

been found that these compounds interact with Cu(II), resulting in the formation of yellow-green complex compound ( $\lambda_{\max} = 3370 \text{ nm}$ ). The highest and constant values of optical density have been obtained in  $1,2 \cdot 10^{-3} - 5,0 \cdot 10^{-2} \text{ m}$  concentration range of solutions of reagents. Interaction takes place in the presence of  $\text{NH}_4\text{OH}$  or  $\text{NaOH}$ , which ought to be added after introduction of the reagents (pH interval is 9,0—10,8 for VII, 9,8—10,2 for VIII and 10,6—11,4 for IX). It has been noticed that a submission fundamental law of light absorbtion is observed within concentration range of 2,5 to 37,5  $\text{mcg/ml}$  for VII, from 2,5 to 25,0  $\text{mcg/ml}$  for VIII and from 2,0 to 50,0  $\text{mcg/ml}$  Cu(II) for IX. Cu(II) interacts with all three reagents in a molar ratio of 1:2. The complex compounds have been extracted with mixture of cloroform and 1,1,2,2-tetracloroethane in ratio of 3:1. The method photometric determination for copper in alloys has been developed.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кульберг Л. М. — Органические реактивы в аналитической химии. М., Госхимиздат, 1950, с. 70.
2. Rohde R. K. — Z Anal. Chem., 1966. Bd. 33, s. 911.
3. Gagliardi E., Presinger P. — Mikrochim. Acta, 1965, № 5—6, p. 1047.
4. Zindsay J. W., Plock C. E. — Talanta, 1969, v. 16, p. 414.
5. Ахмедов С. А., Тагаев О. А. — Сб. науч. сообщ. Дагестанского ун-та, 1969, № 5, с. 48.
6. Гершунс А. Л., Коваль В. Л. — Вестн. Харьковского ун-та, сер. хим., 1970, т. 46, № 1, с. 69.
7. Альбота М. А., Сердюк Л. С., Заверич М. М. — ЖАХ, 1974, т. 29, № 3, с. 590.
8. Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. — Начала органической химии. М., Химия, 1969, т. 1, с. 621.
9. Восканян В. С., Кочарян С. Т., Бабаян А. Т. — Арм. хим. ж., 1977, т. 30, № 4, с. 327.
- 10 С. Т. Кочарян, В. Е. Карапетян, Т. Л. Разина, А. Т. Бабаян — ЖОХ, 1990, т. 60, вып. 11, с. 2543.
- 11, Vachmann W. E., Barton M. X. — J. Org. Chem., 1939, v. 3, p. 300.

Армянский химический журнал, т. 44, № 4, стр. 209—218 (1991 г.)

#### ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 539.194+542.925+547.12/333/381/415:3/657

#### СИНТЕЗ ЕНАМИНОВ И ИМИНОВ ПО РЕАКЦИИ «ПЕРЕГРУППИРОВКА-РАСЩЕПЛЕНИЕ» А. Т. БАБАЯН

Дж. В. ГРИГОРЯН и Н. Р. ОГАНЕСЯН

Институт органической химии АН Республики Армения, Ереван

Поступило 5 VI 1991

В работе обобщены результаты, полученные при использовании реакции «перегруппировка-расщепление» в синтезе енаминов и иминов.



## В в е д е н и е

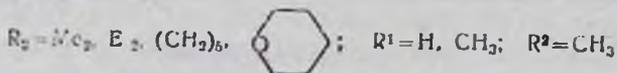
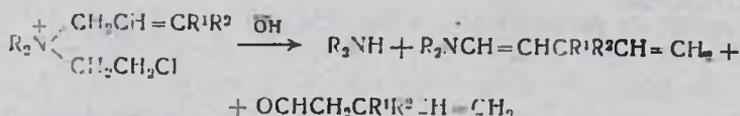
Благодаря своей доступности и высокой реакционной способности енамины и имины издавна привлекали внимание многочисленных исследователей. Этот интерес особенно возрос за последние годы благодаря найденному удобному способу алкилирования альдегидов и кетонов непредельными углеводородами на базе енаминов и иминов [1, 2]. Кроме того, енамины и имины представляют определенный интерес с практической точки зрения [1, 3, 4]. В литературе имеется значительная информация о получении енаминов и иминов [5, 6], однако в них рассматриваются в основном синтезы енаминов и иминов из простейших карбонильных соединений.

