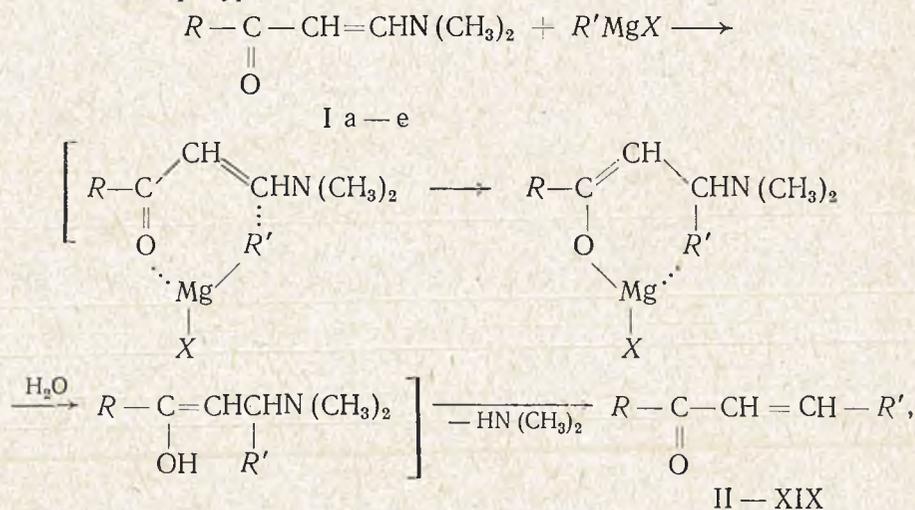


СИНТЕЗ β -АЛКИЛ(АРИЛ)ВИНИЛКЕТОНОВ НА ОСНОВЕ АЛКИЛ- β -ДИМЕТИЛАМИНОЕНОНОВ

Синтез α , β -ненасыщенных кетонов, содержащих высшие алкильные заместители, представляет определенные трудности. В этой связи вызывает интерес реакция β -диалкиламиноенонов с реактивами Гриньяра [1], приводящая к построению в одну стадию еноновой группировки с возможностью широкого варьирования ацильных и β -заместителей. В этой реакции чаще использовались простейшие β -диалкиламиноеноны [2—4], причем условия проведения реакции не были отработаны, так как известно [5], что по этой реакции могут образовываться и насыщенные β -аминокетоны. Ранее [6] на примере взаимодействия гексил- β -диметиламиновинилкетона с алкилмагнийгалогенидами нами была разработана удобная препаративная методика получения гексил- β -алкилвинилкетон. С целью расширения синтетических возможностей этой реакции в настоящей работе изучено взаимодействие некоторых высших алкил- β -диметиламиновинилкетон (Ia—e) с алкил- и арилмагнийгалогенидами. Присоединение магнийорганических соединений к β -диметиламиноенонам (Ia—e) протекает достаточно гладко с образованием с высоким выходом соответствующих алкил- β -алкил(арил)винилкетон (II—XIX) (см. таблицу), из которых лишь отдельные представители были ранее описаны в литературе:



где $R = C_4H_9$ (Ia), изо- C_4H_9 (Iб), C_5H_{11} (Iв), C_6H_{13} (Iг), C_7H_{15} (Iд), C_8H_{17} (Iе); $R = C_4H_9$, $R' = \alpha-C_{10}H_7$ (II), $\beta-C_{10}H_7$ (III); $R = \text{изо-}C_4H_9$, $R' = \text{Ph}$ (IV); $R = C_5H_{11}$, $R' = \text{Ph}$ (V), 4- $CH_3C_6H_4$ (VI), 4- $CH_3OC_6H_4$ (VII), 4- $C_2H_5OC_6H_4$ (VIII); $R = C_6H_{13}$, $R' = \text{Ph}$ (IX); $R = C_7H_{15}$, $R' = CH_3$ (X), C_2H_5 (XI), C_3H_7 (XII), C_4H_9 (XIII), C_5H_{11} (XIV), Ph (XV), 4- $CH_3C_6H_4$ (XVI), 4- $CH_3OC_6H_4$ (XVII), 4- $C_2H_5OC_6H_4$ (XVIII); $R = C_8H_{17}$, $R' = \text{Ph}$ (XIX).

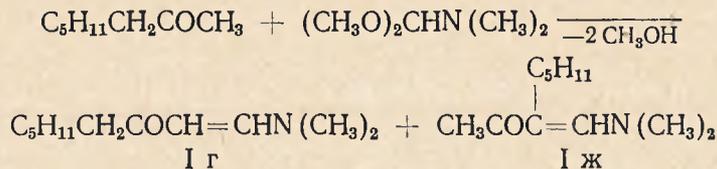
При этом оказалось, что строение радикалов, входящих в молекулу реактивов Гриньяра, не оказывает заметного влияния на выход ненасыщенного кетона. Выход алкил- β -алкил(арил)винилкетон зависит в основном от температуры, при которой осуществляется разложение магниевого комплекса. В оптимальных температурных условиях (-5 — $0^\circ C$) выходы составляют 65—84 %. При разложении реакционной смеси при комнатной температуре или при температуре кипения смеси наблюдается снижение выходов ненасыщенных кетонов в связи с образованием β -аминокетонов и других высококипящих продуктов, что связано с более легкой перегруппировкой промежуточно образующегося енола в β -ами-

β-Алкил(арил)винилкетоны (II—XIX)

