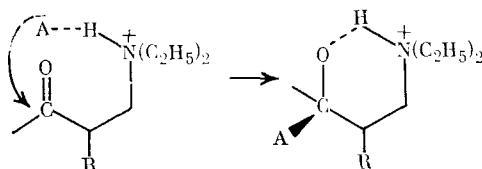




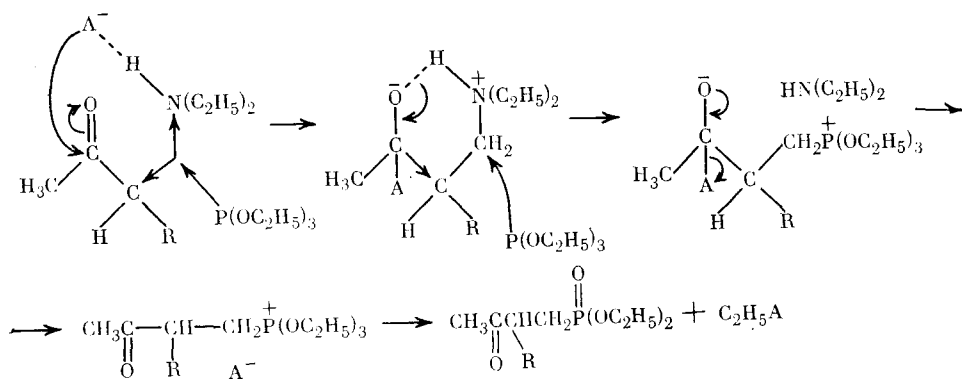
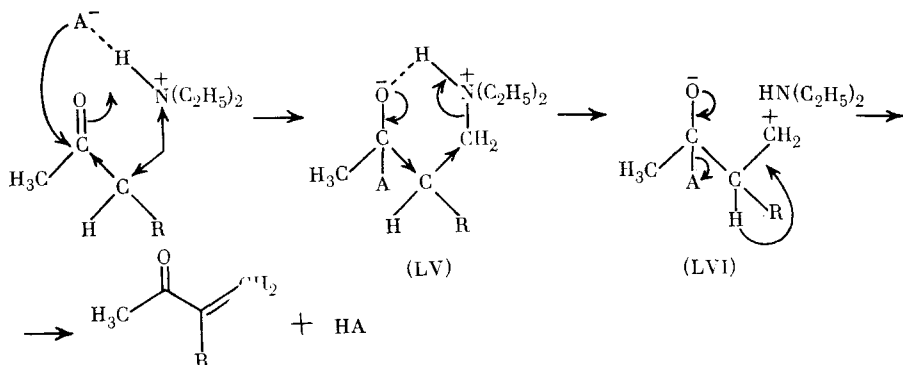
Способность β -аминокетонов вступать во взаимодействие с нуклеофильными реагентами была распространена и на эфиры фосфористой кислоты [61, 62]. При изучении кинетики конденсации триалкилфосфитов с β -аминокетонами (LIII) авторы работ [63, 64] приходят к заключению, что обязательным условием взаимодействия 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 β -аминокетоны образуют только эфиры кетофосфиновых кислот (LV). Анализ полученных результатов позволяет авторам сделать вывод о следующей природе активирующего влияния карбонильной группы [64]:



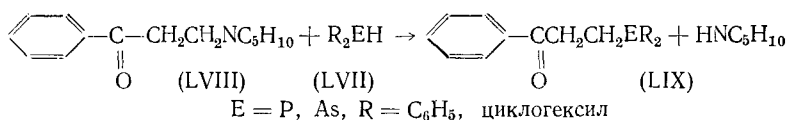
β -Аминокетоны являются типичными амбидентными электрофильными реагентами и имеют два реакционных центра с пониженной электронной плотностью: α -углеродный атом и карбонильный атом углерода. Кроме этого, в реакции имеются два нуклеофила: анион кислоты и триэтилфосфит. Нуклеофильность аниона выше, чем 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 сольватацию 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 Манниха.

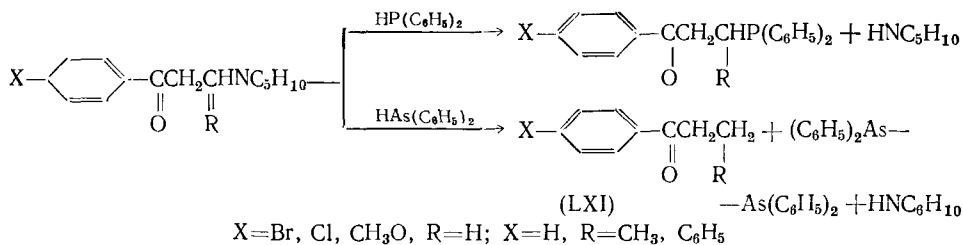
Изучены также реакции β -аминокетонов со вторичными арсинами и фосфинами [65, 66]. При взаимодействии вторичных фосфинов и арсинов

(LVII) с β -пиперидинопропиофеноном (LVIII) с 80%-ным выходом гладко образуются соответствующие фосфины и ариины (LIX).

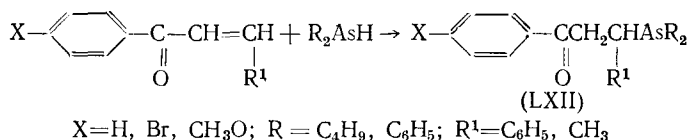


Количественное сравнение скоростей образования различных фосфинов и аринов показывает, что фосфины в среде этанола реагируют быстрее, чем ариины, и что решающую роль играет, очевидно, не кислотность соединений, а их нуклеофильность и стерические факторы.

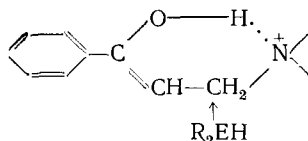
При взаимодействии *n*- и α -замещенных β -аминокетонов (LX) с дифенилфосфином и дифениларсином образуются различные продукты. В последнем случае имеет место реакция гидридного переноса, о чем свидетельствует образование кетона (LXI) и тетрафениларсина.



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

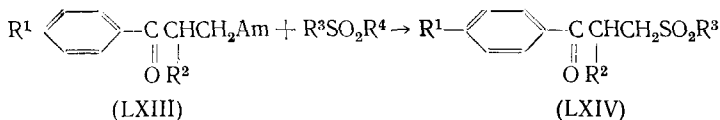


Исходя из этого, авторы приходят к выводу, что алкилирование идет, очевидно, не через винилкетоны, а по реакции нуклеофильного замещения. По мнению авторов, первоначально образуется циклическое переходное состояние основания Манниха, в котором на α -атоме углерода локализован положительный заряд, что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

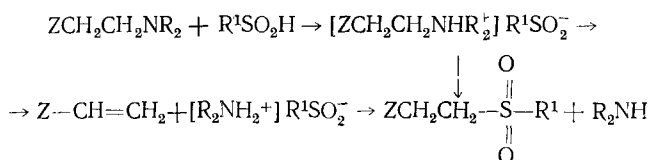


г) S-Алкилирование

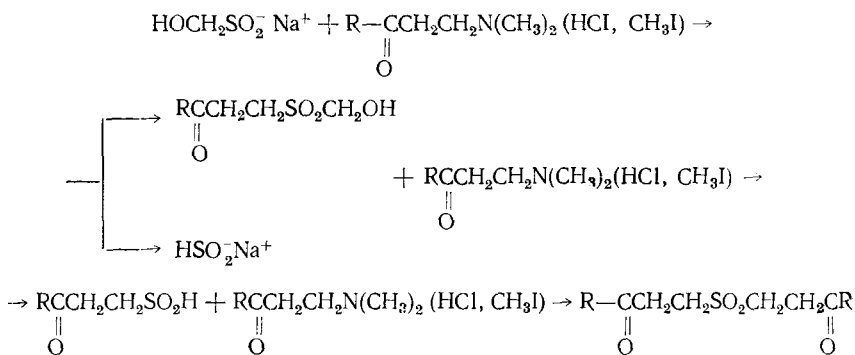
β -Аминокетоны (LXIII) реагируют с сульфоновыми кислотами или их натриевыми солями с образованием сульфокетонов (LXIV) [67—72] (табл. 1).



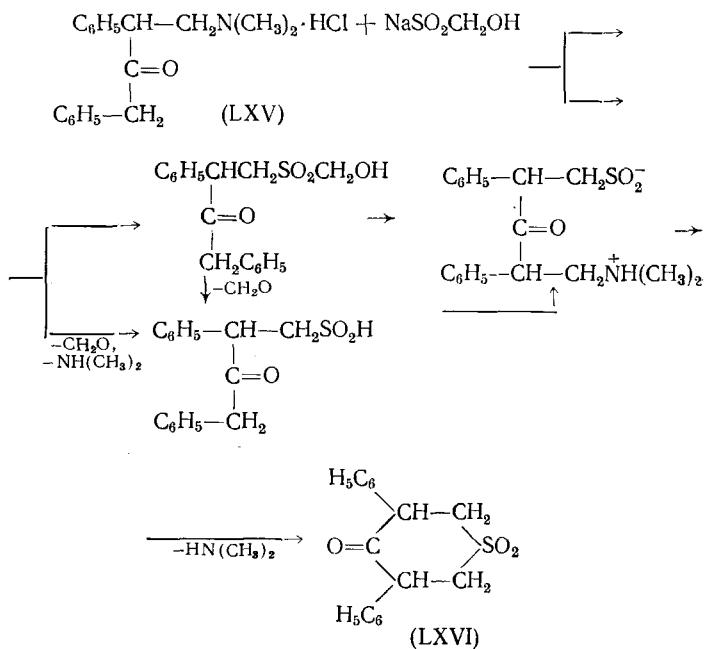
По мнению авторов [67], схема реакции представляется следующим образом:



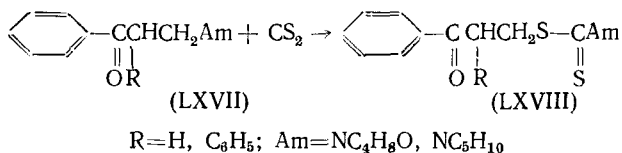
Симметричные диалкилсульфоны получены по схеме [68]:



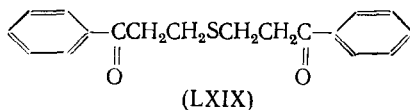
β -Аминокетон (LXV) переведен в 3,5-дифенилтетрагидротиопиран-4-он-1,1-диоксид (LXVI) [70].



