

# Методы синтеза сопряженных $\omega$ -аминокетонов

Ю.В.Смирнова, Ж.А.Красная

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук  
117913 Москва, Ленинский просп., 47, факс (095) 135 – 5328

Обобщены данные по синтезу  $\beta$ -енаминокетонов,  $\delta$ -аминодиенонов и сопряженных  $\omega$ -аминополиенонов различного строения.

Библиография — 129 ссылок.

## Оглавление

I. Введение	1111
II. Методы синтеза $\beta$ -аминовинилкетонов, $\delta$ -аминодиенонов и $\alpha,\alpha'$ -бис(3-аминопропенилиден)алканонов	1111
III. Сопряженные $\omega$ -аминополиеноны	1122
IV. Сопряженные $\omega$ -аминокетоны, содержащие гетероциклический фрагмент	1124

## I. Введение

Сопряженные  $\omega$ -аминокетоны представляют собой обширный класс органических соединений, которые привлекают внимание широкого круга исследователей: химиков-органиков, биохимиков, физико-химиков и др. Благодаря своей высокой реакционной способности эти соединения находят применение в синтезе различных гетероциклических систем, обладающих биологической активностью, природных соединений, красителей и светочувствительных материалов.

Наличие в  $\omega$ -аминокетонах электронодонорной и электроноакцепторной групп, разделенных сопряженными двойными связями, придает им ряд специфических особенностей, которые делают эти соединения превосходными моделями для изучения таких фундаментальных вопросов, как природа химической связи, перенос электронов по цепи сопряжения, цветность, чувствительность к различным энергетическим воздействиям, таутомерия, *цис-транс*-изомерия и др.

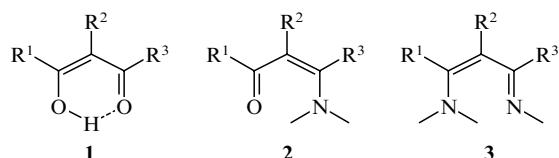
Методы синтеза  $\beta$ -аминовинилкетонов (АВК) обобщены в обзорах<sup>1,2</sup> и монографии Фрейманиса.<sup>3</sup> В последнее время для синтеза АВК предложены новые варианты традиционных процессов, позволяющие повысить выход целевых продуктов и упростить методики их получения. Интенсивно разрабатываются методы регио- и стереоспецифического синтеза енаминокетонов, содержащих дополнительные функциональные группы. В настоящем обзоре рассмотрены методы синтеза АВК, наиболее доступные и основанные на необычных химических превращениях. Особое внимание уделено сопряженным  $\omega$ -аминополиенонам, методы получения которых разработаны лишь в последние годы. Среди этих соединений  $\alpha,\alpha'$ -бис( $\omega$ -аминополиенил)алканоны, содержа-

щие две полиметиновые цепочки, соединенные карбонильной группой, проявляют необычные спектрально-люминесцентные свойства.

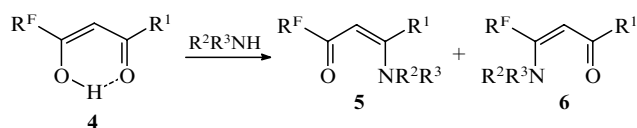
## II. Методы синтеза $\beta$ -аминовинилкетонов, $\delta$ -аминодиенонов и $\alpha,\alpha'$ -бис(3-аминопропенилиден)алканонов

### 1. Взаимодействие $\beta$ -дикетонов с аминами

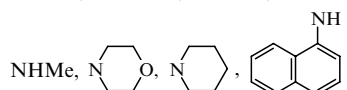
Традиционным методом синтеза  $\beta$ -аминовинилкетонов является конденсация легкодоступных  $\beta$ -дикетонов с аммиаком и аминами.<sup>1–8</sup> Исходный дикетон может реагировать как в дикето-, так и в кетоенольной форме. Обычно конденсация протекает при кипячении смесей  $\beta$ -дикетонов и аминов в растворителях, позволяющих удалять выделяющуюся воду (бензол, толуол).<sup>4–7</sup> При введении в реакцию несимметричных  $\beta$ -дикетонов **1** ( $R^1 \neq R^3$ ) из-за неравноценности электрофильных центров C(1) и C(3) возможно образование одного или обоих региоизомерных АВК **2**,  $\beta$ -аминовинилимина **3** или смеси этих продуктов.<sup>1,3,6–8</sup>



Различие в реакционной способности электрофильных центров C(1) и C(3) очень ярко проявляется у несимметричных полифторированных  $\beta$ -дикетонов **4**, так как индуктивное



$R^F = CF_3, H(CF_2)_2, H(CF_2)_4$ ;  $R^1 = Me, Bu^i, Bu^t, Ph, C_6H_4Cl, C_6H_4Br, C_6H_4NO_2, C_5H_4Me, C_6H_4OMe$ ;  $R^2R^3N = NH_2, NHPh$ ,



Ю.В.Смирнова. Кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории тонкого органического синтеза ИОХ РАН.

Телефон: (095)135 – 8961, e-mail: yusmir@sacr.ioc.ac.ru

Ж.А.Красная. Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник той же лаборатории. E-mail: kra@sacr.ioc.ac.ru

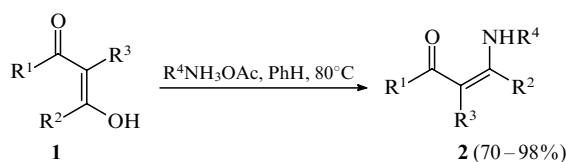
Область научных интересов авторов: синтетическая органическая химия; синтез, реакционная способность и физико-химические свойства полиенов.

Дата поступления 26 сентября 2000 г.

влияние заместителей  $R^F$  и  $R^1$  различно.<sup>6–8</sup> Полифторированные  $\beta$ -дикетоны **4** реагируют с аммиаком и аминами только по одному из электрофильных центров с образованием фторсодержащих АВК **5**.<sup>6–8</sup>

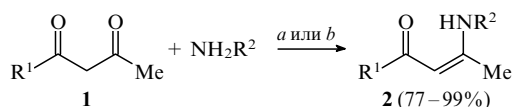
Следует отметить, что конденсация фторированных арилзамещенных дикетонов **4** с  $NH_3$ ,  $NH_2Me$  и  $NH_2Ph$  приводит к смеси региоизомерных АВК **5** и **6**, причем доля изомера **6**, в котором аминогруппа и фторированный остаток находятся в геминальном положении, зависит от длины фторалкильного заместителя и природы заместителей в аминне.<sup>7,8</sup> Реакцию проводят с азеотропной отгонкой выделяющейся воды. В случае низкокипящих аминов способ довольно сложен в исполнении, так как для полноты протекания реакции необходимо неоднократное барботирование амина.<sup>4,6,7,9</sup> Кроме того, реакция сопровождается расщеплением  $\beta$ -дикетонов по связи  $C(1)–C(2)$  и вторичными конденсациями.<sup>1,8</sup> В связи с этим особенный интерес представляют варианты процесса,<sup>10–14</sup> позволяющие избежать образования побочных продуктов, повысить селективность и уменьшить препаративную сложность.

Так, предложен<sup>10</sup> способ получения АВК **2** взаимодействием 1,3-дикетонов с ацетатом аммония или ацетатами низкокипящих аминов при кипячении реагентов в бензоле в присутствии  $AcOH$ ; образующуюся воду удаляют азеотропной отгонкой.



$R^1 = Me, Ph; R^2 = Me; R^3 = H, CH_2CH=CH_2;$   
 $R^2–R^3 = (CH_2)_3, CH_2CH(Me)CH_2; R^4 = H, Et.$

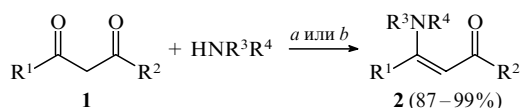
Хорошие результаты получены при проведении конденсации метилдикетонов с первичными аминами на неорганическом носителе.<sup>11,12</sup> В гетерогенных условиях реакции протекают с большей селективностью и в более мягких условиях, чем аналогичные гомогенные реакции.



$R^1 = Me, Ph; R^2 = H, Me, Et, Bu^t, Pr^i, Ph, Bn, CH_2CN;$   
 а)  $Al_2O_3$ ; б) монтмориллонит K10.

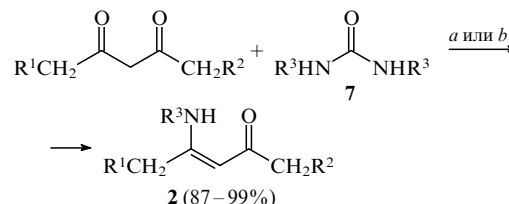
В качестве твердого носителя могут быть использованы нейтральный оксид алюминия или монтмориллонит K10. Реагенты должны быть полностью адсорбированы на носителе. Метод исключительно прост в препаративном отношении: для выделения енаминокетонов **2** реакционную смесь разбавляют  $CH_2Cl_2$ , твердый носитель отфильтровывают, растворитель удаляют в вакууме, а остаток перегоняют. Первичные амины в реакциях с ацетилацетоном (**1**,  $R^1 = Me$ ) могут быть использованы в виде водных растворов, что особенно важно в случае низкокипящих аминов.<sup>12</sup>

При проведении гетерогенного процесса в микроволновой (MW) печи<sup>13,14</sup> продолжительность реакции уменьшается с 24 ч до 1–20 мин. В реакцию могут быть введены как первичные, так и вторичные амины.<sup>13</sup>



$R^1 = R^2 = Ph, R^3–R^4 = (CH_2)_4, (CH_2)_5; R^1 = Me, R^2 = Ph, OMe;$   
 $R^3–R^4 = (CH_2)_4$ ; а)  $SiO_2$ , MW, 1–20 мин; б) монтмориллонит K10, MW, 1–20 мин.

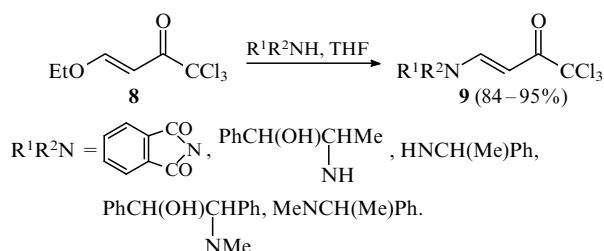
Показано,<sup>13</sup> что с первичными аминами получают ациклические АВК **2** с *Z*-конфигурацией  $\alpha,\beta$ -двойной связи. При использовании вместо аминов симметричных дизамещенных мочевины **7**<sup>14</sup> также образуются АВК **2** с *Z*-конфигурацией двойной связи, стабилизированные внутримолекулярной водородной связью.



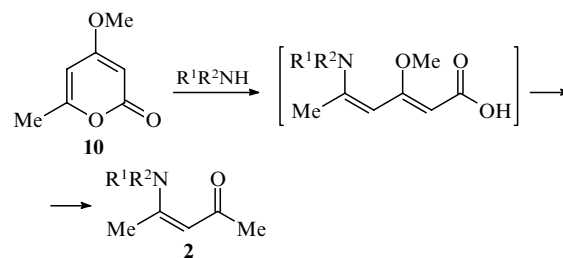
$R^1 = R^2 = Me, Ph; R^3 = H, Me, Et, Ph$ ; а)  $SiO_2$ , MW, 1–20 мин;  
 б) монтмориллонит K10, MW, 1–20 мин.

## 2. Взаимодействие непредельных алкоксикетонов с аминами

В легкодоступных  $\beta$ -алкоксивинилкетонах **8**<sup>15–18</sup> алкокси-группа обменивается на аминогруппу при взаимодействии с аммиаком, первичными и вторичными аминами.<sup>3,18–22</sup> Эту реакцию широко используют для получения галогенсодержащих АВК **9**.<sup>18–22</sup> Как правило, взаимодействие аминов с  $\beta$ -алкоксивинилкетонами происходит при комнатной температуре или небольшом нагревании и приводит к образованию АВК **9** с высокими выходами даже в случае стерически затрудненных аминов.<sup>15,19–22</sup>



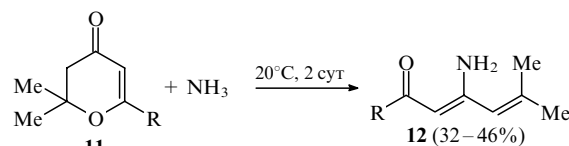
К этому типу реакций относится взаимодействие с аминами алкоксизамещенных 2*H*- и 4*H*-пиранов.<sup>3,23–25</sup> Так, при длительном кипячении без растворителя 6-метил-4-метокси-2-пирана **10** с аминами образуются АВК **2**.<sup>24</sup> Подробности эксперимента не сообщаются.



$R^1 = H; R^2 = C_7H_{15}; R^1–R^2 = (CH_2)_4.$

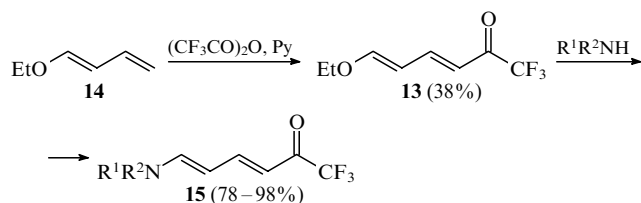
Авторы работы<sup>24</sup> предполагают, что АВК **2** получаются в результате атаки амина по положению 6 пиранового цикла с последующим декарбоксилированием и гидролизом производного диацетоксусной кислоты.

Обработка дигидропиранов **11** водным или метанольным раствором аммиака приводит к аминодиенам **12**.<sup>25</sup>



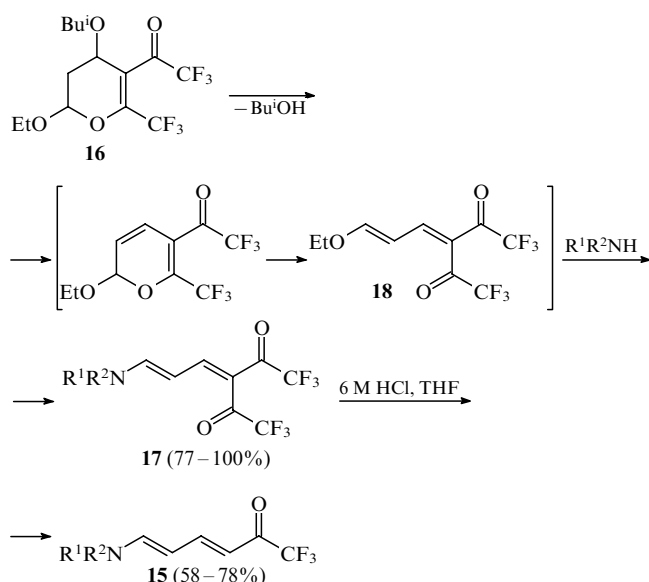
$R = CF_3, CCl_3.$

Аналогично  $\beta$ -алкоксивинилкетонам с аминами реагирует и  $\delta$ -алкоксигексадиенон **13**, полученный ацилированием 1-этоксипута-1,3-диена (**14**) ангидридом трифторуксусной кислоты.<sup>26</sup> Алкоксигруппа в диеноне **13** легко обменивается на аминогруппу с образованием  $\delta$ -аминодиенонов **15**.