Целью настоящего обзора является систематизация имеющихся в литературе данных о получении енаминов и иминов ненасыщенных альдегидов с помощью реакции «перегруппировка-расщепление».

### Синтез енаминов

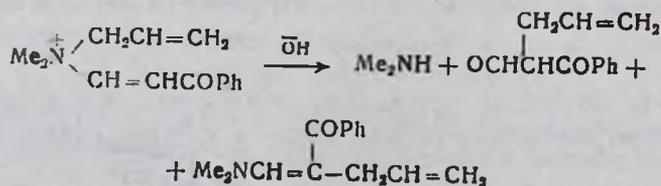
Реакция «перегруппировка-расщепление» имеет широкую область распространения. Она неизбежно наступает во всех тех случаях, когда исходная четвертичная аммониевая соль в водно-щелочной среде в результате той или иной реакции промежуточно образует аммониевый комплекс, содержащий наряду с группой аллильного типа  $\alpha, \beta$ -непредельную группу [7, 8]. Реакция «перегруппировка-расщепление» протекает легко и может быть успешно применена в препаративной химии в синтезе  $\alpha$ -замещенных ненасыщенных альдегидов [8], кислот, их эфиров [9—12]. Синтетические возможности перегруппировки-расщепления далеко не исчерпаны.

А. Т. Бабаян с сотр. [13, 14] при перегруппировке-расщеплении потенциально енаммониевых солей, содержащих 2,3-непредельную группу, в водно-щелочной среде выделили альдегиды и енамины.

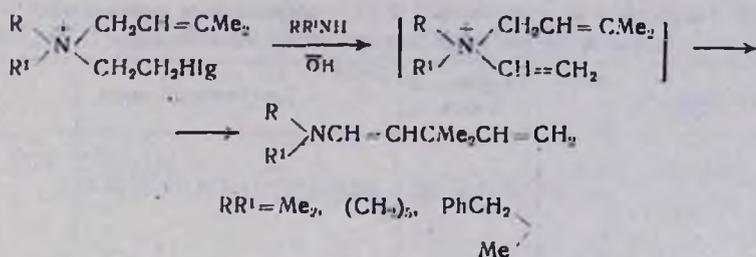


Относительные количества последних находятся в зависимости от природы алкильных групп исходной соли [14].

Аммониевые соли, содержащие готовую  $\alpha, \beta$ -непредельную группу— $\beta$ -кетовинильную группу—вступают в реакцию перегруппировки-расщепления исключительно легко с образованием енаминов наряду с альдегидами [15].



Дальнейшими исследованиями было установлено, что проведение реакции перегруппировки-расщепления диалкиламмониевых солей в присутствии вторичных аминов с теми же радикалами, что и в аммониевой соли, приводит к резкому повышению выходов енаминов [16].



Позднее было обнаружено [17], что взаимодействие диметил(2-галоидэтил)аммониевых солей с аллильного типа группой со щелочью в присутствии диалкиламинов приводит к образованию енаминов, соответствующих введенным в реакцию вторичным аминам, с 60—85% выходами.

Наилучшие результаты получаются при проведении реакции под действием эквивольного количества вторичного амина в присутствии 2,5-мольного количества щелочи при комнатной температуре (табл. 1). Найденная реакция была предложена в качестве препаративного метода синтеза альдоенаминов [16].