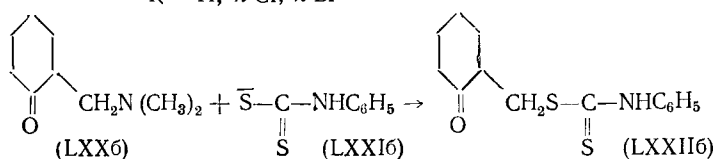
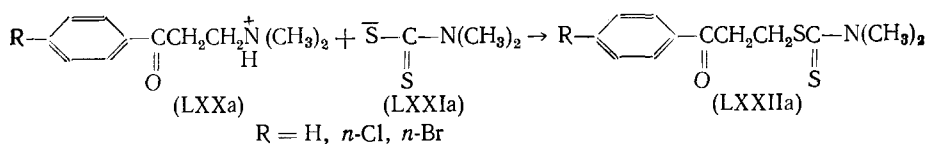
Реакция β -аминокетонов (LXVII) с сероуглеродом приводит к образованию замещенных дитиоуретанов (LXVIII) [73].



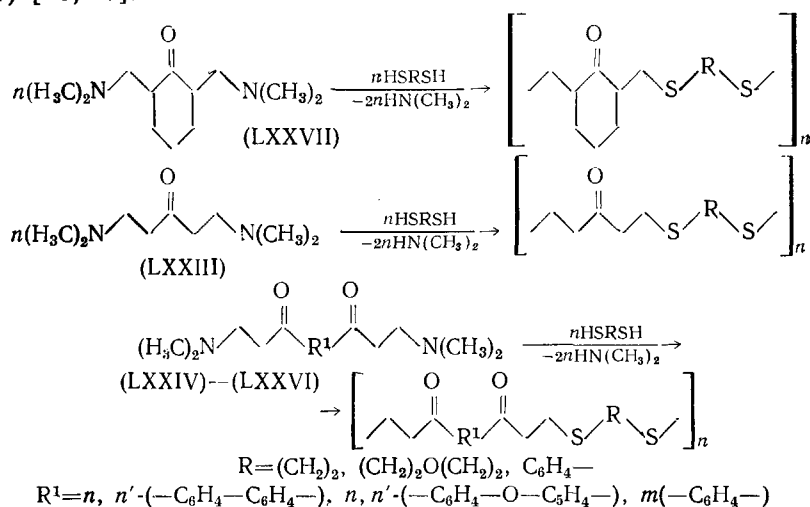
Те же β -аминопропиофеноны реагируют с сероуглеродом в водном аммиаке, приводя к *бис*-(2-бензоилэтил)сульфиду (LXIX) [74].



Взаимодействие оснований Манниха (LXXa, 6) с дитиокарбаматами (LXXIa, 6) приводит к отщеплению амина из молекулы аминокетона и образованию S-(2-ацетил)дитиокарбаматов (LXXIIa, 6) [74]:

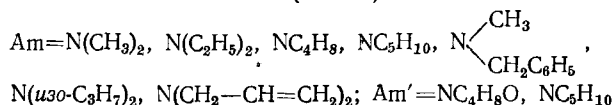
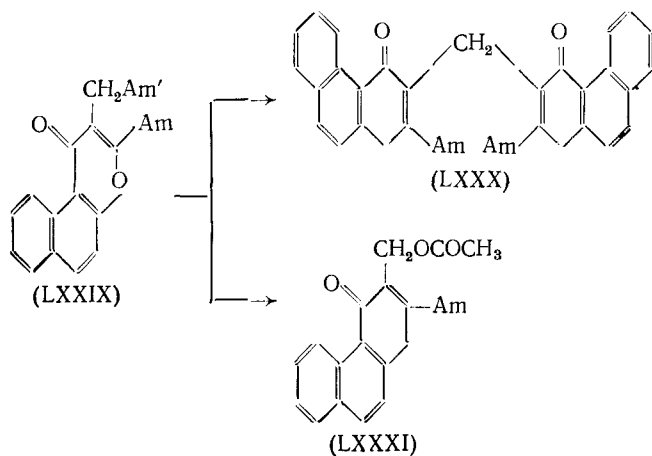


бис-Основания Манниха (LXXIII) — (LXXVII), полученные из ацетона, 4,4-диацетилбифенила, 4,4-диацетилдифенилэфира, 1,3-диацетилбензола и циклогексанона, введены в реакцию поликонденсации с 1,2-этандитиолом, оксидиэтандитиолом и 1,3-димеркаптобензолом. Продуктом реакции являются соответствующие поли(β-кетотиоэфиры) (LXXVIIIa, б, в, г) [75, 76].



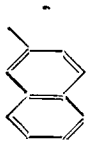
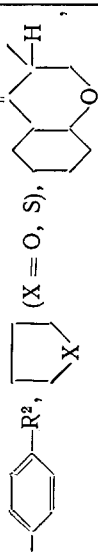
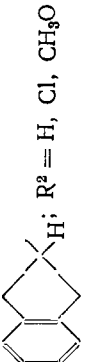

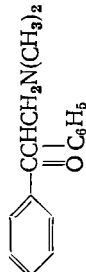
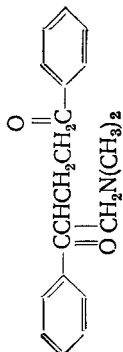

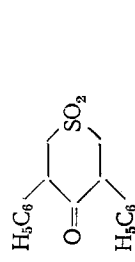
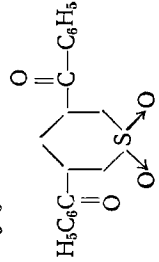
д) О-Алкилирование

1-Оксо-2-диалкиламинометил-3-диалкиламино-1Н-нафто[2,1-в]пираны (LXXIX) при нагревании в среде уксусного ангидрида при 95—100°С 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]



S-Алкилирование

Алкилирующее соединение (основание Манниха)	Алкилируемое соединение	Продукт реакции	Выход, %	Ссылки
$\begin{array}{c} \text{R}^1\text{CCHCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \parallel \\ \text{OR}^2 \end{array}$ $\text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{ (furan ring), (naphthalene ring), (chromone ring),}$ $\text{A}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{ (A = H, HO, Br, Cl);}$ $\text{R}^2 = \text{H, CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$	$\text{R}^3\text{SO}_2\text{H}$ $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_{11}, \text{CH}_3\text{C(=O)NH-}, \text{B}-\text{C}_6\text{H}_4-, \text{R}^1\text{CCHCH}_2\text{SO}_2\text{R}^3$ $\text{B}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C(=O)CH}_2\text{CH}_2-, \text{ (B = H, Cl, CH}_3\text{)}$	$\begin{array}{c} \text{R}^1\text{CCHCH}_2\text{SO}_2\text{R}^3 \\ \parallel \\ \text{OR}^2 \end{array}$	16—83	[67, 71, 72]
$\text{R}-\text{CH}_2\text{Am}$ $\text{R} = \text{ (anthraquinone-2,6-diol), (chromone-2,4-diol),}$ $\text{CH}_3-\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{C(=O)-CH}_2-\text{CH}_2-\text{C(=O)-CH}_2-$ $\text{; Am} = \text{NC}_5\text{H}_{10}, \text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{I}^-$	$n\text{-R}^2\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{H}(\text{Na})$ $\text{R}^2 = \text{H, Cl, CH}_3$	$\text{R}^1-\text{CH}_2\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4-\text{R}^2-n$	57—79	[67]

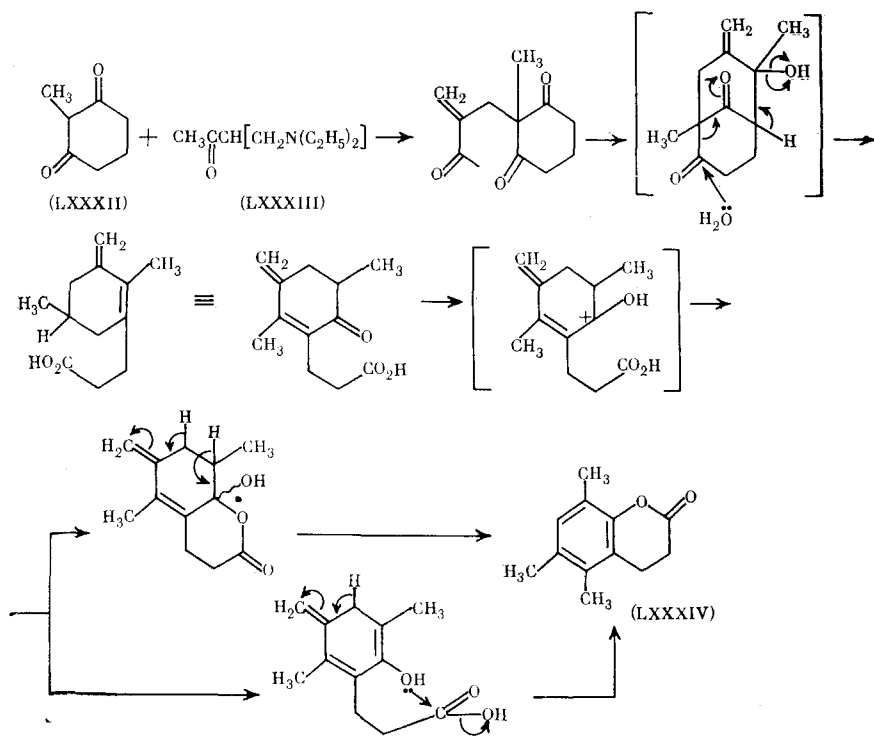
$R-CH_2N(CH_3)_2$ $R = R^1CCH_2-$; $R^1 = (C_6H_5)_2CH-$,  ,  ,  ; $R^2 = H, Cl, CH_3O$	$HOCH_2SO_2Na$	$RCH_2SO_2CH_2OH$	19—57	[69]
  	$n-CH_3C_6H_4SO_2H$ $HOCH_2SO_2Na$	  	53, 0 14, 0 32, 0	[68] [70]

В случае $Am = Am' = NC_5H_{10}$ наряду с соединением (LXXX) получается также продукт О-алкилирования — 1-оксо-2-ацетоксиметил-3-(N-пиридил)-1Н-нафто[1,2-в]пиран (LXXXI) с 34%-ным выходом.