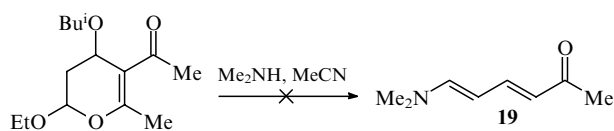
$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}, \text{Et}; \text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{Ph}.$

$\delta$ -Аминодиеноны **15** были получены<sup>27</sup> также из 3,4-дигидро-2H-пирана **16**. Соединение **16** реагирует с различными алифатическими и ароматическими аминами с образованием замещенных diketонов **17**. По мнению авторов,<sup>27</sup> вероятный механизм включает в качестве интермедиата этоксизамещенный диендион **18**. Кислотный гидролиз diketонов **17**, содержащих при атоме азота алифатические заместители, приводит к  $\delta$ -аминодиенонам **15**. Diketоны **17** с ароматическими заместителями при атоме азота не подвергаются дезацетилированию в условиях кислотного гидролиза.



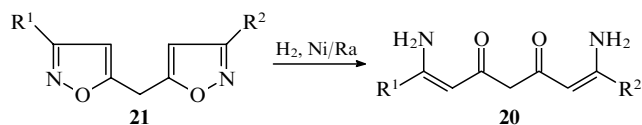
$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}, \text{Et}, \text{Bn}; \text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{Ph}; \text{R}^1-\text{R}^2 = (\text{CH}_2)_4, (\text{CH}_2)_5.$

Нефторированные производные 3,4-дигидро-2H-пирана не взаимодействуют с аминами. Попытка получения этим методом 6-диметиламиногекса-3,5-диен-2-она (**19**) оказалась неудачной.<sup>27</sup>



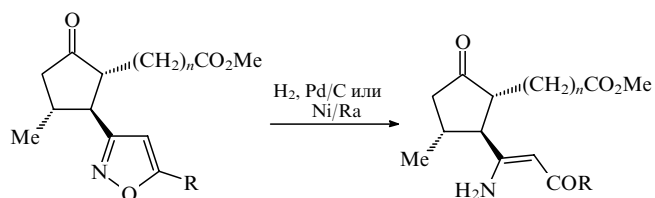
### 3. Восстановительное расщепление изоксазолов

Восстановительное расщепление изоксазольного цикла в условиях каталитического гидрирования — один из хорошо изученных и широко применяемых в настоящее время способов получения енаминокетонов.<sup>28–31</sup> Диаминодивинилдикетоны **20** были получены восстановлением производных диизоксазолилметана **21** в присутствии никеля Ренея (Ni/Ra).



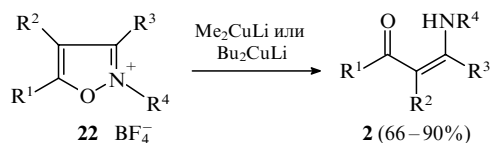
$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}, \text{Ph}; \text{R}^1 = \text{Ph}, \text{R}^2 = \text{Me}.$

Каталитическое гидрирование изоксазолов селективно приводит к енаминокетонам и не затрагивает других функциональных групп исходного соединения.<sup>31</sup>



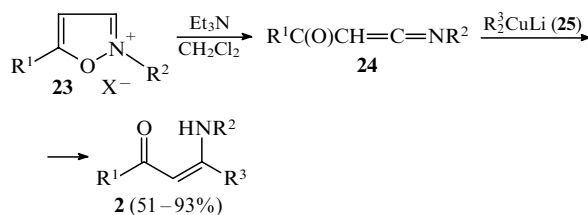
$n = 3, 5; \text{R} = \text{C}_5\text{H}_{11}, \text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_4\text{F}-2.$

Енаминокетоны **2** получены с хорошими выходами при восстановительном расщеплении 3,4,5-замещенных солей изоксазолия **22** диалкилкупратами лития, которые генерируют *in situ* из метил- или бутиллития и иодида меди.<sup>32</sup> Реакция проходит быстро в очень мягких условиях ( $-20^\circ\text{C}$ , 15 мин) и позволяет получить енаминокетоны **2** с различными, в том числе функциональными, заместителями в  $\alpha$ -положении.<sup>32</sup>



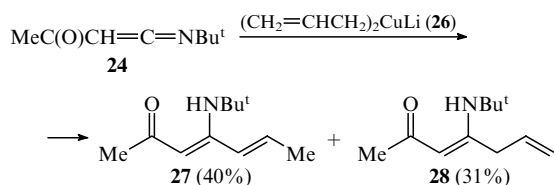
$\text{R}^1 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Me}, \text{Ph}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Br}, \text{Cl}, \text{COPh}, \text{COMe}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{CN}, \text{NO}_2.$

Более доступные 5-замещенные соли изоксазолия **23** с купратами лития не взаимодействуют. В этом случае требуется предварительная обработка триэтиламином, приводящая к оксокетениминам **24**. Взаимодействие последних с медьорганическими соединениями **25** приводит к АВК **2**, при этом одновременно вводится заместитель в  $\beta$ -положение образующегося АВК.<sup>33</sup>



$\text{X} = \text{ClO}_4, \text{BF}_4; \text{R}^1 = \text{Me}, \text{Ph}; \text{R}^2 = \text{Bu}^t, \text{Et}; \text{R}^3 = \text{Me}, \text{Bu}^n, \text{Bu}^t, \text{Ph}.$

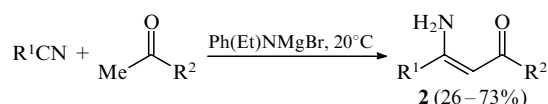
При взаимодействии оксокетенимина **24** ( $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{Bu}^t$ ) с литийдиаллилкупратом (**26**) происходит изомеризация аллильной группы в пропенильную, в результате чего образуется смесь енаминокетонов **27** и **28** с сопряженными и изолированными двойными связями.





#### 4. Конденсация нитрилов кислот с метилкетонами

До недавнего времени сведения о получении АВК путем конденсации нитрилов с кетонами были весьма ограничены.<sup>3, 34</sup> В последние годы разработан метод синтеза енаминокетонов с первичной аминогруппой из нитрилов и метилкетонов с использованием в качестве конденсирующего агента (фенилэтил)аминомагнийбромида. Этот метод позволяет получать енаминокетоны разнообразного строения, которые другими методами труднодоступны.<sup>35, 36</sup>

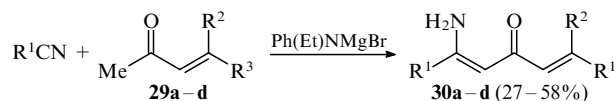
На выход енаминокетонов влияет природа заместителей в исходных соединениях. Наилучшие результаты получены при взаимодействии трихлорацетонитрила с метиларил(гетарил)кетонами и метил-*трет*-алкилкетонов с нитрилами кислот, содержащими электроноакцепторный ароматический заместитель.<sup>36</sup>




R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %
Ph	Bu <sup>t</sup>	48	PhOCH <sub>2</sub>	Bu <sup>t</sup>	48
4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Bu <sup>t</sup>	26	CCl <sub>3</sub>	Bu <sup>t</sup>	58
4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Bu <sup>t</sup>	80		Pr <sup>i</sup>	34
	Bu <sup>t</sup>	60		Ph	73
Bn	Bu <sup>t</sup>	54			71

Наличие в молекуле метилкетона двойной связи<sup>37</sup> или функциональной группы<sup>38–46</sup> не препятствует протеканию реакции с нитрилами, цианогруппа которых активирована полигалогеналкильным заместителем, что позволяет получать енаминокетоны с несколькими функциональными группами.

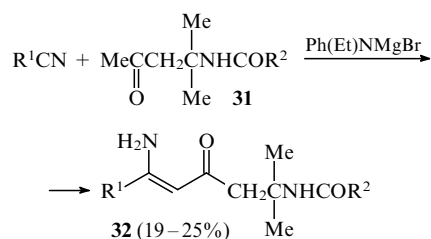
Так, взаимодействие трихлор- и трифторацетонитрилов с α,β-непредельными кетонами **29a–d** приводит к β-аминодвинилкетонам **30a–d**.<sup>37</sup>



R<sup>1</sup> = CCl<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>; R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = Me (**a**); R<sup>2</sup> = H; R<sup>3</sup> = Ph (**b**),

4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**),  (**d**).

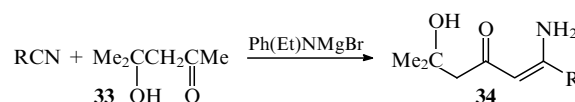
Конденсация (β-ациламиноалкил)метилкетонов **31** с нитрилами галогенуксусных кислот приводит к АВК **32**.<sup>38</sup> Это — первый пример участия (β-ациламиноалкил)метилкетонов в реакциях альдольного типа в качестве метиленовой компоненты.



R<sup>1</sup> = CCl<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>; R<sup>2</sup> = Me, Ph.

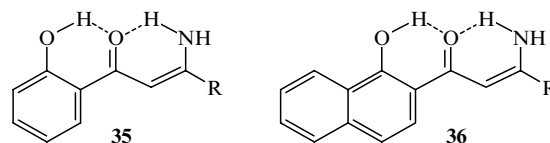
Взаимодействие трихлор- и трифторацетонитрила с ди-ацетоновым спиртом **33** проходит как нуклеофильное присоединение к нитрильной группе с образованием (β-амино-

винил)-β'-гидроксиалкилкетонов **34**, которые вполне устойчивы и существуют только в ациклической форме.<sup>39</sup>



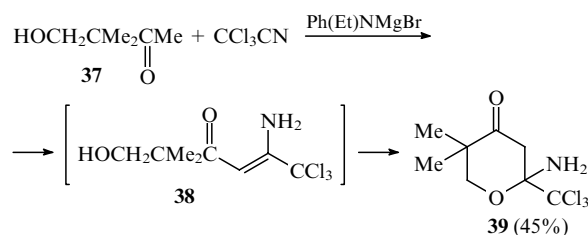
R = CCl<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>.

Конденсация нитрилов трихлор- или трифторуксусных кислот с 2-гидроксиацетофеноном<sup>39</sup> и 2-ацетил-1-нафтолом<sup>40</sup> приводит к соответствующим гидроксиенаминокетонам **35**, **36**, существующим в виде *Z*-изомеров с копланарной *s-cis*-конформацией, стабилизированной внутримолекулярными водородными связями.

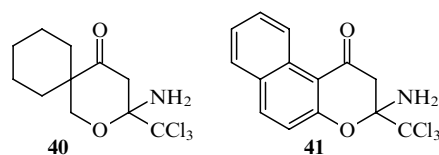


R = CCl<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>.

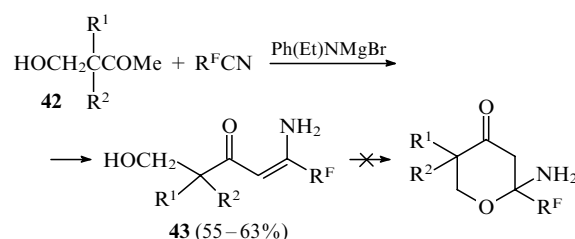
При переходе к стерически затрудненным (β-гидроксиалкил)метилкетонам строение продукта реакции зависит от природы галогена в галогенацетонитриле.<sup>41, 42</sup> Так, при взаимодействии трихлорацетонитрила с 4-гидрокси-3,3-диметилбутан-2-оном (**37**) реакция не останавливается на стадии открытой формы гидроксиенаминокетона **38**: в результате самопроизвольной циклизации образуется тетрагидропиранон **39**.<sup>41</sup>



Аналогично протекает конденсация трихлорацетонитрила с 1-ацетил-1-гидроксиметилциклогексаном<sup>41</sup> и 1-ацетил-2-нафтолом,<sup>40</sup> приводя к циклическим продуктам **40**, **41**. В обоих случаях ациклическая форма не была обнаружена.

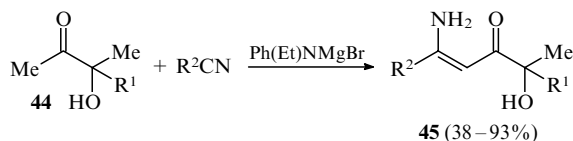


При взаимодействии в тех же условиях нитрилов полифторкарбонных кислот со стерически затрудненными β-гидроксикетонами **42** в качестве конечных продуктов образуются гидроксиенаминокетоны **43**, которые устойчивы при хранении и не претерпевают самопроизвольной циклизации в тетрагидропираноны.<sup>42</sup>



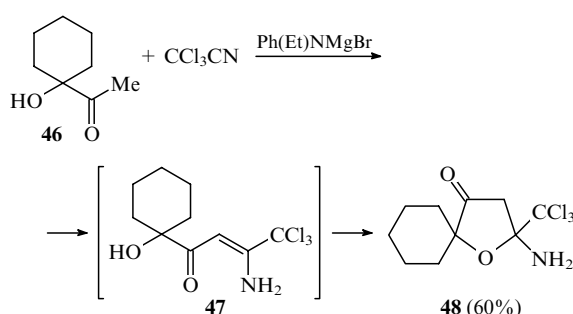
R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>1</sup>-R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>; R<sup>F</sup> = CF<sub>3</sub>, (CF<sub>2</sub>)<sub>2</sub>H.

Взаимодействие трихлор- и трифторацетонитрила с ациклическими гидроксикетонами **44** в присутствии (фенил)-этиламиномагнийбромиды приводит к соответствующим гидросиенаминокетонам **45**.<sup>43,44</sup>

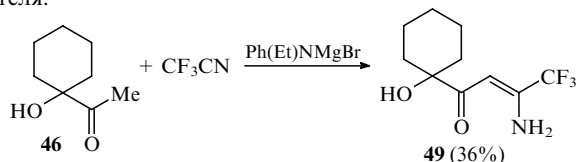


$R^1 = \text{Me, Et, Bu}^t$ ;  $R^2 = \text{CCl}_3, \text{CF}_3$ .