Таблица 1

Результаты взаимодействия бромистого диметил(2-бромэтил)(3-метилбутен-2-ил)аммония с пиперидином при 20—25°

Соотношение исходных компонентов — соль : КОН : пиперидин	Продукты реакции	Выход, %
1 : 2,5 : 0,5	$Me_2NCH=CHCHMe_2CH=CH_2$	11
	$(CH_3)_3NCH=CHCHMe_2CH=CH_2$	36
	$ONCHCH_2CMe_2CH=CH_2$	40
1 : 2,5 : 1	$(CH_3)_3NCH=CHCHMe_2CH=CH_2$	75,5
1 : 1 : 2	$(CH_3)_3NCH=CHCHMe_2CH=CH_2$	53
	$ONCHCH_2CMe_2CH=CH_2$	15
1 : 0 : 2	$(CH_3)_3NCH=CHCHMe_2CH=CH_2$	40
	$ONCHCH_2CMe_2CH=CH_2$	2

Следует отметить, что при введении в реакцию с диалкиламмониевой солью (алкил  $\neq$  Me) диметиламина полученный енамин соответствует по составу алкильных групп исходной соли [17]. Такое различие в ходе реакции, по-видимому, связано с летучестью и основностью вторичных аминов.

В таблице 2 приводятся выходы енаминов, получающихся из диметил(2-галоидэтил)аммониевых солей, содержащих аллильного типа группы, и вторичных аминов. Заметно низкий выход енамина из фур-

фуриламмониевой соли объясняется как нарушением ароматичности фуранового кольца, так и склонностью к смолообразованию промежуточных продуктов реакции.

Таблица 2

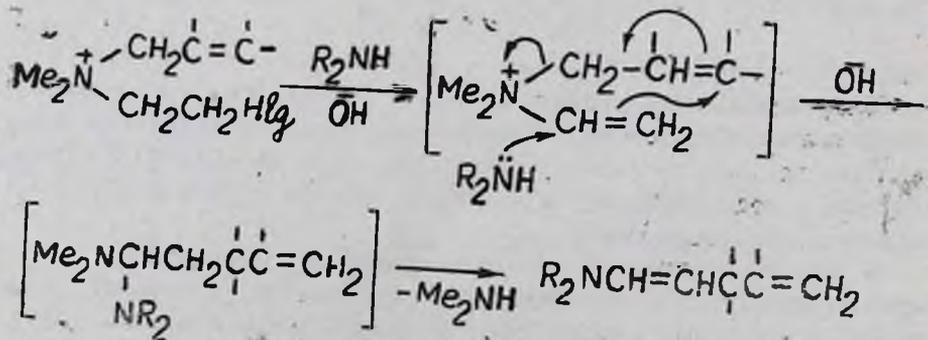
Результаты взаимодействия ЧАС с эквимолярным количеством вторичного амина в присутствии едкого кали

Исходная ЧАС	Вторичный амин	Полученный амин	Выход %
$\begin{array}{l} \text{Me}_2\text{N}^+ \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \\   \\ \text{Cl}^- \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$	$(\text{CH}_2)_6\text{NH}$	$(\text{CH}_2)_6\text{NCH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	62,1
$\begin{array}{l} \text{Me}_2\text{N}^+ \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CHMe} \\   \\ \text{Cl}^- \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl} \end{array}$	.	$(\text{CH}_2)_6\text{NCH}=\text{CHCHNMeCH}=\text{CH}_2$	71,8
$\begin{array}{l} \text{Me}_2\text{N}^+ \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CHPh} \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} \end{array}$	.	$(\text{CH}_2)_6\text{NCH}=\text{CHCHPhCH}=\text{CH}_2$	73,1 (72,5)
$\begin{array}{l} \text{Me}_2\text{N}^+ \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CMe}_2 \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl(Br)} \end{array}$	$\text{Et}_2\text{NH}$	$\text{Et}_2\text{NCH}=\text{CHCMe}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	72,3 (72,0)
$\begin{array}{l} \text{Me}_2\text{N}^+ \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}=\text{CMe}_2 \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl(Br)} \end{array}$	$\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{NH}$	$\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{NCH}=\text{CHCMe}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	67
$\begin{array}{l} \text{Me}_2\text{N}^+ \\   \\ \text{CH}_2-\text{furan} \\   \\ \text{Br}^- \\   \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br} \end{array}$	$(\text{CH}_2)_6\text{NH}$	$(\text{CH}_2)_6\text{NCH}=\text{CH}-\text{furan-Me}$	19,4