V. ЦИКЛИЗАЦИЯ

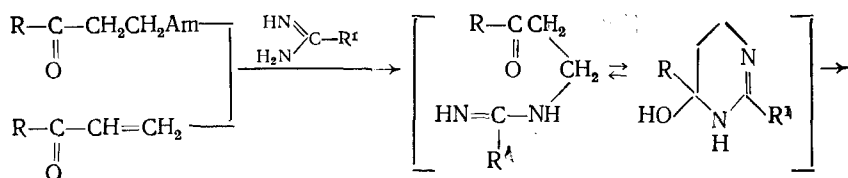
Известно, что основания Манниха — β -аминокетоны — могут служить промежуточными веществами для синтеза различных гетероциклических соединений путем реакций циклизации. Последние можно разделить на два типа: 1) реакции, протекающие с элиминированием аминогруппы; 2) реакции, протекающие без элиминирования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

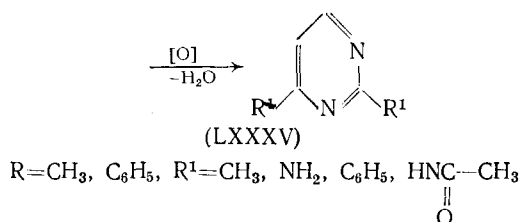
В большинстве случаев циклизация с участием β -аминокетонов происходит по первому типу. В частности, когда эквимольные количества 2-метилциклогексан-1,3-диона (LXXXII), N-бис-диэтил-аминометилаcetона (LXXXIII) и пиридина кипятят в бензоле, с 60%-ным выходом получают дигидрокумарин (LXXXIV) [78]. Аналогично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



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

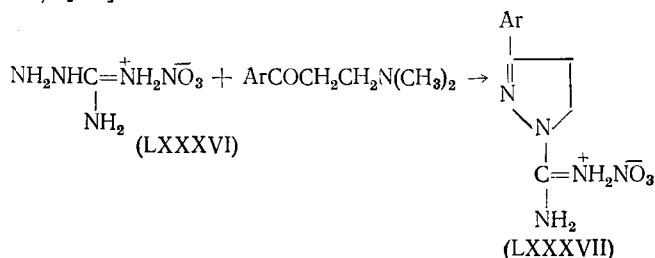
Взаимодействие кетооснований Манниха с амидами и гуанидином приводит к пиримидинам (LXXXV) [79]. При этом выход последних существенно выше, чем при аналогичной конденсации с использованием соответствующих винилкетонов.





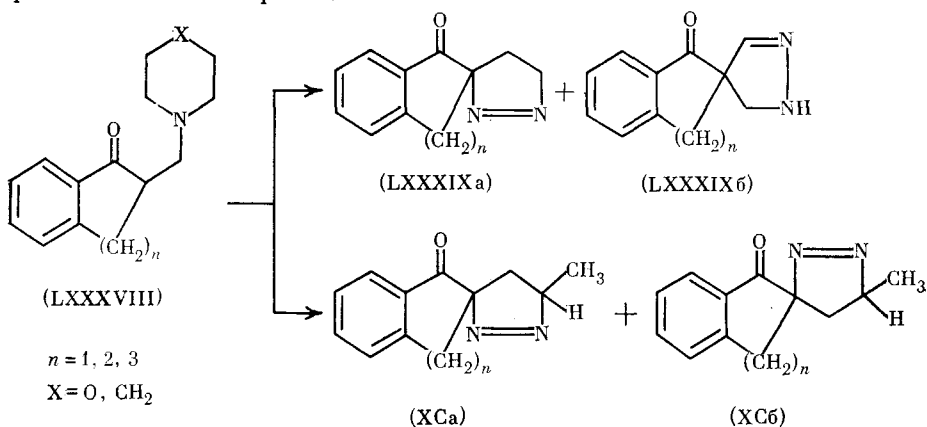
В этой реакции использованы также четвертичные соли β-аминокетон, однако это не приводит к увеличению выхода соответствующих пиримидинов.

Нитрат аминогуанидиния (LXXXVI) реагирует с ариламинокетонами в спиртовом растворе при pH 10 с образованием 1-амидино-Δ²-пиразолинов (LXXXVII) [80].

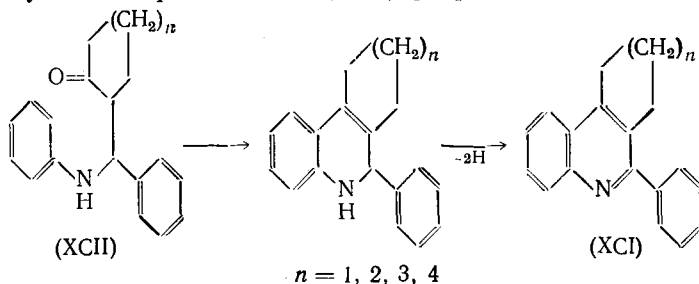


Предложенный авторами механизм образования пиразолина (LXXXVII) включает превращение аминокетона в винилкетон и дальнейший переход в гидразон, который циклизуется в пиразолин. Авторами показано, что в зависимости от pH среды продуктами реакции могут быть также ди-β-кетогидразины и динитраты амидиногидразонов.

2-(N-Аминометил)циклоалканоны (LXXXVIII) с помощью эфирного раствора диазометана или диазоэтана переведены в диастереомерные *спиро*-пиразолины (LXXXIXa, б) и (XCa, б) [81]. Авторами предложен вероятный механизм реакции.

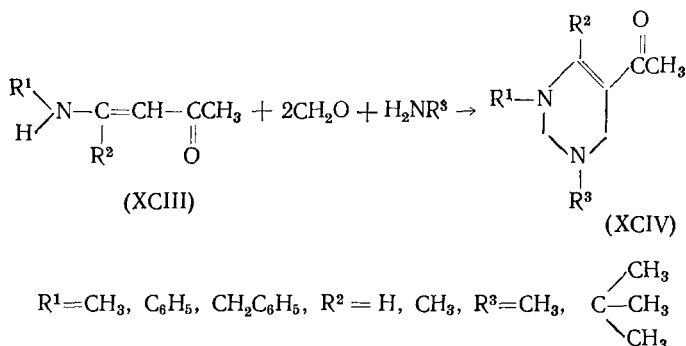


Замещенные хинолины (XCI) получены циклизацией 2-(1-фенил-1-анилинометил)циклоалканонов (XCII) кипячением последних со смесью уксусной и серной кислот (9 : 1) [82].

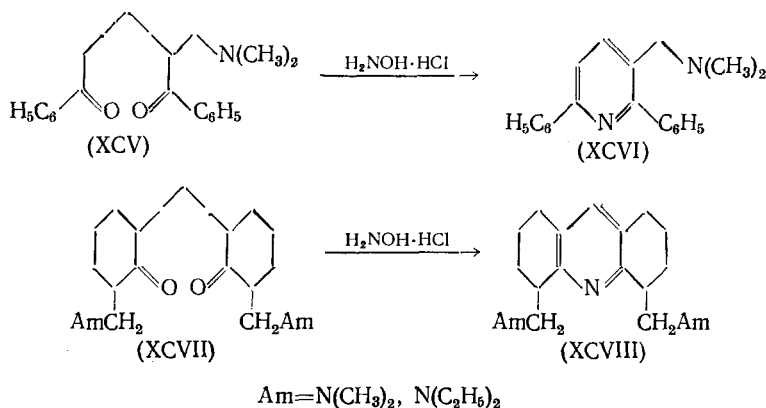


Синтез некоторых гетероциклических систем из различных β -аминокетонов описан в работах [83—88] (табл. 2).

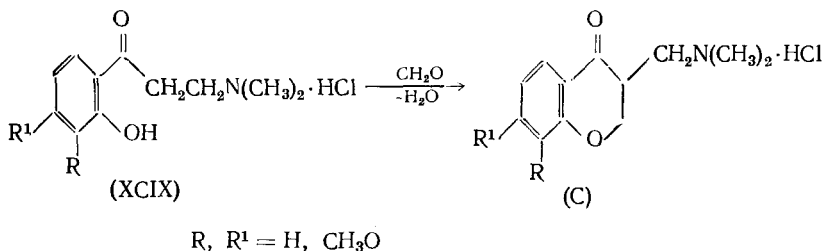
Енаминокетоны (XCIII) в условиях реакции Манниха с одним молем первичного амина и двумя молями формальдегида циклизуются в тетрагидропиридинопериодические (XCIV) [89, 90].



К реакциям второго типа относятся взаимодействия β -аминокетонов с гидрохлоридом гидроксиламина, с формальдегидом и другие [91—95]. Так, 1,3-добензоил-3-диметиламиноэтилпропан (XCV) с помощью солянокислого гидроксиламина переведен в 2,6-дифенил-3-диметиламиноэтилпирдин (XCVI), а бис-(3-диаминометил-2-оксоциклогексил-1-)метан (XCVII) — в 4,5-бис-(аминометил)симм-октагидроакридин (XCVIII) [91—93].



