

**ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ**

Հայաստանի քիմիական հանդես 60, №5, 2007 Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.549+547.586

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БЕНЗАЛЬАЦЕТОНА И БЕНЗАЛЬАЦЕТОФЕНОНА С
ФОСФОРНЫМИ И АЗОТНЫМИ НУКЛЕОФИЛАМИ**

Р. Дж. ХАЧИКЯН, Н. В. КАРАМЯН и М. Г. ИНДЖИКЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 10 IX 2007

Установлено, что бензальацетон и бензальацетофенон ведут себя в реакциях с гидроксиламином по-разному: бензальацетон реагирует с карбонильной группой с образованием оксима, бензальацетофенон – по двойной связи с образованием енамина. Полученные данные объяснены понижением электрофильности карбонильной группы в бензальацетофеноне под действием сильного мезомерного эффекта фенильной группы, направляющим атаку нуклеофила на двойную связь. Получены аддукты по двойной связи названных кетонов с азолами, дифенилфосфиноксидом и трифенилфосфином в присутствии бромистоводородной кислоты.

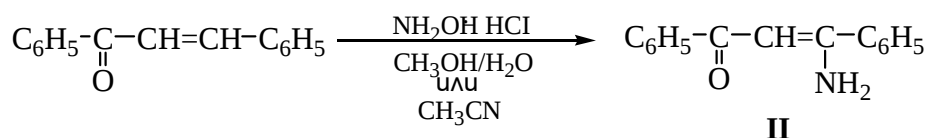
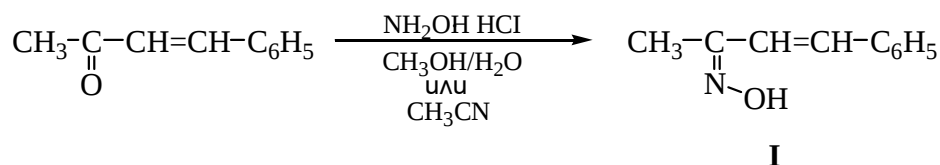
Библ. ссылок 7.

Ранее нами было установлено, что β -ароилакриловые кислоты ведут себя в реакциях с гидроксиламином неоднозначно, приводя к продуктам присоединения либо по карбонильной группе, либо двойной связи [1]. Направление реакции определяется природой заместителя в ароматическом ядре и растворителя. Так, β -(*p*-толуил)акриловая кислота и ее метиловый эфир в смеси метанол-вода образуют с гидроксиламином гидрохлоридом исключительно енамины, в бензоле и ацетонитриле – оксимы. В случае β -бензоил-, -*p*-хлорбензоил- и -*p*-бромбензоилакриловых кислот мажорными продуктами реакции являются оксимы. Им сопутствуют минорные продукты – соответствующие енамины.

Полученные данные были объяснены понижением электрофильности карбонильной группы в случае толуильного аналога, направляющим атаку нуклеофила на двойную связь.

Настоящая работа посвящена изучению поведения по отношению к Р- и N-нуклеофилам сравнительно менее электрофильных олефинов – бензальацетона и бензальацетофенона.

Оказалось, что названные кетоны ведут себя в реакциях с гидроксидом гидроксиламина по-разному: бензальацетон как в ацетонитриле, так и в смеси метанол-вода, реагирует с карбонильной группой с образованием оксима бензальацетона (I), бензальацетофенон – по двойной связи с образованием α-аминобензальацетофенона (II).

