

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ АМИНОВ И АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

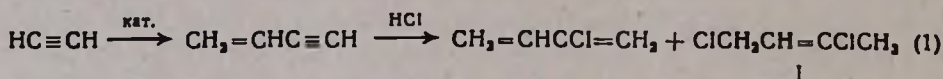
А. Т. БАБАЯН

Этот краткий обзор основных направлений наших исследований в области аминов и аммониевых соединений является творческим отчетом перед памятью дорогого, забываемого учителя—профессора Гамбаряна Степана Павловича.

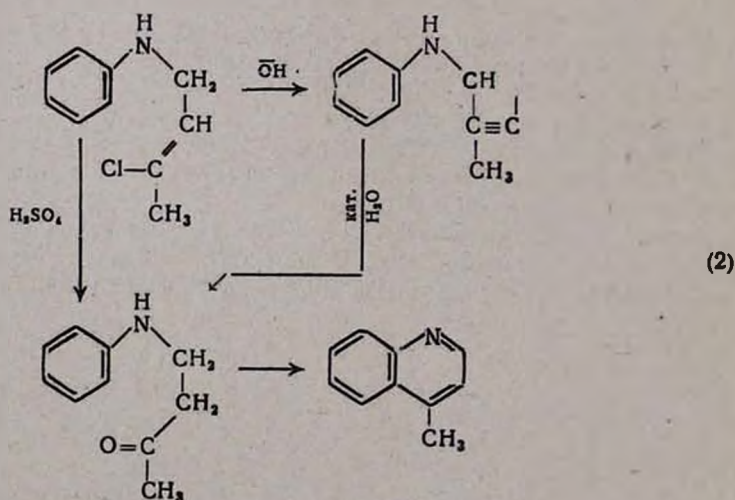
*Случай благоприятствует тому,
 кто его ожидает.*

Л. ПАСТЕР

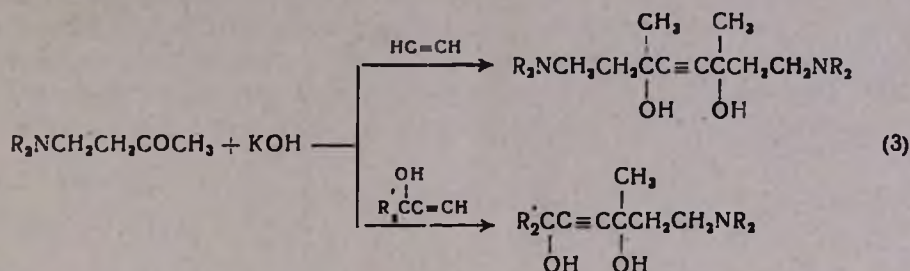
Наши исследования в области аминов и аммониевых соединений начаты были с целью изыскания путей использования 1,3-дихлор-2-бутена—многотоннажного побочного продукта производства хлоропренового каучука на базе ацетилена



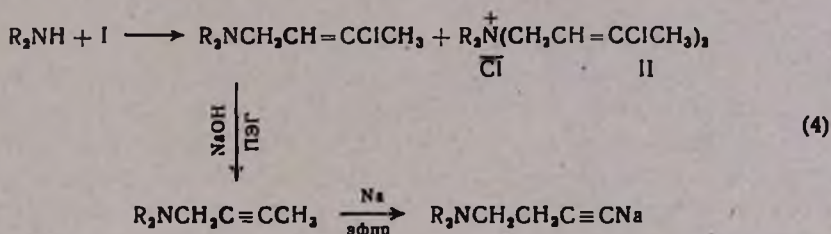
Для дегидрохлорирования I в хлоропрен, согласно многочисленным попыткам ряда авторов, требовались очень жесткие условия. Нас заинтересовала возможность синтеза аминосоединений на базе I. Были синтезированы 1-диалкиламино- [1], 1-ариламино-3-хлор-2-бутены [2], -2-бутины [3], -2-бутаноны [2, 4, 5]. Ариламинопериодические были использованы в синтезе лецитина и его аналогов с заместителями в ароматическом кольце [3, 6, 8].



1-Диалкиламино-3-бутаноны были использованы в синтезе аминацетиленовых γ -гликолей симметричного и несимметричного строения по схеме 3 [9].

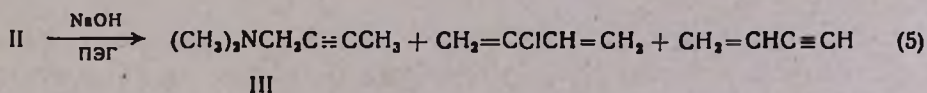


Диалкиламино-2-бутины, получаемые по схеме 4, в испытаниях проявили высокие показатели как спецдобавки к топливу.



Основным недостатком этого пути явилось образование около 25—30 % четвертичной аммониевой соли II, остающейся в водном слое.

Дегидрохлорирование-расщепление солей четырехзамещенного аммония. В качестве пути использования соли II было избрано щелочное расщепление. Предполагали, что отщепится хлоропрен с образованием диметил-3-хлор-2-бутиниламина. Для одновременного дегидрохлорирования последнего в ацетиленовый амин реакцию проводили в полиэтиленгликоле. К нашему удивлению, основным продуктом расщепления оказался не хлоропрен, а винилацетилен

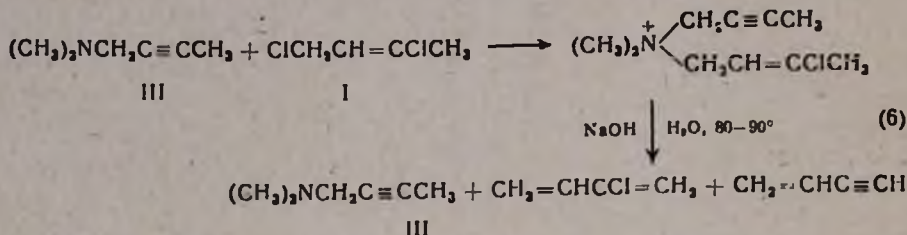


Чтобы умерить реакцию, полиэтиленгликоль заменили водой. Картина не изменилась. Таким образом, два весьма интересных для нас вопроса совершенно случайно получили свое разрешение.

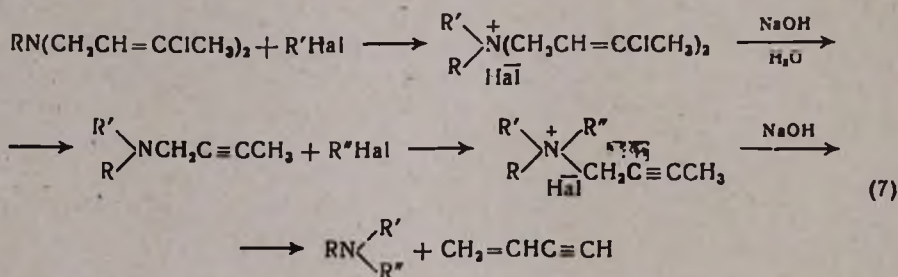
1. Синтез диалкиламино-2-бутина в одной операции почти с количественным использованием исходного диалкиламина.

2. Дегидрохлорирование I водным раствором щелочи при 85—90°. На основе этой реакции нам удалось разработать оригинальный метод дегидрохлорирования галоидных алкилов водной щелочью в присутствии каталитического количества третичного амина. Метод был внедрен на производстве хлоропрена. Катализатором служил диметилбутиниламин

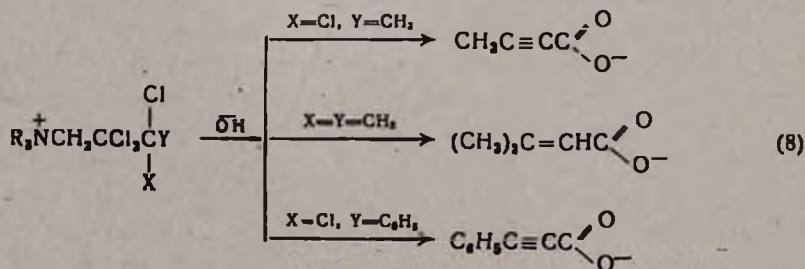
(III). Температура кипения последнего значительно выше температуры кипения реакции и, тем более, температур кипения хлоропрена и винилацетилена. Кроме того, он исключительно быстро реагирует с I с образованием четвертичной соли аммония. Следовательно, поддерживая постоянно в реакционной смеси небольшой избыток I, можно полностью исключить потери амина с парами хлоропрена и винилацетилена. Исключительная легкость взаимодействия третичного амина с алкилгалогенидом подавляет конкурентную реакцию гидролиза последнего.



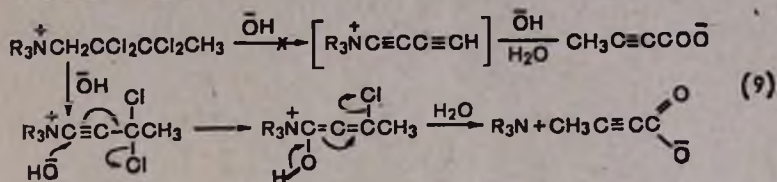
Общий выход хлоропрена и винилацетилена почти количественный. Таким образом, гофмановское расщепление гидроокисей четырехзамещенного аммония в год столетнего юбилея (1951 г.) своего открытия легло в основу метода дегидрохлорирования галоидных алкилов водной щелочью в присутствии каталитических количеств третичного амина. Легкость отщепления 3-хлор-2-бутенильной группы при водно-щелочном расщеплении была использована нами в синтезе смешанных третичных аминов, согласно схеме 7 [10].



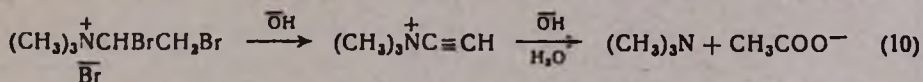
Исследования по водно-щелочному расщеплению солей четырехзамещенного аммония, содержащих полигалогеналкильную группу, привели нас совместно с Григорян [11] к открытию оригинальной реакции образования карбоновой кислоты [11—16].



Первоначально мы имели неправильное представление о ходе реакции. В дальнейшем нами было установлено, что анионизация галоидных атомов γ -положения происходит не через дегидрогалоидирование, как это представлялось вначале, а в результате нуклеофильного замещения с переносом реакционного центра [14]

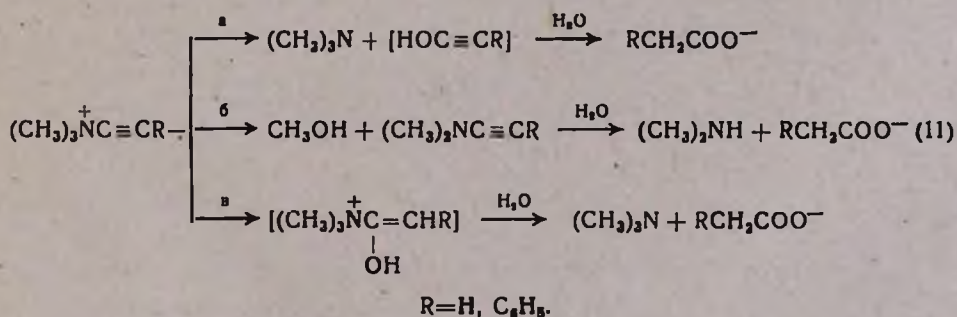


В литературе мы не нашли примеров образования карбоновой кислоты в результате расщепления гидроокисей аммония. Однако наше внимание привлекло сообщение Боде [17], что бромистый триметил-1,2-дибромэтиламмоний под действием двойного мольного количества щелочи дегидробромируется с образованием бромида триметиламиниламмония и что последний под действием щелочи отщепляет триметиламин. О неаминном продукте реакции ничего не указывалось, по-видимому, он остался неизвестным автору. По нашим представлениям, следовало ожидать образования уксусной кислоты. Проверка оправдала наши ожидания. Из водного слоя после подкисления была выделена уксусная кислота [18].



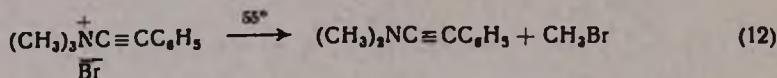
Аналогичным образом из бромистого триметил(2-фенилэтинил)аммония были получены триметиламин (96%) и фенилуксусная кислота (75%) [19].

Образование карбоновой кислоты из α -алкиниламмониевой соли можно представить по одному из нижеприводимых путей:



Путь (а)—нуклеофильное замещение у α -непредельной группы, очень сомнителен, т. к. наличие такой группы, как известно, способствует нуклеофильному замещению у остальных групп, входящих в аммониевый

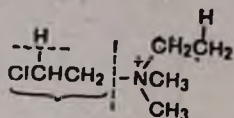
комплекс. С этой точки зрения более реален путь (б). Однако образование триметиламина и отсутствие даже следов диметиламина в продуктах реакции свидетельствуют о том, что в данном случае химические превращения в аммониевой соли происходят настолько легко, что предотвращают возможность нуклеофильного замещения у метильной группы, имеющего место при небольшом нагревании (55°) бромистой соли триметил-2-фенилэгилиаммония в нейтральной среде [20].



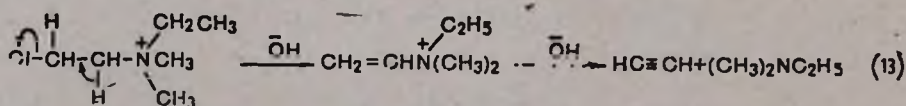
Исходя из сказанного надо полагать, что реакция идет по пути (в), включающего нуклеофильное присоединение элементов воды с последующим расщеплением.

Таким образом, установлена исключительная легкость гидратации α -ацетиленовой группы четырехзамещенного аммониевого комплекса в водно-щелочной среде.

Результаты наших исследований ставили под сомнение справедливость схемы

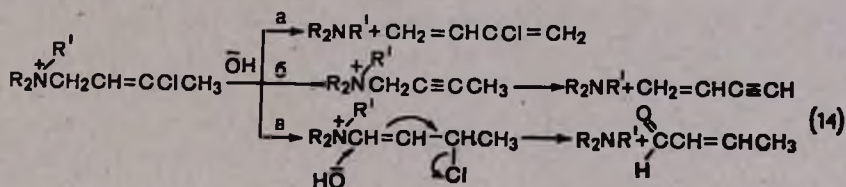


приводимой в качестве примера, иллюстрирующего влияние электроотрицательного заместителя на реакцию отщепления [21]. Следовало ожидать, что расщеплению будет предшествовать дегидрохлорирование. Основанием для приведенной схемы послужила работа Ингольда и Ханхарта [22], посвященная механизму исчерпывающего метилирования. В результате расщепления гидроокиси диметилэтил- β -хлорэтиламмония в качестве безазотистого продукта реакции был получен диметилэтиламин. Неаминный продукт не был изучен. Из внимания авторов выпала возможность дегидрохлорирования. На основании природы отщепившегося третичного амина был сделан вывод, что отщепляется хлористый винил. На самом деле, в первой стадии реакции имеет место дегидрохлорирование с образованием виниламмониевого комплекса, дальнейшее расщепление которого приводит к третичному амину и ацетилену [23].