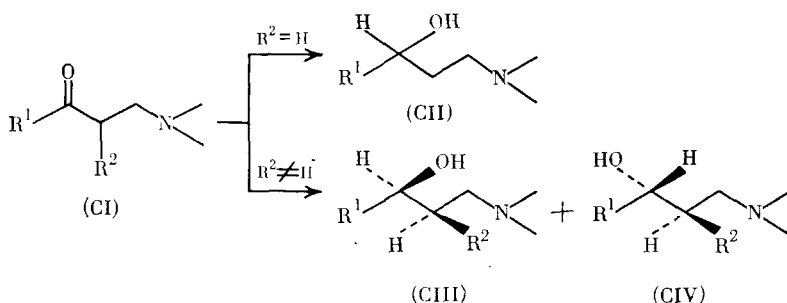
Путем циклизации β -аминокетонов (XCIX) с формальдегидом получены замещенные хроманоны (C) [94].



VI. ВОССТАНОВЛЕНИЕ

Карбонильная группа β -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]. Пре-

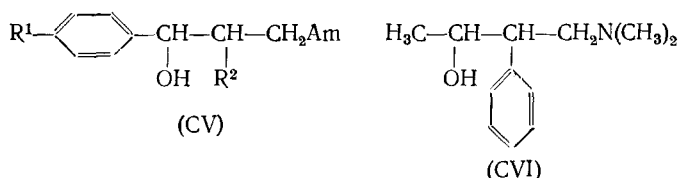
дукты восстановления — γ -аминоспирты — представляют интерес как биологически активные вещества [97, 100—102, 120].



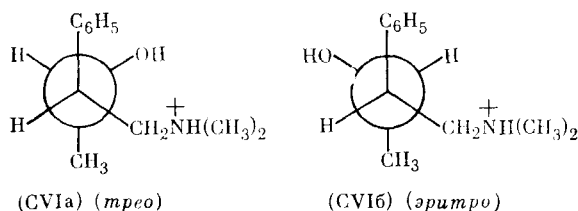
Как видно из схемы, при восстановлении аминокетонов (CI), $R^2 = H$, образуется один аминоспирт (CII)¹, а при восстановлении аминокетонов с α -асимметрическим центром (CII) $R^2 \neq H$ — два диастереомерных аминоспирта (CIII) и (CIV)².

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

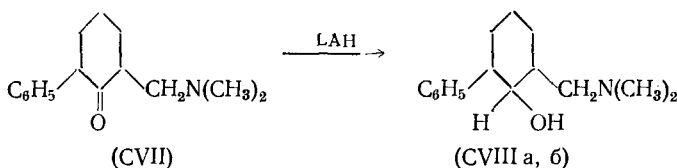
Аминоспирты (CV) и (CVI) разделены на диастереомеры фракционной кристаллизацией [98, 100, 112].



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



Восстановление β -аминокетона (CVII) — производного фенилциклогексана — приводит к смеси стереоизомерных аминоспиртов (CVIIIa) с (CVIIIб), которая авторами [114] разделена на хроматографической колонке ((CVIa) : (CVIб) = 3 : 1).

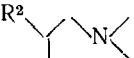
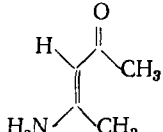
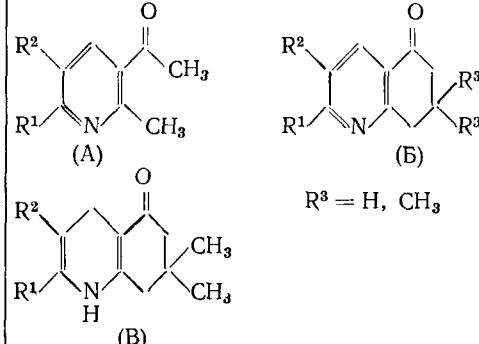
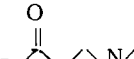
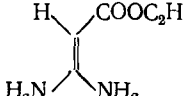
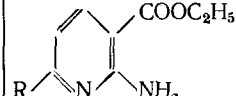
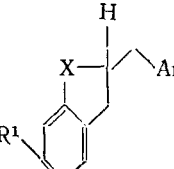
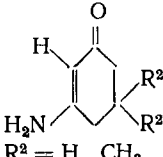
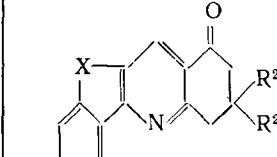


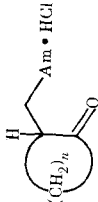
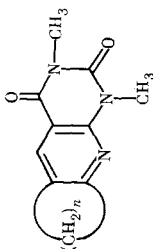
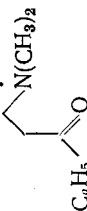
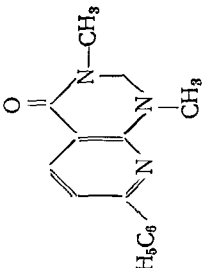
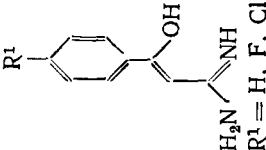
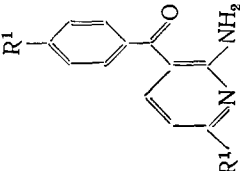
В то время как восстановление 2,4-бис-диметиламинометил-2-метилфуран-3(2H)-она (CIX) с помощью палладия на угле протекает лишь по двойной связи, при использовании родия на угле либо боргидрида на-

¹ Известен случай, когда ахиральные β -диалкиламинопропиофеноны восстановлены до оптически активных аминоспиртов действием LAH/(—)ментол [121].

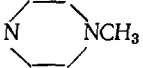

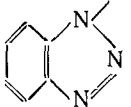
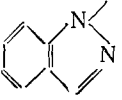
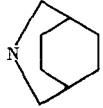
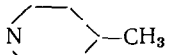
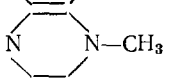
² Стереохимия восстановления β -асимметрических β -аминокетонов описана в [122, 123]. В частности, изучена реакция между алюмогидридом лития и рядом β -асимметрических β -аминокетонов [123]. Показано, что стереоселективность восстановления N,N-диалкиламинопроизводных выше, чем N-моноалкиламинопроизводных.

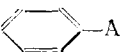

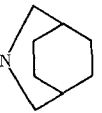
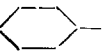
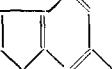
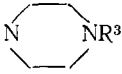
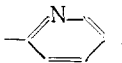
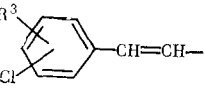
Синтез гетероциклов из β -аминокетонов

Исходные соединения		Продукт реакции	Выход, %	Ссылки
 <p>$R^1 = C_6H_5$, 2-нафтил, $R^2 = H, CH_3, C_6H_5$</p>		 <p>(A) (B)</p> <p>$R^3 = H, CH_3$</p>	42—57 (A), 21—54 (B), 43—62 (B)	[83]
 <p>$R = CH_3, C_6H_5, 4-ClC_6H_4, 4-CH_3OC_6H_4, 2$-фурил, 2-тиенил</p>			43—56	[85]
 <p>$R^1 = H, CH_3O$ $Am = N(CH_3)_2, NC_5H_{10}$</p>	 <p>$R^2 = H, CH_3$</p>	 <p>$X = O, (CH_2)_n$ $n = 1, 2, 3$</p>	29—47	[84]

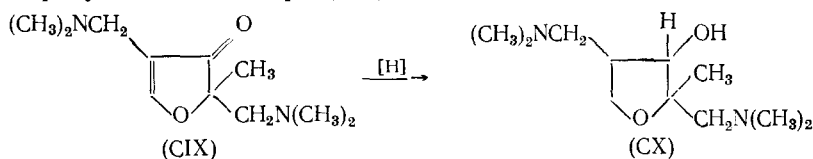
<div><p>Am = N(CH₃)₂, NC₆H₁₀</p></div>	<div></div>	32—53	[86]	
<div><p>HCl</p></div>	То же	<div></div>	36—57	[87]
<div><p>R—C(=O)CH₂CH₂N(CH₃)₂ R = C₆H₅, 4-BrC₆H₄, 4-CH₃OC₆H₄, 4-CH₃C₆H₄, 2-нафтил, 2-фурил, 2-тиенил</p></div>	<div><p>H₂N—CH=NH R¹ = H, F, Cl</p></div>	<div></div>	23—69	[88]

Продукты восстановления β-аминокетонов

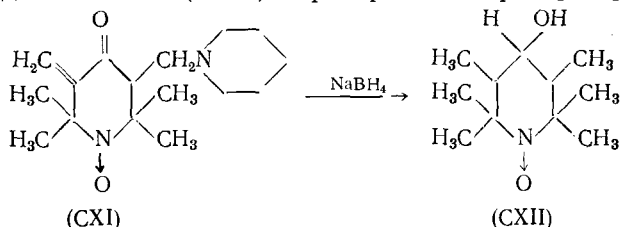
R ¹	R ²	Am	Восстанавли- вающий агент	Выход, %	Биологическая активность	Ссылки
$n\text{-R}^1\text{—C}_6\text{H}_4\text{—}\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{—}\overset{\text{R}^2}{\underset{ }{\text{CH}}}\text{—CH}_2\text{Am}$						
H, F, CH ₃	$\text{H—C}_3\text{H}_7$ $\text{H—C}_4\text{H}_9$	$\text{NC}_4\text{H}_8\text{O}$, NC_5H_{10} , NC_6H_{12} , 	LAH NaBH ₄	52—77	спазмолитическая, нейро- тропная, анальгетическая	[100, 102]
H, CH ₃ O—  —CH=CH—	H	 	NaBH ₄	80—98	—	[53, 54]
C ₆ H ₅ CH ₂ O	CH ₃		То же	58	противокашлевая, аналь- гетическая	[101]
F, CH ₃ , <i>iso</i> -C ₃ H ₇ , CH ₃ O, C ₂ H ₅ O, 2,4-(CH ₃) ₂ , CH ₃ SO ₂ , 3,4-(CH ₃ O) ₂ , CH ₃ SO	H, CH ₃	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, NC_4H_8 , NC_5H_{10} , $\text{NC}_4\text{H}_8\text{O}$, NC_6H_{12} ,  	LAH, NaBH ₄	71—95	бактерицидная, фунги- цидная	[96, 104]