Строение продукта взаимодействия нитрилов со стерически затрудненными ( $\alpha$ -гидроксисил)метилкетонами, как и в случае стерически затрудненных ( $\beta$ -гидроксисил)метилкетон, зависит от природы галогена, активирующего цианогруппу.<sup>45,46</sup> Так, конденсация 1-ацетилциклогексан-1-ола (**46**) с трихлорацетонитрилом дает не ожидаемый  $\alpha$ -гидросиенаминокетон **47**, а его циклический изомер **48**.<sup>45</sup>



Конденсация  $\alpha$ -гидроксикетона **46** с трифторацетонитрилом приводит к  $\alpha$ -гидросиенаминокетону **49** с геминальным расположением аминогруппы и трифтомметильного заместителя.<sup>46</sup>

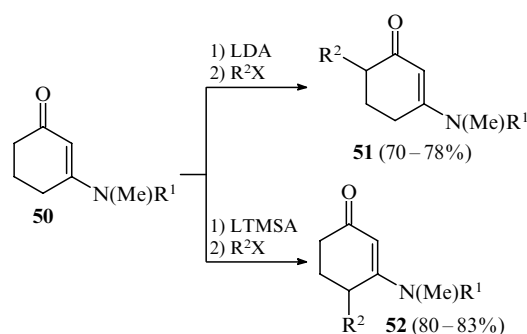


## 5. Модификация $\beta$ -аминовинилкетонов с использованием их литиевых солей

Енаминокетоны, содержащие кроме аминеновой системы дополнительные функциональные группы, в большинстве случаев не могут быть получены традиционными методами.<sup>2,3,19,21,31–33</sup> В связи с этим большое значение приобретают методы, позволяющие направленно вводить функциональные группы в более легкодоступные АВК простого строения. Одним из успешно реализованных синтетических подходов к решению проблемы региоконтролируемого введения функциональных групп в АВК является использование  $N,\alpha'$ - и  $N,\gamma$ -дилитиевых солей АВК в реакциях с электрофилами.

Изучение реакционной способности  $N,\alpha'$ - и  $N,\gamma$ -дилитиевых производных по отношению к различным электрофилам показало, что они являются удобными исходными веществами для получения гетероциклических соединений, а также для введения функциональных групп в  $\alpha'$ - и  $\gamma$ -положения АВК.<sup>47–58</sup>

Первый пример такого подхода — алкилирование циклических АВК **50**.<sup>47</sup> Авторы показали, что в зависимости от условий получения литиевых солей (соотношения реагентов, природы используемого основания и температуры) алкилирование преимущественно происходит либо в положение 6, либо в положение 4 с образованием производных АВК **51** или **52**.

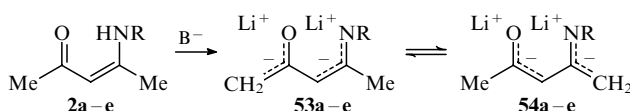


$R^1 = \text{Me, C}_6\text{H}_{11}$ ;  $R^2 = \text{Bn, Me}$ ;  $X = \text{I, Br}$ ; LDA —  $N,N$ -диизопротиламид лития; LTMSA — литийбис(триметилсилил)амид.

При обработке енаминокетона **50**  $N,N$ -диизопротиламидом лития (LDA) в эфире или ТГФ при  $-78^\circ\text{C}$  в результате депротонирования  $\alpha'$ -положения образуется кинетически более выгодный дианион (называемый  $\alpha'$ -дианионом), алкилированием которого получен циклический АВК **51**. Депротонирование  $\gamma$ -положения, в результате которого образуется термодинамически более выгодный дианион (называемый  $\gamma$ -дианионом), происходит при обработке соединения **50** бис(триметилсилил)амидом лития (LTMSA). Последующее алкилирование приводит к практически исключительно образованию АВК **52**.<sup>47</sup> Однако использовать этот прием для алкилирования ациклических АВК не удалось: независимо от основания получалась смесь продуктов алкилирования.<sup>47</sup>

Условия, позволяющие получать  $\alpha'$ - или  $\gamma$ -дилитиевые производные из ациклических  $\beta$ -( $N$ -моноалкиламино)винилкетон, а также факторы, влияющие на региоселективность их образования, подробно изучены в работах<sup>48,49</sup>.

При обработке 4-( $N$ -алкиламино)пент-3-енов **2a–e** избытком сильного основания (2.5 экв, ТГФ) образуются как  $\alpha'$ - (**53**), так и  $\gamma$ -дилитиевые производные **54**, между которыми устанавливается динамическое равновесие (см.<sup>48</sup>).<sup>†</sup>



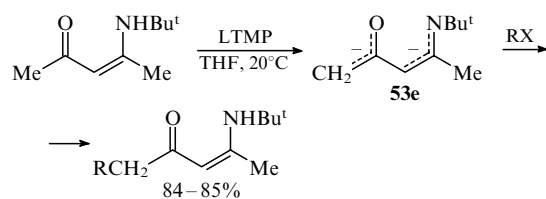
$R = \text{Me (a), Pr}^i \text{ (b), cyclo-C}_6\text{H}_{11} \text{ (c), PhCHMe (d), Bu}^t \text{ (e)}.$

В зависимости от силы основания и заместителя  $R$  в исходном АВК **2** равновесие может быть практически полностью смещено в сторону одного из дианионов.<sup>48–51</sup> Кинетически более предпочтительным является  $\alpha'$ -дианион **53**, который преимущественно образуется при обработке АВК **2** 2,2,6,6-тетраметилпиперидидом лития (LTMP). Термодинамические расчеты показывают, что в этих условиях конформация  $\alpha'$ -дианиона **53** препятствует его изомеризации в термодинамически более стабильный  $\gamma$ -дианион **54**.<sup>48</sup> Нужно отметить, что региоспецифичность образования  $\alpha'$ -дианиона **53** зависит от объема заместителя при атоме азота. Исключительное образование  $\alpha'$ -дианиона **53** наблюдается только в случае объемных заместителей, таких как  $\text{Bu}^t$ ,  $\text{Ph}$ .<sup>49,51</sup> В случае менее объемных заместителей ( $R = \text{Me, Pr}^i$ ) наряду с  $\alpha'$ -дианионом **53** образуется  $\gamma$ -дианион **54**.<sup>51</sup> Преимущественное образование термодинамически более выгодного  $\gamma$ -дианиона **54** происходит при действии более сильного основания, метиллития, в присутствии  $N,N,N',N'$ -тетраметилэтилендиамина (TMEDA). В этих условиях первона-

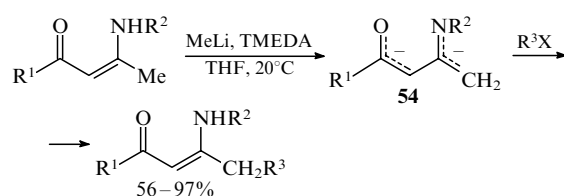
<sup>†</sup> Далее для удобства изложения дилитиевые производные **53** и **54** будем иногда называть дианионами и опускать катионы  $\text{Li}$  в структурных формулах.

чально образующийся  $\alpha'$ -дианион имеет конформацию, позволяющую ему быстро изомеризоваться в более стабильный  $\gamma$ -дианион **54**.<sup>48, 51</sup> На региоспецифичность образования  $\gamma$ -дианиона **54** объем заместителя при атоме азота не влияет.<sup>48</sup> Дианионы **53** и **54** могут быть получены также из енаминокетонов со вторичной аминогруппой.<sup>48–50, 54, 58</sup>

Реакции дианионов **53** и **54** с электрофилами протекают при низких температурах ( $-100$  до  $-20^\circ\text{C}$ ) и, как правило, непродолжительны (от 5 мин до 2 ч). Алкилированием дианионов типа **53** и **54** получены с хорошими выходами соответствующие  $\alpha'$ - и  $\gamma$ -алкилзамещенные АВК. Нужно отметить, что реакция идет как С-алкилирование и не затрагивает первичную аминогруппу.<sup>48, 52</sup>



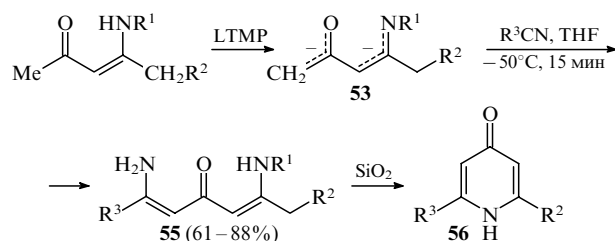
R = Me, Bn; X = Br, I.



R<sup>1</sup> = Me, Ph, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R<sup>2</sup> = Me, Pr<sup>i</sup>, Bu<sup>t</sup>;  
R<sup>3</sup> = Me, Et, Pr<sup>i</sup>, Bn, n-C<sub>10</sub>H<sub>23</sub>, CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>; CH<sub>2</sub>C≡CH;  
X = Cl, Br, I.

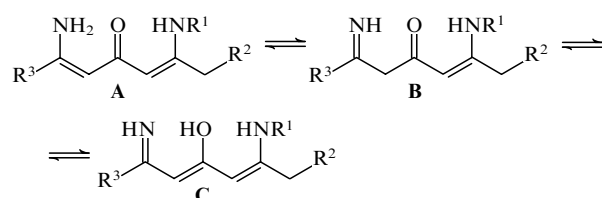
Помимо алкилгалогенидов в качестве алкилирующих агентов могут быть использованы аллил- и пропаргилбромиды.<sup>52</sup>

$\alpha'$ -Дианионы типа **53** легко в мягких условиях взаимодействуют с нитрилами с образованием бис(аминовинил)кетонов **55**. Следует отметить, что в процессе хроматографирования на SiO<sub>2</sub> соединения **55** частично превращаются в пиридин-4-оны **56**. Реакция проходит количественно при выдерживании раствора енаминокетонов над SiO<sub>2</sub> в течение двух суток.<sup>50</sup>



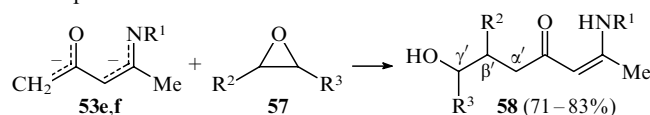
R<sup>1</sup> = Pr<sup>i</sup>, Ph; R<sup>2</sup> = Et, Bn, H; R<sup>3</sup> = Ph, Bu<sup>n</sup>, 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

По данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и РСА соединения **55** как в растворах, так и в кристаллическом состоянии, существуют в виде таутомеров **A** с двумя енаминными фрагментами, а не в виде оксо- (**B**) или гидроксиминных (**C**).<sup>50</sup>

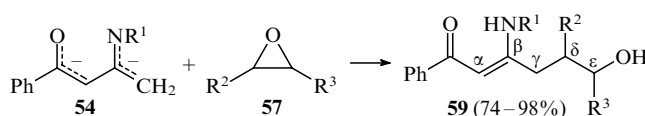


Гидроксипроизводные енаминокетонов получены при взаимодействии  $\alpha'$ - (**53**) или  $\gamma$ -дианионов (**54**) с оксиранами,<sup>49</sup> альдегидами, кетонами<sup>51, 53</sup> и сложными эфирами.<sup>54</sup>

Реакция дианионов типа **53**, **54** с оксиранами **57** сопровождается раскрытием эпиксидного кольца с образованием соответствующих  $\gamma'$ - или  $\varepsilon$ -гидроксипроизводных **58**, **59**. Взаимодействие протекает как бимолекулярное нуклеофильное замещение S<sub>N</sub>2: несимметричные эпиксиды реагируют по наименее замещенному атому углерода. Авторы отмечают, что раскрытие эпиксидного кольца происходит стерео- и региоселективно с образованием лишь одного из возможных изомеров.<sup>49</sup>

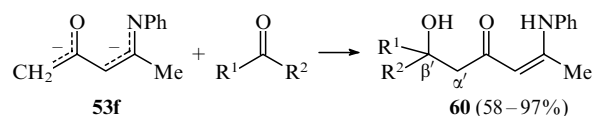


R<sup>1</sup> = Bu<sup>t</sup> (**53e**), Ph (**53f**); R<sup>2</sup> = H; R<sup>3</sup> = H, Me, Et, Bu, Ph;  
R<sup>2</sup>–R<sup>3</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>.



R<sup>1</sup> = Me, Bu; R<sup>2</sup> = H, Ph, Me<sub>3</sub>Si; R<sup>3</sup> = H, Me, Et, CH<sub>2</sub>Cl;  
R<sup>2</sup>–R<sup>3</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>.

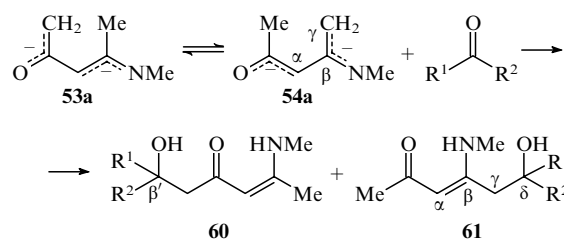
Конденсацией  $\alpha'$ -дианиона **53f** с альдегидами и кетонами получены  $\beta'$ -гидрокси- $\beta$ -аминовинилкетоны **60**.<sup>51</sup> Так же как и  $\beta'$ -гидроксиалкаминавинилкетоны **34**, они устойчивы в ациклической форме.



R<sup>1</sup> = H, Me, Ph; R<sup>2</sup> = Me, Pr, Bu<sup>t</sup>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, Ph, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ph.

Даже при введении в реакцию стерически затрудненных альдегидов и кетонов (тетраметилацетальдегида или бензофенона) и кетонов, способных к енолизации (например, ацетофенона), соединения **60** получаются с высокими выходами.

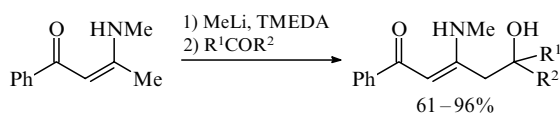
В отличие от  $\alpha'$ -дианиона **53f** конденсация  $\gamma$ -дианиона **54a** с альдегидами и кетонами проходит нерегиоспецифично: образуются как  $\delta$ - (**60**), так и  $\beta'$ -гидроксиенаминокетоны (**61**).<sup>51</sup>



R<sup>1</sup> = H, Me, Ph; R<sup>2</sup> = Me, Pr<sup>n</sup>, Bu<sup>t</sup>, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, Ph, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ph,  
CH=CHPh.

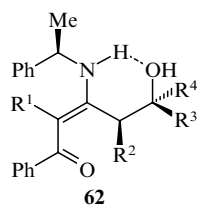
Авторы работ<sup>48, 51</sup> полагают, что взаимодействие таких объемных электрофилов, как карбонильные соединения, по стерически экранированному  $\gamma$ -положению  $\gamma$ -дианиона **54a**, находящегося в *син*-конформации, затруднено. Однако в реакционной смеси в незначительном количестве присутствует более реакционноспособный  $\alpha'$ -дианион **53a**; он реагирует с карбонильными соединениями значительно быстрее, давая  $\beta'$ -гидроксипроизводное, которое накапливается за счет быстрой изомеризации аниона **54a**. Это предположение

подтверждается тем, что в случае сильно стерически затрудненных кетонов (например, бензофенона) выход нежелательного  $\beta'$ -гидроксикетона типа **60a** возрастает.<sup>51</sup> Полностью исключить его образование удалось при использовании в качестве исходного соединения енаминокетона, содержащего фенильный заместитель.