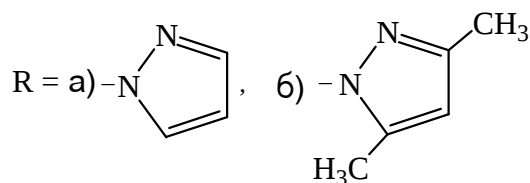
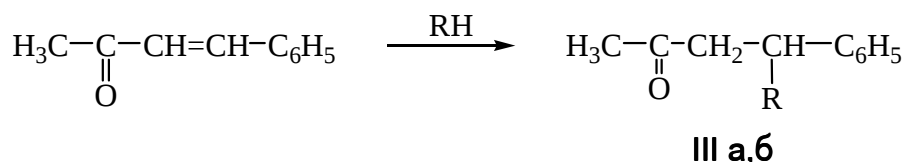


Различие в поведении этих кетонов, как и в случае α-ароилакриловых кислот, обусловлено, по всей вероятности, различием в электрофильности карбонильной группы. Сильный мезомерный эффект фенильной группы в бензальацетофеноне, по-видимому, уменьшая электрофильность карбонильного углерода, направляет атаку нуклеофила на двойную связь.

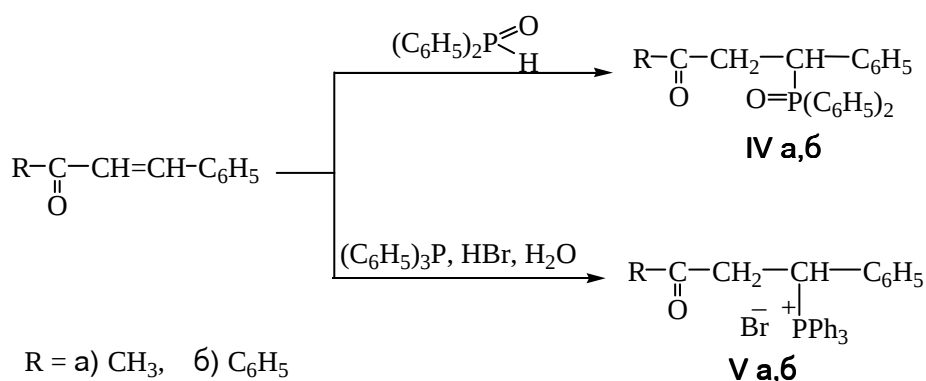
В литературе имеется много работ, посвященных двойственной реакционной способности указанных енонов в различных реакциях. Особенно много исследований посвящено взаимодействию бензальацетона и бензальацетофенона с диалкилфосфитами. Авторы сообщают, что в случае α,β-ненасыщенных арилкетонов γ-кетофосфонат является единственным продуктом реакции, в случае же алкилкетонов образуются как продукты 1,4-присоединения, так и аддукты по карбонильной группе [2-5].

Результаты, полученные нами в реакциях с гидроксидом гидроксиламина, находятся в соответствии с данными этих авторов.

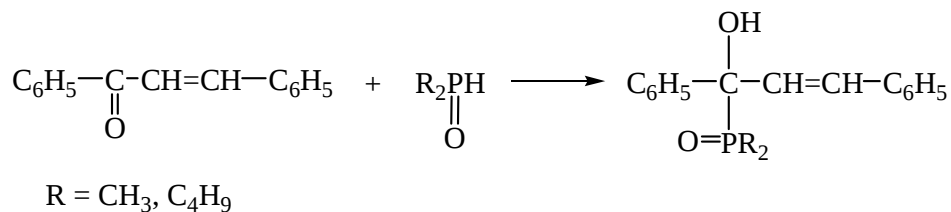
Из N-нуклеофилов нами исследовано также взаимодействие бензальацетона с пиразолом и 3,5-диметилпиразолом. В обоих случаях были получены аддукты по двойной связи **IIIa, б** с выходами 56 и 72%, соответственно.



Аналогично реагируют бензальацетон и бензальацетофенон с Р-нуклеофилами – дифенилфосфиноксидом и трифенилфосфином в водном растворе бромистоводородной кислоты, приводя к образованию продуктов присоединения с выходами 52-77 %.



В литературе имеется указание об ином направлении реакции в случае диалкилфосфиноксидов, образующих с бензальацетофеноном (-оксифосфиноксиды [6].