 $A = H, CH_3O, Cl, OH, NO_2$	H, CH_3 C_6H_5	$N(CH_3)_2, N(C_2H_5)_2, NC_5H_{10}, NC_4H_8O$ $N(CH_3)CH_2C \equiv C_3H_5$	LAH	71—93	анальгетическая	[112]
$R^1-CH-CH-CH_2Am$ $ \quad $ $OH \quad R^2$						
	CH_3		$NaBH_4$	50	противокашлевая, анальгетическая	[101]
CH_3	C_6H_5	$(NCH_3)_2$	LAH			[98]
$(C_6H_5)_2C-R^3$ $R^3 = H, OH, CH_3O$	CH_3	$HNCH_3, HNC_2H_5, N(CH_3)_2, NC_5H_{10}$	LAH $NaBH_4$	30—78	противосудорожная, действие на ЦНС	[97]
  $C_6H_5, C_6H_5CH_2CH_2,$	H	$N(CH_3)_2, NC_5H_{10}, HN-\triangle;$  $R^3 = CH_3, CH_2C_6H_5, CH_2CH_2OH,$  $A = H, CH_3, F, Cl, CH_3O$	LAH $NaBH_4$	32—99	седативная	[103, 117]
 $R^3 = H, Cl$	$(CH_2)_4CH_3$	$N(CH_3)_2$	$NaBH_4$	32—38	—	[105]

трия образуется аминоспирт (CX) [119].

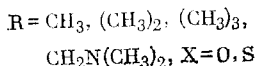
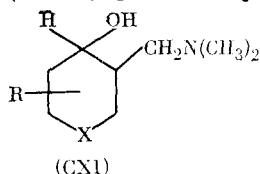


α,β -Непредельный кетон (CXI) восстановлен до 2,2,3,5,6,6-гексамети.л-4-оксиперидин-1-оксила (CXII) боргидридом натрия [124].



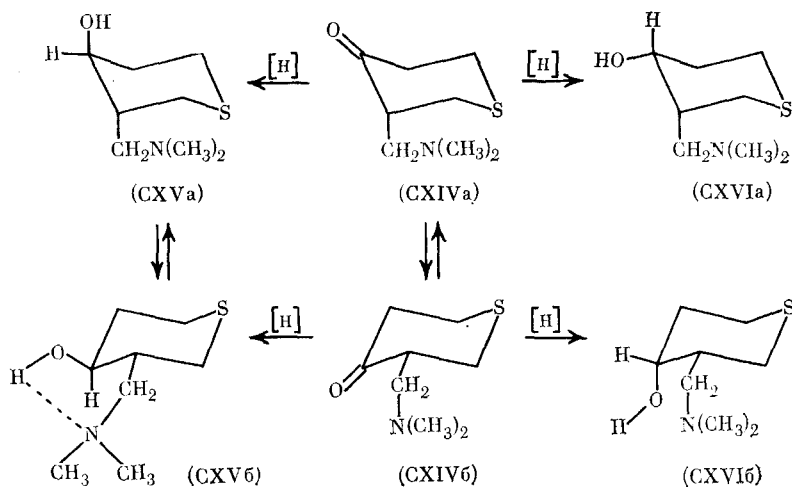
Одновременно имеет место дезаминирование.

Ряд работ посвящен стереохимическим закономерностям восстановления аминотетрагидропиран- и тетрагидротиипиран-4-онов до аминоспиртов (CXIV) [106—111].



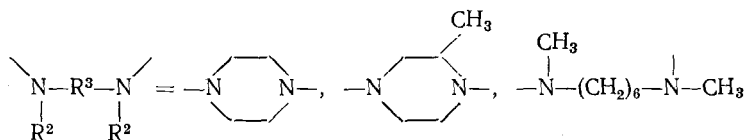
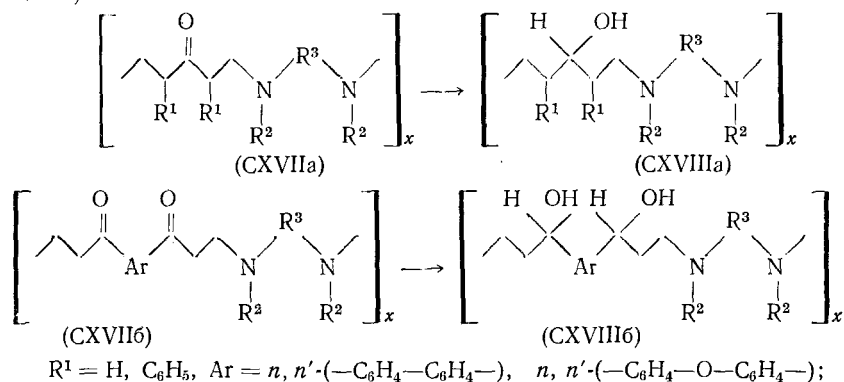
Методами ГЖХ, ИК- и ПМР-спектроскопии установлено количественное соотношение, пространственные конфигурации, преимущественные конформации образующихся стереоизомерных аминоспиртов, выяснена пространственная направленность исследуемых реакций. В ряде случаев [107, 110, 111] показано, что количественное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

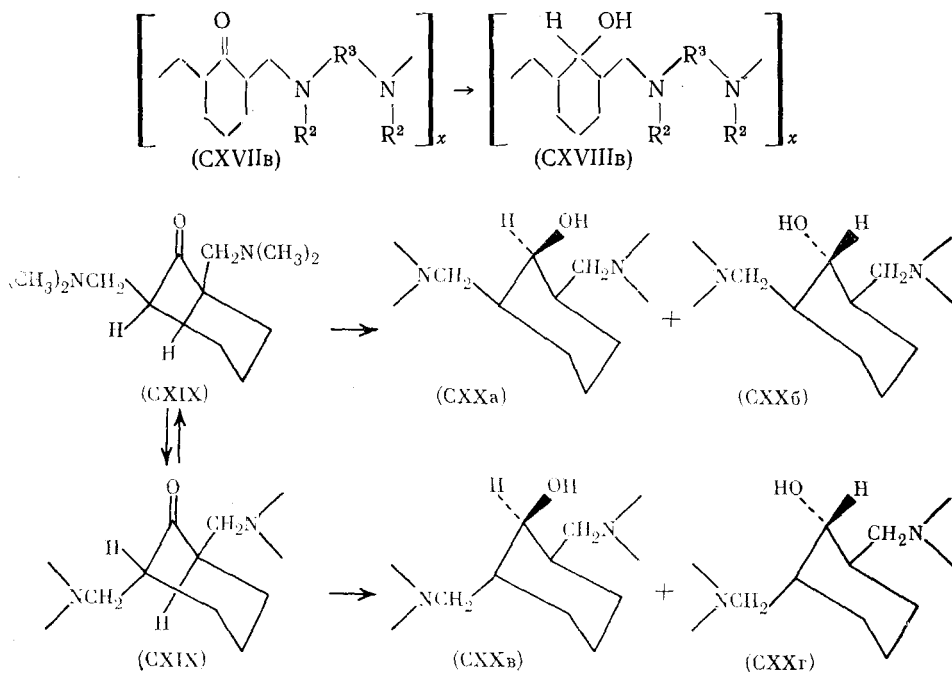


Авторы [107] приходят к выводу, что аминокетон (CXIV) подвергается восстановлению преимущественно в конформации (CXIVб), чему должно способствовать образование циклического комплекса хелатного типа с участием гидрида металла, карбонильной и аминной групп [125]. Менее вероятно протекание восстановления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

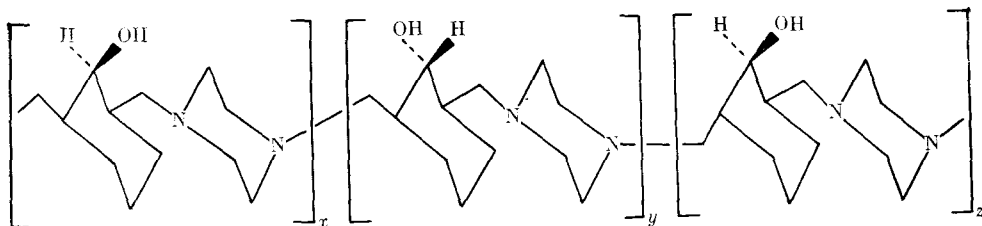
В работе [127] приводятся данные о восстановлении поли-β-диалкиламинокетонов (CXVII) в соответствующие поли-γ-аминоспирты (CXVIII).



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

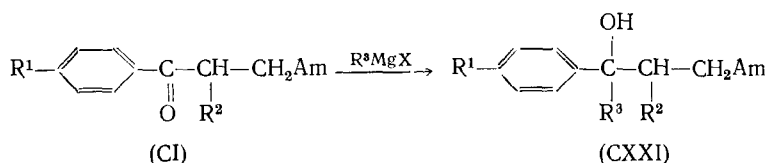


Восстановление *бис*-основания Манниха (СХІХ) алюмогидридом лития приводит к образованию всех возможных стереоизомеров аминоспирта (СХХа, б, в, г). В полимерных γ -аминоспиртах, как установлено авторами [127], чередуются фрагменты трех конфигураций.



VII. РЕАКЦИЯ С МЕТАЛЛОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Взаимодействием β -аминокетонов (CI) с реактивом Гриньяра или литийорганическими соединениями получены третичные γ -аминоспирты (СХХІ) [99—104, 108, 109, 112, 128—130] (табл. 4).



Подробно изучена стереохимия реакции арил- и метил-2-аминоалкил-кетон³, замещенных в α -положении, с реактивами Гриньяра³. Установлены конфигурации и соотношение диастереомеров [131, 132].