Следовательно, имеет место конкуренция между реакциями отщепления за счет этильной и винильной групп, а не 2-хлорэтильной. Протонная подвижность винильного водорода больше и, естественно, имеет место отщепление ацетилена с образованием диметилэтиламина [23].

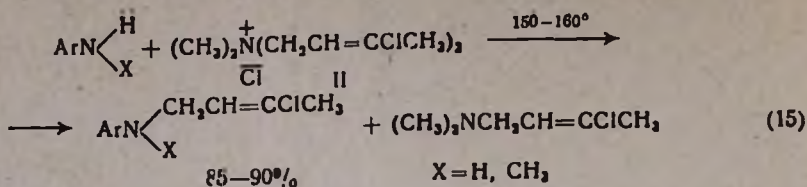
Как уже указывалось, при расщеплении аммониевых солей, содержащих 3-хлор-2-бутенильную группу, наряду с 1,4-отщеплением (схема 14, путь а) имеет место и дегидрохлорирование-расщепление (путь б), в результате чего в качестве неаминных продуктов реакции образуются хлоропреи и винилацетилен. Теоретически не исключается возможность реакции через предварительную изомеризацию 2,3-непредельной группы в 1,2-непредельную с последующим нуклеофильным замещением γ-хлора с переносом реакционного центра, что приведет к расщеплению на третичный амин и кротоновый альдегид (путь в).



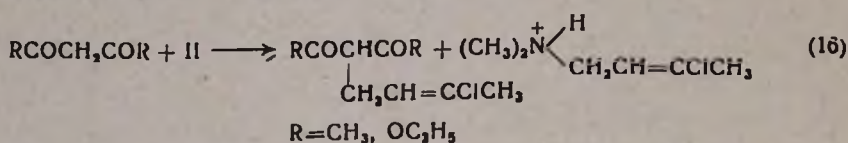
В случае триалкил(3-хлор-2-бутенил)аммония такое течение реакции наблюдается в ничтожной степени. Как известно, наличие фенильной группы сильно влияет на прочность связей в группах, входящих в состав аммониевого иона. Можно было ожидать существенное изменение в ходе реакции в случае хлористого диметилфенил(3-хлор-2-бутенил)аммония. Щелочное расщепление названной соли показало, что фенильная группа, действительно, сильно влияет на ход расщепления [24]. Особенно заметно это при расщеплении спиртовой щелочью. Интересно, что в этом случае дегидрохлорирование-расщепление почти не имеет места (путь б) — ионный галоид образуется почти исключительно через нуклеофильное замещение (путь в). При расщеплении же водной щелочью дегидрохлорирование преобладает (путь б). Скорость изомеризации с последующим нуклеофильным замещением хлора заметно ускоряется лишь при проведении реакции при более высокой температуре (90°), что можно рассматривать как свидетельство более высокой энергии активации пути (в) по сравнению с (б). Реакция 1,4-отщепления (путь а) мало зависит от природы растворителя и от температуры.

Термическое N- и C-алкилирование солями четырехзамещенного аммония

Алкилирующая способность солей четырехзамещенного аммония известна давно и изучалась многими исследователями. В наших синтезах мы также часто пользовались ею. Особенно эффективной оказалась соль II. Она не уступала ранее применяемым с аналогичной целью солям диметилбензилфениламмония (лейкотрон) или диметилалилфениламмония. Нужные для синтеза β-ариламинобутанонов, лецитина и его аналогов 3-хлор-2-бутенилариламины мы предпочитали получать алкилированием ариламинов этой солью [2, 6, 25, 26]



Этим путем продукт алкилирования получается чистым и с более высоким выходом, чем при непосредственном взаимодействии ариламина с 1,3-дихлор-2-бутеном. Полученные результаты позволяли надеяться на успех и при осуществлении алкилирования C-H кислот. С этой целью были подвергнуты многочасовому нагреванию с хлористым диметилди-(3-хлор-2-бутенил) аммонием флуорен, нафталин, фенилацетилен, малоновый и ацетоуксусный эфиры [27]. Алкилированию подверглись только последние три соединения. Лучшие результаты были получены с ацетоуксусным эфиром.

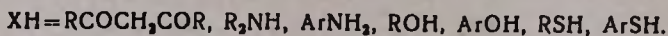
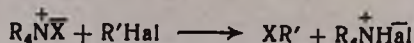
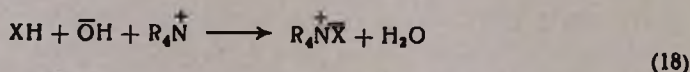


На основании большого экспериментального материала по термическому и щелочному расщеплению солей четырехзамещенного аммония, а также термическому алкилированию аммониевыми солями нами были составлены ряды относительной прочности связей различных групп с азотом. Было установлено, что бензильная группа подвижнее аллильной [28]. Это противоречило литературным данным [29, 30], согласно которым, аллильная группа подвижнее бензильной. В поисках других примеров расхождения мы нашли сообщения Маркварда [31] и Исхизака [32] о том, что при расщеплении гидроокисей метилтрибензиламмония и метилизоамилдибензиламмония отщепляется метиловый, а не бензиловый спирт, как это следовало ожидать согласно Брауновскому ряду прочности связей радикалов с азотом.

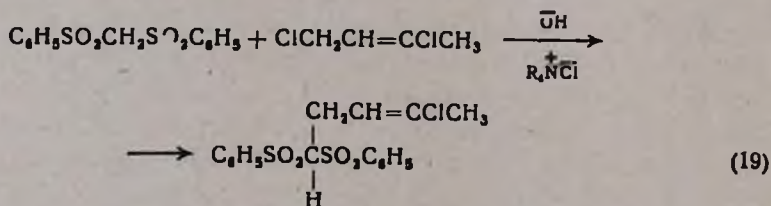
Не сомневаясь в достоверности литературных данных, мы попытались найти объяснение расхождению в результатах различных авторов во взаимном влиянии остальных групп у азота. Для проверки исследовали алкилирование метиланилина аммониевыми солями, содержащими бензильную, аллильную, метильную группы в различных сочетаниях [28]. Во всех случаях был получен метилбензиламин. Полученные результаты давали основание сомневаться в справедливости литературных данных, тем более что при термическом расщеплении гидроокисей аммония, содержащих более одной бензильной группы, следовало ожидать образование продуктов стивенсовской перегруппировки. Повторение опытов Маркварда и Исхизака показало, что в действительности образуются третичные амины с α,β -дифенилэтильным радикалом [33], ошибочно принятые за продукт отщепления метильной группы.

Наши литературные поиски показали, что двумя годами раньше это явление наблюдал Жарус [34] на примере алкилирования первичных и вторичных спиртов 1-диалкиламино-2-хлорпропаном. Ему удалось в присутствии триэтиламина алкилировать хлористым бензилом цинистый бензил на холоду и циклогексанол при 55°. Автор предполагает, что промежуточно образуются аналогичные изолированным Шленком и Гольцем органические производные тетраалкиламмония [35], и что их исключительная реакционная способность обеспечивает наблюдаемое явление. Нами было высказано предположение, что образуются тетраалкиламмониевые производные алкилируемой X-H кислоты, которые, аналогично натриевым производным, алкилируются добавленным алкилгалогенидом.

Каталитическое действие солей аммония подробно изучалось Ипджикян и было распространено на O- и S-алкилирование [36, 37]. На примере алкилирования анилина, *o*-толуидина, *o*-, *m*- и *p*-анизидинов, *p*-фенэтидина, α - и β -нафтиламинов, ацетанилида, фенацетина 1,3-дихлор-2-бутеном, хлористым бензилом и другими алкилгалогенидами [38] было установлено, что при одинаковой продолжительности реакции выход в опытах, проводимых в присутствии катализатора, в среднем в 2 раза выше, чем в контрольных опытах, проведенных в отсутствие аммониевой соли. Успешно алкилируются также спирты, меркаптаны, фенолы, тиофенолы [36, 39].



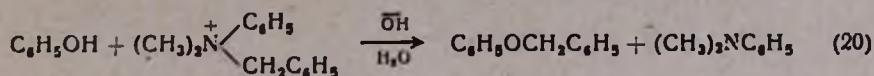
Исключительно легко, с хорошим выходом алкилируется ди(фенилсульфонил)метан. За 25 мин. при 90—95° был получен моноалкилированный продукт с 94% выходом [37].



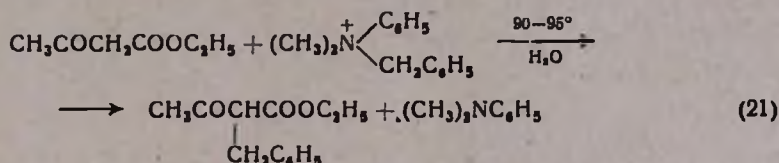
Надо полагать, что преимущества тетраалкиламмониевых производных алкилируемого соединения перед производными щелочных металлов в их меньшей диссоциированности и сольватированности и большей доступности для межмолекулярных взаимодействий.

Употребляемые нами хлористые соли диметилдибензил-, диметилди(3-хлор-2-бутенил)-, триэтилбензил-, триметилфениламмония не способны в водно-щелочной среде при 80—90° алкилировать и неудивительно, что при наличии в реакционной среде алкилгалогенида происходит

алкилирование именно последним. В отсутствие алкилгалогенида в водно-щелочной среде фенол хорошо алкилируется хлористым диметилбензилфениламмонием [38].



Этой же солью, но в отсутствие щелочи, можно осуществить и алкилирование ацетоуксусного эфира продолжительным нагреванием его водного раствора на кипящей водяной бане [39].



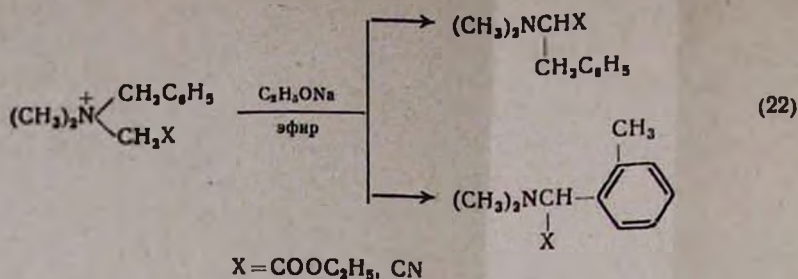
В присутствии же щелочи алкилирование его не удастся, т. к. щелочное расщепление ацетоуксусного эфира—более быстрый процесс, чем алкилирование солью. Таким образом, по своей скорости алкилирование ацетоуксусного эфира алкилгалогенидом в присутствии солей аммония намного превосходит не только реакцию алкилирования диметилбензилфениламмонием, но и реакцию щелочного расщепления ацетоуксусного эфира.

В качестве алкилгалогенидов, кроме 1,3-дихлор-2-бутена и хлористого бензила, были использованы бромистый аллил, пропи́л, иодистый метил, этил, изопропил, хлористый 3,3-димети́лаллил, 1,3-дихлор-5-метокси-2-пентен и другие.

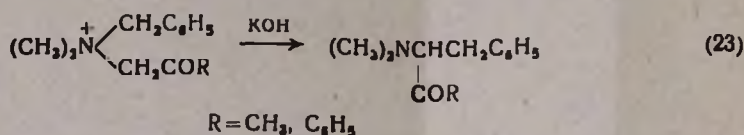
В настоящее время каталитическое действие четвертичных солей аммония широко изучается и используется многими исследователями. Имеются обзоры, например, обширный обзор Макоши [40].

Перегруппировка Стивенса

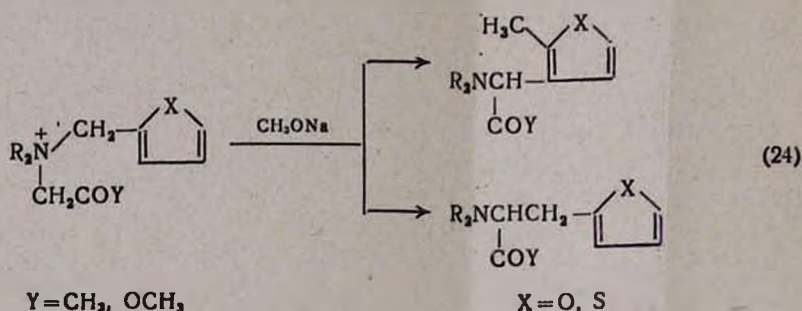
В ходе наших исследований нам приходилось пользоваться перегруппировкой Стивенса. Было установлено, что при смешении хлористого диметилдипениламмония с избытком порошка едкого кали при комнатной температуре в присутствии небольшого количества метанола образуется продукт перегруппировки—диметил- α,β -дифенилэтиламин с высоким выходом (84%) [41]. Некоторые из изучаемых солей, не подвергающиеся перегруппировке под действием обычно применяемых для этой цели агентов, под действием порошка едкого кали легко перегруппировываются [42]. Успешность этого метода была проверена на многих примерах [43—48]. Позднее Кочарян показал, что еще лучшим агентом является суспензия алкоголята натрия в эфире, диоксане, бензоле [49—52]. Это дало возможность расширить область применения стивенсовской перегруппировки, распространив ее на соли, содержащие карбалкоксиметильную [49], цианометильную, ди(карбалкоксиметильную) [52] и другие группы.



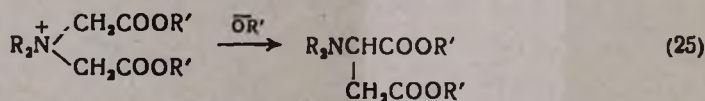
Соли, содержащие в качестве принимающей ацетонильную или фенацильную группу, с хорошим выходом перегруппировываются как под действием алкоголята, так и порошка едкого кали [59—63].



В случае солей, содержащих фурфурильную или тенильную группу, имеет место перегруппировка Соммеле.

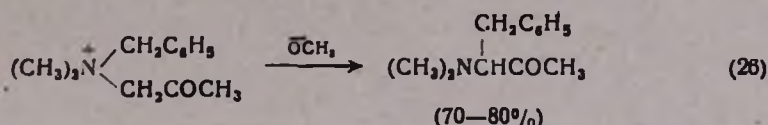


Лишь при наличии сравнительно объемистых алкильных групп у азота несколько подавляется перегруппировка Соммеле. При наличии двух карбалкоксиметильных групп одна из них выступает в роли мигрирующей группы, приводя к образованию N,N-диалкилпроизводных аспарагиновой кислоты [52].