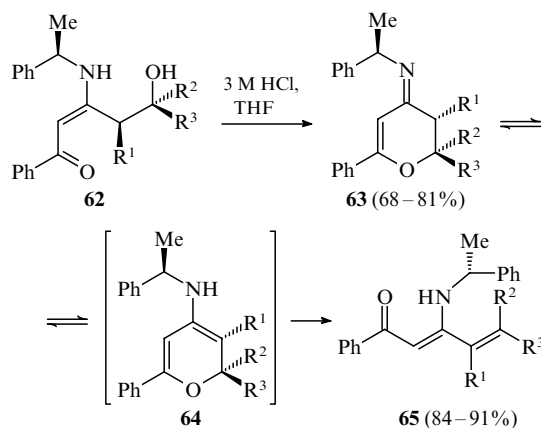
$R^1 = \text{H, Me, Ph; } R^2 = \text{Me, Et, Ph, cyclo-C}_6\text{H}_{11}.$

В результате прямой альдольной конденсации  $\gamma$ -дианионов типа **54** с альдегидами и кетонами получены хиральные *анти*- $\beta$ -амино- $\delta$ -гидроксиалк-1-енилкетоны **62**.<sup>53</sup> Стереоселективность реакции зависит главным образом от стерических факторов: она повышается в случае более стерически затрудненных исходных енаминокетонов и карбонильных соединений.<sup>53</sup>



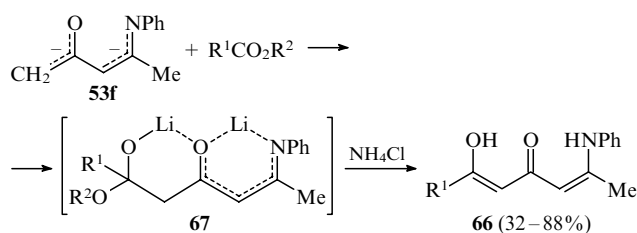
$R^1 = \text{H; } R^2 = \text{H, Me, Bn;}$   
 $R^1 - R^2 = (\text{CH}_2)_2; R^3 = \text{H, Me;}$   
 $R^4 = \text{Me, (CH}_2)_2\text{Ph, Bu}^t.$

В условиях кислотного гидролиза енаминокетоны **62** циклизируются в 4-имино-2,3-дигидропираноны **63**. Соединения **63** устойчивы в кислой среде, возможно, за счет образования более стабильной протонированной формы **64**. Однако в нейтральной среде иминопираноны **63** нестабильны и изомеризируются в енаминокетоны **65**.<sup>53</sup>



$R^1 = \text{H, Bn, Me; } R^2 = \text{Me, Bu}^t, \text{Ph; } R^3 = \text{H, Me.}$

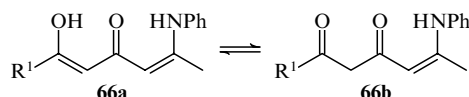
Взаимодействие дилитиевого производного **53f** со сложными эфирами приводит к енаминоенолам **66**.<sup>54</sup>



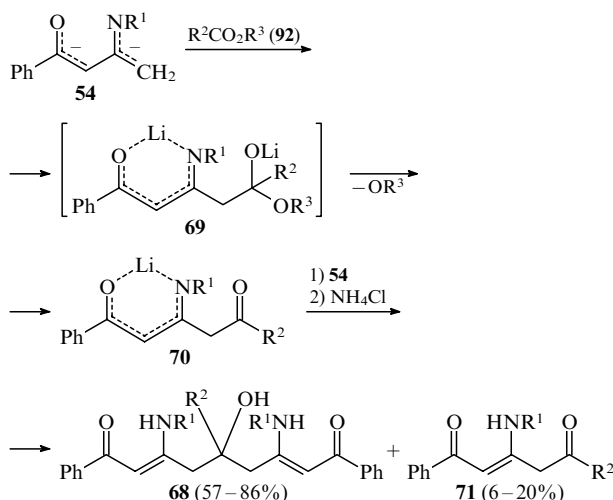
$R^1 = \text{Ph, 4-ClC}_6\text{H}_4, \text{EtCHBr; } R^2 = \text{Me, Et, C(Me)=CH}_2.$

Предполагают,<sup>54</sup> что интермедиатом в этой реакции является аддукт **67**, стабилизированный мостиковыми связями. Выход соединений **66** очень высок в случае эфиров

ароматических кислот и резко снижается при использовании эфиров алифатических кислот. Кроме того, при взаимодействии дилитиевых производных с эфирами алифатических кислот наблюдается образование продуктов самоконденсации эфиров, доля которых возрастает с увеличением продолжительности реакции. Авторы работы<sup>54</sup> полагают, что самоконденсации эфиров способствует реакция трансметаллирования между дилитиевым производным **53f** и эфиром. По данным ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **66** существуют в растворах в виде двух таутомеров: оксоенолов **66a** и дикетонов **66b**, причем равновесие существенно смещено в сторону енольной формы **66a**.<sup>54</sup>

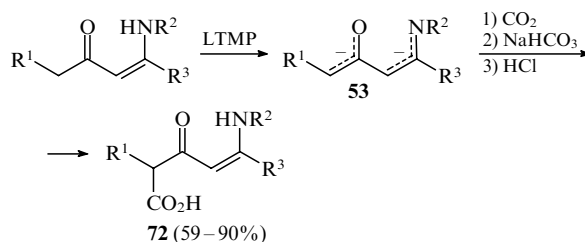


Следует отметить, что при взаимодействии дилитиевых производных типа **54** со сложными эфирами в качестве основного продукта выделены непредельные аминоспирты **68**, образовавшиеся при конденсации двух молекул енаминокетона с одной молекулой эфира. Очевидно, что получившийся первоначально интермедиат **69** значительно менее стабилен, чем аддукт **67**, и распадается с отщеплением алколят-аниона, давая монолитиевое производное **70**, карбонильная группа которого не координирована с ионом лития и ведет себя как свободная карбонильная функция. Ее взаимодействие со второй молекулой  $\gamma$ -дилитиевого производного **54** приводит к полифункциональным соединениям **68**.<sup>54</sup> В этой реакции ожидаемые енаминодикетоны **71** образуются в незначительных количествах.



$R^1 = \text{Pr}^i, \text{Me; } R^2 = \text{Me, Et, Ph, Pr; } R^3 = \text{Me, Et, C(Me)=CH}_2.$

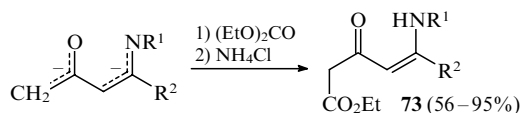
Производные АВК **72**, содержащие в  $\alpha'$ -положении карбонильную группу, получены при взаимодействии  $\alpha'$ -дианионов **53** с диоксидом углерода.<sup>55</sup> При  $R^1 \neq \text{H}$  кислоты **72** нестабильны и декарбоксилируются в течение нескольких часов с образованием исходного АВК. При  $R^1 = \text{H}$  кислоты **72** устойчивы при пониженной температуре в течение



$R^1 = \text{H, Me, Et, Bn; } R^2 = \text{Me, Pr}^i, \text{Ph, cyclo-C}_7\text{H}_{12};$   
 $R^3 = \text{Me, Ph(CH}_2)_2.$

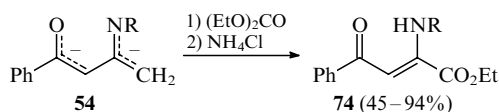
нескольких месяцев. Дианионы типа **54** с диоксидом углерода не взаимодействуют.<sup>55</sup>

$\alpha'$ -Дианионы типа **53** реагируют с диэтилкарбонатом с образованием енаминокетокислот **73**.<sup>55</sup> Максимальные выходы соединений **72**, **73** достигнуты в случае объемных заместителей при атоме азота.<sup>55</sup>



$R^1 = \text{Me}, \text{Pr}^i, \text{Ph}; R^2 = \text{Me}, \text{Et}.$

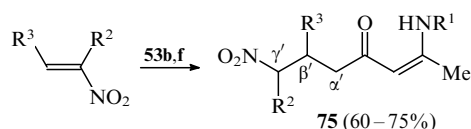
$\gamma$ -Дианионы типа **54** взаимодействуют с диэтилкарбонатом с образованием эфиров  $\alpha$ -амино- $\beta$ -бензоилакриловой кислоты **74**.<sup>55</sup>



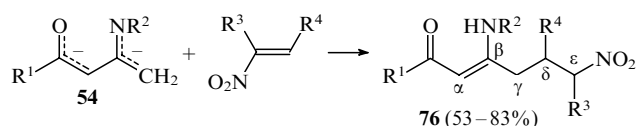
$R = \text{Me}, \text{Pr}^i, \text{Ph}.$

Нужно отметить, что при конденсации  $(\text{EtO})_2\text{CO}$  с дианионами **54**, содержащими вместо фенильного алифатический заместитель, получается сложная смесь продуктов.<sup>55</sup>

Дианионы **53** и **54** присоединяются к двойной связи нитроалкенов, давая  $\gamma'$ - (**75**) или  $\epsilon$ -нитро- $\beta$ -енаминокетоны (**76**). Как правило, в реакции образуется только один из возможных диастереомеров.<sup>56</sup>

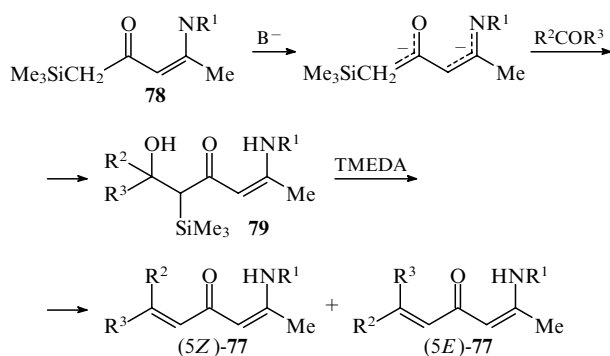


$R^1 = \text{Ph}$  (**53f**),  $\text{Pr}^i$  (**53b**);  $R^2 = \text{H}, \text{Me}$ ;  $R^3 = \text{Ph}, \text{Et}, \text{Ph}(\text{CH}_2)_2, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4.$



$R^1 = \text{Ph}, \text{Me}$ ;  $R^2 = \text{Me}, \text{Pr}^i, \text{Ph}$ ;  $R^3 = \text{H}, \text{Me}$ ;  $R^4 = \text{Et}, \text{Ph}, \text{Ph}(\text{CH}_2)_2, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4.$

Кросс-сопряженные енаминокетоны **77** получены при взаимодействии альдегидов и кетонов с дианионами, образовавшимися при действии основания на  $\alpha'$ -(триметилсилил)енаминокетоны **78**.<sup>57, 58</sup>



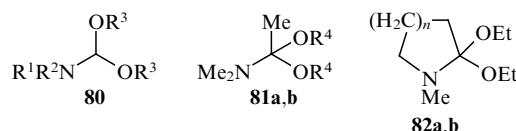
$R^1 = \text{Pr}^i, \text{Bu}^t; R^2 = \text{Ph}, \text{PhCH}=\text{CH}, \text{Et}; R^3 = \text{H}, \text{Me}.$

Строение образующихся продуктов зависит от условий проведения реакции. В тетрагидрофуране выделяют либо только силилзамещенные гидросиенаминокетоны **79**, либо их смесь с соединениями **77**. В присутствии тетраметилэтилендиамина, который связывает катион лития и способствует

элиминированию триметилсиланола, образуются только  $\alpha', \beta'$ -ненасыщенные енаминокетоны **77** с общим выходом 53–82%. Следует отметить, что соотношение между (*5E*)- и (*5Z*)-изомерами соединений **77** зависит от продолжительности реакции: через 2 ч в результате элиминирования, как правило, образуется (*5Z*)-изомер; увеличение продолжительности реакции до 20 ч приводит к изомеризации (*5Z*)-изомера в (*5E*)-изомер.<sup>58</sup>

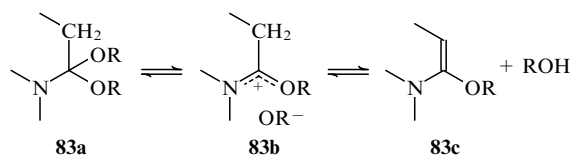
## 6. Реакции ацеталей амидов и лактамов и аминалей сложных эфиров с соединениями, содержащими активированную метиленовую группу

Одним из широко используемых методов синтеза различных енаминов, в том числе енаминокетонов, являются реакции ацеталей амидов и лактамов и аминалей сложных эфиров с соединениями, имеющими активированную метильную или метиленовую группу.<sup>1, 59–62</sup> Среди синтезированных к настоящему времени разнообразных ацеталей амидов и лактамов и аминалей сложных эфиров<sup>59, 61–66</sup> наиболее хорошо изученными и широко применяемыми в органическом синтезе являются диалкилацетали *N,N*-диалкилформамидов **80** и *N,N*-диметилацетамида **81**, а также диэтилацетали *N*-метилбутиро- (**82a**) и -валеролактамов (**82b**).



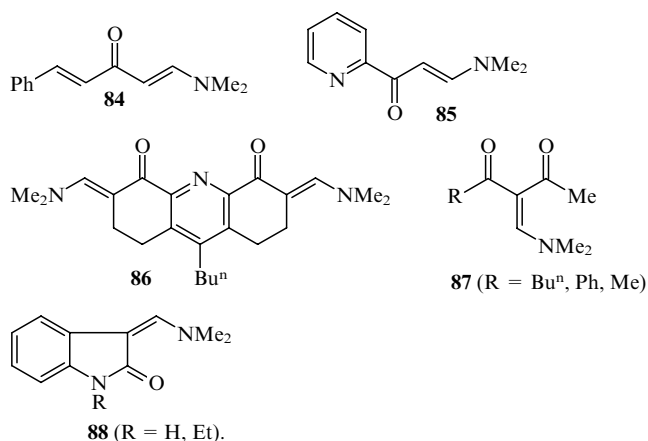
$R^1 = R^2 = \text{Et}, \text{Me}; R^1 - R^2 = (\text{CH}_2)_5; R^3 = \text{Me}, \text{Et}; R^4 = \text{Me}$  (**81a**),  $\text{Et}$  (**81b**);  $n = 1$  (**82a**),  $2$  (**82b**).

В растворах ацеталей амидов устанавливается равновесие между ацеталами **83a**, амбидентными катионами **83b** и  $\alpha$ -алкоксиенаминами **83c**.<sup>66–71</sup>



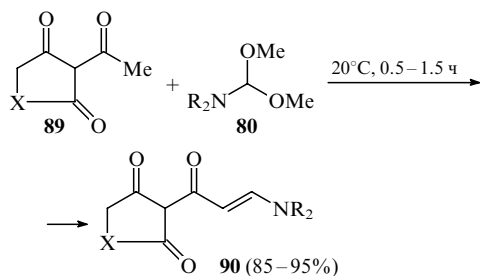
Реакции нуклеофильного замещения ацеталей амидов протекают в отсутствие катализатора, так как отщепление протона от активированной метильной или метиленовой группы происходит благодаря основным свойствам самого ацетала амида. В ряде случаев для удаления образующегося спирта используют азеотропную отгонку.