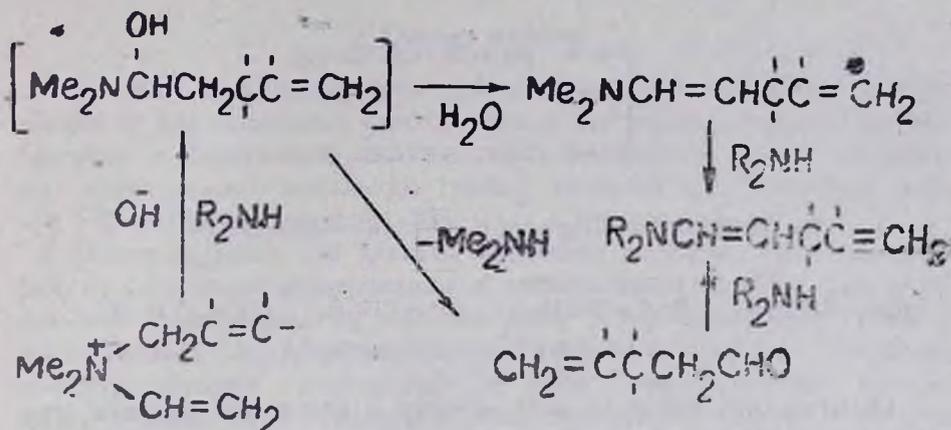
Получение енаминов облегчается при проведении реакции при более высокой температуре (90—95°). Реакция может быть осуществлена и в отсутствие щелочи, но при этом она протекает медленно и требует 2,5-мольного количества вторичного амина.

Полученные енамины достаточно устойчивы в водно-щелочной среде. Некоторые из полученных диалкиленаминов успешно были использованы в синтезе биологически активных веществ [18, 19].

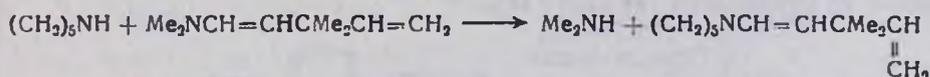
Образование енаминов при перегруппировке-расщеплении в присутствии вторичного амина можно представить схемой:



Не исключена возможность образования енамина и по двум другим направлениям: в результате взаимодействия получающегося в реакции альдегида или енамина со вторичным амином.



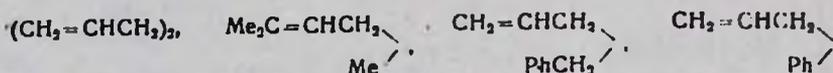
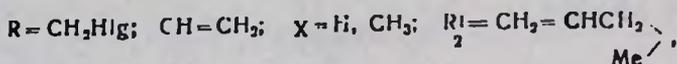
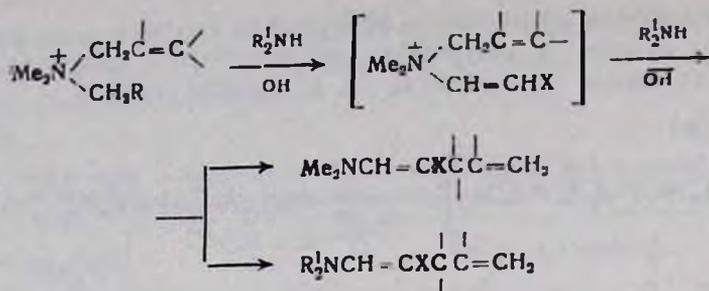
Объективная возможность приведенных схем была подтверждена экспериментально [17]. Так, 3,3-диметилпентен-4-аль в присутствии эквимольного количества пиперидина и 2,5-мольного количества 25% водного раствора едкого кали целиком вступает в реакцию с образованием 34% енамина и высококипящего аминного продукта. В отсутствие щелочи под действием 25% водного раствора пиперидина тот же альдегид образует пиперидиновый енамин с выходом 61%, остальная часть альдегида возвращается обратно. В тех же условиях взаимодействием 1-диметиламино-3,3-диметилпентадиена-1,4 с пиперидином был получен продукт переаминирования с выходом 63,7%.



Как и следовало ожидать, пиперидиновый аналог енамина с диметиламином в аналогичных условиях не подвергается переаминированию и возвращается обратно в неизменном виде. На основании этих результатов трудно отдать предпочтение одной из вышеприведенных схем.