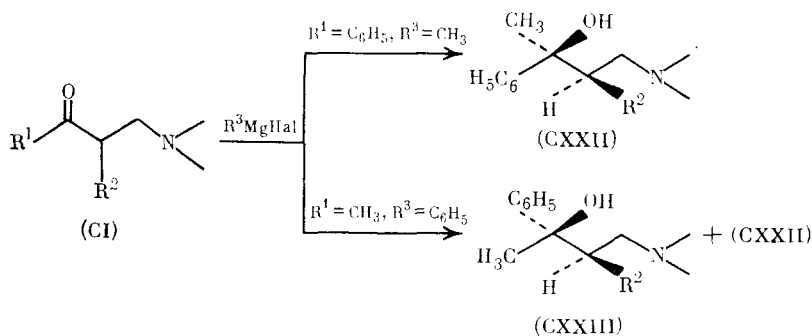
Реакция с фенолсодержащими аминокетонами (CI), $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$, на 100% стереоспецифична и приводит к аминоспирту (СХХІІ), в то время как с метильными кетосоединениями (CI), $\text{R}^1=\text{CH}_3$, протекает с образованием преимущественно диастереомера (СХХІІІ) (оптические выходы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

ТАБЛИЦА

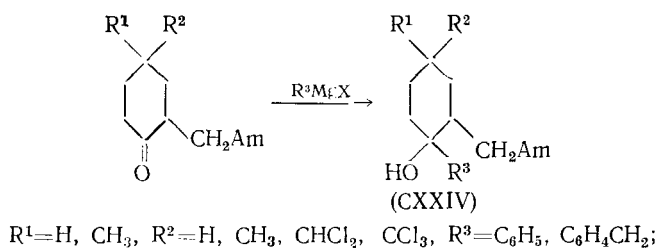
Продукты взаимодействия β -аминокетонов с реактивом Гриньяра

$\text{R}^1-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{OH})(\text{R}^3)-\text{CH}(\text{R}^2)-\text{CH}_2\text{Am}$				Биологическая активность	Ссыл- ки
R^1	R^2	R^3	Am		
H, CH ₃ , F	CH ₃ , C ₂ H ₅ , C ₆ H ₅ CH ₂ , C ₆ H ₁₁	CH ₃ , C ₂ H ₅ , n-C ₃ H ₇	N(CH ₃) ₂ , NC ₆ H ₁₂ 	—	[100, 102]
H C ₆ H ₅	C ₂ H ₅ C ₂ H ₅ , C ₃ H ₇	H H	NC ₆ H ₁₀ , NC ₄ H ₈ O NC ₆ H ₁₀	— морфинопод- обная	[99] [112]
CH ₃ , CH ₃ O, изо-C ₃ H ₇	C ₆ H ₅ CH ₂	H	N(CH ₃) ₂ , N(C ₂ H ₅) ₂ , NC ₄ H ₈ , NC ₄ H ₈ O, NC ₆ H ₁₀	бактерицид- ная	[104]

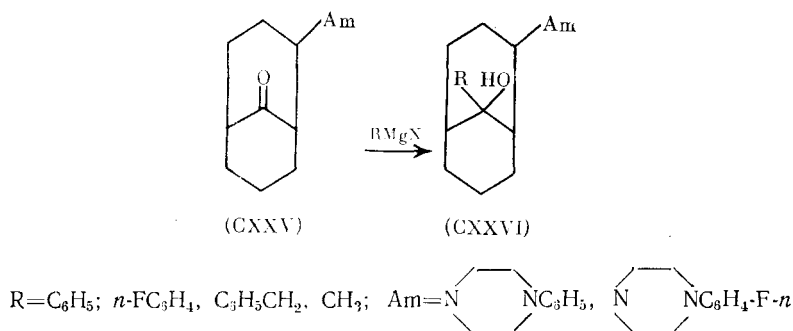
³ Взаимодействие реактива Гриньяра с β -аминокетонами с асимметрическим атомом углерода в β -положении или в алкиламиногруппе также идет с высокой степенью стереоспецифичности [122, 133, 134].



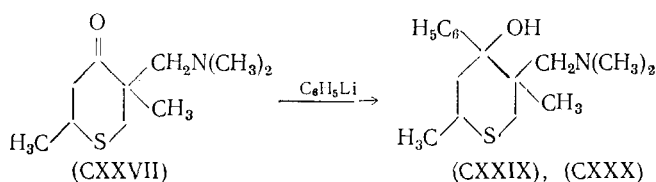
Взаимодействием циклических оснований Манниха с реактивом Гриньяра осуществлен синтез большого ряда фенил (бензил)-2-аминомэтил-4-замещенных циклогексанолюв (CXXIV) [129]; выходы в зависимости от строения реагентов составляют 30—80%. В частности, наблюдается связь выходов с характером аминогруппы: наилучшие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

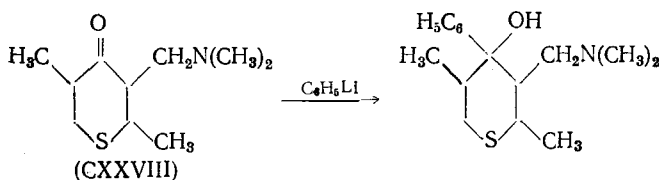


Реакция бициклических оснований Манниха (CXXV) с реактивом Гриньяра приводит к образованию аминоспирта (CXXVI), причем при $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ выделен единственный изомер последнего; установлена его конформация [128].

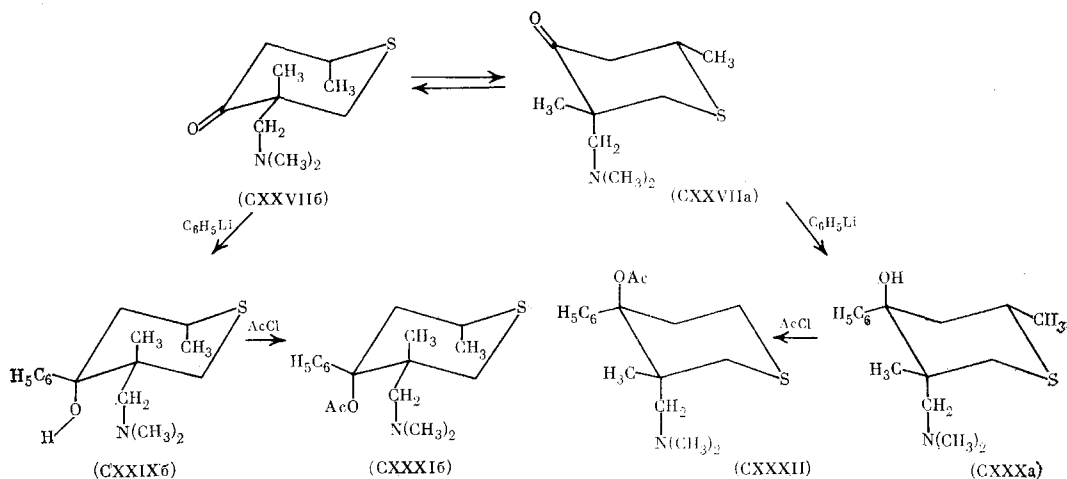


В синтезе третичных аминоспиртов из аминотимильных производных γ -кетонув, в частности соединений (CXXVII), (CXXVIII) и фениллития, наблюдается значительное преобладание одного из двух конформеров [108, 109, 111, 130].



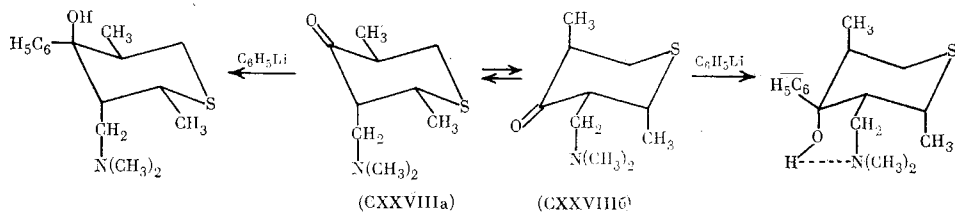


Образующиеся из аминокетона (CXXVII) в преобладающем количестве аминоспирты (CXXIX) и (CXXX) имеют соответственно *цис*- и *транс*-конфигурации относительно гидроксильной и аминометильной групп, причем в растворах конформационное равновесие сдвинуто в сторону конформеров (CXXIXб) и (CXXXа).

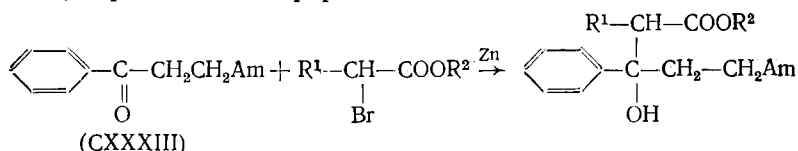


Пространственная ориентация гидроксильных аминоспиртов (CXXIX) и (CXXX) подтверждается также характером полос ацетоксигруппы в ИК-спектрах растворов соответствующих ацетатов (CXXXI) и (CXXXII).

Авторы [109] пришли к выводу, что аминокетоны (CXXVII) и (CXXVIII) взаимодействуют с фениллитием в виде конформеров (CXXVIIб) и (CXXVIIIб) через циклический хелатный комплекс с последующей атакой карбонила металлорганическим соединением из экваториальной области, приводящей к *цис*-спиртам (CXXIXб) и (CXXXб).



Ряд работ [135—138] посвящены реакции β-аминопропиофенонов (CXXXIII) с реактивом Реформатского.