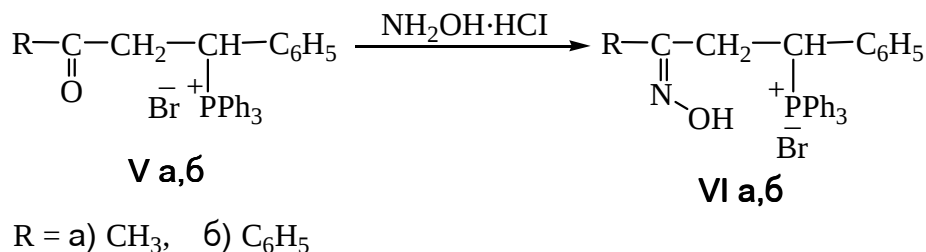
По-видимому, большая нуклеофильность диалкилпроизводных создает возможность для атаки по недостаточно электрофильной карбонильной группе.

В этих реакциях, на наш взгляд, нельзя исключить и протекание фосфоротропных перегруппировок.

В одном из предыдущих сообщений были приведены результаты наших исследований, показавших, что оксимы трифенил-β-ароилэтилфосфониевых солей, в отличие от ароилметильных аналогов, не подвергаются гетероциклизации под

действием протоноакцепторов [7]. Полученные данные были объяснены меньшей устойчивостью соответствующих шестичленных циклов по сравнению с пятичленными.

Не увенчались успехом и попытки гетероциклизации оксимов **VIa,б** фосфониевых солей **Va,б**, полученных из бензальацетона и бензальацетофенона.



Экспериментальная часть

ИК спектры снимали на спектрометре "Specord 75 UR" в тонком слое (на пленке из хлороформа и вазелинового масла). Спектры ЯМР получены на спектрометре фирмы "MERCURY-300 Varian" с частотой 300.08, 121,75 и 75,46 МГц на ядрах ¹H, ³¹P соответственно при температуре 303К. Химические сдвиги приведены относительно сигнала ТМС как внутреннего стандарта для спектров ЯМР ¹H и сигнала ортофосфорной кислоты как внешнего стандарта для спектров ЯМР ³¹P.

Взаимодействие бензальацетона с гидроксиламин гидрохлоридом. К насыщенному раствору 1,46 г (0,01 моля) бензальацетона в метаноле добавляли 8,34 г (0,12 моля) водного раствора гидрохлорида гидроксиламина и кипятили с обратным холодильником на водяной бане 30 ч. После обработки водой осадок отфильтровывали, промывали водой, высушивали в вакууме, для очистки перекристаллизовывали из петroleйного эфира. Получили 1,88 г (58%) оксима бензальацетона (**I**) с т.пл. 115 °С. Найдено %: С 74,48; Н 6,90; N 8,62. C₁₀H₁₁NO. Вычислено %: С 74,53; Н 6,83; N 8,70. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1580 (C=N), 1620 (C=C). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆) δ, м.д.: 2,00 с (3H, CH₃); 6,80 д (2H, CH=CH); 7,20-7,60 м (5H, C₆H₅); 10,8 с (1H, =N-OH).

Аналогичные результаты были получены в ацетонитриле.

Взаимодействие бензальацетофенона с гидроксиламин гидрохлоридом. К насыщенному раствору 2,08 г (0,01 моля) бензальацетофенона в метаноле добавляли 8,34 г (0,12 моля) водного раствора гидрохлорида гидроксиламина и кипятили с обратным холодильником на водяной бане 30 ч. Из реакционной смеси отделяли маслообразный осадок и для очистки промывали кипящим гексаном. Получили 0,4 г (45%) α-аминобензальацетофенона (**II**). Найдено %: С 80,65; Н 5,90; N 6,35. C₁₅H₁₃NO. Вычислено %: С 80,72; Н 5,83; N 6,28. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3290, 3350 (NH₂). Спектр

ЯМР ^1H (DMSO-d_6) δ , м.д.: 7,00 и 7,50 с (1H, CH= , два изомера 3 : 2); 7,10-7,40 м (5H, C_6H_5); 7,70-8,00 м (5H, C_6H_5).