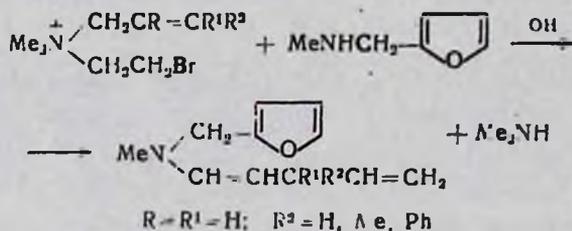
Таким образом, разработанный метод синтеза енаминов реакцией перегруппировки-расщепления диметиламмониевых солей, проводимой в присутствии вторичных аминов, представляет определенный практический интерес, поскольку позволяет получить с высокими выходами енамины с различным составом алкильных групп и исключает необходимость осуществляемого в жестких условиях многостадийного синтеза непредельных альдегидов [20].

В качестве вторичных аминов были использованы также аллилсодержащие вторичные амины [21], представляющие интерес с той точки зрения, что с их участием могли быть получены третичные амины, содержащие одновременно  $\alpha,\beta$ - и  $\beta,\gamma$ -непредельные группы.

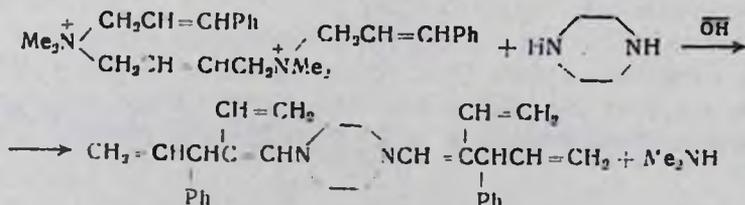


Отметим, что почти во всех случаях в результате реакции перегруппировки-расщепления образуется смесь енаминов, соответствующих как исходной аммониевой соли, так и взятому аллиламину. При температуре 90—95° не только сокращается продолжительность реакции, но и повышается относительное количество енамина добавленного вторичного амина. Заметное влияние оказывает на соотношение выходов енаминов природа алкильных групп добавляемого амина [22]. При проведении реакции в присутствии бензилаллиламина выход соответствующего ему енамина составляет всего 20,1%, в случае же фенилаллиламина с 82,2% выходом образуется исключительно енамин, соответствующий исходной соли.

Аналогичным путем были получены с 45—78% выходами енамины с фурфурильной группой [18].



Далее было показано, что в синтезе енаминов можно использовать 1,4-бис-(диметилаллил)аммониевые соли 2-бутениленовой общей группой [23]. Как и следовало ожидать, при использовании в качестве вторичного амина пиперазина имеет место образование соответствующего бис-енамина.

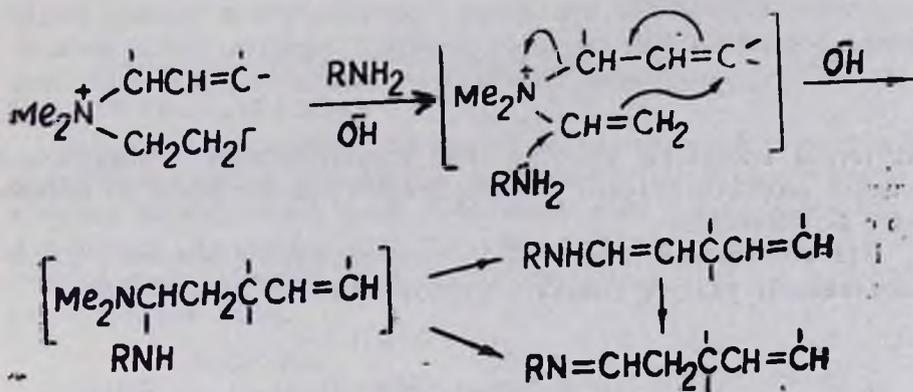


Однако в отличие от моноаммониевых солей [17] диаммониевые соли даже после длительного нагревания со вторичными аминами в отсутствие гидроксида калия образуют енамины всего с 20% выходом.