$\text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{изо-C}_3\text{H}_7, \text{трет-C}_4\text{H}_9, \text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{Am} = \text{N}(\text{CH}_3)_2, \text{NC}_4\text{H}_9\text{O}, \text{NC}_5\text{H}_{10}$

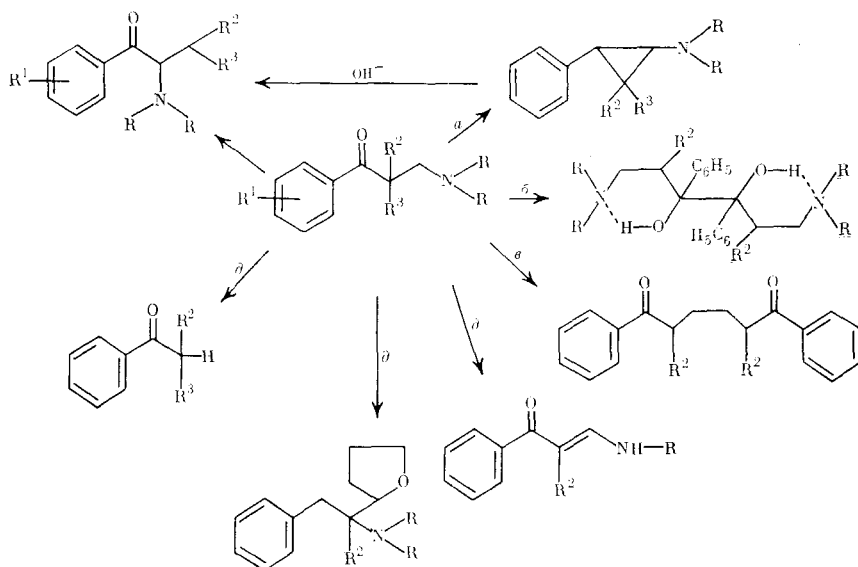
Для всех значений R^1 , кроме *трет*-C₄H₉, выходы достигают 81%. Пространственные препятствия в случае *трет*-бутильного производного приводят к значительному снижению выхода (не выше 10%).

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

[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 β -аминокетонов (оснований Манниха). Реакции, которым подвергаются последние при облучении, можно разделить на следующие: циклизации (а), димеризации (б), изомеризации (в), другие реакции (г). Эти превращения показаны на схеме:



а) $R^1 = H, CH_3, \text{iso-C}_3H_7$. $R^2 = CH_3, C_2H_5, C_6H_5$. $R^3 = H, CH_3$ (при $R^2 = CH_3$);

б) $R^1 = R^3 = H, R^2 = H, C_6H_5$. $R^3 = 4-CH_3O$. при $R^1 =$

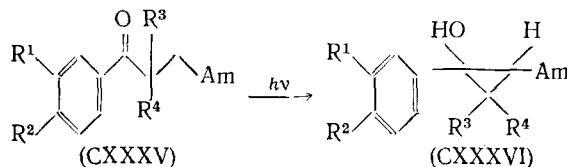
в) $R^1 = R^3 = H, R^2 = H, C_6H_5$;

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

д) $R^1 = H, R^2 = R^3 = CH_3$; $N \begin{smallmatrix} R \\ R \end{smallmatrix} = HN(C_3H_7-\text{iso}), HN(C_4H_9-\text{трет.}), HNC_6H_{11}; NHCH_2C_6H_5,$

$NHCH_2CH_2C_6H_5$; NC_4H_8O ; NC_5H_{10} . $HN-Ad$ (Ad —адамантиз), HN

В работах [140, 142] сообщается о циклизации β -аминопропиофенонов (СХХХV) при их облучении; впервые этим путем получены циклопропанола. Продукты циклизации (СХХХVI) приведены в табл. 5.

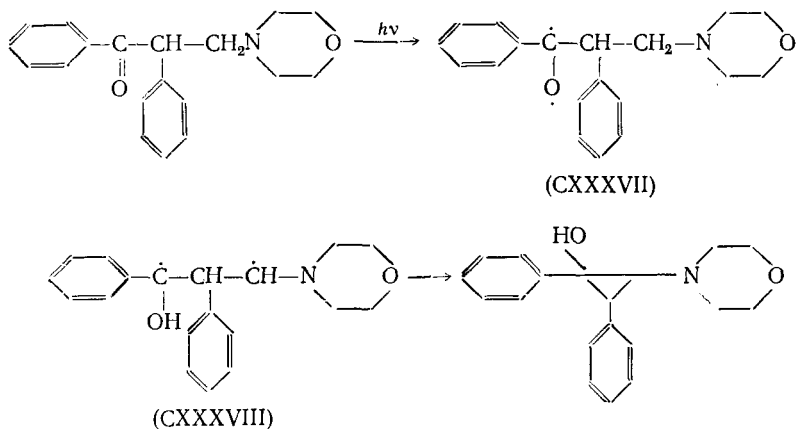


Продукты циклизации β -аминопропиофенонов (СХХХVI)

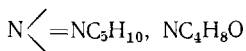
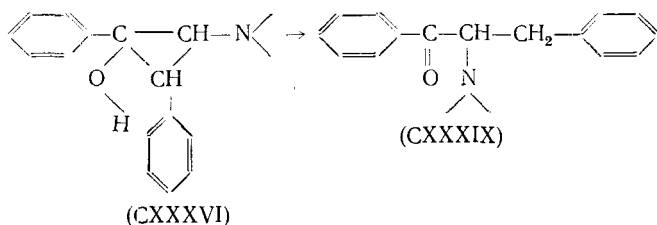
ТАБЛИЦА 5

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]

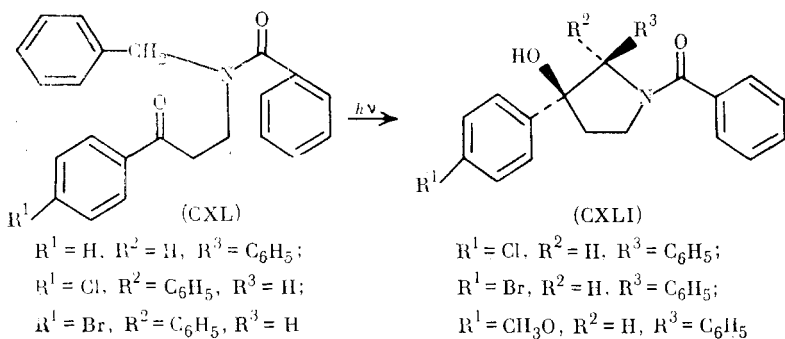
Предполагается, что при возбуждении группы $C=O$ вначале образуется $C-O$ -бирадикал (CXXXVII), отрывающий атом водорода из β -положения с одновременным образованием OH -группы и $C-C$ -бирадикала (CXXXVIII), переходящего в результате внутримолекулярной рекомбинации в циклопропановое кольцо по схеме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



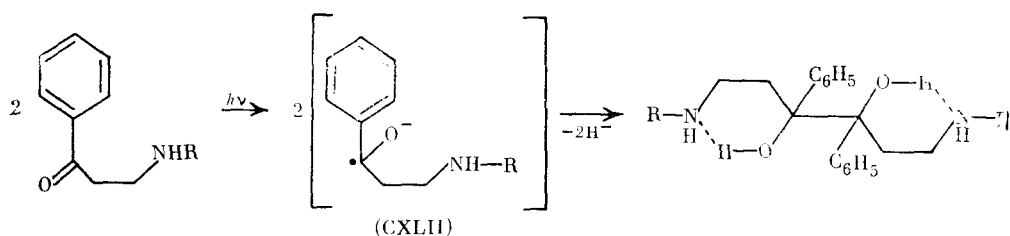
Интересно отметить, что циклопропанола (CXXXVI) при обработке щелочью или пиридином изомеризуются в 2-амино-1,3-дифенилпропаноны (CXXXIX) [140, 142, 143].



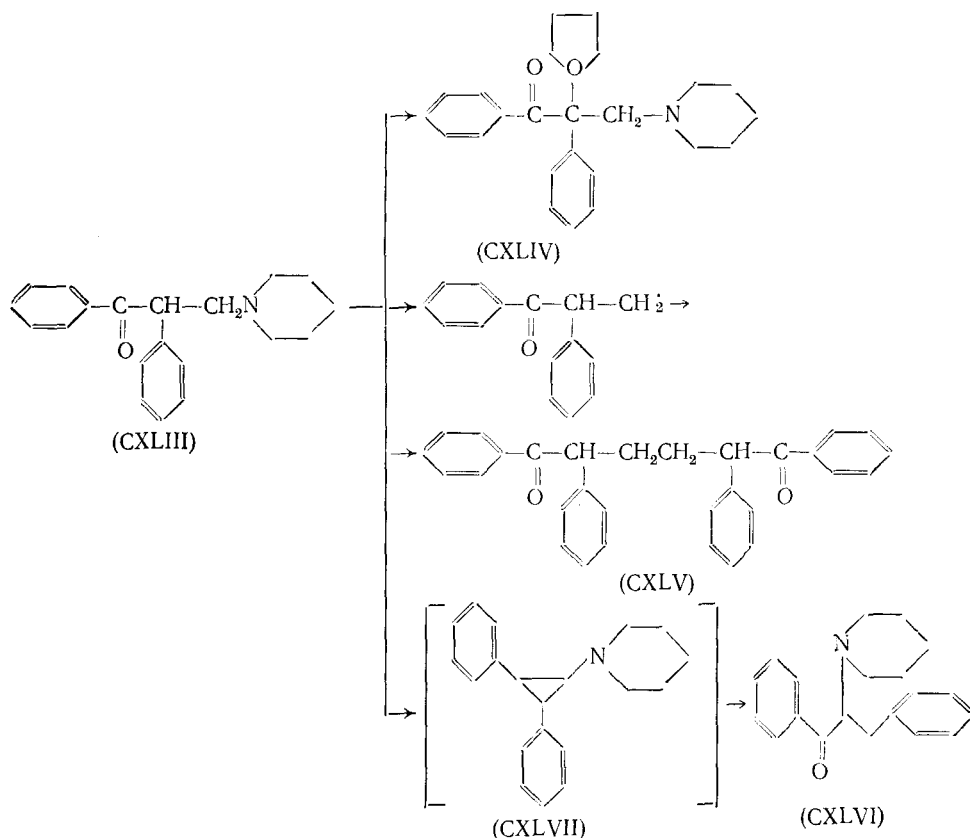
При облучении аминокетонов (CXL) в эфире образуются 3-(4- R -фенил)-1-бензил-2-фенилпирролидин-3-олы (CXLI), разделенные на стереоизомеры ($2R$, $3S$) и ($2S$, $3R$) с помощью препаративной тонкослойной хроматографии [144].