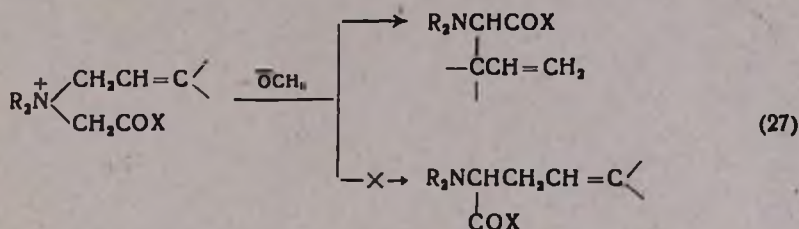


На примере солей, содержащих карбалкоксиметильную и бензильную группы, показано, что замена эфирной и диоксановой среды бензольной приводит к повышению относительного количества продукта перегруппировки Стивенса [50]. Аналогичное влияние оказывает повышение температуры реакции. Так, например, при 30—35° соотношение продуктов перегруппировок Стивенса и Соммеле 50 : 50, а при 78—80° — 92 : 8 [50]. Интересно отметить, что в отличие от этих солей соли, содержа-

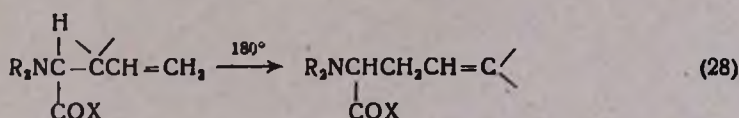
щие ацетонильную группу, при обычных условиях в эфирной среде образуют лишь продукт перегруппировки Стивенса [53].



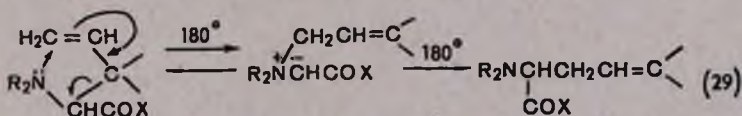
Миграция аллильного или пропаргильного типа группы сопровождается аллильной изомеризацией (3,2-перегруппировка) [54—63].



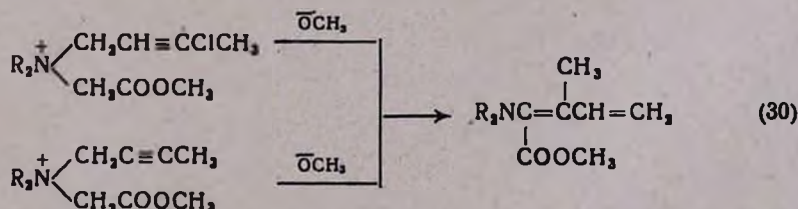
Продукт 3,2-перегруппировки при нагревании (180°) подвергается изомеризации с образованием соединения, соответствующего продукту 1,2-перегруппировки [54, 57, 58].



Изомеризация представляется схемой



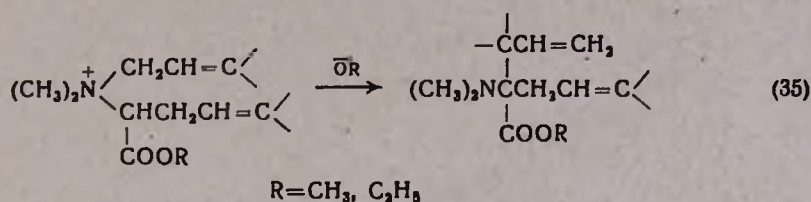
При наличии наряду с карбалкоксиметильной группой бутинильной или 3-хлор-2-бутенильной группы образуются эфиры 2-диалкиламино-3-метил-2,4-пентадиеновой кислоты [51].



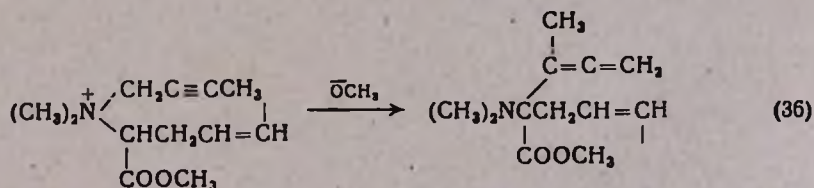
Установлено, что 3-хлор-2-бутенильная группа вовлекается в перегруппировку непосредственно, без предварительного дегидрохлорирования [56]. При замене карбалкоксиметильной группы на ацетонильную или фенацильную конечным продуктом реакции является не пентадиеновое производное, а производное 5-окси-2-циклопентенона согласно схеме 31 [62—64].

Прибавляя к эфирной суспензии аммониевой соли эквимольное количество алкоголята небольшими порциями, можно получить алленовое производное диалкиламиномалонового эфира с более высоким выходом.

Согласно литературным данным, аммониевые соли, содержащие группы, способные к β -отщеплению, под действием щелочных агентов в основном подвергаются гофмановскому расщеплению с образованием олефина и третичного амина. Реакция направляется в сторону перегруппировки лишь в том случае, когда β -отщепление затруднено. Менее полярные и апротонные растворители должны способствовать перегруппировке. И действительно, показано, что соли аммония, содержащие наряду с β, γ -непредельной группой, способной к β -отщеплению, 1-карбалкоксо-3-бутенильную группу, под действием алкоголята натрия в эфирной среде в основном подвергаются стивенсовской перегруппировке с образованием аминокэфиров с разветвленной структурой. Установлено, что в спиртовой среде в основном имеет место отщепление [57].



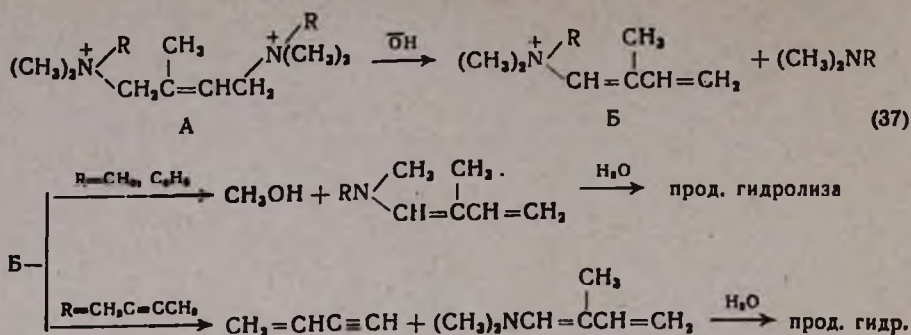
Перегруппировка соли, содержащей в качестве мигрирующей 2-бутильную группу, сопровождается изомеризацией этой группы с образованием аминокефира с алленовой группировкой [58].



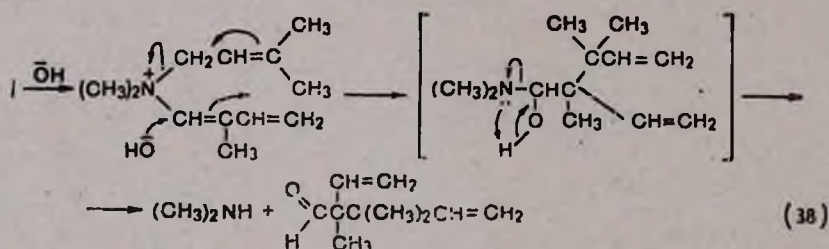
Исследования эти интенсивно и плодотворно ведутся Кочаряном и его группой.

Перегруппировка-расщепление

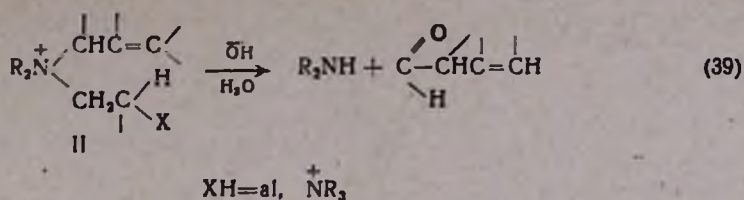
В ходе наших исследований по водно-щелочному расщеплению четвертичных солей аммония в 1961 г. нами совместно с Инджикян и Багдасаряном была открыта новая перегруппировка, названная нами перегруппировкой-расщеплением. Реакция эта была открыта при изучении щелочного расщепления 1,4-бис(диметил-3-метилкритиламмоний)-2-метил-2-бутена (I) [65]. Ранее было установлено, что расщепление солей общей формулы А происходит ступенчато через стадию 1,3-диенаммониевой соли [66] согласно схеме 37.



По этой схеме в случае соли I мы ожидали, наряду с диметил(3-метилкротил)аммонием образованием изопрена, диметилдиенамина и продуктов гидролиза последнего. Однако в результате расщепления соли I были получены диметил(3-метилкротил)амин, диметиламин и альдегид $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ состава. В продуктах реакции нам не удалось обнаружить ни следов изопрена, ни диенамина. Образование диметил(3-метилкротил)амина свидетельствовало о том, что первая стадия расщепления соли I произошла согласно схеме 37. Отсутствие изопрена и наличие диметиламина наводило на мысль об образовании альдегида за счет обеих непредельных групп промежуточно образовавшегося диенаммониевого катиона. Нами было высказано предположение, что действующей силой во взаимодействии обеих этих групп является α -нуклеофильная атака по 1,3-диеновой группировке, приводящая к шестичленному циклическому переносу электронов, сопровождающемуся внутримолекулярным С-алкилированием по схеме 38.



Справедливость схемы была подтверждена результатами водно-щелочного расщепления аналогичного типа 1,4-диаммониевых солей, приводящего к образованию альдегидов с количеством углеродных атомов, равным сумме углеродных атомов общей и аллильного типа групп [67—69]. Реакция имеет общий характер и присуща аммониевым солям, способным в водно-щелочной среде в результате той или иной реакции образовать енаммониевую соль, содержащую также 2,3-непредельную группу [70]. Такими являются, например, соли общей формулы II, содержащие β -галогидалкильную [71, 72] или β -триалкиламмонийалкильную группы [73, 74].



Свежеприготовленный раствор гидроокиси триметил-2-хлорэтиламмония при стоянии нейтрализуется уже при комнатной температуре, после удаления воды остается чистый хлористый нейрин [75]. В согласии с этим при водно-щелочном расщеплении солей, содержащих наряду с 2-3-непредельной группой 2-хлорэтильную, с высоким выходом образуются продукты перегруппировки-расщепления [71].

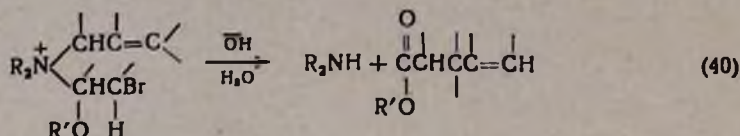
В водно-щелочной среде дегидрохлорирование легко происходит уже при комнатной температуре. Можно было надеяться выделить промежуточную аллиленаммониевую соль. Однако попытка осуществить это взаимодействием водных растворов эквимольных количеств соли и едкого кали не увенчалась успехом. Щелочь полностью расходуется, образуется лишь 0,5 г-ат нонного хлора на 1 моль исходной соли, и половина взятой в реакцию соли возвращается без изменения [71]. Следовательно, в этих условиях скорость первой стадии реакции — дегидрохлорирования, значительно уступает скорости второй стадии, т. е. перегруппировки-расщепления. Изменить соотношение скоростей обеих стадий реакции удалось как растворителем, так и температурой [76]. В 80% метанольно-водном растворе при 20—25° после 24-часового взаимодействия эквимольных количеств хлористой и бромистой солей диметил-(3-метилкротил) (2-галоидэтил) аммония и едкого натра дегидрохлорирование происходит на 72 и 78%, выходы альдегида достигают 67 и 79%, соответственно. При этом основная часть диметиламина, естественно, остается в реакционной смеси в виде галондоводородной соли. Примерно аналогичные результаты получаются и под действием метилата натрия в метаноле. При этом вторая стадия настолько замедляется по сравнению с первой, что при 20-часовом взаимодействии при 0° дегидробромирование соли достигает 82%, выход альдегида всего 27%. При последующем стоянии реакционной смеси при комнатной температуре выход альдегида достигает 80%.

По влиянию на скорость перегруппировки-расщепления растворители располагаются в следующей последовательности: вода > спирт > ацетонитрил [76].

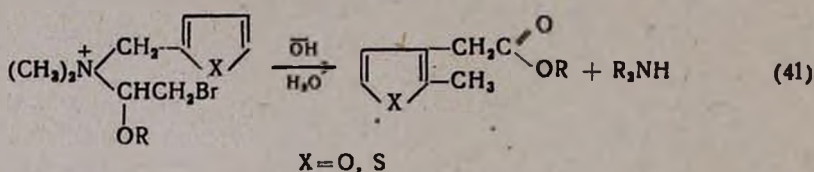
В системах с конкурирующими реакциями замещения и отщепления последняя обычно имеет большую энергию активации, в силу этого сильнее ускоряется при повышении температуры. Эта закономерность, надо полагать, распространяется и на систему с последовательно происходящими реакциями отщепления и замещения. Вторая стадия — перегруппировка образовавшейся енаммониевой соли, представляет собой, на наш взгляд, нуклеофильное замещение с переносом реакционного центра, сопровождающееся внутримолекулярным С-алкилирова-

нием. Следовательно, при повышении температуры первая стадия — отщепление галоидоводорода, должна сильнее ускоряться, чем вторая. И действительно, при взаимодействии заранее подогретых до 90—95° водных растворов эквимольных количеств соли и едкого натра с последующим 30-минутным нагреванием на кипящей водяной бане дегидрохлорирование достигает 87, выход альдегида 50% [76].

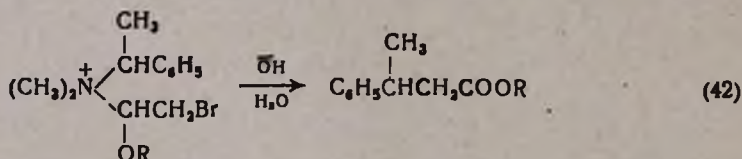
В результате перегруппировки-расщепления солей общей формулы, содержащих наряду с аллильного типа группой α -алкокси- β -бромэтильную, естественно, образуются эфиры карбоновых кислот (схема 40) [77—79].



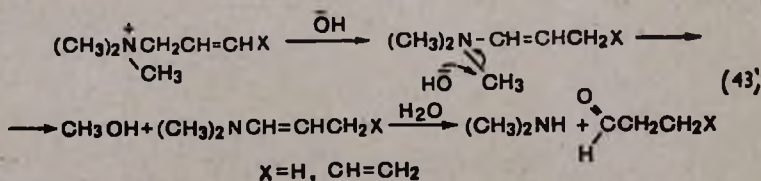
В качестве аллильного типа группы могут выступать фурфурильная и тенильная [80].



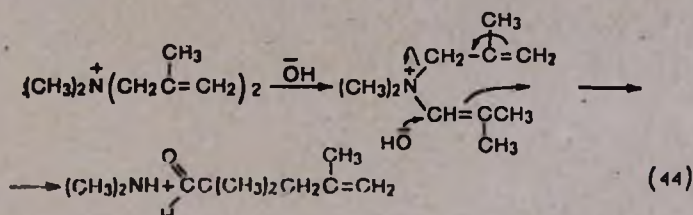
Бензильная и α -метилбензильная группы вовлекаются в перегруппировку-расщепление без участия ароматического кольца [81].