При проведении того же опыта в ацетонитриле выход енамина составил 60%.

Метил- β -(N-пиразол-2-ил)- β -фенилэтилкетон (IIIa). Смесь 0,73 г (0,005 моля) бензальацетона и 0,34 г (0,005 моля) пиразола в 10 мл ацетонитрила кипятили с обратным холодильником 25 ч. Реакционную смесь выливали в воду, образовавшийся смолообразный осадок отделяли. Получили 0,6 г (56%) соединения **IIIa** в виде масла. Найдено, %: С 72,95; Н 6,60; N 13,12. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 72,89; Н 6,54; (13,08. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6) δ , м.д.: 2,10 с (3H, CH_3); 3,00-3,10 м (1H, CH_2); 3,70-3,85 м (1H, CH_2); 5,80-5,90 м (1H, CH); 6,15 дд (1H, $\text{CH}^{(4)}$ -пиразол, $J=2,3$); 7,20-7,60 м (7H, C_6H_5 и $\text{CH}^{(3,5)}$ -пиразол).

Метил- β -(N-3,5-диметилпиразол-2-ил)- β -фенилэтилкетон (IIIб). Смесь 0,73 г (0,005 моля) бензальацетона и 0,48 г (0,005 моля) 3,5-диметилпиразола в 10 мл ацетонитрила кипятили с обратным холодильником 25 ч. Реакционную смесь выливали в воду, образовавшийся смолообразный осадок отделяли, для очистки перекристаллизовывали из гексана и высушивали в вакууме. Получили 0,87 г (72%) соединения **IIIб** с т.пл. 100-102 °С. Найдено, %: С 74,45; Н 7,31; N 11,65. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 74,38; Н 7,44; (11,57. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6) δ , м.д.: 2,05; 2,10; 2,20 с (9H, 3CH_3); 2,90-3,00 м (1H, CH_2); 3,80-3,90 м (1H, CH_2); 5,55-6,65 м (1H, CH); 5,70 д (1H, CH -пиразол); 7,10-7,30 м (5H, C_6H_5).

Метил- β -фенил- β -дифенилфосфорилэтилкетон (IVa). Смесь 0,5 г (0,01 моля) дифенилфосфиноксида и 0,36 г (0,01 моля) бензальацетона в 10 мл сухого бензола кипятили с обратным холодильником 25 ч. После охлаждения образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали бензолом и высушивали в вакууме. Получили 0,46 г (52%) соединения **IVa** с т.пл. 196 °С. Найдено, %: С 75,96; Н 6,12; P 8,85. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_2\text{P}$. Вычислено, %: С 75,86; Н 6,03; P 8,91. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6) δ , м.д.: 1,90 с (3H, CH_3); 2,60-2,80 м (1H, CH_2); 3,10-3,30 м (1H, CH_2); 4,20-4,35 м (1H, CH); 7,00-8,00 м (15H, $3\text{C}_6\text{H}_5$). Спектр ЯМР ^{31}P 36,59 м.д.

Фенил- β -фенил- β -дифенилфосфорилэтилкетон (IVб). Опыт проведен аналогично предыдущему. Из 1,04 г (0,005 моля) бензальацетофенона и 0,5 г (0,01 моля) дифенилфосфиноксида получили 0,62 г (61%) соединения **IVб** с т.пл. 220 °С. Найдено %: С 6,65; Н 5,42; P 7,60. $\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{P}$. Вычислено %: С 6,59; Н 5,61; P 7,56. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6) δ , м.д.: 3,19 ддд (1H, CH_2 , $J_1=17,8$; $J_2=10,7$; $J_3=2,8$); 3,88 ддд (1H, CH_2 , $J_1=17,8$; $J_2=10,3$; $J_3=5,2$); 4,51 ддд (1H, CH , $J_1=10,3$; $J_2=7,0$; $J_3=2,8$); 6,88-8,10 м (20H, 4- C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P 37,1 м.д.