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



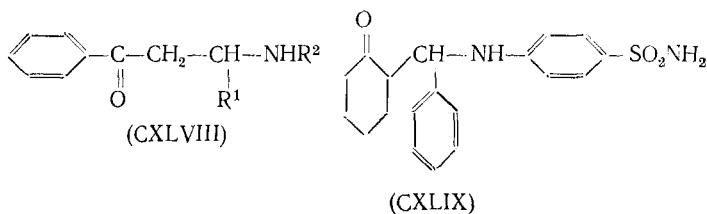
3-Пиперидино-2-фенилпропиофенон (CXLIII) при облучении подвергается различным фотохимическим превращениям в зависимости от растворителя [149]:

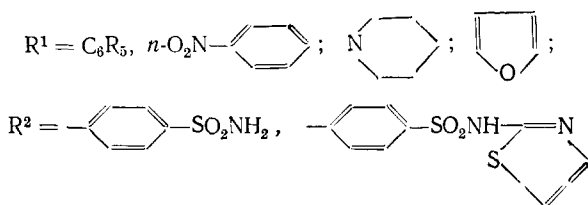


Так, в среде тетрагидрофурана образуется 1,2-дифенил-2-(2-тетрагидрофурил)-3-пиперидинопропанон-1 (CXLIV). В диоксане, тетрагидропирене, в их смесях с бензолом или в смеси тетрагидрофуран — бензол соединение (CXLIII) дает 1,2,5,6-тетрафенилгександион-1,6 (CXLV) и 2-пиперидино-1,3-дифенилпропанон-1 (CXLVI).

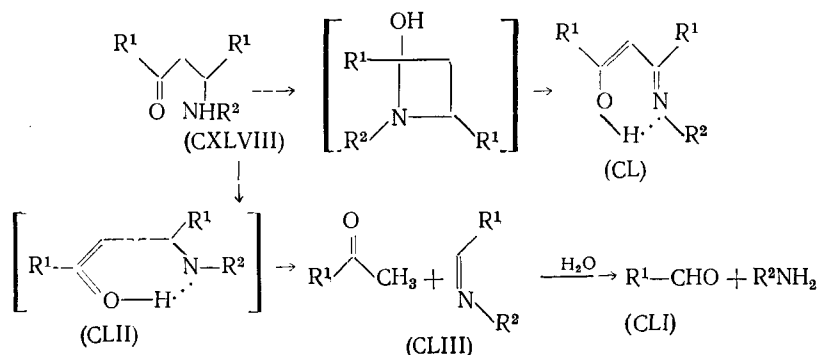
Симметричный дикетон (CXLV) является продуктом димеризации радикала, образующегося при фотолитическом отщеплении амина от исходного соединения. По мнению авторов [149], изомеризация с образованием α -аминокетона (CXLVI) протекает через промежуточный циклопропанол (CXLVII).

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



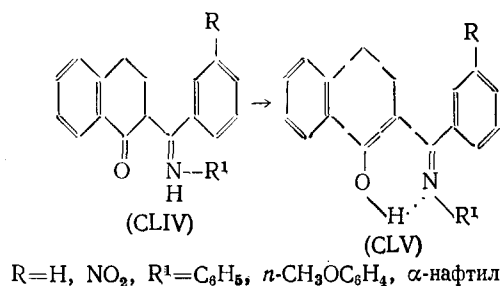


При УФ облучении соединений (CXLVIII) в метаноле происходят две реакции: дегидрирование до соответствующих β -иминокетонов (CL), существующих в енольной форме, и расщепление до амина, ацетофенона и альдегида (CLI).

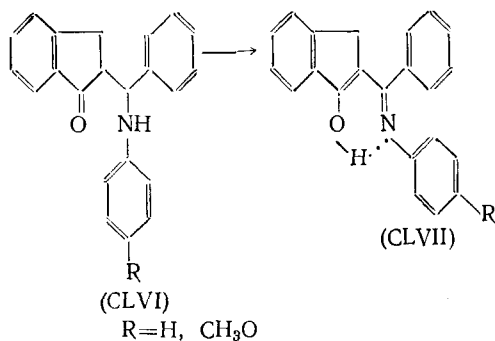


Для фотолитического расщепления аминокетона (CXLVIII) предложено циклическое промежуточное состояние (CLII), из которого образуется ацетофенон и соответствующие азометины (CLIII).

Облучение оснований Манниха (CLIV) ультрафиолетовыми лучами приводит к 2-[1-(4'-R-фенил)-1-(N-R¹-имино)метил-3,4-дигидронафтолам-1 (CLV) [152].



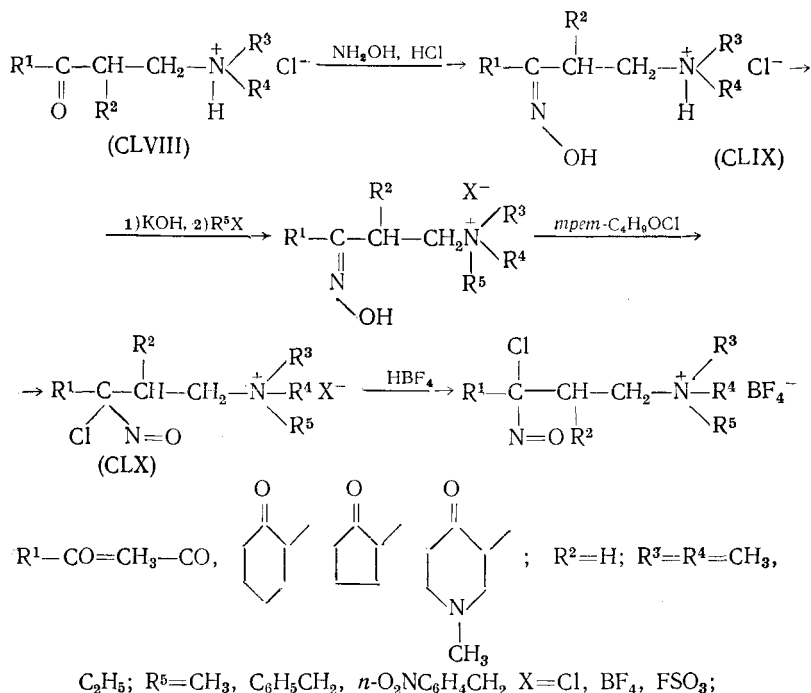
В аналогичных условиях из соединений (CLVI) получены 2-[1-(4'-R-фенилимино)-1-фенилметил]-инденолы-1 (CLVII).



IX. ДРУГИЕ РЕАКЦИИ

В работе [154] показано, что β-аминокетоны, полученные аминотетралированием тетралона-1, 3,3,6,7-тетраметилтетралона-1, ацетофенона, хроманона-1 и N-метилпиперидона-4 пиперидином, способны образовывать при ацетоллизе неопределенные кетоны, медленно превращающиеся в димеры.

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



Из β, α-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 β-морфолино-2-окси-5-замещенных пропиофенонов и N,N-бис-(β-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 Иностран. лит., 1956, с. 146.
7. Кост А. Н., Ершов В. В. Ж. общ. химии, 1957, т. 27, с. 1722.
8. Геворгян Г. А., Пахлеванян М. З., Асратян С. Н., Мнджоян О. Л. Арм. хим. ж., 1971, т. 24, с. 32.
9. Геворгян Г. А., Пахлеванян М. З., Асратян 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., Эдилян 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., Gowan 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., Stemerick 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. Koechel 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., Кретьова 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. Павелъ Г. В., Тищенко М. Н. Ж. орг. химии, 1966, т. 2, с. 2262.
38. Павелъ Г. В., Тищенко М. Н. Там же, 1968, т. 4, с. 1420.
39. Тищенко М. Н., Павелъ Г. В., Чумак А. Д. Там же, 1971, т. 7, с. 704.
40. Чумак А. Д., Павелъ Г. В., Тищенко М. Н. Химия гетероцикл. соед., 1973, с. 738.
41. Павелъ Г. В., Тищенко М. Н. Там же, 1975, с. 243.
42. Павелъ Г. В., Тищенко М. Н., Чумак А. Д. Деп. ВИНТИ 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., Schreckenberger 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., Kukač B., Němecěk 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., Szyborski 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., Kelnner 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. *Baïc A. J., 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-Kretzer 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., Павелъ Г. В.* Ж. орг. химии, 1965, с. 1992.
92. *Павель Г. В., Тиличенко М. Н.* Химия гетероцикл. соед., 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., Herbk 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., Shrivastava 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-Аврамова 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. *Parimoo 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 гетероцикл. соед., 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 гетероцикл. соед., 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. *Миджоян 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., Павликов В. В., Розенцев Э. Г.* Изв. АН СССР. Сер. хим., 1978, с. 2187.
125. *Cram D. J., Korecky J. P.* J. Amer. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 2748.
126. *Илиел Э., Аллинджер Н., Энжиал С., Моррисон Г.* Конформационный анализ. М.: Мир, 1969, с. 143.
127. *Angeloni A. S., Ferruti P., Tramontini M., Casolaro 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., Montanes J. M., Sieyro M. P., Tato F.* An. Quim., 1973, v. 69, p. 915.
130. *Головин Е. Т., Боцман Л. С., Соболев А. Ф.* Химия гетероцикл. соед., 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., Guette 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. Communs, 1977, v. 7, p. 153.
156. Rastogi V. K., Saxena R. C. Chem. Era., 1981, v. 17, p. 201.
157. Кулиев 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