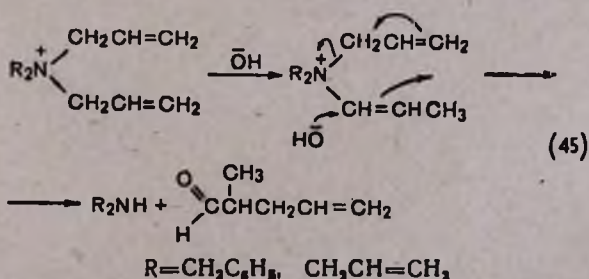
О возможности использования аллильной группы в качестве потенциально-алкенильной свидетельствовал ряд литературных данных. Лукеш с сотр. показали, что среди продуктов расщепления гидроокиси триметилаллиламмония [82] и триметил-2,4-пентадениламмония [83] имеются диметиламин и карбонильные соединения — пропионовый альдегид в первом случае и продукт кротоновой конденсации 4-пентенала во втором. Схема образования этих соединений включала перемещение кратной связи в α,β -положение.



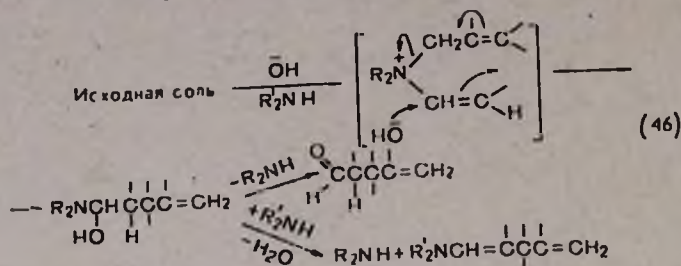
Справедливость этой схемы не вызывала сомнения. Отсюда следовало, что при наличии в аммониевом комплексе более одной 2,3-непредельной группы в условиях водно-щелочного расщепления может иметь место перегруппировка-расщепление. Исследования показали, что не любая 2,3-непредельная группа может быть использована для этой цели. Склонность к изомеризации находится в зависимости как от природы, так и от положения заместителя в аллильной группе. Из [83] явствует, что винильная группа в γ -положении аллильной не препятствует изомеризации кратной связи в α,β -положении. В отличие от этого алкильный заместитель в γ -положении аллильной группы препятствует изомеризации [84], а γ -алкоксиметильный заместитель не препятствует [85]. Алкильный заместитель в β -положении аллильной группы способствует изомеризации—диметилди(металлил)аммоний [86] образует 2,2,4-триметил-4-пентеналь с количественным выходом.



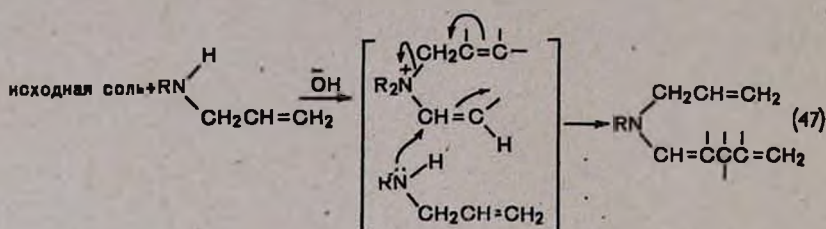
Как уже указывалось, Ингольд [30], подвергнув расщеплению гидроокись дибензилдиаллиламмония, получил в качестве продуктов реакции дибензиламин и акролеин. Не давая объяснения такому необычному протеканию реакции, автор пишет: «другие примеры такого уникального отщепления будут разыскиваться». Полученные нами данные давали основание предполагать, что Ингольд имел дело с реакцией перегруппировки-расщепления, и что в продуктах реакции, наряду с дибензиламином должен быть 2-метил-4-пентеналь, а не акролеин. Проверка показала, что, действительно, это так. В продуктах реакции не удалось обнаружить и следов акролеина [87]. Перегруппировка-расщепление имела место и в опытах Каурса и Гоффмана (1857 г.) по расщеплению гидроокиси тетрааллиламмония [88], но также осталась незамеченной авторами. В результате расщепления этой гидроокиси [86] наряду с триаллиламином, выделенным Каурсом и Гоффманом, образуются и продукты перегруппировки-расщепления—диаллиламин и 2-метил-4-пентеналь [86].



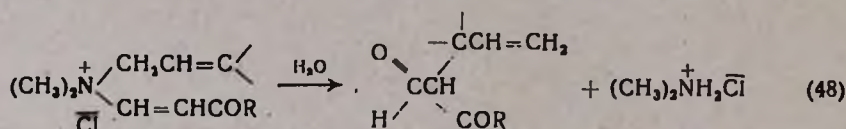
При наличии водородного атома в β -положении 1,2-непредельной группы в зависимости от условий реакции можно получить как альдегид, так и соответствующий енамин [89] согласно схеме 46.



Добавляя к реакционной смеси вторичный амин, содержащий аллильного типа группу, можно получить смешанный третичный амин, содержащий как 1,2- так и 2,3-непредельные группы.

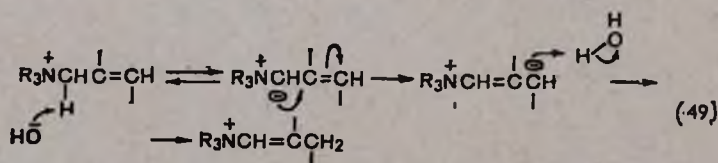


Соли диалкил- β -кетовиниламмония, имея готовую 1,2-непредельную группу, подвергаются перегруппировке-расщеплению и в отсутствие щелочи под действием воды при комнатной температуре [90].



В водно-щелочной среде получают соответствующие непредельные кетоны.

Поскольку в аммониевых солях изомеризация 2,3-кратной связи в 1,2-положение катализируется щелочью, надо полагать, что первым актом является отрыв протона из α -положения непредельной группы с образованием карбаниона. Далее карбанионный центр перемещается в γ -положение и присоединяет протон.

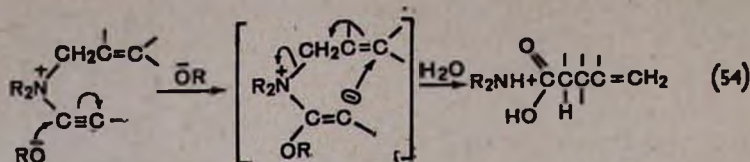


Таким образом, миграцию кратной связи можно рассматривать как своего рода внутримолекулярный аналог нуклеофильного присоедине-

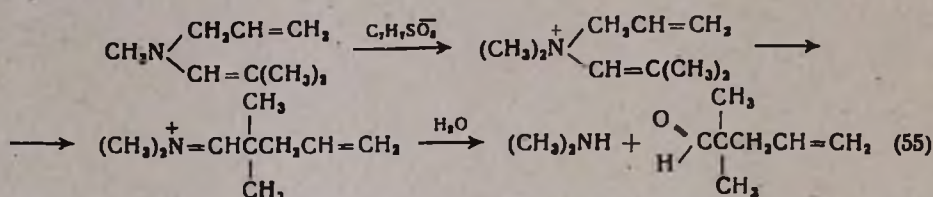
$$\begin{array}{c} \text{R}_3\text{N}^+\text{CH}-\text{C}\equiv\text{CX} \xrightarrow{\text{OH}^-} \text{R}_3\text{N}^+\text{CH}=\text{C}=\text{CX}^- \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{R}_3\text{N}^+\text{CH}=\text{C}(\text{H})=\text{CX} + \text{OH}^- \quad (2) \end{array}$$
$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{C}=\text{C}- \\
 | \\
 (\text{CH}_3)_2\text{N}^+-\text{CH}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3 \\
 | \\
 \text{H}
 \end{array}
 \xrightarrow{\text{HO}^-}
 \begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{C}=\text{C}- \\
 | \\
 (\text{CH}_3)_2\text{N}^+-text{CH}=\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2 \\
 | \\
 \text{H}
 \end{array}
 \xrightarrow{\text{HO}^-}
 \begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{C}=\text{C}- \\
 | \\
 (\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{C}=\text{C}- \\
 | \\
 \text{H}
 \end{array}
 + \text{HC}\equiv\text{CCH}=\text{CH}_2 \quad (51)$$
$$(C_2H_5)_2N^+ \begin{array}{l} \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3 \end{array} \bar{\text{O}}\text{H} \quad (C_2H_5)_2\text{NH} + \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{l} \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \\ \text{CHCH}_3 \end{array} \quad (52)$$
$$R_2N^+ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2\text{C}=\text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CC}_6\text{H}_5 \end{array} \longrightarrow R_2\text{NH} + \begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{CC} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_2\text{C}=\text{CH}_2 \\ | \\ \text{CHC}_6\text{H}_5 \end{array} \end{array} \quad (53)$$

615

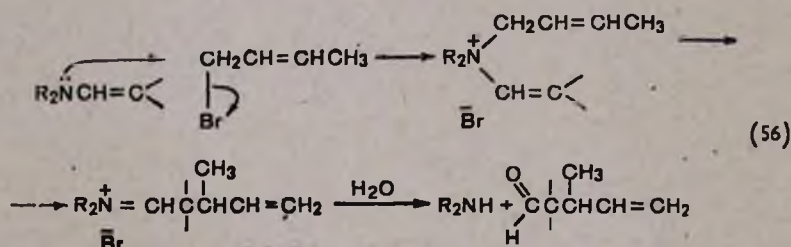
Sp²-гибридизации, благодаря чему шестичленный механизм становится легко осуществим.



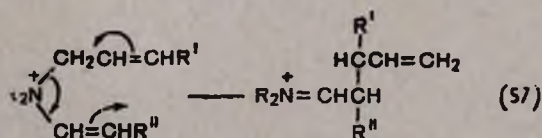
Родственным перегруппировке-расщеплению является внутримолекулярное С-алкилирование альдоенаминов в апротонных средах. Легкость перегруппировки аллиленаммониевой соли в иммониевую наглядно показана Бранноком и Бурпит [92], установившими в 1961 г., что вполне стабильный метилаллилизобутениламин после перевода в метилтозилат и последующего гидролиза образует 2,2-диметил-4-пентеналь.



В том же 1961 г. Опитцем [93] было показано, что С-алкилирование альдоенаминов бромистым кротилом почти полностью происходит с аллильной изомеризацией кротильной группы, что свидетельствует о двухстадийности процесса (схема 56).



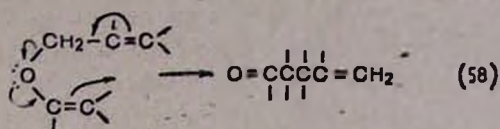
Считается, что перегруппировка аллиленаммониевых солей в иммониевые происходит по типу клайзеновской перегруппировки аллилвиниловых эфиров в результате 3,3-сигматропии.



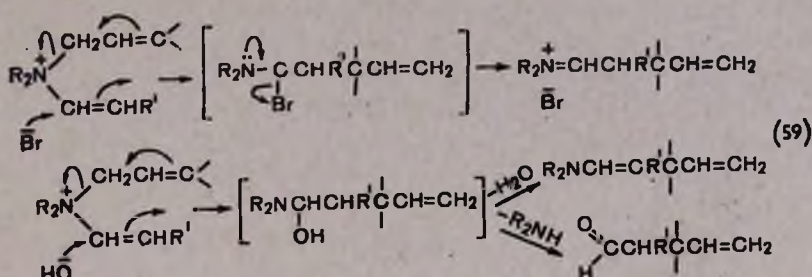
Однако надо полагать, что сходство здесь скорее внешнее, формальное, а не по существу.

В случае клайзеновской перегруппировки, обычно требующей на-

гревания, не следует забывать о возможности внутримолекулярного содействия со стороны неподеленной пары гетероатома.

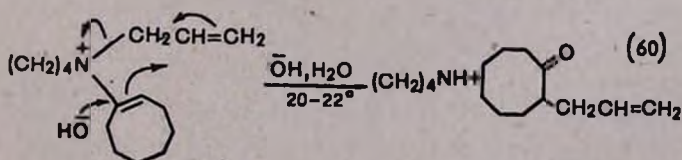


В перегруппировке енаммониевой соли как в апротонных средах, так и в наших опытах, т. е. в водно-щелочной среде, принимают участие имеющиеся в реакционной среде нуклеофильные реагенты—анион енаммониевой соли в первом случае и гидроксильные ионы во втором.



В пользу участия нуклеофильных реагентов свидетельствует, по-видимому, наблюдавшийся Опитцем [94] особенно быстрый переход енаммониевой соли в иммониевую в процессе прессования с бромистым калием.

Согласно Опитцу, енаммониевая соль, полученная из циклооктенилпирролидина и бромистого кртыла, «исключительно стабильна, несмотря на то, что по моделям не видно стерических затруднений для перегруппировки этой соли» [94]. Следовательно, отсутствие чисто внутримолекулярных стерических препятствий еще недостаточно, необходимо и доступ внешних воздействий. Можно было ожидать, что для гидроксильных ионов, менее объемистых и более нуклеофильных, чем ионы брома, возможность нуклеофильной атаки будет обеспечена. И действительно, бромаллилат циклооктенилпирролидина, вполне устойчивый в условиях продолжительного нагревания его водного раствора на кипящей водяной бане, легко и с высоким выходом подвергается перегруппировке-расщеплению под действием 5% водного раствора едкого кали при комнатной температуре (схема 60) [95].

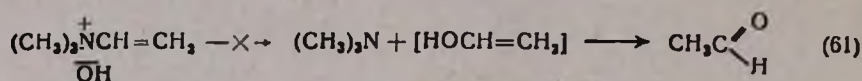


Таким образом, перегруппировка-расщепление представляет собой внутримолекулярное С-алкилирование в результате нуклеофильного заме-

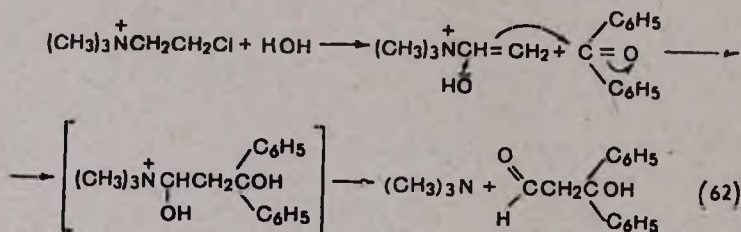
щения с переносом реакционного центра, осуществляющегося посредством шестичленного циклического переноса электронов.

Реакция перегруппировки-расщепления помогла нам в выяснении механизма некоторых реакций. Среди них особенно интересным представляется нам выяснение механизма образования карбоновых кислот при водно-щелочном расщеплении аммониевых солей, содержащих полигалоидалкильную группу.

Первоначально предложенная нами схема включала в себя дегидрохлорирование с участием водородных атомов α - и δ -положений, нуклеофильное замещение у α -углеродного атома образовавшейся непредельной группы и гидратацию [11]. В этой схеме вначале нас смущало и казалось маловероятным лишь допущение нуклеофильного замещения у α -углеродного атома α, β -непредельной группы аммониевого комплекса, поскольку известно, что наличие арильной или алкенильной группы облегчает нуклеофильное замещение у остальных групп, входящих в аммониевый комплекс. Что касается литературного примера нуклеофильного замещения у винильной группы [96], то он оказался ошибочным (схема 61).