Конденсацией ацетала диметилформамида и аминаля алкилформиата с различными кетонами — ароматическими, гетероциклическими, а также diketонами — получены енаминокетоны **84**,<sup>72</sup> **85**,<sup>73</sup> **86**,<sup>74</sup> **87**<sup>75</sup> и **88**.<sup>76</sup>



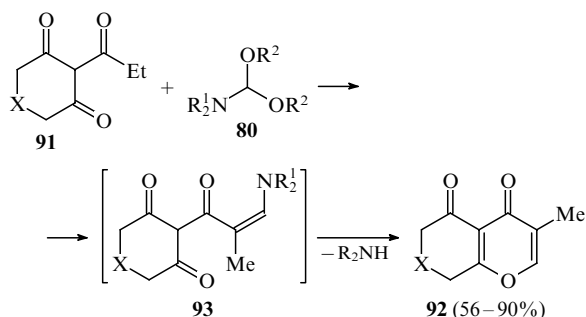


Диалкацетали  $N,N$ -диалкилформамидов **80**<sup>77, 78</sup> реагируют с 2-ацетилциклоалкан-1,3-дионом **89** исключительно по ацетильной группе с образованием енаминотрикетонов **90**.<sup>77</sup>



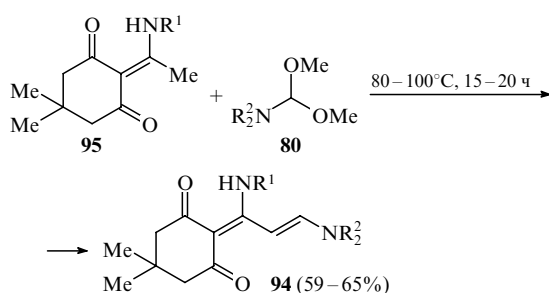
R = Me, Et; X = CH<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CHMe.

Продуктом реакции 2-пропионилциклогексан-1,3-дионов **91** с ацеталами  $N,N$ -диалкилформамидов **80** являются диоксопроизводные тетрагидробензопиранов **92**, образующиеся в результате циклодезаминирования енаминотрикетонов **93**.<sup>78</sup>



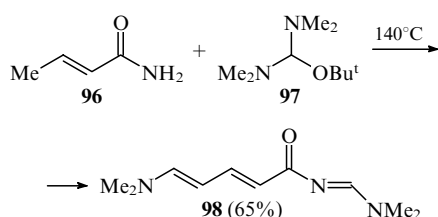
R<sub>2</sub>N = Me<sub>2</sub>N, Et<sub>2</sub>N, N<sub>1</sub>; R<sup>2</sup> = H, Me; X = CH<sub>2</sub>, CM<sub>2</sub>.

Диаминодиендионы **94** синтезированы при нагревании циклических енамино-β-дикетонов **95** с избытком ацеталей **80**;<sup>79</sup> при этом реакция проходит по метильной группе, отделенной от карбонильной функции двойной связью. В литературе имеется лишь несколько примеров реакций такого типа.<sup>79–81</sup>

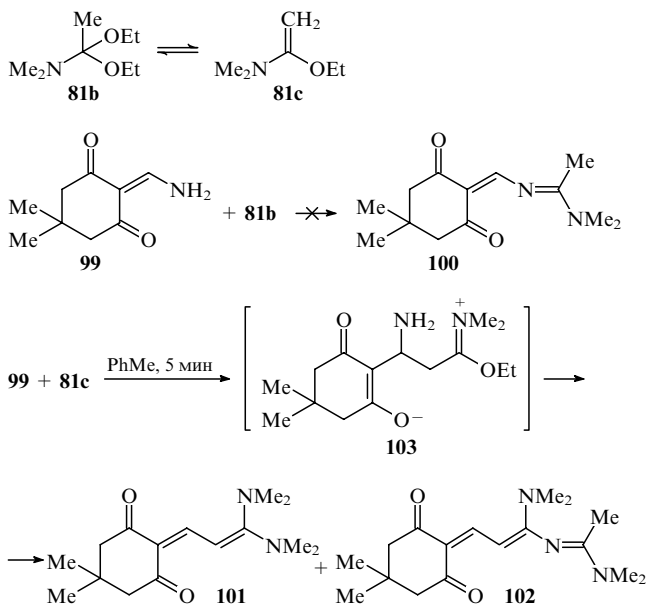


R<sup>1</sup> = Me, Et; R<sup>2</sup> = H, Me.

Конденсация кротонамида **96** с большим избытком бис( $N,N$ -диметиламиналя) *трет*-бутилформиата **97** при 140°C приводит к енаминиду **98** в результате взаимодействия как по метильной, так и по первичной аминогруппе.<sup>81</sup>

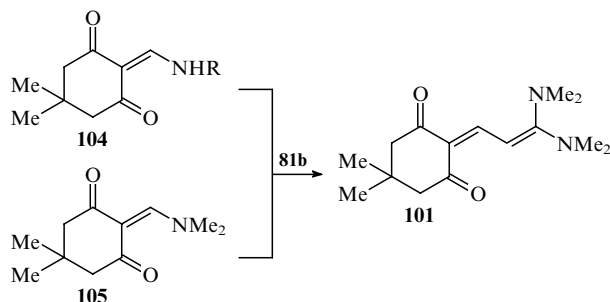


Необычная реакция обнаружена при исследовании взаимодействия диэтилацетала  $N,N$ -диметилацетамида **81b** и ацеталей  $N$ -метилбутиро- (**82a**) и -валеролактамов (**82b**) с енаминодикетонами.<sup>1, 62, 69–71, 82</sup> Так, реакция енаминодикетона **99** с ацеталем **81b** неожиданно протекает не по первичной аминогруппе с образованием енамидина **100**,<sup>83</sup> а по двойной связи, и приводит к смеси диаминодиендикетона **101** и его диметиламиноэтилиденного производного **102**.<sup>1, 62, 69, 82</sup>



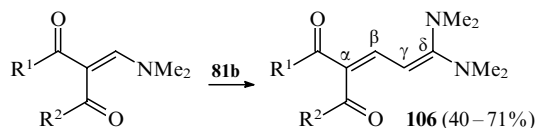
Предполагают, что во взаимодействии с енаминодикетонном **99** участвует не ацеталь диметилацетамида **81b**, а кетен-ацеталь **81c**, находящийся с ним в равновесии. Высокая электронная плотность в β-положении кетенаминаль-ацетала **81c**, обусловленная влиянием двух сильных электронодонорных заместителей, обеспечивает его легкое присоединение к двойной связи енаминокетона **99**. В результате получается цвиттер-ион **103**, алкоксигруппа которого взаимодействует с образующимся в ходе реакции диметиламином, давая диаминодиен **101**, или с аммиаком и избытком ацетала **81b** с образованием амидина **102**.<sup>69</sup> Из предложенной схемы понятно, почему ацеталь диметилформамида **80**, для которого равновесие типа **81b** ⇌ **81c** невозможно, в реакцию подобного типа не вступает.

Очевидно, что наличие первичной аминогруппы в енаминодикетоне **99** приводит к неоднозначному протеканию реакции. Введение в реакцию с ацеталем **81b**  $N$ -замещенных енаминодикетонов **104**, **105** позволяет селективно получить диаминодиендикетон **101**.<sup>69</sup>



R = Ph, Bn.

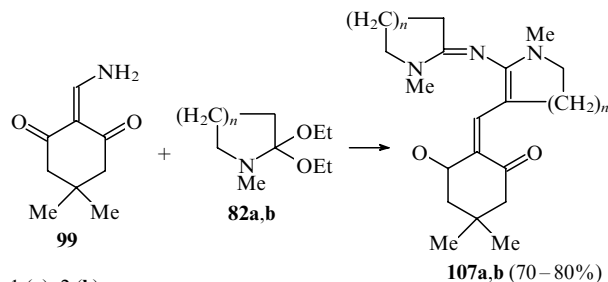
Взаимодействие ацетала  $N,N$ -диметилацетамида (**81b**) с другими циклическими и ациклическими енаминодикарбонильными соединениями также проходит по двойной связи и приводит к диаминодиендикетонам **106**.<sup>69, 71</sup>



$R^1 = R^2 = \text{Me, Ph; } R^1 - R^2 = \text{OCH}_2\text{O, (CH}_2\text{)}_3\text{.}$

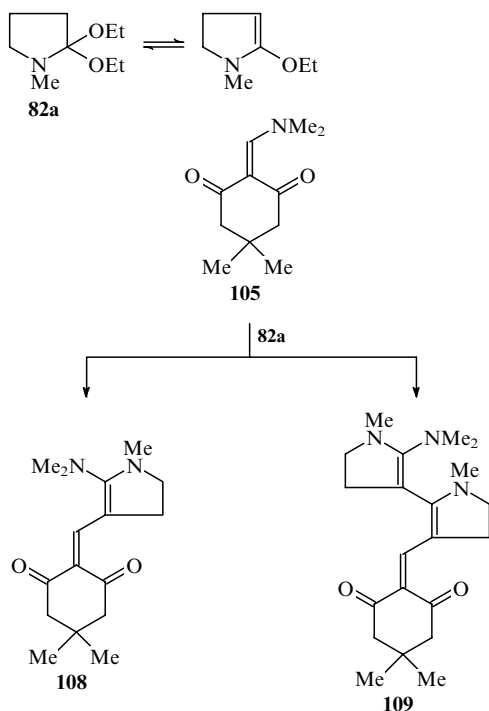
По данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$   $\delta,\delta$ -диаминодиендионы **101** и **106** существуют преимущественно в виде *s-trans*-конформеров по связи  $\text{C}(\beta) - \text{C}(\gamma)$  ( $J = 14.2 - 14.7$  Гц).

Ацетали *N*-метилбутиро- (**82a**) и -валеролактамов (**82b**)<sup>70</sup> реагируют с енаминодикетонами **99** и **105** аналогично. Так, из енамина **99** с высокими выходами образуются циклические производные диендиаминов **107a,b**.<sup>70</sup>

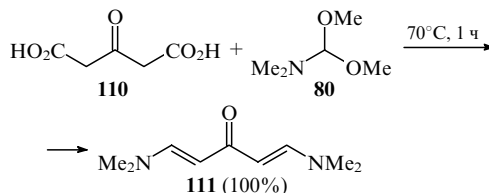


$n = 1$  (a),  $2$  (b).

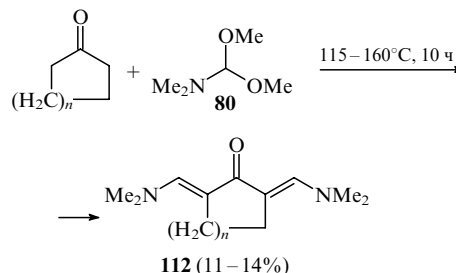
Строение продукта реакции ацетала лактама **82a** с енаминодикетонами **105** зависит от соотношения реагентов: при эквимольном соотношении образуется пирролиновый диен **108**, а в присутствии избытка ацетала лактама — триен **109**.<sup>70</sup>



Ацеталь диметилформаида (**80**) может быть использован также для синтеза ди(β-аминовинил)кетонов.<sup>84-87</sup> Так, на взаимодействии ацетала диметилформаида (**80**) с 3-оксоглютаровой кислотой (**110**) основан способ получения 1,5-бис(диметиламино)пента-1,4-диен-3-она (**111**).<sup>84,85</sup>



Ди(аминометилден)циклоалканоны **112** образуются при взаимодействии ацетала диметилформаида **80** с циклопентанонами или циклогексанонами в очень жестких условиях; выходы целевых продуктов невысоки.<sup>86</sup>



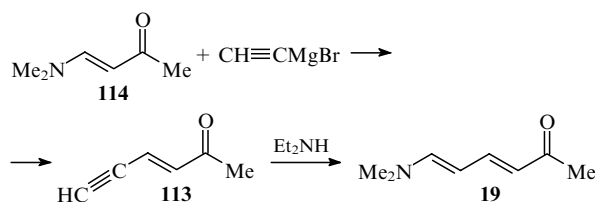
$n = 1, 2.$

В присутствии катализатора 1,5-диазабицикло[4.3.0]нон-5-ена выход соединений **112** повышается до 36–50%.<sup>87</sup>

## 7. Синтез $\delta$ -аминодиенов и $\alpha,\alpha'$ -бис(3-аминопропенилиден)алканонов

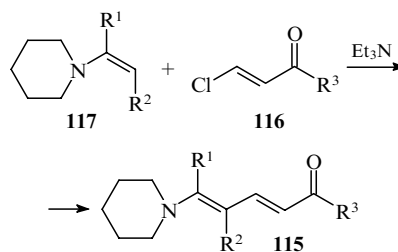
Отдельные примеры синтеза  $\delta$ -аминодиенов были описаны ранее.<sup>88-90</sup> В большинстве случаев для получения сопряженных  $\delta$ -аминодиенов и особенно полиеновых связей между группами  $\text{NMe}_2$  и  $\text{CO}$  больше двух, методы синтеза енаминокетонных неприменимы.

Так, для синтеза  $\delta$ -аминодиенона **19** была использована реакция енинового кетона **113** с диэтиламино. Кетон **113** синтезирован из 4-диметиламинобут-3-ен-2-она (**114**) и этилмагнийбромида.<sup>88</sup>



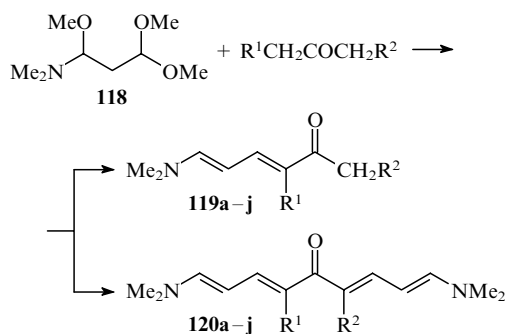
В принципе при повторении операции можно синтезировать полинепредельные аминокетоны. Однако, как показал эксперимент,<sup>89</sup> способ не может быть реализован уже для триенов.

$\delta$ -Аминодиеноны **115**, содержащие арильные заместители, были получены при взаимодействии арил-β-хлорвинилкетонов **116** с енаминами **117** в присутствии триэтиламина.<sup>90</sup>



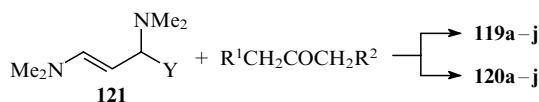
$R^1 = \text{H, } R^2 = \text{Me, Et, Ph; } R^1 - R^2 = (\text{CH}_2)_3; R^3 = \text{Ph, 4-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4.$

Для синтеза  $\delta$ -диметиламинодиенов успешно используют конденсацию 1,1,3-триметокси-3-диметиламинопропана (**118**) (синтез см.<sup>91</sup>) с кетонами.<sup>86,92-95</sup> В зависимости от выбранных условий реакция может быть направлена либо в сторону кетонных, содержащих один (**119a-j**) или два (**120a-j**) 3-диметиламинопропенилиденных заместителя в  $\alpha$ -положении.<sup>86,92,93,95</sup>



$R^1 = R^2 = H$  (**a**);  $R^1 = H, R^2 = Me$  (**b**);  $R^1 - R^2 = (CH_2)_2$  (**c**),  $(CH_2)_3$  (**d**),  $(CH_2)_4$  (**e**),  $(CH_2)_2CHMe$  (**f**),  $CH_2CH(Me)CH_2$  (**g**),  $CH_2CH(Me)CHMe$  (**h**),  $CH_2OCHMe$  (**i**),  $CH_2OCMe_2$  (**j**).