Метил- β -фенил- β -(трифенилфосфонийбромидо)этилкетон (Va). К интенсивно перемешиваемой смеси 2,62 г (0,01 моля) трифенилфосфина и 1,75 мл (0,03 моля) 41(раствора бромистоводородной кислоты прибавляли 1,46 г (0,01 моля) бензальацетона при комнатной температуре. Через 2 ч реакционную смесь выливали в воду,

экстрагировали хлороформом и осаждали эфиром. Образовавшейся кристаллы отфильтровывали, промывали эфиром и высушивали в вакууме. Получили 3,77 г (77%) соединений **Va** с т.пл. 199-200 °С. Найдено, %: С 68,80; Н 5,36; Br 16,41; Р 6,39. $C_{28}H_{26}BrOP$. Вычислено, %: С 68,71; Н 5,31; Br 16,36; Р 6,34. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6) δ , м.д.: 2,10 с (3H, CH_3); 3,35-3,45 м (1H, CH_2); 3,60-3,75 м (1H, CH_2); 5,75-5,90 м (1H, CH); 7,00-7,30 м (5H, C_6H_5); 7,60-7,90 м (15H, 3- C_6H_5). Спектр ЯМР ^{31}P 32,3 м.д.

Фенил- β -фенил- β - (трифенилфосфонийбромидо)этилкетон (Vб). Опыт проведен аналогично предыдущему. Из 2,08 г (0,01 моля) бензальацетофенона, 2,62 г (0,01 моля) трифенилфосфина и 1,75 мл (0,03 моля) 41% раствора бромистоводородной кислоты получили 3,6 г (65%) соединения **Vб** с т.пл. 151-152 °С. Найдено %: С 71,78; Н 5,14; Br 14,59; Р 5,69. $C_{33}H_{28}BrOP$. Вычислено %: С 71,87; Н 5,08; Br 14,52; Р 5,63. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6) δ , м.д.: 3,60-3,90 м (2H, CH_2); 5,80-5,90 т. д (1H, CH); 6,90-7,30 м (10H, 2 C_6H_5); 7,70-8,10 м (15H, 3 C_6H_5).

Оксим метил- β -фенил- β -(трифенилфосфонийбромидо)этилкетона (VIa). К насыщенному раствору 2,45 г (0,005 моля) соединения **Va** в метаноле прибавляли 4,11 г (0,06 моля) гидроксиламин гидрохлорида в минимальном количестве воды. Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником 30 ч, выливали в воду, экстрагировали хлороформом и осаждали эфиром. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали эфиром и высушивали в вакууме. Получили 2,12 г (84%) соединения **VIa** с т.пл. 164-165 °С. Найдено %: С 66,71; Н 5,28; Br 15,80; (2,82; Р 6,10. $C_{28}H_{27}Br(OR)$. Вычислено %: С 66,67; Н 5,36; Br 15,87; (2,78; Р 6,15. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6) δ , м.д.: два стереоизомера 1 : 3 – 1,55 и 1,75 с (3H, CH_3); 2,80-3,00 и 3,10-3,20 м (2H, CH_2); 6,00-6,15 и 6,20-6,30 т. д (1H, CH); 7,10-7,40 и 7,70-8,00 м (20H, 4 C_6H_5); 10,35 и 10,75 с (1H, =N-OH). Спектр ЯМР ^{31}P 31,6 и 31,7 м.д.

Оксим фенил- β -фенил- β -(трифенилфосфонийбромидо)этилкетона (VIб). Опыт проведен аналогично предыдущему. Из 2,76 г (0,005 моля) соединения **Vб** и 4,11 г (0,06 моля) гидроксиламин гидрохлорида получили 0,82 г (85%) соединения **VIб** с т.пл. 184 °С. Найдено %: Br 14,18; (2,39; Р 5,41. $C_{33}H_{29}Br(OR)$. Вычислено %: Br 14,13; N 2,47; Р 5,48. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6) δ , м.д.: 3,40-3,70 м (2H, CH_2); 5,50-5,70 т. д (1H, CH); 6,80-7,20 м (10H, 2 C_6H_5); 7,60-8,00 м (15H, 3 C_6H_5); 11,8 с (1H, =N-OH). Спектр ЯМР ^{31}P 30,8 м.д.