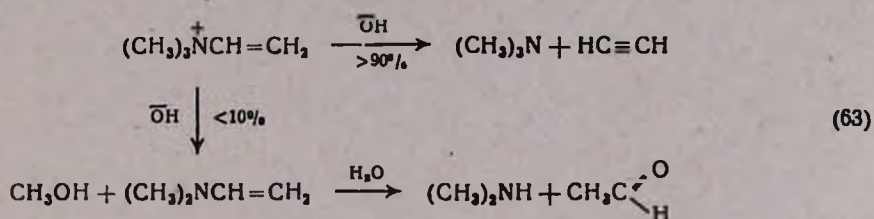
Это было установлено в процессе изучения взаимодействия хлористого триметил-2-хлорэтиламмония с бензофеноном и порошком едкого кали в среде абсолютного эфира при комнатной температуре [23]. Эксперимент этот ставился с целью выяснения возможности межмолекулярного C-алкилирования по схеме 62.



Первая стадия реакции — образование нейрина, была установлена ранее при синтезе триметил(2,3-дибромэтил)аммония исходя из триметил(2-хлорэтил)аммония [18]. Однако вместо ожидаемого по схеме 62 соединения был получен тетрафенил-1,4-бутиндиол, что указывало на наличие в реакционной смеси ацетилена [97]. Ацетилен мог образоваться в результате β -отщепления промежуточно образующегося нейрина. Так, совершенно случайно было установлено, что щелочное расщепление нейрина приводит к образованию ацетилена.

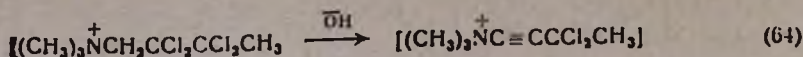
Расщепление нейрина и щелочное расщепление хлористого нейрина изучалось многими авторами, однако ни у кого из них нет указаний на образование ацетилена. Так, например, Майер и Хопф пишут: «Сухая

перегонка нейрина дает только небольшое количество диметилвинил-амина, главная часть расщепляется на триметиламин и виниловый спирт, который можно выделить лишь в виде уксусного альдегида». С целью улавливания уксусного альдегида и метилового спирта авторы пропускали отходящие пары через нагретую до 50° трубку, заполненную кусками металлического кали. По-видимому, этим следует объяснить то, что авторы не заметили образования ацетилена. Трудно понять, почему последующие исследователи нейрина и хлористого нейрина также не заметили образования ацетилена. Гарднер с сотр. [98] в результате изучения расщепления нейрина приходят к выводу, что он распадается на триметиламин и уксусный альдегид. Однако последний в продуктах реакции ими не был обнаружен, что авторы объясняли неустойчивостью его в щелочной среде. Все вышеизложенное побудило нас ближе изучить водно-щелочное расщепление хлористого триметил-β-хлорэтиламмония [23]. Выяснилось, что при комнатной температуре под действием 15% водного раствора едкого кали дегидрохлорирование с образованием нейрина завершается за 2—3 часа. В этих условиях реакция не сопровождается расщеплением. Последнее имеет место под действием концентрированных водных растворов щелочи и при нагревании. При этом безазотистым продуктом реакции оказывается ацетилен с выходом свыше 90%. Следовательно, карбонильное соединение образуется в результате нуклеофильного замещения у метильной, а не у винильной группы, и то лишь в незначительной степени (схема 63).

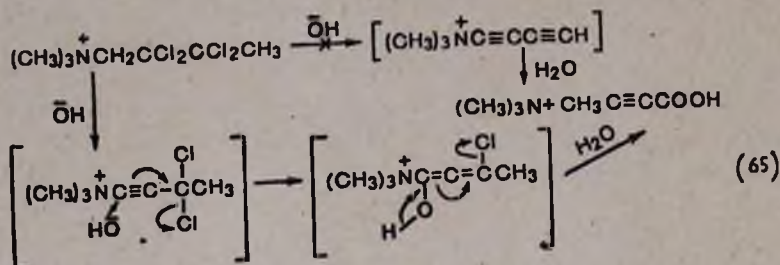


Таким образом, имеющийся в литературе пример, свидетельствующий о возможности нуклеофильного замещения у α-непредельного атома α,β-непредельной группы аммониевого соединения, оказался ошибочным. В связи с исследованиями по перегруппировке-расщеплению, для объяснения которой в качестве действующего акта приняли α-нуклеофильную атаку, естественно, у нас вновь возникли сомнения относительно схемы образования карбоновой кислоты, но уже в ином плане. В случае правильности схемы с α-нуклеофильной атакой еще более сомнительным, чем допущение замещения у α-углеродного атома 1,3-бутадиинильной группы, является само образование триметил(1,3-бутадиенил)аммония, поскольку последнее могло иметь место только при условии большей протонной подвижности δ-Н по сравнению с α-Н или их одинаковой подвижности. Вне всякого сомнения, скорость дегидрохлорирования за счет α-водородных атомов в аммониевой соли должна быть больше. Следовательно, минерализации атомов хлора γ-положения

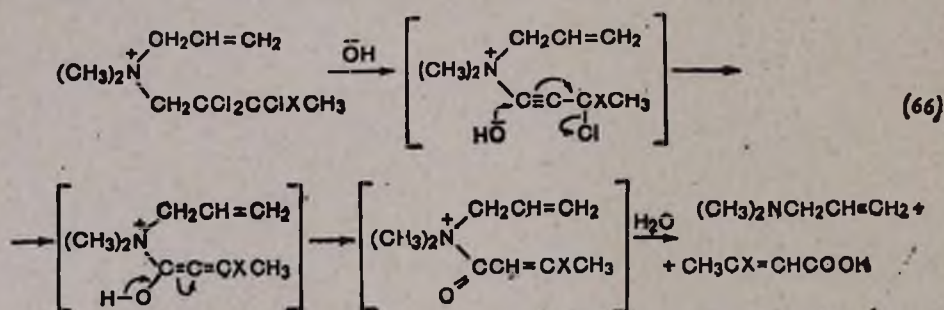
должна предшествовать стадия образования 1,2-тройной связи (схема 64).



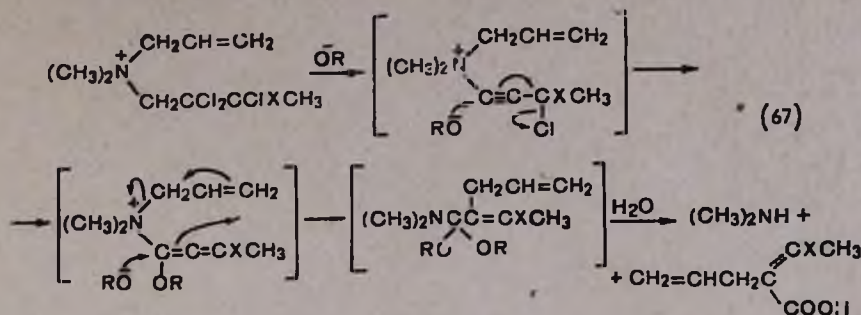
Последнее исключает дальнейшее дегидрохлорирование, т. к. вслед за ним произойдет α -нуклеофильная атака, что неминуемо приведет к выбросу ионов хлора из γ -положения (схема 65).



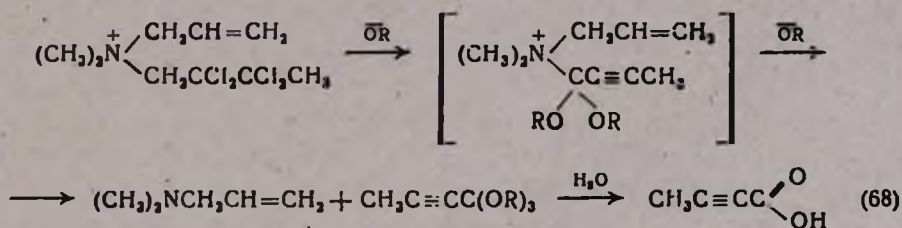
Не сомневаясь в справедливости этой схемы, мы все же сочли нужным подтвердить ее экспериментально с помощью перегруппировки-расщепления. Старая схема при наличии наряду с полигалогидалькильной аллильной группы допускает возможность перегруппировки-расщепления с образованием карбоновой кислоты за счет обеих названных групп. В отличие от этого, согласно новой схеме, при этом должна образоваться кислота только за счет полигалогидалькильной группы (схема 66).



В результате водно-щелочного расщепления диметилаллил(2,2,3-трихлорбутил)аммония и диметилаллил(2,2,3-трихлор-3-метилбутил)аммония [14] были получены диметилаллиламин и соответственно кротоновая и β -метилкротоновая кислоты, что свидетельствует против старой схемы. Для солей, содержащих в положении 3 лишь один атом хлора, новая схема допускает возможность перегруппировки-расщепления при условии фиксации аллильной стадии. И действительно, заменив водную щелочь спиртовым раствором алкоголята натрия, нам удалось осуществить перегруппировку-расщепление и в результате последующего гидролиза получить соответствующую кислоту и диметиламин (схема 67).



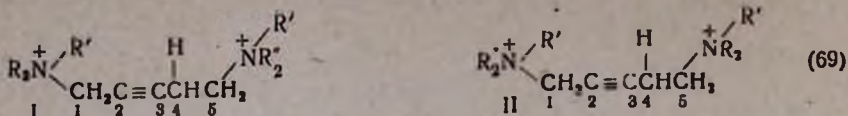
Как и следовало ожидать, в результате взаимодействия диметилаллил (2,2,3,3-тетрахлорбутил) аммония со спиртовым раствором алкоголята натрия были получены диметилаллиламин и ортоэфир тетроловой кислоты [14].



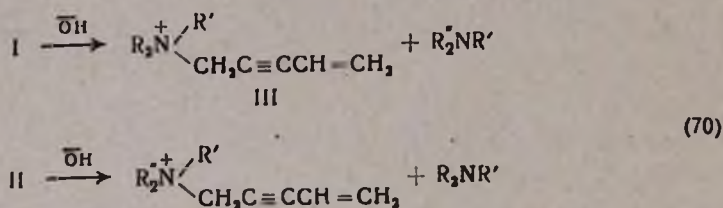
Эти результаты не только привели к уточнению механизма образования карбоновой кислоты при водно-щелочном расщеплении аммониевых солей, содержащих 2,2,3- и 2,2,3,3-полигалондалкильную группу, но и подтвердили механизм перегруппировки-расщепления, включающий нуклеофильную атаку по α -углеродному атому α,β -непредельной группы в аммониевой соли.

Катализируемая основаниями внутримолекулярная циклизация солей четырехзамещенного аммония

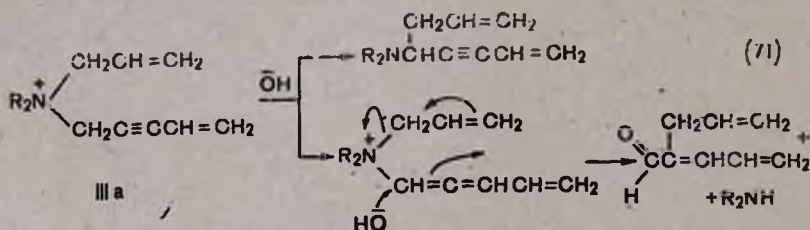
Уже в первых работах Гофмана указывается, что гидроокиси четвертичных аммониевых солей, содержащих наряду с другими алкильными группами этильную, расщепляются преимущественно за счет последней. Картина, как известно, меняется при наличии в аммониевом комплексе 2,3-непредельной группы, имеющей водородный атом в 4-положении. При этом имеет место 1,4-отщепление с образованием соединения с сопряженными кратными связями. Предпочтительное 1,4-отщепление в аммониевых солях, содержащих 2,3-непредельную группу, согласуется с представлением, что решающим фактором в этих реакциях является степень подвижности соответствующего водородного атома. С целью выяснения предпочтительности реакций 1,2- или 1,4-отщепления при одинаковой степени подвижности водородных атомов исследовались 1,5-бис(гриалкиламмоний)-2-пентины и -2-пентены [99, 100] с различным составом алкильных групп у азота в 1- и в 5-положении (схема 69).



Соединения эти удобны тем, что строение их общей группы обеспечивает как 1,2-, так и 1,4-отщепление за счет одного и того же водородного атома. Водно-щелочное расщепление этих солей происходит ступенчато. Легко идущая уже при 20° реакция ограничивается лишь отщеплением одной молекулы третичного амина с образованием моноаммониевой соли, для отщепления второй молекулы [101] требуется нагревание (100—110°). Выяснилось, что природа отдает предпочтение кратчайшему пути; основным является β-отщепление.



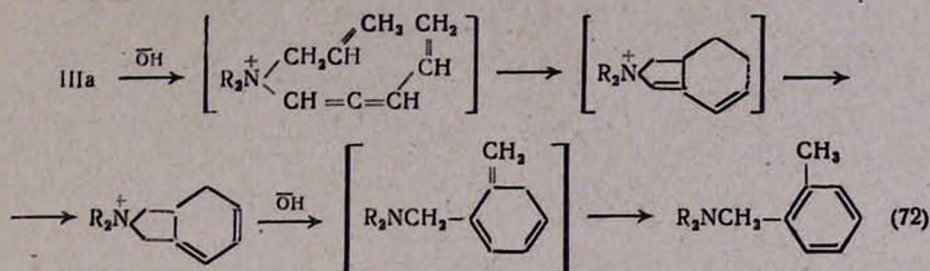
В образовавшейся триалкил(3-винилпропаргил)аммониевой соли протонная подвижность α-водородного атома должна быть выше, чем у исходной соли. В связи с этим в случае 1,5-диаммониевой соли, содержащей аллильную группу, во второй стадии расщепления можно было ожидать образования продуктов стивенсовской перегруппировки, а также перегруппировки-расщепления (схема 71).



И действительно, образовались высококипящий амин ожидаемого состава, небольшие количества вторичного амина и карбонильное соединение C₈H₁₀O состава. Однако амин оказался не продуктом стивенсовской перегруппировки, а N,N-диалкил(2-метилбензил)амином. И опять случай помог нам совместно с Тагмазяном открыть интересную реакцию, названную нами «циклизация-расщепление» [102], поскольку расщеплению предшествует циклизация.

Дальнейшие исследования проводились на бромаллплате диалкил[3-алкенил(арил)пропаргил]аминов, получаемых из алкенил(арил)-ацетиленов по реакции Манниха. Реакция распространяется на соли, содержащие вместо аллильного типа группы пропаргильную, а также на другие системы. Стадию циклизации можно представить схемой 72,

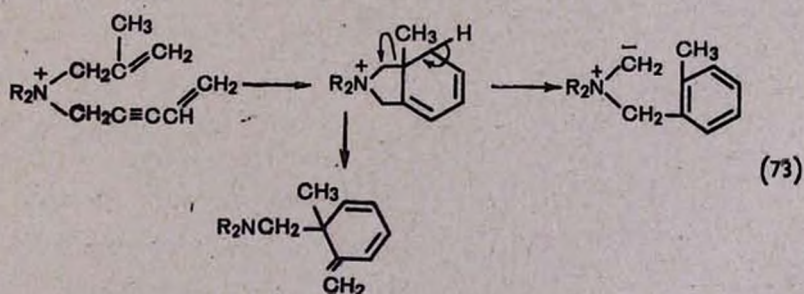
включающей прототропную изомеризацию с образованием 3-алкенилалленильной группы [102, 103]. В отсутствие щелочи циклизация этих солей не имеет места.