### Синтез иминов

Реакция «перегруппировка-расщепление» была успешно использована и для получения иминов. Как и следовало ожидать, взаимодействие с первичными аминами аллиламмониевых солей, содержащих потенциальную винильную группу, приводит к образованию иминов с 60—92% выходами [24, 25].

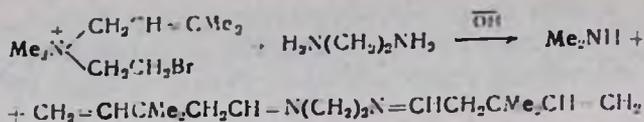
Предполагается, что реакция протекает по схеме, согласно которой, промежуточно образовавшаяся винилаллиламмониевая соль в результате атаки амина по  $\alpha$ -углеродному атому винильной группы и последующего внутримолекулярного  $\beta$ -С-алкилирования образует аминаль, который дезаминируется, либо непосредственно превращаясь в имин, либо образуя енамин, который в условиях реакции переходит в имин.



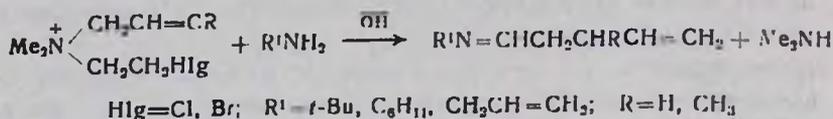
Реакция осуществлена с использованием большого числа ароматических и алифатических аминов [26]. Изучено влияние соотношения реагентов, природы первичных аминов, температуры и продолжительности реакции на выходы иминов. Как и в случае енаминов, наилучшие выходы достигаются при взаимодействии соли с 2,5-мольным количеством 25% водного раствора щелочи и эквивалентным количеством первичного амина при нагревании до 90—95°.

Природа первичного амина практически не влияет на выход иминов. Реакция протекает настолько легко, что такие слабоосновные амины, как анилин и 2,4-ксилидин, а также стерически затрудненный трет.-бутиламин в результате взаимодействия с солью диметил(2-галлоидэтил) (3-метилбутен-2-ил) аммония образуют имины 3,3-диметилпентенала с 83,8; 87,1 и 75,8% выходами, соответственно.

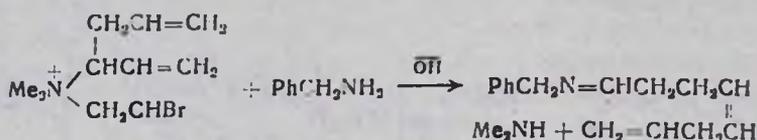
В реакцию с винилаллиламмониевыми солями были вовлечены и бис-первичные амины. Так, взаимодействие бромистого диметил(2-бромэтил) (3-метилбутен-2-ил) аммония с этилендиамином приводит к образованию диальдимина с высоким выходом.



Как и в случае вторичных аминов, реакция с первичными аминами идет настолько легко, что процесс не сопровождается кротоновой конденсацией альдегида, получающегося при проведении реакции в отсутствие аминов.

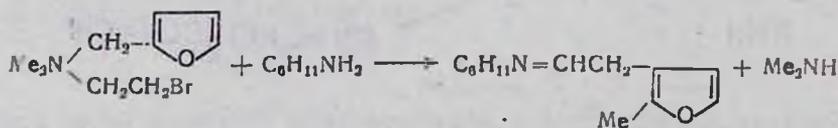


Даже в тех случаях, когда имеется большая теоретическая возможность  $\beta$ -расщепления, реакция идет лишь в сторону взаимодействия с первичным амином [27].



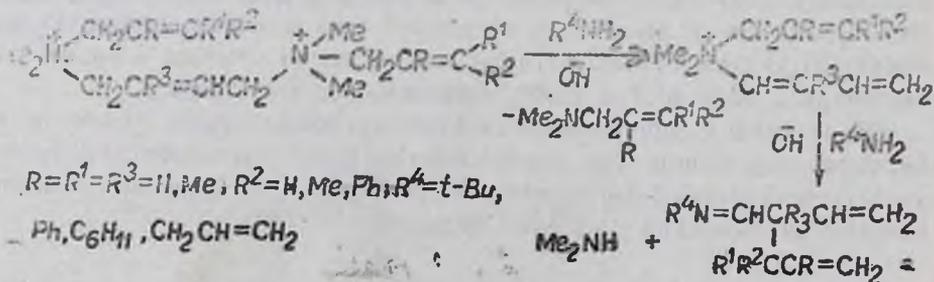
Отсутствие продуктов  $\beta$ -расщепления свидетельствует о значительно большей скорости реакции перегруппировки-расщепления по сравнению с  $\beta$ -отщеплением.