**ԲԵՆԶԱԼԱՅԵՏՈՆԻ ԵՎ ԲԵՆԶԱԼԱՅԵՏՈՆՖԵՆՈՆԻ ՓՈԽԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՖՈՍՖՈՐԱՅԻՆ
ԵՎ ԱԶՈՏԱՅԻՆ ՆՈՒԿԼԵՈՖԻԼՆԵՐԻ ՀԵՏ**

Ռ. Զ. ԽԱՉԻԿՅԱՆ, Ն. Վ. ՔԱՐԱՄՅԱՆ և Մ. Հ. ԻՆՃԻԿՅԱՆ

Հաստատվել է, որ բենզալացետոնը և բենզալացետոնֆենոնը հիդրօքսիլամին հիդրոքլորիդի հետ ռեակցիաներում տարբեր կերպ են իրենց պահում: Բենզալացետոնը փոխազդում է կարբոնիլային խմբով առաջացնելով օքսիմ, իսկ բենզալացետոնֆենոնը՝ կրկնակի կապով առաջացնելով ենամին: Ստացված տվյալները բացատրվում են բենզալացետոնֆենոնում ֆենիլային խմբի մեզոմեր էֆֆեկտի ուժեղ ազդեցությամբ կարբոնիլային խմբի ածխածնի էլեկտրոֆիլության փոքրացմամբ, որի հետևանքով նուկլեոֆիլը հարձակվում է կրկնակի կապի վրա: Նշված կետոնների հետ ազդուների, դիֆենիլֆոսֆինօքսիդի և տրիֆենիլֆոսֆինի HBr-ի ջրային լուծույթի փոխազդեցության արդյունքում ստացվել են կրկնակի կապի միացման արգասիքները:

INTERACTION OF BENZALACETONE AND BENZALACETOPHENONE WITH P- AND N-NUCLEOPHILES

R. J. KHACHIKYAN, N. V. KARAMYAN and M. H. INJIKYAN

It is found that benzalacetone and benzalacetophenone react with hydroxylamine hydrochloride differently – first one forms oxime, and second – interacts by double bond in formation of enamine. Obtained data are explained by reducing electrophility of carbonyl group in benzalacetophenone under the action of strong mesomeric effect of phenyl group, directed nucleophil attack on double bond. Adducts by double bond named ketones with azoles, diphenylphosphine oxide and triphenylphosphine are obtained in the presence hydrobromic acid. It is established, that oximes of triphenylphosphonium salts obtained from benzalacetone and benzalacetophenone do not undergo a heterocyclization under the action of aqueous solution of alkalis.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Хачикян Р.Дж., Карамян Н.В., Паносян Г.А., Инджикян М.Г.* // Изв. АН, Сер. хим., 2005, №8, с. 1923.
- [2] *Арбузов Б.А., Зороастрова В.М., Тудрий Г.А., Фуженкова А.В.* // Изв АН СССР, Сер. хим., 1974, №11, с. 2630
- [3] *Арбузов Б.А., Фуженкова А.В., Тудрий Г.А., Зороастрова В.М.* // Изв АН СССР, Сер. хим., 1975, №12, с. 1391.
- [4] *Пудовик А.Н.* // Успехи химии, 1954, т. 23, с. 547.
- [5] *Тудрий Г.А., Фуженкова А.В.* // ЖОХ, 1978, т. 48, вып. 3, с. 542.
- [6] *Галкин В.И., Халиль Аль Кудри, Бахтиярова И.В., Черкасов Р.А.* // ДАН СССР, 1989, т. 305, №4, с. 872.
- [7] *Хачикян Р.Дж., Карамян Н.В., Инджикян М.Г.* // ЖОХ, 2005, т. 75, вып 12, с. 1984.