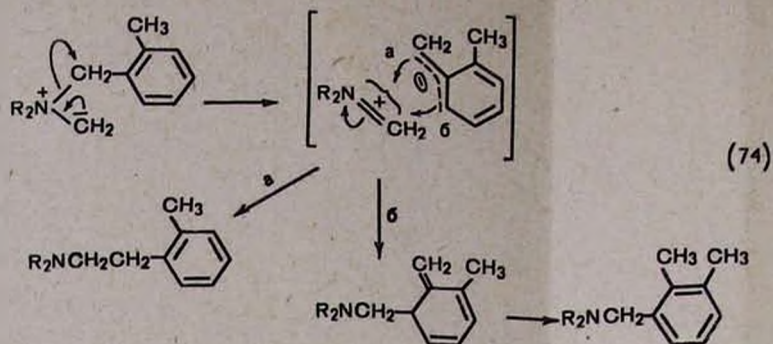
Поскольку в этой стадии щелочь не тратится, ее можно осуществить в присутствии каталитических количеств щелочи [104]. Циклизация обычно происходит легко и с саморазогреванием, так же циклизуются и соли диалкил (3-фенилаллил) (3-винилпропаргил) аммония с образованием соответствующих солей 2,2-диалкил-4-фенил-3 α ,4-дигидроиндолиния [105].

В тех случаях, когда для исходной соли возможны в сильно щелочной среде конкурирующие реакции — гофмановское отщепление, стивенсовская перегруппировка, перегруппировка-расщепление и др., для получения лучших выходов продуктов циклизации-расщепления реакцию следует проводить двухстадийно: сначала в мягких условиях в присутствии каталитических количеств щелочи осуществлять циклизацию и только потом добавить в реакционную смесь необходимое количество щелочи для расщепления [106].

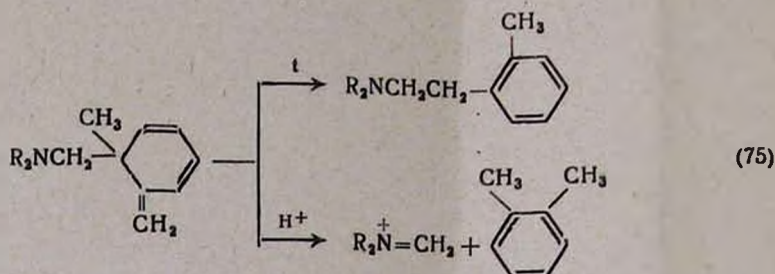
Интересные результаты можно было ожидать при циклизации солей, содержащих метиллильную группу [107]. Строение продуктов их циклизации исключает возможность 1,2-отщепления. Имеется лишь возможность расщепления в результате протонизации водородного атома метиленовой группы циклогексадиенового кольца, что может привести или к разрыву С-С связи с образованием илида или к продукту 1,6-отщепления — окзометиленамину (схема 73).



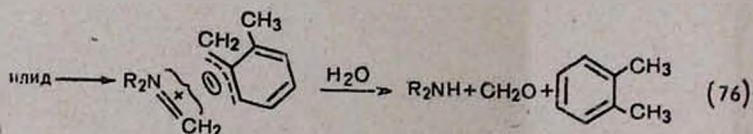
Илид может претерпеть перегруппировку Стивенса (а) или Соммеле (б) (схема 74).



Экзометиленамин, согласно литературным данным о сходно построенных аминах [108], под действием нагревания может изомеризоваться в диалкил-β-арилэтиламин, а под действием соляной кислоты отщепить диметилметилениммониевый ион с образованием о-ксилола (схема 75).

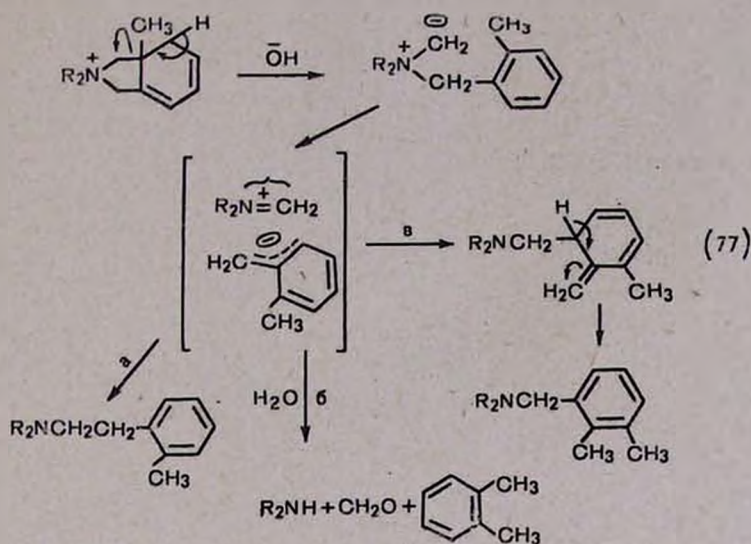


И действительно [107], в результате водно-щелочного расщепления диметилметаллил(3-винилпропаргил)- и -(3-изопропенилпропаргил)аммониевых солей были получены соответствующие диметил-β-фенилэтиламины, ароматический углеводород, диметиламин и формальдегид. Однако ароматический углеводород, вторичный амин, формальдегид могут образоваться в результате превращений не только экзометиленамин, но и илида. Поскольку условия циклизации-расщепления благоприятны для гидролиза, наряду с рекомбинацией ионной пары с образованием продуктов перегруппировок Стивенса и Соммеле может иметь место и гидролиз (схема 76) с образованием вышеуказанных соединений



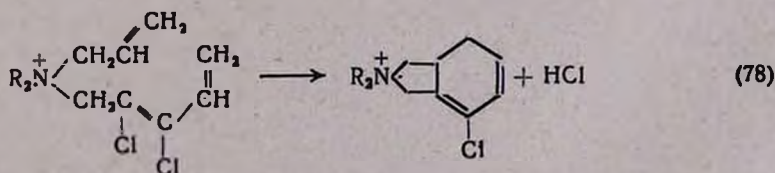
Для выяснения пути образования названных соединений мы провели эксперимент в условиях, исключаящих превращения экзометиленамин. Сначала в мягких условиях были получены продукты циклизации, выделены в чистом виде и затем при 70 и 30° подвергнуты щелочному рас-

щеплению. Продукты реакции не подвергались кислотной обработке. Однако все попытки выделить или хотя бы спектральным путем установить в продуктах реакции наличие экзометиленамина не привели к положительным результатам. Это дает основание предполагать, что при щелочном расщеплении 2,2-диалкил-3 α -метил-3 α ,4-дигидроизоиндолиниевых солей, лишённых возможности ароматизации через обычное β -отщепление, ароматизация циклогексадиенового кольца осуществляется посредством разрыва С-С связи с образованием метиленилида, дальнейшие превращения которого и приводят к конечным продуктам реакции согласно схеме 77.

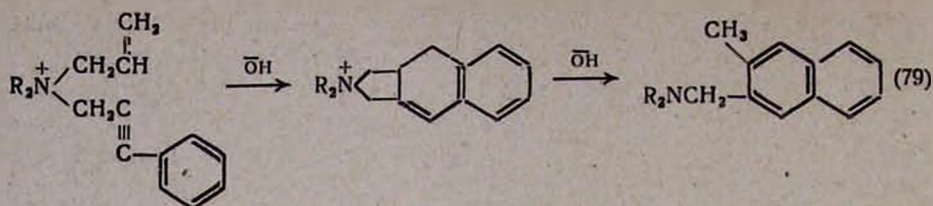


В качестве потенциальной 3-алкилпропаргильной группы были использованы 3-хлор-2,4-алкадиенильные группы [109—111].

Изучение солей, содержащих 2,3-дихлор-2,4-алкадиенильную группу, показало, что наличие хлора в названной группе не только не препятствует, а наоборот, в сильной степени облегчает циклизацию [112], которая происходит и в отсутствие щелочи с отщеплением HCl.

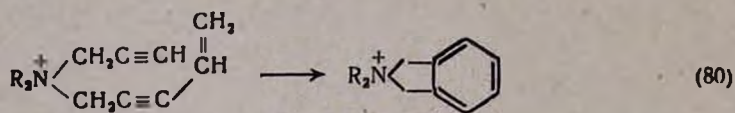


Циклизация-расщепление присуща и солям диалкилаллил(3-арилпропаргил)аммония [104, 106, 113]. Однако для получения высоких выходов продуктов реакцию следует вести двухстадийно.

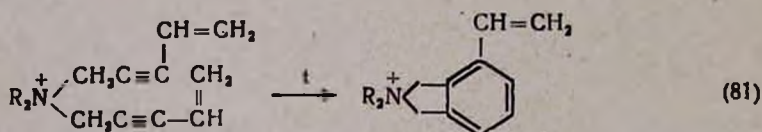


Водно-щелочное расщепление бромистого диметилаллил(3-фенилпропаргил)аммония изучалось ранее японскими исследователями Исей и Хираока [114]. Ими был выделен лишь продукт стивенсовской перегруппировки с 22% выходом. Проверка показала, что и в условиях [114] наряду с продуктом перегруппировки образуется продукт циклизации [104], который в условиях [114] не подвергается расщеплению и ускользнул от внимания исследователей.

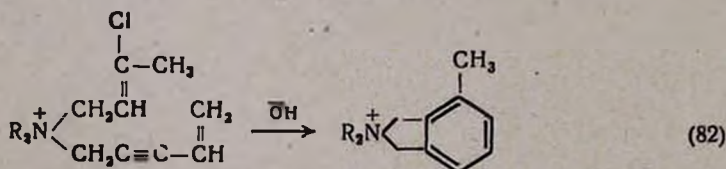
Циклизация солей, содержащих в качестве β, γ -непредельной группы пропаргильную или потенциально пропаргильную [115—120], естественно, приводит к образованию солей изоиндолия.



Заслуживает внимания то, что соли диалкилди(3-алкенилпропаргил)аммония [117] циклизуются и в отсутствие щелочного агента многочасовым нагреванием их водных растворов. В присутствии щелочи циклизация сильно ускоряется.



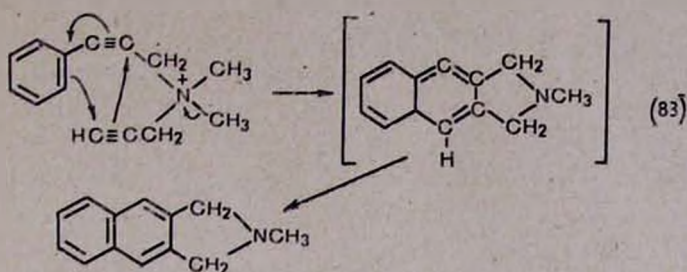
В качестве диенофильного фрагмента можно использовать 3-хлор-2-бутенильную группу [116, 118, 119]. Экспериментально установлена способность названной группы непосредственно вовлекаться в циклизацию [118, 120].



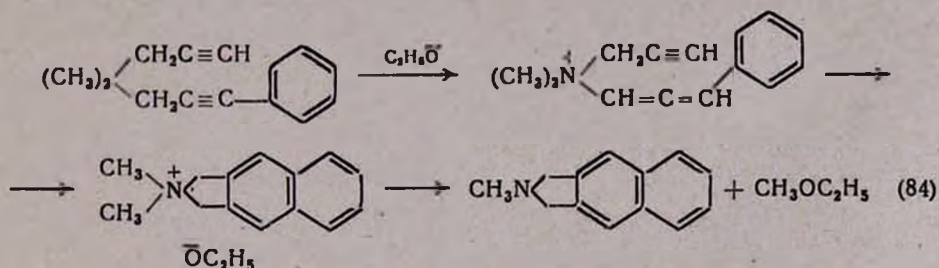
Исключительно легко, почти с количественным выходом циклизуются и соли диалкилпропаргил(3-арилпропаргил)аммония в водном растворе в присутствии каталитических количеств щелочи [104, 115].

Впервые внутримолекулярную циклизацию с участием пропаргильной и 3-фенилпропаргильной группы наблюдали Исей и Хираока [121] при взаимодействии бромистого диметилпропаргил(3-фенилпропаргил)-

аммония с этилатом натрия в этаноле. В продуктах реакции был обнаружен 2-метил-5,6-бензизоиндолин. Образование последнего представляется авторам по схеме

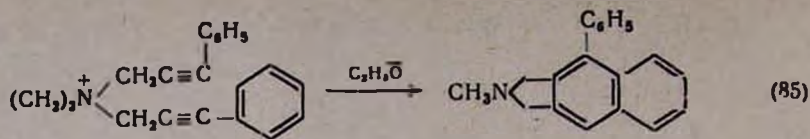


В предложенной схеме маловероятна стадия непосредственного внутримолекулярного циклоприсоединения с промежуточным образованием циклогексатриенового кольца с алленовой системой связей. Рассматривая этот пример как частный случай внутримолекулярной циклизации аммониевых солей, можно было предположить, что первичным продуктом реакции является бромистая соль диметилбензизоиндолиния, и что 2-метилбензизоиндолин, выделенный авторами с небольшим выходом, — вторичный продукт, образующийся в результате нуклеофильной атаки этилат-ионом по N-метильной группе бензизоиндолиниевой соли, ускользнувшей от внимания авторов.



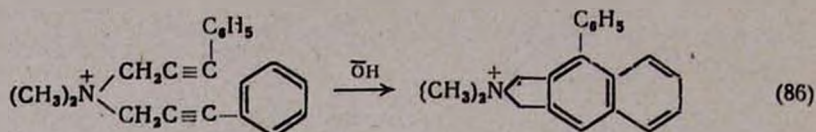
Повторение опыта с внесением изменения лишь в процесс извлечения продуктов реакции показало, что, действительно, и в условиях [121] основным продуктом реакции является бромистая соль 2,2-диметил-5,6-бензизоиндолиния, выделяющаяся в виде блестящих чешуйчатых кристаллов с 50% выходом [104, 115]. Как и следовало ожидать, в наших условиях (в водно-щелочной среде), менее благоприятных для нуклеофильного замещения, единственным продуктом оказывается соль бензизоиндолиния (80—95%). Последняя под действием этилата натрия в этаноле может быть переведена в 2-метилбензизоиндолин с невысоким выходом [122].

Согласно сообщению Исей и Хираока [121], при взаимодействии бромистого диметилди(3-фенилпропаргил)аммония с водным раствором едкого натра и со спиртовым раствором этилата натрия 2-метил-4-фенил-5,6-бензизоиндолин не образуется.

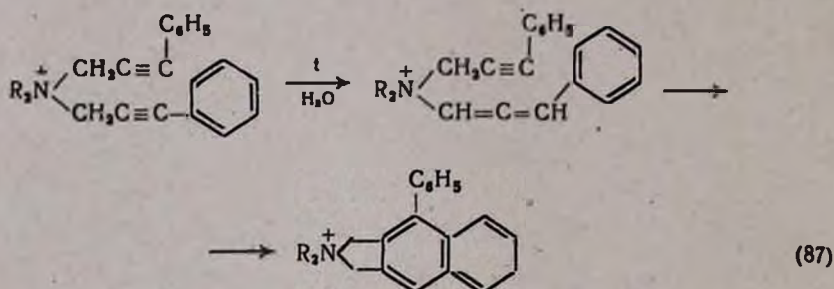


На этом основании авторы приходят к выводу, что названная соль в силу неблагоприятных пространственных факторов не подвергается циклизации.