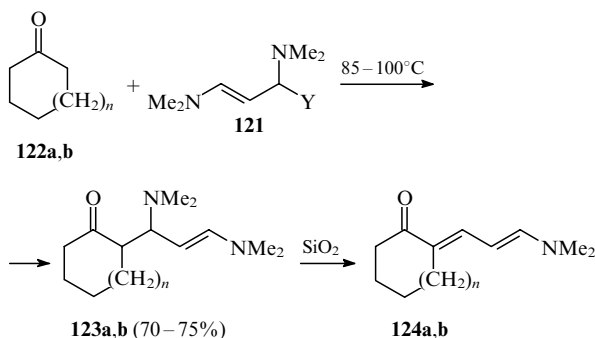
Для синтеза соединений **119** и **120** вместо триметокси-3-диметиламинопропана **118** могут быть использованы аминаль-ацетали либо аминали β-диметиламиноакролеина **121**.<sup>96</sup> В обоих случаях конденсация идет в отсутствие катализатора и практически не сопровождается образованием побочных продуктов. Важным достоинством этого метода является возможность получения соединений **120**, имеющих два аминополиеновых хромофора.



$Y = OMe, NMe_2$ .

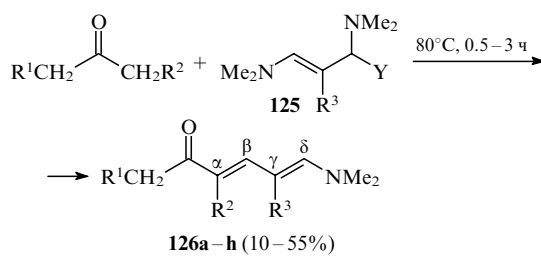
Благодаря взаимодействию двух хромофоров через карбонильную группу, кетоны **120** обладают рядом специфических свойств: ярко выраженной сольватохромией,<sup>97</sup> сильным термохромизмом,<sup>98</sup> флуоресценцией и способностью генерировать лазерное излучение с высокой эффективностью.<sup>99</sup> Чрезвычайно легкое алкилирование и протонирование этих соединений по карбонильной группе сопровождается резким изменением окраски.<sup>100, 101</sup>

При взаимодействии ацеталей или ацеталь-аминалей β-диметиламиноакролеина **121** с циклическими кетонами **122a,b** выделены промежуточные соединения — диамины **123a,b**, которые в растворе  $CHCl_3$  в присутствии  $SiO_2$  количественно превращаются в α-(3-диметиламинопропенилиден)-циклоалканы **124a,b**.<sup>94</sup>



$Y = OMe, NMe_2$ ;  $n = 9$  (**a**),  $12$  (**b**).

При взаимодействии с кетонами замещенных в положении 2 ацеталей или ацеталь-аминалей **125**<sup>102</sup> реакция часто приводит только к кетонам **126a-h**, содержащим один 3-диметиламинопропенилиденый заместитель.<sup>103–105</sup>

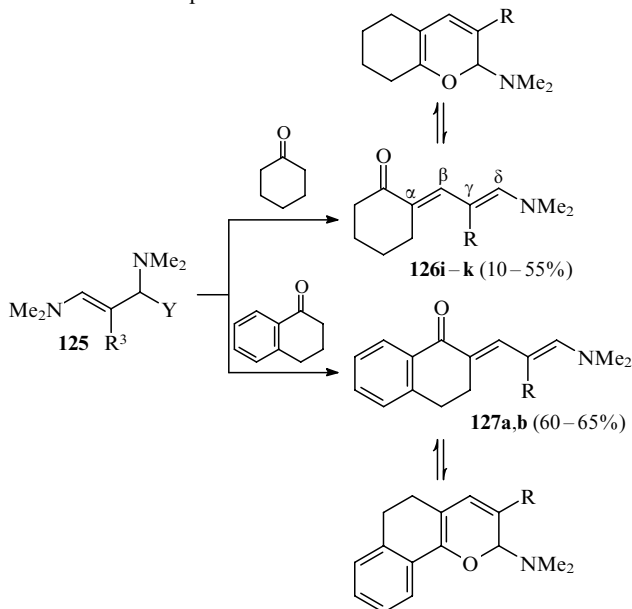


$Y = OMe, NMe_2$ .

Соединение <b>126</b>	$R^1$	$R^2$	$R^3$	Соединение <b>126</b>	$R^1$	$R^2$	$R^3$
<b>a</b>	H	H	Me	<b>e</b>	$(CH_2)_2$		Me
<b>b</b>	H	H	OEt	<b>f</b>	$(CH_2)_2$		Cl
<b>c</b>	H	H	Cl	<b>g</b>	$(CH_2)_2$		Br
<b>d</b>	H	H	Br	<b>h</b>	$(CH_2)_2$		OEt

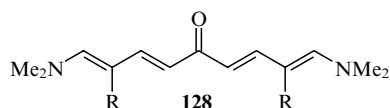
По данным ЯМР  $^1H$  кетон **126a** имеет *транс*-конфигурацию протонов α,β-двойной связи ( $J = 15$  Гц).<sup>105</sup> Циклические кетоны **126e-h** представляют собой *E*-изомеры с *транс*-расположением карбонильной группы и заместителя в γ-положении ( $^3J_{CO-H\beta} = 5.0-5.8$  Гц).<sup>103, 104</sup>

В отличие от диенонов **126a-h**, существующих только в открытой форме, в γ-замещенных соединениях **126i-k** и **127a,b**, содержащих шестичленный цикл, в некоторых растворителях устанавливается динамическое равновесие между *Z*-изомером δ-аминодиеноновой формы и соответствующим 2*H*-пираном. О наличии обеих форм свидетельствуют два набора сигналов в спектрах ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$ , а также данные УФ-спектров, в которых имеются полосы поглощения обоих валентных изомеров.<sup>103–106</sup>

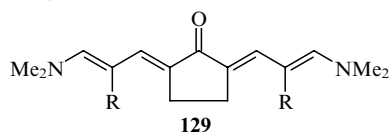


$Y = NMe_2, OMe$ ;  $R = Me$  (**126i, 127a**),  $OEt$  (**126j**),  $Cl$  (**126k, 127b**).

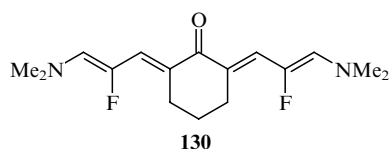
Бис(ω-диметиламино)полиеноны **128, 129**, содержащие в γ,γ'-положениях Me, Ph, Cl, OEt, были получены при взаимодействии соответствующих замещенных ацеталей или ацеталь-аминалей **125** с ацетоном<sup>107, 108</sup> и циклопентаном,<sup>103, 104, 109</sup> Бис(3-диметиламинопропенилиден)циклогексанон **130** получен при использовании фторзамещенных ацеталей **125**.<sup>110</sup>



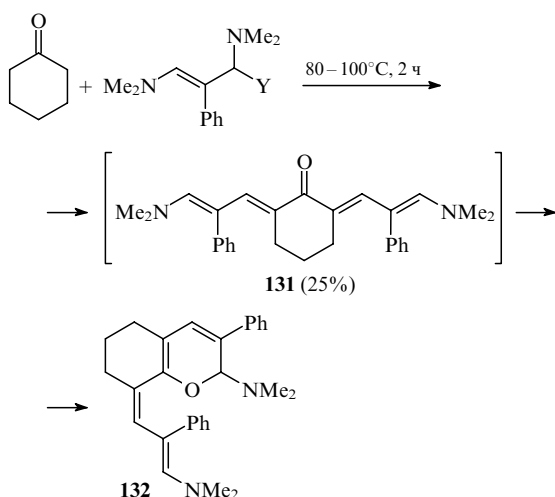
R = Me, Ph.



R = Me, OEt, Cl.

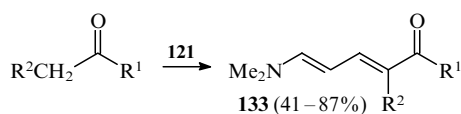


При взаимодействии ацеталей или ацеталь-аминалей  $\alpha$ -фенил- $\beta$ -диметиламиноакролеина с циклогексаном первоначально образующееся соединение **131** выделено в виде своего валентного изомера — 2H-пирана **132**.<sup>108</sup>



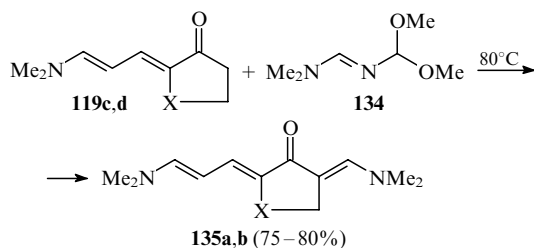
Y = OMe, NMe<sub>2</sub>.

$\delta$ -Аминодиеноны **133**, содержащие гетероциклические и элементоорганические заместители, были получены в работе<sup>111</sup> с использованием ацеталей или ацеталь-аминалей  $\beta$ -диметиламиноакролеина **121**.



R<sup>1</sup> = Ph, PhCH=CH, , , , C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>FeC<sub>5</sub>H<sub>4</sub>;  
R<sup>2</sup> = H, Me, Ph.

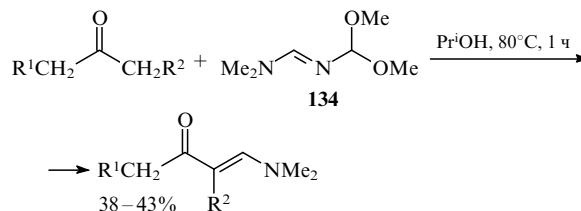
Для синтеза непредельных аминокетонов различного строения использован азаацеталь **134**. Так, конденсация



X = CH<sub>2</sub> (**119c**, **135a**), (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (**119d**, **135b**).

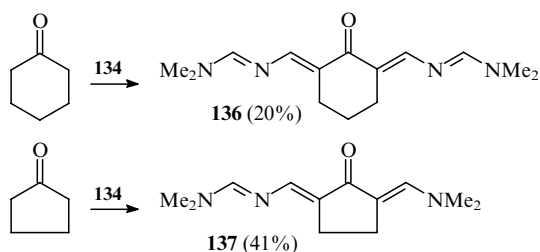
циклоалканонов **119c,d** с азаацеталем **134** сопровождается разрывом связи C=N и приводит к несимметричным бис(диметиламиноалкенилиден)алканонам **135**.<sup>112</sup>

Разрыв связи C=N происходит также при взаимодействии азаацетала **134** с циклоалканами и ацетоном при эквимольном соотношении реагентов.<sup>112</sup>



R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H; R<sup>1</sup>–R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>.

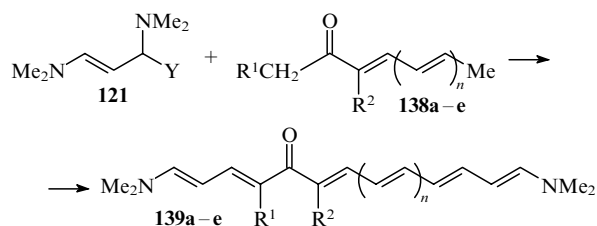
При соотношении циклоалканон : азаацеталь **134** = 1 : 2 (PrOH, 80°C, 5 ч) получены кетоны **136** и **137**, содержащие азамитиновое звено.<sup>112</sup>



### III. Сопряженные $\omega$ -аминополиеноны

#### 1. Конденсация $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с ацетальами и ацеталь-аминалами $\beta$ -диметиламиноакролеина

Ацетали и ацеталь-аминалы  $\beta$ -диметиламиноакролеина **121** обладают исключительно высокой реакционной способностью. Они взаимодействуют с циклическими и ациклическими непредельными кетонами **138a,d** и их винилогами **138b,c,e** (содержащими не более трех двойных связей) не только по  $\alpha$ -метильной или  $\alpha$ -метиленовой группе, но и по метильной группе, отделенной от карбонильной функции двойными связями, давая бис(диметиламино)полинепредельные кетоны **139–141** (схема 1).<sup>113</sup>

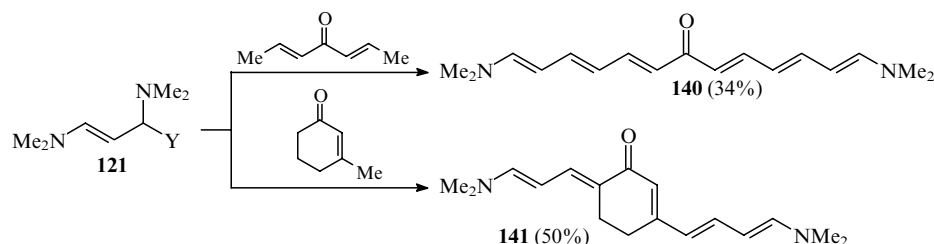


Y = NMe<sub>2</sub>, OMe.

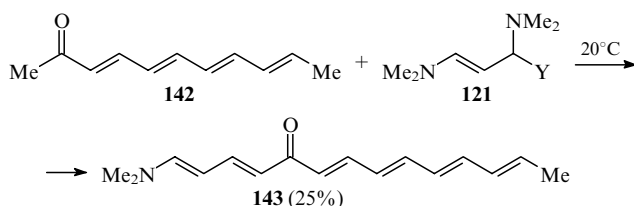
Соединения <b>138</b> , <b>139</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	n	Выход <b>139</b> , %
<b>a</b>	H	H	0	54
<b>b</b>	H	H	1	40
<b>c</b>	H	H	2	27
<b>d</b>		(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	0	75
<b>e</b>		(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	1	48

В ундека-3,5,7,9-тетраен-2-оне (**142**) подвижность атомов водорода метильной группы, отделенной от карбонильной четырьмя двойными связями, уже недостаточна для конденсации с соединениями **121**; реагирует только метильная

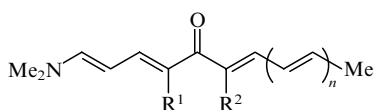
Схема 1

Y = NMe<sub>2</sub>, OMe.

группа в  $\alpha$ -положении к карбонильной с образованием кетона **143**, содержащего одну 3-диметиламинопропенилиденую группу.<sup>113</sup>

Y = NMe<sub>2</sub>, OMe.

В сопряженных кетонах **138a–e** подвижность атомов водорода метильной или метиленовой группы, находящейся рядом с карбонильной, выше, чем метильной группы, отделенной от карбонильной одной или несколькими двойными связями. Это позволяет при проведении конденсации в более мягких условиях (при эквимольном соотношении реагентов в отсутствие нагревания) селективно получать продукты присоединения по  $\alpha$ -метиленовой группе.<sup>113</sup>

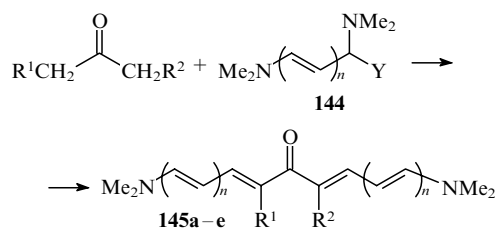
 $n = 0-2$ ;  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ ;  $\text{R}^1-\text{R}^2 = (\text{CH}_2)_3$ .