Взаимодействием диметил(2-бромэтил)фурфуриламмония с циклогексиламином удается получить фурфурилимин с выходом 66%.

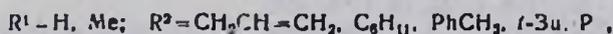
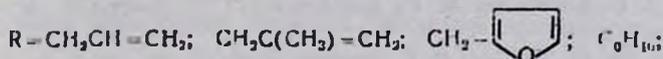
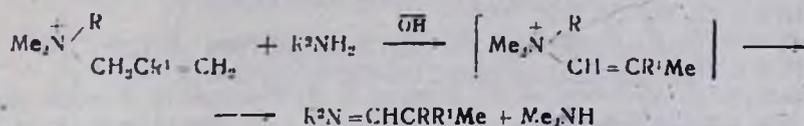


Увеличивая продолжительность реакции, можно осуществить синтез иминов и при комнатной температуре. В этих условиях выходы составляют 70—80%. Как и в случае енаминов, реакцию с первичными аминами можно проводить и в отсутствие щелочи.

В синтезе иминов в качестве потенциальных винилаллиламмониевых солей были использованы и 1,4-диаммониевые соли с бутен-2-иловым общим радикалом [23] и моноаммониевые соли, сочетающие в себе две аллильного типа группы [24, 27].

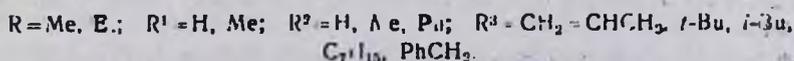
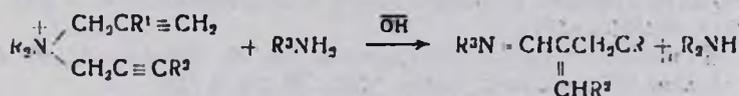


В случае диаммониевых солей реакция может осуществляться как в присутствии, так и в отсутствие щелочи. В случае же солей с двумя аллильного типа группами реакция протекает только при нагревании в присутствии щелочи [27].



Реакция диметилдиаллиламмонийбромида с первичными аминами в отличие от других диаллиламмониевых солей сопровождается нуклеофильным замещением одной из аллильных групп. Замена метильных групп на этильные в приведенном аммониевом катионе приводит исключительно к образованию имида, что объясняется, несомненно, подавляющим влиянием этильных групп на нуклеофильное замещение вследствие частичного понижения положительного заряда на азоте.

Исходя из большой склонности к прототропной изомеризации  $\beta,\gamma$ -тройной связи в аммониевом комплексе в щелочных условиях, в качестве потенциальной виниламмониевой соли в синтезе иминов использованы аммониевые соли, содержащие наряду с аллильного типа группой пропаргильную группу [28]. Реакция в этих случаях протекает настолько легко.



что уже в присутствии 10% водного раствора амина в отсутствие щелочи получаются имины с 55—75% выходами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мисарян С. О. — О взаимодействии N-бензилалд- и кетиминов со стиролом и изопреном в присутствии каталитических количеств щелочных металлов. Автореферат дисс. на соиск. уч. ст. канд. хим. наук, Ереван, ЕГУ, 1983, с. 5.
2. Казарян А. Ц., Григорян Э. А., Мисарян С. О., Геолециян А. Н., Миракян С. М., Мартиросян Г. Т. — Арм. хим. ж., 1986, т. 39, № 10, с. 649.
3. Авт. свид. 598833, (1978), СССР /Пахонова А. Ф., Бабаель В. Г., Бебих Г. Ф. — Бюлл. изобр., 1978, № 11.
4. Постовский И. Я., Пушкина Н. Л., Мазалов С. А. — ЖОХ, 1962, т. 32, № 8, с. 2617.
5. Benzing E. — *Angew. Chem.*, 1959, B. 71, S. 521.
6. Stork G., Brizzolaro A., Landesman H. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, v. 85, № 2, p. 207.