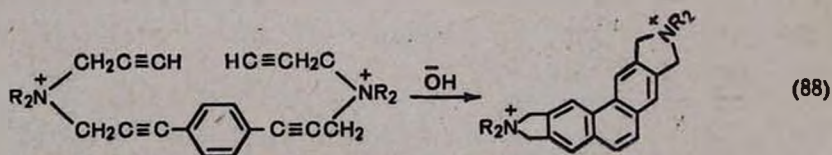
Однако первичным продуктом циклизации названной соли должен быть бромистый 2,2-диметил-4-фенил-5,6-бензизониндолий.



Поэтому отсутствие бензизониндолина в продуктах реакции не может быть указанием на неспособность этой соли к циклизации. На самом деле соли диалкилди(3-арилпропаргил)аммония прекрасно циклизуются в присутствии каталитических количеств щелочи с образованием соответствующих бензизониндолиниевых солей [122, 123] с количественным выходом. Более того, соли эти циклизуются и в отсутствие щелочного агента при продолжительном нагревании их водных растворов [117, 122, 123]. Надо полагать, что и в этих условиях циклизации предшествует изомеризация ацетиленовой группировки в алленовую (схема 87).



Чухаджян показала возможность 2-кратной внутримолекулярной циклизации солей *n*-бис[3-(диалкил-3-фенил-2-пропинаммоний)-1-пропил]бензола в водно-спиртовой среде в присутствии каталитических количеств едкого кали с образованием производного фенантрена [124].



Как уже указывалось, циклизация представляется схемой, включающей стадии изомеризации, циклизации изомеризованной соли и ароматизации продукта циклизации.

В литературе имеются многочисленные примеры катализируемой основанием ацетилен-алленовой изомеризации [125, 126]. Об аналогичной изомеризации в аммониевых солях свидетельствуют результаты водно-щелочного расщепления диалкилаллилпропаргиламмониевых солей, приводящего к отщеплению вторичного амина и образованию карбоциклического соединения за счет обеих непредельных групп. Необходимым звеном в миграции ацетиленовой связи также является промежуточный алленовый продукт. Концентрация аллена в каждый данный момент при миграции ацетиленовой связи в ряду ациклических [127] и макроциклических [128] углеводородов очень мала. Она становится заметной лишь в ряду углеводородов средних циклов [129], поскольку ацетиленовая группировка требует линейного расположения четырех, а алленовая — трех атомов, последняя легче включается в сравнительно небольшие циклы.

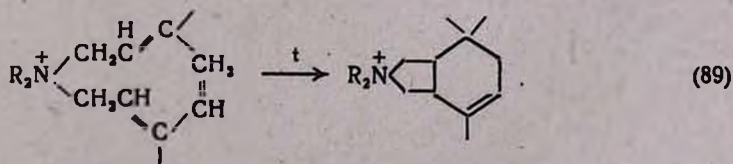
Вторая стадия — аналог широко известных межмолекулярных циклоприсоединений, например, винилаллена с эфиром ацетилендикарбоновой кислоты [126]. Согласно [130], алкенилаллены, вступают в реакцию Дильса-Альдера в более мягких условиях, чем винилацетиленовые изомеры.

Третья стадия — ароматизация циклогексадиенового кольца с экзо-метиленовой группой в результате одного 1,5- или двух 1,3-перемещений, которая также широко известна.

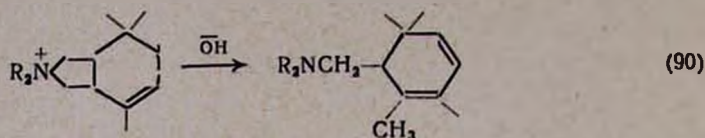
С целью накопления информации для обсуждения вопроса о механизме реакции изучалось влияние структурных и внешних факторов на ее кинетику [131—135]. Полученные результаты не противоречат предложенной схеме. Изучение продолжается.

Внутримолекулярная термическая циклизация типа диенового синтеза

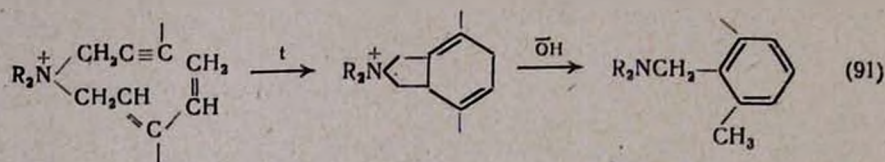
При наличии в аммониевом комплексе наряду с 2,3-непредельной 2,4-алкадиенильной группы можно осуществить термическую циклизацию в отсутствие щелочи, что имеет ряд преимуществ, среди которых главное — исключение конкурирующих реакций (гофмановское отщепление, стивенсовская перегруппировка, перегруппировка-расщепление). Циклизация осуществляется продолжительным нагреванием диметилформамидных, ацетонитрильных или водных растворов. Выходы продуктов циклизации почти количественные [47, 136—139]. В результате циклизации диалкилаллил-2,4-алкадиенильных солей образуются 2,2-диалкилтетрагидроизоиндолиниевые соли.



Водно-щелочное расщепление последних приводит к образованию соответствующих диалкиламинометилциклогексadiens с заместителями в кольце



Продуктами циклизации солей, содержащих в качестве диенофильного фрагмента группу пропаргильного типа, являются 2,2-диалкилдигидроизоиндолиниевые соли, водно-щелочное расщепление которых приводит к диалкилбензиламинам.

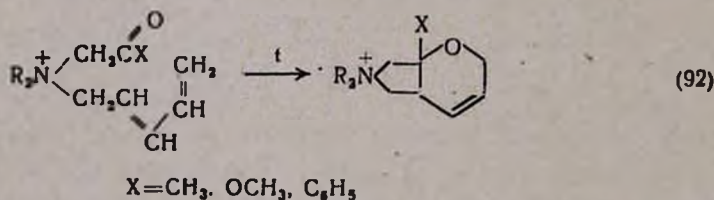


Следует отметить, что амины, содержащие обе необходимые для циклизации группы, после 90-часового нагревания на кипящей водяной бане возвращаются обратно неизмененными, в то время как их гидрохлориды в тех же условиях циклизуются количественно.

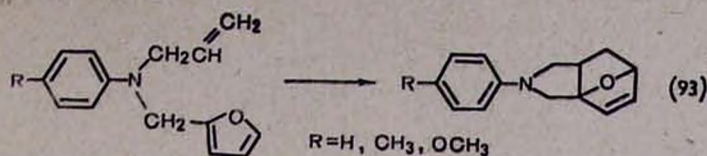
Бромаллилат метилди(2,4-пентадиенил) амина плавится при 90—100°, при дальнейшем нагревании (150—160°) быстро твердеет и вновь плавится при 328—330°. Он не дает депрессии температуры плавления в смеси с продуктом циклизации названной соли, полученной в результате продолжительного нагревания в водном растворе при 90°.

Таким образом, легкость циклизации обусловлена не только внутримолекулярностью процесса, но и содействием ониевого азота, активирующего реагирующие группы.

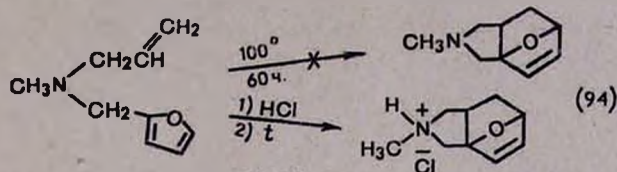
В качестве «диенофильной» группы в циклизацию вовлечены [139] ацетонильная, фенацильная и карбметоксиметильная группы.



В литературе имеются примеры циклизации с участием фурфурильной группы в качестве диенового фрагмента. Так, в [140] показано, что ариламины, содержащие наряду с фурфурильной группой аллильную, при комнатной температуре циклизуются с образованием 2-арилтетрагидро-5,7 α -эпоксизоиндолина.



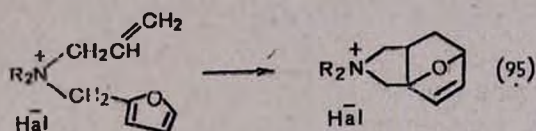
Алифатические аналоги этих аминов не циклизируются [141] ни в вышеуказанных условиях, ни при 60-часовом нагревании на кипящей водяной бане.



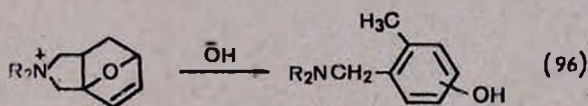
Следовательно, за циклизацию ариламинов ответственна арильная группа, снижающая плотность электронного облака у азота.

Для циклизации алкилаллилфурфуриламинов [141] достаточно перевести их в гидрохлорид и нагревать до 90°.

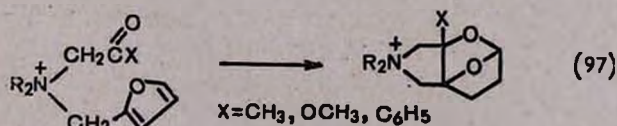
Почти с количественным выходом циклизируются галоидалкилаты алкилаллилфурфуриламинов как при нагревании их в чистом виде, так и в водном растворе [141, 142] с образованием 2,2-диалкил-5,7α-эпокситетрагидроиндолиниевых солей.



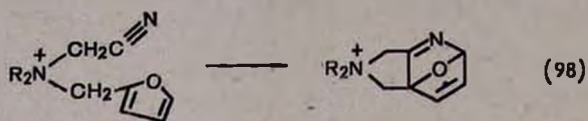
Как и следовало ожидать, в результате водно-щелочного расщепления образуются диалкиламинометильные производные фенола [143].



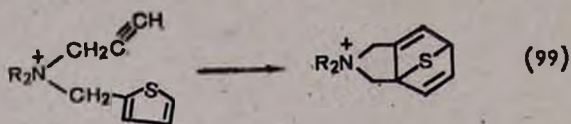
В циклизацию вовлечены в качестве диенофильной ацетонильная, бензильная, карбметоксиметильная группы (схема 97) [141]. Циклизуются и диалкилаллилтиламмониевые соли, правда, при этом требуется более высокая температура (130–140°) и более продолжительное нагревание [144].



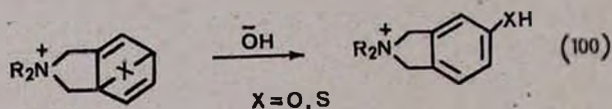
Осуществлялась и циклизация диалкилпропаргилфурфуриламмониевых солей с образованием 2,2-диалкил-5,7 α -эпоксидигидроизондолина. В качестве диенофильной группы использованы также 3-бутильная, цианометильная и цианоэтильная



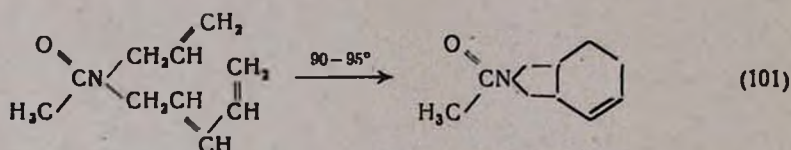
Циклизация диалкилпропаргилтепиламмониевых солей происходит медленнее и приводит к образованию солей 2,2-диалкил-5,7 α -эпитиоидигидроизондолина с высоким выходом [144].



Исключительно легко, под действием водной щелочи происходит раскрытие как эпоксидного, так и эпитио-кольца [145] с образованием 2,2-диалкил-5-оксн- и -5-меркаптоизондолиниевой соли, соответственно.



Циклизуются также амиды кислот, содержащие у азота диеновую и аллильного типа группы [146].



Отсутствие побочных реакций при термической циклизации солей аммония делает их удобными объектами для изучения кинетики циклизации. Вследствие хорошей растворимости в воде исходных солей и продуктов циклизации и различия в их молярных коэффициентах поглощения ультрафиолетового излучения очень легко следить за ходом реакции спектрофотометрическим методом [147—151].

К сожалению, имеющиеся экспериментальные данные далеко недостаточны для составления более или менее близкого к действительности представления о механизме внутримолекулярной циклизации с участием «диеновой» и «диенофильной» групп, связанных посредством трехчленной цепочки, содержащей активирующий центр.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Т. Бабалян, А. А. Григорян, ДАН Арм.ССР, 6, 143 (1947).
2. А. Т. Бабалян, Н. П. Гамбарян, Изв. АН Арм.ССР, физ.-мат., тех. науки, 3, 563 (1950).
3. А. Т. Бабалян, Н. Г. Вартамян, Изв. АН Арм.ССР, физ.-мат., тех. науки, 5, 39 (1952).
4. А. Т. Бабалян, А. Г. Терзян, ДАН Арм.ССР, 9, 105 (1948).
5. А. Т. Бабалян, А. Г. Терзян, Изв. АН Арм.ССР, физ.-мат., тех. науки, 3, 689 (1950).
6. А. Т. Бабалян, Н. П. Гамбарян, ЖОХ, Сб. ст., 1, 666 (1953).
7. А. Т. Бабалян, Н. П. Гамбарян, Изв. АН Арм.ССР, физ.-мат., тех. науки, 6, 99 (1953).
8. А. Т. Бабалян, Н. П. Гамбарян, ДАН Арм.ССР, 18, 33 (1954).
9. А. Т. Бабалян, А. Г. Терзян, Изв. АН Арм.ССР, физ. мат., тех. науки, 12, 193 (1949).
10. А. Т. Бабалян, Н. Г. Виртамян, Н. Я. Зурибов, ЖОХ, 25, 1610 (1955).
11. А. Т. Бабалян, А. А. Григорян, ЖОХ, 26, 1945 (1956).
12. А. Т. Бабалян, А. А. Григорян, Г. Т. Мартиросян, ДАН Арм.ССР, 26, 153 (1958).
13. А. Т. Бабалян, А. А. Григорян, Г. Т. Мартиросян, ЖОХ, 29, 386 (1959).
14. А. Т. Бабалян, Г. Т. Мартиросян, М. Г. Инджикян, Н. М. Давтян, Р. Б. Минасян, ДАН Арм.ССР, 39, 99 (1964).
15. А. Т. Бабалян, Г. Т. Мартиросян, Н. М. Давтян, ЖОХ, 5, 867 (1969).
16. А. Т. Бабалян, Г. Т. Мартиросян, Н. М. Давтян, Арм. хим. ж., 23, 292 (1970).
17. J. Bode, Lieb. Ann., 267, 268 (1892).
18. А. Т. Бабалян, А. А. Григорян, А. Н. Григорян, ЖОХ, 27, 1827 (1957).
19. А. Т. Бабалян, Дж. В. Григорян, П. С. Чобинян, Г. Т. Бабалян, ДАН Арм.ССР, 68, 42 (1979).
20. H. G. Viehe, Angew. Chem. Intern. Ed. Engl., 6, 744 (1967).
21. К. Ингольд, Теоретические основы органической химии, М., 1973, стр. 544.
22. W. Hanhart, C. K. Ingold, J. Chem. Soc., 1927, 997.
23. А. Т. Бабалян, Л. Х. Гамбуриян, Э. О. Чухаджян, Э. С. Ананян, ДАН Арм.ССР 35, 209 (1962).
24. А. Т. Бабалян, Т. А. Сиакян, А. Х. Гюльназириян, Т. А. Азизян, Арм. хим. ж., 30, 569 (1977).
25. А. Т. Бабалян, Н. П. Гамбарян, Изв. АН Арм.ССР, физ.-мат., тех. науки, 6, 73 (1953).
26. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Ж. Г. Гегелян, А. А. Григорян, ДАН Арм.ССР, 35, 67 (1962).
27. А. Т. Бабалян, Н. П. Гамбарян, Н. П. Гамбарян, ЖОХ, 24, 1887 (1954).
28. М. Г. Инджикян, С. А. Сурманян, А. Т. Бабалян, Изв. АН Арм.ССР, физ.-мат., тех. науки, 10, 213 (1957).
29. I. V. Braun, Ber., 40, 3933 (1907).
30. C. K. Ingold, L. Hev, J. Chem. Soc., 1933, 66.
31. A. Marquardt, Ber. 19, 1028 (1886).
32. M. Ishisaka, Ber., 47, 2456 (1914).
33. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, С. А. Сурманян, ДАН Арм.ССР, 26, 35 (1958).
34. Jarrousse, C. r., 232, 1424 (1951).
35. W. Schlenk, J. Holtz, Ber., 49, 603 (1916); 50, 274 (1917).
36. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, ЖОХ, 27, 1201 (1957).
37. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, ДАН Арм.ССР, 28, 67 (1959).
38. А. Т. Бабалян, А. А. Григорян, Изв. АН Арм.ССР, 8, 81 (1955).
39. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Т. А. Азизян, ДАН Арм.ССР, 31, 79 (1960).
40. М. Макоша, Усп. хим., 46, 2174 (1977).
41. М. Г. Инджикян, А. Т. Бабалян, Изв. АН Арм.ССР, физ.-мат., тех. науки, 10, 411 (1957).
42. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Р. А. Айвазова, ЖОХ, 33, 1773 (1963).

43. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмазян, Э. С. Ананян, ЖОрХ, 2, 1984 (1966).
44. Э. С. Ананян, К. Ц. Тагмазян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 22, 132 (1969).
45. А. Т. Бабалян, Э. С. Ананян, Э. О. Чухаджян, Арм. хим. ж., 22, 894 (1969).
46. А. Т. Бабалян, А. А. Григорян, К. П. Киримиджян, М. Г. Инджикян, Арм. хим. ж., 23, 602 (1970).
47. К. Ц. Тагмазян, Л. П. Карипетян, А. Т. Бабалян, ЖОрХ, 10, 740 (1974).
48. Э. О. Чухаджян, Г. Л. Габриэлян, А. Т. Бабалян, ЖОрХ, 11, 325 (1975).
49. А. Т. Бабалян, С. Т. Кочарян, С. М. Оганджян, ДАН Арм.ССР, 58, 100 (1974).
50. А. Т. Бабалян, С. Т. Кочарян, С. М. Оганджян, Арм. хим. ж., 29, 403 (1976).
51. С. Т. Кочарян, С. М. Оганджян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 29, 409 (1976).
52. А. Т. Бабалян, С. Т. Кочарян, С. М. Оганджян, Арм. хим. ж., 29, 457 (1976).
53. С. Т. Кочарян, В. С. Воскнян, С. М. Оганджян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 29, 421 (1976).
54. А. Т. Бабалян, С. Т. Кочарян, В. С. Воскнян, С. М. Оганджян, Арм. хим. ж., 30, 233 (1977).
55. С. Т. Кочарян, С. М. Оганджян, Т. Л. Разина, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 30, 977 (1977).
56. С. М. Оганджян, С. Т. Кочарян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 31, 909 (1978).
57. С. Т. Кочарян, В. В. Григорян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 31, 833 (1978).
58. В. В. Григорян, С. Т. Кочарян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 32, 451 (1979).
59. С. Т. Кочарян, В. С. Воскнян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 29, 416 (1976).
60. А. Т. Бабалян, С. Т. Кочарян, В. С. Воскнян, ДАН Арм.ССР, 62, 228 (1976).
61. С. Т. Кочарян, С. М. Оганджян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 29, 42 (1976).
62. В. С. Воскнян, С. Т. Кочарян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 30, 327 (1977).
63. А. Т. Бабалян, С. Т. Кочарян, В. С. Воскнян, ДАН Арм.ССР, 64, 48 (1977).
64. А. Т. Бабалян, С. Т. Кочарян, В. С. Воскнян, М. А. Бабалян, Арм. хим. ж., 30, 971 (1977).
65. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Г. Б. Багдасарян, ДАН Арм.ССР, 34, 75 (1962).
66. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Г. Б. Багдасарян, ДАН СССР, 133, 1334 (1960).
67. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Г. Б. Багдасарян, ЖОХ, 34, 411 (1964).
68. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, А. А. Григорян, Р. Б. Минисян, М. Ж. Овакимян, Изв. АН Арм.ССР, ХН, 18, 106 (1965).
69. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Г. Б. Багдасарян, ЖОрХ, 2, 2115 (1966).
70. А. Т. Бабалян, М. Н. Инджикян, Tetrah., 20, 1371 (1964).
71. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Г. Б. Багдасарян, Н. М. Давтян, ЖОХ, 34, 416 (1964).
72. Дж. В. Григорян, С. Т. Кочарян, П. С. Чобанян, З. А. Калдрикян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 28, 909 (1975).
73. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Н. М. Давтян, ДАН Арм.ССР, 35, 173 (1962).
74. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Г. Б. Багдасарян, Изв. АН Арм.ССР, ХН, 18, 347 (1965).
75. А. Т. Бабалян, Л. Х. Гамбуриян, ДАН Арм.ССР, 55, 181 (1972).
76. А. Т. Бабалян, Л. Х. Гамбуриян, В. А. Паронян, ДАН Арм.ССР, 62, 109 (1976).
77. М. Г. Инджикян, Р. Б. Минисян, А. Т. Бабалян, Изв. АН Арм.ССР, ХН, 18, 572 (1965).
78. Р. Б. Минисян, М. Г. Инджикян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 23, 234 (1970).
79. Р. Б. Минисян, М. Г. Инджикян, Ф. С. Киноян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 23, 240 (1970).
80. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Р. Б. Минисян, А. А. Григорян, Арм. хим. ж., 23, 516 (1970).
81. М. Г. Инджикян, Р. Б. Минисян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 23, 344 (1970).
82. R. Lukes, J. Troyanek, Collect. Czech. Chem. Comm., 14, 688 (1949).
83. R. Lukes, J. Pliml, Collect. Czech. Chem. Comm., 21, 625 (1956).
84. Р. А. Авазова, М. Г. Инджикян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 25, 25 (1972).
85. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Ж. Г. Гегелян, Изв. АН Арм.ССР, ХН, 18, 351 (1965).

86. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Р. А. Айвазова, Изв. АН Арм.ССР, ХН, 18, 500 (1965).
87. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, Л. Р. Туманян, ДАН Арм.ССР, 38, 95 (1963).
88. *Sahours, A. W. Hofman, Lieb. Ann.*, 102, 305 (1857).
89. А. Т. Бабалян, Дж. В. Григорян, А. Ж. Геворкян, П. С. Чобанян, Арм. хим. ж., 30, 987 (1977).
90. А. Т. Бабалян, М. Г. Инджикян, М. Ж. Овикимян, Р. Б. Минасян, Арм. хим. ж., 22, 23 (1969).
91. М. Г. Инджикян, Р. А. Айвазова, М. Ж. Овакимян, А. Т. Бабалян, Изв. АН Арм.ССР, 81, ХН, 560 (1965).
92. *K. C. Brannock, R. D. Burplitt, J. Org. Chem.*, 26, 3576 (1961).
93. *G. Oplitz, H. Hellman, H. Mildenerberger, Ann.*, 649, 36 (1961).
94. *G. Oplitz, Lieb. Ann.*, 650, 122 (1961).
95. А. Т. Бабалян, Дж. В. Григорян, Р. Б. Минасян, ДАН Арм.ССР, 58, 169 (1974).
96. *K. H. Meyer, H. Hopff, Ber.*, 54, 2274 (1921).
97. А. Т. Бабалян, ЖОХ, 10, 1177 (1940).
98. *C. Gardner, V. Karrigan, J. D. Rose, B. C. L. Weedon, J. Chem. Soc.*, 1949, 789.
99. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмазян, Э. С. Анамян, ДАН Арм.ССР, 38, 157 (1964).
100. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмазян, Э. С. Анамян, Изв. АН Арм.ССР, ХН, 18, 262 (1965).
101. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмазян, Э. С. Анамян, Изв. АН Арм.ССР, ХН, 18, 252 (1965).
102. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмазян, Г. Т. Бабалян, ДАН Арм.ССР, 62, 22 (1966).
103. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмазян, Г. Т. Бабалян, А. Г. Оганесян, ЖОрХ, 4, 1323 (1968).
104. А. Т. Бабалян, Э. О. Чухаджян, Г. Т. Бабалян, Н. А. Абрамян, ДАН Арм.ССР, 48, 54 ((1969)).
105. А. Т. Бабалян, С. Т. Кочарян, Т. Л. Разина, В. С. Восканян, С. М. Оганджиян, Арм. хим. ж., 28, 903 (1975).
106. А. Т. Бабалян, Э. О. Чухаджян, Г. Т. Бабалян, Эл. О. Чухаджян, Ф. С. Кишоян, Арм. хим. ж., 23, 149 (1970).
107. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмазян, Г. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 19, 685 (1966).
108. *S. W. Kantor, C. R. Huuser, J. Am. Chem. Soc.*, 79, 5520 (1957).
109. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмазян, А. А. Черкезян, ДАН Арм. ССР, 51, 32 (1970).
110. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмазян, А. А. Черкезян, ЖОрХ, 9, 1149 (1973).
111. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмазян, А. А. Черкезян, Арм. хим. ж., 27, 43 (1974).
112. А. Т. Бабалян, Э. О. Чухаджян, Эл. О. Чухаджян, Р. П. Бабалян, ЖОрХ, 10, 1633 (1974).
113. Эл. О. Чухаджян, Э. О. Чухаджян, А. Т. Бабалян, ЖОрХ, 10, 46 (1974).
114. *Issel Iwai, Tetsuo Hiraoaka, Chem. Pharm. Bull.*, 11 (12), 1566 (1963).
115. А. Т. Бабалян, Э. О. Чухаджян, Г. Т. Бабалян, ЖОрХ, 6, 1161 (1970).
116. А. Т. Бабалян, С. Т. Кочарян, П. С. Чобанян, Т. А. Азизян, ДАН Арм.ССР, 51, 227 (1970).
117. А. Т. Бабалян, Э. О. Чухаджян, Эл. О. Чухаджян, ЖОрХ, 9, 467 (1973).
118. А. Т. Бабалян, С. Т. Кочарян, Дж. В. Григорян, П. С. Чобанян, ЖОрХ, 7, 2253 (1971).
119. С. Т. Кочарян, Дж. В. Григорян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 27, 758 (1974).
120. С. Т. Кочарян, Дж. В. Григорян, Т. Л. Разина, В. С. Восканян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 27, 861 (1974).
121. *Issel Iwai, Tetsuo Hiraoaka, Chem. Pharm. Bull.*, 11 (12), 1564 (1963).
122. Э. О. Чухаджян, А. Т. Бабалян, Арм. Хим. ж., 24, 1066 (1971).
123. А. Т. Бабалян, Э. О. Чухаджян, Эл. О. Чухаджян, Г. Л. Габриелян, Арм. хим. ж., 29, 173 (1976).
124. С. Т. Кочарян, С. М. Оганджиян, Т. Л. Разина, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 30, 977 (1977).
125. *Raphael, Acetilenic compaunds in organic slnthesis*, London, 1955.
126. *D. R. Taylor, Chem. Rev.*, 67, 317 (1967).
127. *W. Smadja, Compt. rend.*, 256, 2426 (1963).
128. *A. J. Hubert, J. Dale, J. Chem. Soc.*, 1965, 3118.

129. W. R. Moore, H. R. Ward. J. Am. Chem. Soc., 85, 86 (1963).
130. E. R. H. Jones, H. H. Ice, M. C. Whitting, J. Chem. Soc., 1960, 341.
131. А. Т. Бабалян, И. А. Абрамян, ДАН Арм.ССР, 50, 144 (1970).
132. И. А. Абрамян-Бабалян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 25, 19 (1972).
133. И. А. Абрамян-Бабалян, А. В. Атомян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 25, 31 (1972).
134. И. А. Абрамян-Бабалян, М. А. Маркевич, И. С. Морозова, А. Т. Бабалян, ДАН Арм.ССР, 55, 218 (1972).
135. И. А. Абрамян-Бабалян, А. В. Атомян, А. Т. Бабалян, ДАН Арм.ССР, 57, 81 (1973).
136. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмизян, Г. О. Торосян, Арм. хим. ж., 24, 1077 (1971).
137. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмизян, Г. О. Торосян, ЖОрХ, 9, 1156 (1973).
138. К. Ц. Тагмизян, Г. О. Торосян, А. Т. Бабалян, ЖОрХ, 10, 2082 (1974).
139. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмизян, Г. О. Торосян, Арм. хим. ж., 27, 485 (1974).
140. D. Vlovic, Z. Stojanac, V. Hahn, Tetrah. Lett., 1964, 2071.
141. К. Ц. Тагмизян, Р. С. Мкртчян, А. Т. Бабалян, ЖОрХ, 10, 1642 (1974).
142. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмизян, Р. С. Мкртчян, ДАН Арм.ССР, 55, 224 (1972).
143. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмизян, Р. С. Мкртчян, ДАН Арм.ССР, 62, 105 (1976).
144. К. Ц. Тагмизян, Р. С. Мкртчян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 27, 588 (1974).
145. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмизян, Р. С. Мкртчян, ДАН Арм.ССР, 58, 38 (1974).
146. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмизян, Г. О. Торосян, Т. Р. Меликян, Арм. хим. ж., 29, 90 (1976).
147. Г. О. Торосян, К. Ц. Тагмизян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 27, 752 (1974).
148. Г. О. Торосян, К. Ц. Тагмизян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 29, 350 (1976).
149. К. Ц. Тагмизян, Г. О. Торосян, Р. С. Мкртчян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 29, 552 (1976).
150. К. Ц. Тагмизян, Р. С. Мкртчян, А. Т. Бабалян, Арм. хим. ж., 27, 957 (1974).
151. А. Т. Бабалян, К. Ц. Тагмизян, А. И. Иоффе, Р. С. Мкртчян, Г. О. Торосян, ДАН Арм.ССР, 58, 275 (1974).