К сожалению, этот метод ограничивается получением в основном несимметричных полиеновых бис(3-диметиламинопропенилиден)алканонов. Кроме того, в нем используют в качестве исходных веществ труднодоступные непредельные кетоны.

## 2. Конденсация ацеталей и ацеталь-аминалей винилогов $\beta$ -диметиламиноакролеина с кетонами

Для синтеза симметричных полисопряженных  $\alpha, \alpha'$ -бис(диметиламиноалкенилиден)алканонов использованы ацетали

и ацеталь-аминали сопряженных  $\omega$ -диметиламинополиенов **144** ( $n = 1, 2$ ), которые взаимодействуют с различными кетонами по обеим метильным или метиленовым группам с образованием бис(диметиламино)полиеновых кетонов **145a–e**.<sup>114</sup>

Y = OMe, NMe<sub>2</sub>.

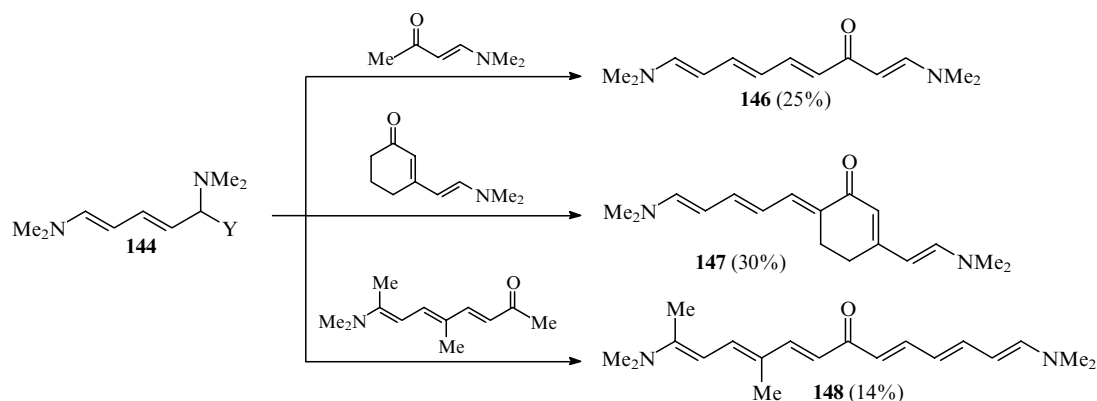
Соединения <b>145</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	n	Выход <b>145</b> , %
<b>a</b>	H	H	2	98
<b>b</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>		2	62
<b>c</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>		2	60
<b>d</b>	H	H	3	3
<b>e</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>		3	12

В случае соединений **144**, где  $n = 2$ , реакция проходит в более жестких условиях, в которых образующиеся полиеновые кетоны неустойчивы. Соответствующие производные **145d,e** были выделены с небольшими выходами лишь из реакций с ацетоном и циклопентаном.<sup>114</sup>

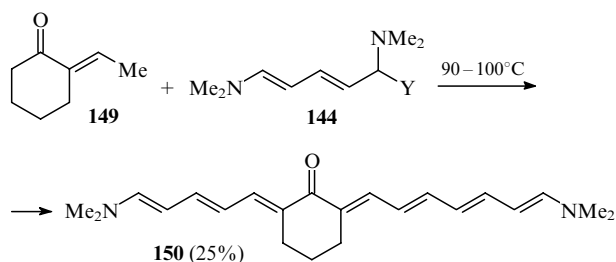
Для синтеза несимметричных полиеновых бис(диметиламино)кетонов **146–148** была использована конденсация ацеталей или ацеталь-аминалей  $\delta$ -диметиламинодиенала **144** ( $n = 1$ ) с  $\alpha, \alpha'$ -диен- и триенаминокетонами (схема 2).<sup>114, 115</sup>

Нужно отметить, что соединения **144**, где  $n = 1$ , обладают достаточно высокой реакционной способностью и с 2-этилденциклогексаном (**149**) взаимодействуют не только по  $\alpha$ -метиленовой, но и по метильной группе, отделенной

Схема 2

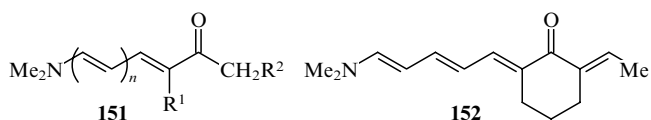
Y = NMe<sub>2</sub>, OMe.

от карбонильной функции двойной связью, давая производное **150**.<sup>114</sup>

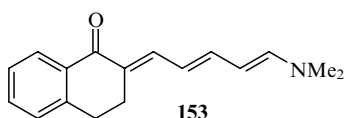


Y = NMe<sub>2</sub>, OMe.

При изменении условий (эквимольное соотношение реагентов, слабое кратковременное нагревание) реакция ацеталей и ацеталь-аминалей ω-диметиламинополиеналей **144** с кетонами протекает регионаправленно с образованием полиеновых кетонов **151–153**, содержащих только одну диметиламиногруппу.<sup>116</sup>

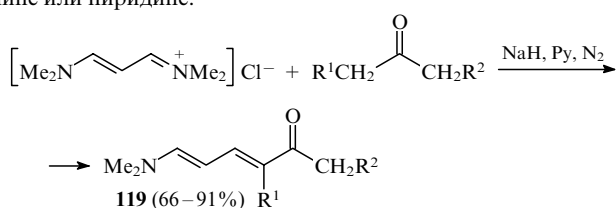


$n = 2, 3; \text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H};$   
 $n = 2, 3; \text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2;$   
 $n = 2, \text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_3.$



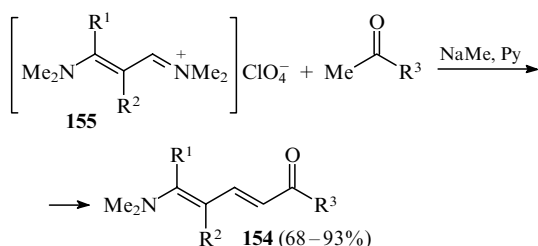
### 3. Конденсация кетонов с полиметиновыми солями

Еще один хорошо изученный способ получения ω-аминополиенонов — конденсация кетонов с триметиновыми или пентаметиновыми солями в присутствии оснований, таких как NaNH<sub>2</sub>,<sup>117</sup> MeOK, MeONa или Bu<sup>t</sup>OK,<sup>87, 111, 118–120</sup> NaNH или LDA.<sup>121–124</sup> Как правило, реакцию проводят в триэтилamine или пиридине.



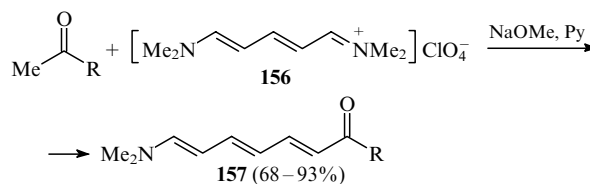
R<sup>1</sup> = Me, Et; R<sup>2</sup> = H, Me; R<sup>1</sup>–R<sup>2</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>.

δ-Диметиламиноалка-1,3-диенилкетоны **154**, содержащие заместители в аминополениновой цепи, получены конденсацией ароматических и гетероароматических метилкетонов с замещенными триметиновыми солями **155**.<sup>111, 118, 120</sup>



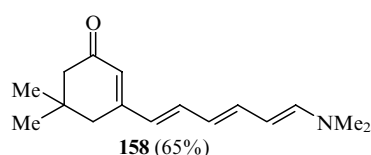
R<sup>1</sup> = H, Ph, , R<sup>2</sup> = H, OMe, Ph; R<sup>3</sup> = Ph, .

Введение в реакцию с метилкетонами пентаметиновой соли **156** позволяет получить ω-аминополиеновые кетоны **157** с более протяженным хромофором.<sup>111</sup>

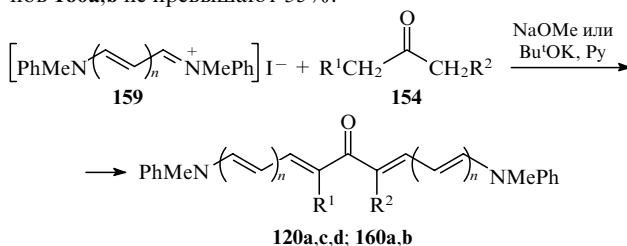


R = Bu<sup>t</sup>, Ph, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, .

При конденсации изофорона с пентаметиновой солью **156** в реакции участвует не стерически экранированная α-метилениновая группа, а метильная, что позволяет получить аминополениновый кетон **158**, у которого группы NMe<sub>2</sub> и CO разделены четырьмя двойными связями.<sup>111</sup>

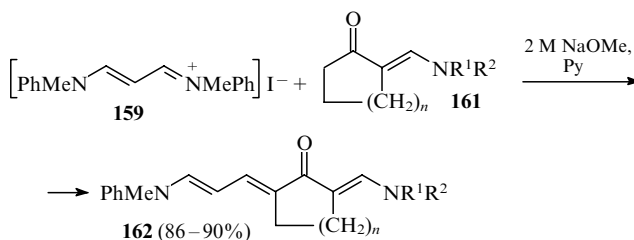


Взаимодействие три- и пентаметиновых солей **159** с кетонами в пиридине в присутствии MeONa (2 экв.) или Bu<sup>t</sup>OK использовано<sup>119</sup> для получения симметричных диаминополиенонов **120a,c,d** и **160a,b**. Выходы ξ-диметиламинотриенонов **160a,b** не превышают 35%.



Соединения	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	n	Выход, %
<b>120a</b>	H	H	1	55
<b>120c</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	H	1	83
<b>120d</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	H	1	65
<b>160a</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	Me	2	26
<b>160b</b>	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	Me	2	35

Из циклических енаминокетонов **161** получены несимметричные циклические полинепредельные кетоны **162**.<sup>87</sup>

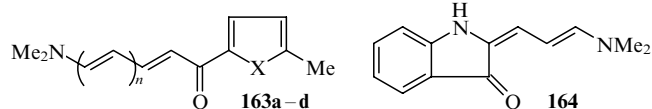


R<sup>1</sup> = H, Me; R<sup>2</sup> = Ph, Me.

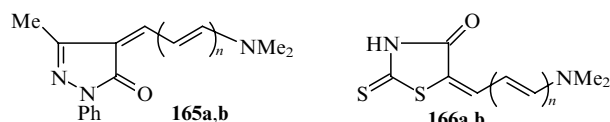
### IV. Сопряженные ω-аминокетоны, содержащие гетероциклический фрагмент

В последние годы разработан синтез сопряженных ω-аминокетонов, содержащих гетероциклический фрагмент, оказывающий существенное влияние на физико-химические свойства этих соединений.

Так, в результате конденсации гетероциклических кетонов, содержащих ацетильную или активированную метиленовую группу, с ацетальми и ацеталь-аминами **121** или **144a,b** получены  $\delta$ -аминодиеноны **163a**,<sup>113</sup> **164**, **165a**, **166a**,<sup>109</sup> **167a**, **168a**<sup>125</sup> и  $\xi$ -аминотриеноны **163b**, **165b**, **166b**, **167b**, **168b**,<sup>125</sup> **169**,<sup>116</sup> содержащие гетероциклический фрагмент.

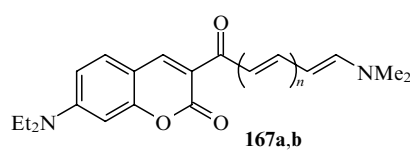


X = O, S: n = 1 (a), 2 (b);  
X = O: n = 2 (c), 3 (d).

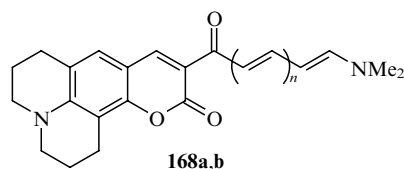


n = 1 (a), 2 (b).

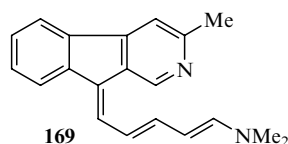
n = 1 (a), 2 (b).



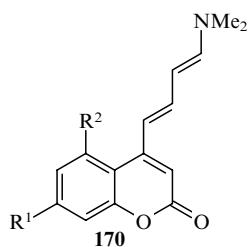
n = 1 (a), 2 (b).



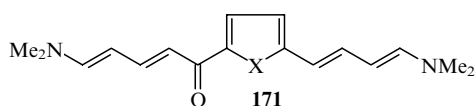
n = 1 (a), 2 (b).



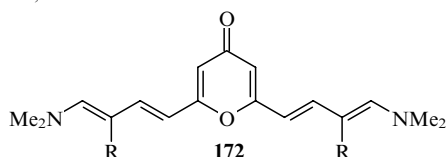
Высокая реакционная способность соединений **121** позволяет осуществить их взаимодействие с метильной группой, отделенной от карбонильной двойной связью или гетероциклическим фрагментом, с образованием  $\omega$ -аминополиенонов **170**–**172**.<sup>113, 125, 126</sup>



R<sup>1</sup> = Me, OH; R<sup>2</sup> = H, OMe.



X = O, S.



R = H, Me, Ph.