7. *Инджузп А. Т., Инджикян М. Г.* — Tetrah., 1964, v. 20, p. 1371.
8. *Бабаян А. Т.* — ЖОрХ, 1982, т. 18, вып. 11, с. 2442.
9. *Минасян Р. Б., Инджикян М. Г., Бабаян А. Т.* — Арм. хим. ж., 1970, т. 23, № 3, с. 234.
10. *Минасян Р. Б., Инджикян М. Г., Киноян Ф. С., Бабаян А. Т.* — Арм. хим. ж., 1970, т. 23, № 23, с. 240.
11. *Инджикян М. Г., Минасян Р. Б., Бабаян А. Т.* — Арм. хим. ж., 1970, т. 23, № 4, с. 344.
12. *Бабаян А. Т., Инджикян М. Г., Минасян Р. Б., Григорян А. А.* — Арм. хим. ж., 1970, т. 23, № 6, с. 516.
13. *Бабаян А. Т., Инджикян М. Г., Багдасарян Г. Б., Давтян Н. М.* — ЖОХ, 1964, т. 34, с. 416.
14. *Григорян Дж. В., Кочарян С. Т., Чобанян П. С., Калдрикян З. А., Бабаян А. Т.* — Арм. хим. ж., 1975, т. 28, № 11, с. 909.
15. *Бабаян А. Т., Инджикян М. Г., Овакимян М. Ж., Минасян Р. Б.* — Арм. хим. ж., 1969, т. 32, № 1, с. 23.
16. Авт. свид. 602495 (1978), СССР/Бабаян А. Т., Григорян Дж. В., Чобанян П. С. — Бюлл. изобр., 1978, № 14.
17. *Бабаян А. Т., Григорян Дж. В., Геворкян А. Ж., Чобанян П. С.* — Арм. хим. ж., 1977, т. 30, № 12, с. 987.
18. *Геворкян А. Ж.* — Новый путь синтеза аминокислот-1,4- и расширение области их применения. Автореферат дисс. на соиск. уч. ст. канд. хим. наук, Ереван, ИОХ, 1988, с. 4.
19. *Геворкян А. Ж., Григорян Дж. В., Сафарян А. А., Самвелян В. М., Джанполадян Е. Г., Бабаян А. Т.* — Хим.-фарм. ж., 1988, № 5, с. 546.
20. *Meuys A. I., Nabeya A., Agiches H. W* — J. Org. Chem., 1973, v. 38, № 1, p. 36.
21. *Григорян Дж. В., Геворкян А. Ж., Бабаян А. Т.* — Арм. хим. ж., 1979, т. 32, № 10, с. 789.
22. *Григорян Дж. В., Геворкян А. Ж., Черкезян А. А., Бабаян А. Т.* — Арм. хим. ж., 1981, т. 34, № 5, с. 417.
23. *Геворкян А. Ж., Галоян А. М., Григорян Дж. В., Григорян Н. П., Бабаян А. Т.* — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 7, с. 417.
24. *Бабаян А. Т., Григорян Дж. В., Геворкян А. Ж., Галоян А. М.* — ДАН АрмССР, 1983, т. 76, № 5, с. 221.
25. Авт. свид. 1028664 (1983), СССР/Григорян Дж. В., Геворкян А. Ж., Галоян А. М., Бабаян А. Т. — Бюлл. изобр., 1983, № 26, с. 73.
26. *Галоян А. М., Григорян Дж. В., Бабаян А. Т.* — ЖОрХ, 1985, т. 21, вып. 3, с. 512.
27. *Галоян А. М., Григорян Дж. В., Черкезян А. А., Бабаян А. Т.* — Арм. хим. ж., 1985, т. 38, № 6, с. 382.
28. *Григорян Дж. В., Галоян А. М., Бабаян А. Т.* — ЖОрХ, 1985, т. 21, вып. 11, с. 2296.