\* \* \*

В заключение следует отметить, что  $\omega$ -аминополиеноны **168**, **169** и **170**, содержащие кумариновый фрагмент, имеют большое значение, так как производные кумаринов составляют важную группу органических люминофоров и лазерных красителей, эффективно генерирующих излучение в области 400–560 нм.<sup>127, 128</sup> Кроме того, они используются в медицине и биохимии в качестве флуоресцентных соединений.<sup>129</sup> Очень интересными в спектральном и синтетическом отношении оказались 2,6-бис(4-диметиламиноалка-1,3-диенил)-4H-пиран-4-оны (**172**).<sup>126</sup>

## Литература

1. Енамины в органическом синтезе. (Под ред. Б.Б.Александрова). УрО АН СССР, Свердловск, 1989
2. J.V.Greenhill. *Chem. Soc. Rev.*, 277 (1977)
3. Я.Ф.Фрейманис. *Химия енаминокетонів, енаминоиминів и енаминотионов*. Рига, Зинатне, 1974
4. M.Azzaro, S.Geribaldi, B.Videau. *Synthesis*, 880 (1981)
5. Б.Ф.Кухарев, В.К.Станкевич, Г.Р.Клименко, Н.А.Лобанова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2228 (1997)
6. К.И.Пашкевич, В.И.Филякова, Ю.Н.Шейнкер, О.С.Анисимова, И.Я.Постовский, Е.Ф.Кулешова. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2087 (1979)
7. К.И.Пашкевич, В.И.Филякова, И.Я.Постовский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2346 (1981)
8. В.И.Филякова, В.Г.Ратнер, Н.С.Карпенко, К.И.Пашкевич. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2278 (1996)
9. E.J.Cone, R.H.Garner, A.W.Hayes. *J. Org. Chem.*, **37**, 4436 (1972)
10. P.G.Baraldi, D.Simoni, S.Manfredini. *Synthesis*, 902 (1983)
11. F.Texier-Boullet, B.Klein, J.Hamelin. *Synthesis*, 409 (1986)
12. M.E.F.Braibante, H.S.Braibante, L.Missio, A.Andricopulo. *Synthesis*, 898 (1994)
13. B.Rechsteiner, F.Texier-Boullet, J.Hamelin. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 5071 (1993)
14. P.Ruault, J.-F.Pilard, B.Touaux, F.Texier-Boullet, J.Hamelin. *Synlett*, 935 (1994)
15. F.Effenberger, R.Maier, K.-H.Schönwälder, T.Ziegler. *Chem. Ber.*, **115**, 2766 (1982)
16. L.-F.Tietze, H.Meier, E.Voß. *Synthesis*, 274 (1988)
17. M.Hojo, R.Masuda, Y.Kokuryo, H.Shioda, S.Matsuo. *Chem. Lett.*, 499 (1976)
18. M.Hojo, R.Masuda, E.Okada. *Synthesis*, 1013 (1986)
19. L.F.Tietze, A.Bergmann, G.Brill, K.Brüggemann, U.Hartfiel, E.Voß. *Chem. Ber.*, **122**, 83 (1989)
20. L.F.Tietze, R.Schimpf, J.Wichmann. *Chem. Ber.*, **125**, 2571 (1992)
21. С.В.Пазенок, И.И.Герус, Е.А.Чайка, Л.М.Ягупольский. *Журн. орг. химии*, **25**, 379 (1989)
22. M.Hojo, R.Masuda, E.Okada, S.Sakaguchi, H.Narumija, K.Morimoto. *Tetrahedron Lett.*, **30**, 6173 (1989)
23. Дж.Стаунтон. В кн. *Общая органическая химия. Т. 9. Химия*, Москва, 1985. С. 40
24. И.П.Локоть, Ф.С.Пашковский, Ф.А.Лахвич. *Журн. орг. химии*, **34**, 1407 (1998)
25. В.Я.Сосновских. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2263 (1997)
26. С.В.Пазенок, И.И.Герус, М.Г.Горбунова, Е.А.Чайка. *Журн. орг. химии*, **25**, 1560 (1989)
27. M.Hojo, R.Masuda, E.Okada. *Synthesis*, 425 (1990)
28. A.A.Akhrem, F.A.Lakhvich, V.A.Khrpach, I.B.Klebanovich. *Tetrahedron Lett.*, 3983 (1976)
29. D.N.McGregor, U.Corbin, J.E.Swiger, L.C.Cheney. *Tetrahedron*, **25**, 389 (1969)
30. S.Auricchio, S.Morrocchi, A.Ricca. *Tetrahedron Lett.*, 2793 (1974)
31. Ф.А.Лахвич, В.А.Козинец, Я.М.Каток, Е.В.Королева. *Журн. орг. химии*, **34**, 1254 (1998)
32. A.Alberola, A.M.Gonzalez, M.A.Laguna, F.J.Pulido. *Synth. Commun.*, **16**, 673 (1986)
33. M.T.De la Cal, B.I.Cristobal, P.Cuadrado, A.M.Gonzalez, F.J.Pulido. *Synth. Commun.*, **19**, 1039 (1989)
34. К.И.Пашкевич, А.Я.Айзикович. *Докл. АН СССР*, **224**, 618 (1979)

35. В.Я.Сосновских, Т.П.Кострикова. *Журн. орг. химии*, **22**, 883 (1986)
36. В.Я.Сосновских, И.С.Овсянников. *Журн. орг. химии*, **26**, 2086 (1990)
37. В.Я.Сосновских, И.С.Овсянников. *Журн. орг. химии*, **29**, 259 (1993)
38. В.Я.Сосновских. *Журн. орг. химии*, **34**, 829 (1998)
39. В.Я.Сосновских, И.С.Овсянников. *Журн. орг. химии*, **29**, 89 (1993)
40. V.Ya.Sosnovskikh. *Mendeleev Commun.*, 189 (1996)
41. В.Я.Сосновских, М.Ю.Мельников. *Химия гетероцикл. соединений*, 1003 (1996)
42. В.Я.Сосновских, М.Ю.Мельников. *Журн. орг. химии*, **34**, 303 (1998)
43. В.Я.Сосновских. *Журн. орг. химии*, **28**, 1307 (1992)
44. В.Я.Сосновских, М.Ю.Мельников, И.А.Ковалева. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2305 (1998)
45. В.Я.Сосновских, М.Ю.Мельников, В.А.Куценко. *Журн. орг. химии*, **32**, 1440 (1996)
46. В.Я.Сосновских, М.Ю.Мельников, В.А.Куценко. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1866 (1996)
47. Y.L.Chen, P.S.Mariano, G.M.Little, D.O'Brien, P.L.Huesmann. *J. Org. Chem.*, **46**, 4643 (1981)
48. G.Bartoli, M.Bosco, C.Cimarelli, R.Dalpozzo, M.Guerra, G.Palmieri. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 649 (1992)
49. G.Bartoli, M.Bosco, C.Cimarelli, R.Dalpozzo, G.Palmieri. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2095 (1992)
50. G.Bartoli, M.Bosco, C.Cimarelli, R.Dalpozzo, G.De Munno, G.Guercio, G.Palmieri. *J. Org. Chem.*, **57**, 6020 (1992)
51. G.Bartoli, M.Bosco, C.Cimarelli, R.Dalpozzo, G.Palmieri. *Tetrahedron*, **49**, 2521 (1993)
52. G.Bartoli, M.Bosco, C.Cimarelli, R.Dalpozzo, G.Palmieri. *Synlett*, 229 (1991)
53. C.Cimarelli, G.Palmieri, M.Camalli. *Tetrahedron Asymmetry*, **7**, 2099 (1996)
54. G.Bartoli, M.Bosco, C.Cimarelli, G.Guercio, G.Palmieri. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2081 (1993)
55. G.Bartoli, M.Bosco, A.Guerrieri, R.Dalpozzo, A.De Nino, E.Iantorno, G.Palmieri. *Gazz. Chem. Ital.*, **126**, 25 (1996)
56. G.Bartoli, M.Bosco, R.Dalpozzo, A.De Nino, G.Palmieri. *Tetrahedron*, **50**, 9831 (1994)
57. G.Bartoli, M.Bosco, R.Dalpozzo, A.De Nino, E.Iantorno, A.Tagarelli, G.Palmieri. *Tetrahedron*, **52**, 9179 (1996)
58. R.Dalpozzo, A.De Nino, E.Iantorno, G.Bartoli, M.Bosco, L.Sambri. *Tetrahedron*, **53**, 2585 (1997)
59. R.F.Abdulla, R.S.Brinkmeyer. *Tetrahedron*, **35**, 1675 (1979)
60. В.Г.Граник, А.М.Жидкова, Р.Г.Глушков. *Успехи химии*, **46**, 685 (1977)
61. N.Anand, L.Singh. *Tetrahedron*, **44**, 5975 (1988)
62. В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 762 (1992)
63. H.Meerwein, P.Borner, O.Fuchs, H.J.Sasse, H.Schrodt, J.Sprille. *Chem. Ber.*, **89**, 2060 (1956)
64. W.Kantlehner, P.Speh. *Chem. Ber.*, **105**, 1340 (1972)
65. H.Bredereck, F.Effenberger, H.P.Beyerlin. *Chem. Ber.*, **97**, 3081 (1964)
66. J.Gloede, L.Haase, H.Gross. *Z. Chem.*, **9**, 201 (1969)
67. В.Г.Граник, М.К.Полиевктов, Р.Г.Глушков. *Журн. орг. химии*, **7**, 1431 (1971)
68. В.Г.Граник, Н.Б.Марченко, Л.И.Буданова, В.А.Кузовкин, Т.Ф.Власова, О.С.Анисимова, Р.Г.Глушков. *Журн. орг. химии*, **11**, 1829 (1975)
69. В.Г.Граник, А.К.Шаназаров, Н.П.Соловьева, В.В.Чистяков, И.В.Персианова, Ю.Н.Шейнкер. *Химия гетероцикл. соединений*, 1470 (1987)
70. А.К.Шаназаров, Н.П.Соловьева, В.В.Чистяков, Ю.Н.Шейнкер, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 1477 (1987)
71. А.К.Шаназаров, Н.П.Соловьева, В.В.Чистяков, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 218 (1991)
72. N.Takeuchi, N.Okada, S.Tobinaga. *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 4355 (1983)
73. D.L.Jameson, L.E.Guise. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1999 (1991)
74. T.W.Bell, A.Firestone. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 8109 (1986)
75. W.D.Jones Jr., R.A.Schnettler, E.W.Huber. *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 511 (1990)
76. Т.В.Головкин, Н.П.Соловьева, Г.А.Богданова, Ю.Н.Шейнкер, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 1190 (1991)
77. А.Л.Михальчук, О.В.Гулякевич. *Журн. орг. химии*, **26**, 1804 (1990)
78. А.Л.Михальчук. *Журн. общ. химии*, **61**, 261 (1991)
79. А.Л.Михальчук, О.В.Гулякевич. *Журн. орг. химии*, **31**, 151 (1995)
80. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, В.С.Богданов, А.С.Дворников. *Химия гетероцикл. соединений*, 1325 (1988)
81. H.Bredereck, G.Simchen, B.Funke. *Chem. Ber.*, **104**, 2709 (1971)
82. А.К.Шаназаров, В.В.Чистяков, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 127 (1986)
83. В.Г.Граник, Н.Б.Марченко, Е.О.Сочнева, Т.Ф.Власова, А.Б.Григорьев, М.К.Полиевктов, Р.Г.Глушков. *Химия гетероцикл. соединений*, 1505 (1976)
84. А.с. 176922 СССР; *Бюл. изобрет.*, (24), 26 (1965)
85. E.C.Taylor, J.S.Skotnicki. *Synth. Commun.*, **13**, 1137 (1983)
86. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, Е.П.Прокофьев, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 116 (1978)
87. Ю.Л.Сломинский, И.Д.Радченко, С.В.Попов, А.И.Толмачев. *Журн. орг. химии*, **19**, 2134 (1983)
88. T.Guvigny, N.Normant. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 515 (1960)
89. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, Е.П.Прокофьев, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2511 (1975)
90. W.Schroth, G.W.Fisher. *Chem. Ber.*, **102**, 575 (1969)
91. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, Е.П.Прокофьев, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2008 (1973)
92. А.с. 479758 СССР; *Бюл. изобрет.*, (29), 77 (1975)
93. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, Е.П.Прокофьев, В.А.Петухов, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 595 (1976)
94. Ж.А.Красная, Е.П.Прокофьев, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1373 (1980)
95. Т.С.Сыщенко. Дис. канд. хим. наук. ИОХ АН СССР, Москва, 1977
96. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 850 (1983)
97. А.С.Татиколов. Дис. д-ра хим. наук. ИБХФ РАН, Москва, 1996
98. Л.А.Шведова, А.С.Татиколов, В.А.Кузьмин, Ж.А.Красная, А.Р.Беккер. *Докл. АН СССР*, **276**, 654 (1984)
99. Л.А.Шведова, А.С.Татиколов, А.П.Дармания, В.А.Кузьмин, Ж.А.Красная. *Докл. АН СССР*, **276**, 164 (1984)
100. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, Е.П.Прокофьев, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 392 (1978)
101. Ю.А.Фанов, Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, В.И.Словеский, Э.И.Исаев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 493 (1989)
102. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 106 (1988)
103. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, В.С.Богданов, Е.Д.Даева, А.С.Дворников. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1075 (1985)
104. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, В.С.Богданов, А.С.Дворников. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1323 (1989)
105. Ж.А.Красная, Е.П.Прокофьев, И.П.Яковлев, Е.Д.Лубуж. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2325 (1980)
106. Е.П.Прокофьев, Ж.А.Красная. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2284 (1980)
107. Ж.А.Красная, Е.П.Прокофьев, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 123 (1978)
108. Ж.А.Красная, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1064 (1980)
109. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 821 (1987)
110. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, В.С.Богданов, Н.В.Монич, М.М.Кульчицкий, С.В.Пазенок, Л.М.Ягупольский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 636 (1989)
111. Ch.Jutz, R.-M.Warner, A.Kraatz, H.-G.Löbering. *Liebigs Ann. Chem.*, 874 (1975)
112. Ж.А.Красная, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2348 (1991)
113. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, Е.П.Прокофьев, В.Ф.Кучеров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1362 (1980)
114. Ж.А.Красная, Т.С.Сыщенко, Б.М.Ужинов, С.А.Крашаков, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2084 (1983)



115. А.С.Татиколов, В.А.Кузьмин, Ж.А.Красная, Ю.В.Смирнова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1293 (1999)
116. Ж.А.Красная, Т.С.Стыщенко. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 855 (1983)
117. Z.Arnold, J.Žemlička. *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **25**, 1302 (1960)
118. C.Jutz, R.M.Wagner. *Angew. Chem.*, **84**, 299 (1972)
119. Ю.Л.Сломинский, И.Д.Радченко. *Укр. хим. журн.*, **43**, 263 (1977)
120. А.И.Павлюченко, Е.И.Ковшев, В.В.Титов. *Химия гетероцикл. соединений*, 85 (1981)
121. V.Nair, C.S.Cooper. *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3155 (1980)
122. V.Nair, C.S.Cooper. *J. Org. Chem.*, **46**, 4759 (1981)
123. V.Nair, T.S.Jahnke. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3547 (1984)
124. V.Nair, T.S.Jahnke. *Synthesis*, 424 (1984)
125. Ж.А.Красная, Ю.В.Смирнова, А.С.Татиколов, В.С.Богданов, Е.В.Никишова, В.Л.Савельев. *Изв. АН. Сер. хим.*, 537 (1995)
126. Ж.А.Красная, Ю.В.Смирнова, А.С.Татиколов, В.А.Кузьмин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1340 (1999)
127. Л.К.Денисов, Б.М.Ужинов. *Химия гетероцикл. соединений*, 723 (1981)
128. Б.М.Красовицкий, Г.М.Болошин. *Органические люминофоры*. Химия, Москва, 1984
129. С.Юденфельд. *Флуоресцентный анализ в биологии*. Мир, Москва, 1965

## METHODS OF THE SYNTHESIS OF CONJUGATED $\omega$ -AMINO KETONES

**Yu.V.Smirnova, Zh.A.Krasnaya**

*N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences  
47, Leninsky prosp., 117913 Moscow, Russian Federation, Fax +7(095)135-5328*

Data on the synthesis of  $\beta$ -enamino ketones,  $\delta$ -amino dienones, and conjugated  $\omega$ -amino polyenones of various structures are generalised.

Bibliography — 129 references.

*Received 26th September 2000*