Номер соединения	Соединение	Выход %	$t_{кип}$ (р, мм), $t_{пл}$, °C	d_4^{20}	n_D^{20}	Найдено, %		Формула	Вычислено, %	
						С	Н		С	Н
II	1—(α-Нафтил)-1-гептен-3-он	72	174—177 (1,5)	1,0461	1,6260	85,39	7,80	C ₁₇ H ₁₈ O	85,67	7,61
III	1—(β-Нафтил)-1-гептен-3-он	65	73	—	—	85,47	7,71	C ₁₇ H ₁₈ O	85,67	7,61
IV	1—Фенил-5-метил-1-гексен-3-он	78	117—118 (1,5) [12]	—	1,5601	—	—	—	—	—
V	1—Фенил-1-октен-3-он	79	46 [13]	—	—	—	—	—	—	—
VI	1—(п-Толил)-1-октен-3-он	78	43	—	—	83,18	9,38	C ₁₅ H ₂₀ O	83,28	9,32
VII	1—(п-Метоксифенил)-1-октен-3-он	74	42 [14]	—	—	—	—	—	—	—
VIII	1—(п-Этоксифенил)-1-октен-3-он	71	41,5	—	—	78,30	9,19	C ₁₆ H ₂₂ O ₂	78,01	9,00
IX	1—Фенил-1-нонен-3-он	77	33 [15]	—	—	—	—	—	—	—
X	2—Ундецен-4-он	70	79—80 (1)	0,8493	1,4512	78,28	12,18	C ₁₁ H ₂₀ O	78,51	11,98
XI	3—Додецен — 5-он	72	89—90 (1)	0,8490	1,4529	79,19	12,20	C ₁₂ H ₂₂ O	79,06	12,16
XII	4—Тридецен-6-он	84	102—103 (1)	0,8469	1,4545	79,34	12,27	C ₁₃ H ₂₄ O	79,53	12,32
XIII	5—Тетрадецен-7-он	72	114—115 (1)	0,8465	1,4562	80,07	12,29	C ₁₄ H ₂₆ O	79,94	12,46
XIV	6—Пентадецен-8-он	83	128—129 (1)	0,8468	1,4571	80,54	12,37	C ₁₅ H ₂₈ O	80,29	12,58
XV	1—Фенил-1-децен-3-он	75	51 [15]	—	—	—	—	—	—	—
XVI	1—(п-Толил)-1-децен-3-он	79	58	—	—	83,81	10,07	C ₁₇ H ₂₄ O	83,55	9,90
XVII	1—(п-Метоксифенил)-1-децен-3-он	68	69	—	—	78,69	9,31	C ₁₇ H ₂₄ O ₂	78,42	9,29
XVIII	1—(п-Этоксифенил)-1-децен-3-он	67	65	—	—	78,97	9,76	C ₁₈ H ₂₆ O ₂	78,79	9,55
XIX	1—Фенил-1-ундецен-3-он	76	40 [16]	—	—	—	—	—	—	—

нокетон и другие продукты. Кроме того, количество реагента Гриньяра по отношению к алкил-β-диметиламиновинилкетону при этом может быть уменьшено до 1,0—1,2 моля вместо двухкратного избытка, применяемого ранее [7].

Синтез исходных алкил-β-диметиламиновинилкетонов (Ia—e) осуществляли гладким взаимодействием соответствующих алкил-β-хлорвинилкетонов с диметиламиноом [8, 9]. На примере метилгексилкетона нами опробован широко распространенный в последнее время путь синтеза β-диалкиламиновинилкетонов, основанный на реакции ацеталей диалкиламидов с метилкетонами [10]. Однако оказалось, что при взаимодействии диметилацетала диметилформаида с метилгексилкетонам образуется смесь трудноразделимых изомерных алкил-β-диметиламиновинилкетонов (Iг) и (Iж) в отношении 3 : 1 (метод ПМР, по интегральным интенсивностям легко идентифицируемых сигналов β-винильных протонов):



Характерно, что при взаимодействии метилэтилкетона с амидацеталем образуется смесь изомерных форм в отношении 1 : 3 [11]. Такое различие в соотношении изомеров может быть связано с меньшей стерической доступностью метиленовых протонов гексильного радикала. Таким образом, приведенная реакция не может быть использована для препаративного синтеза индивидуальных алкил-β-диметиламиновинилкетонов из-за образования трудноразделимой смеси изомеров в результате протекания реакции по двум конкурирующим направлениям — ацетильному фрагменту и α-метиленовому звену.

Строение полученных алкил-β-алкил(арил)винилкетонов вытекает из их синтеза и подтверждается ИК и ПМР спектрами. Так, в ИК спектрах гептил-β-алкилвинилкетонов (X—XIV) полосы поглощения в области 1705—1700 и 1685—1680 см⁻¹ принадлежат карбонильной группе, сопряженной с двойной связью, проявляющейся в области 1640—1635 см⁻¹. Полоса поглощения в области 990—980 см⁻¹ характеризует неплоскостные деформационные колебания атомов водорода в группировке —C=C— (*транс*).

В ИК спектрах алкил-β-арилвинилкетонов (II—IX, XV—XIX), записанных в растворе четыреххлористого углерода, в области частот валентных колебаний карбонильной группы и алифатической двойной связи имеются три полосы поглощения при 1695—1680, 1675—1660 и 1615—1600 см⁻¹, отвечающие валентным колебаниям C=O группы и сопряженной с ней —C=C—связи. Полоса в области 995—980 см⁻¹ позволяет идентифицировать алкил-β-арилвинилкетоны как *транс*-изомеры.

Расщепление полосы поглощения валентных колебаний карбонильной группы в полученных алкил-β-алкил(арил)винилкетонах (II—XIX) связано с происходящей в растворе *s-цис-s-транс*-изомеризацией, в то время как в кристаллическом состоянии имеется лишь стерически менее затрудненная *s-цис*-конформация (C=O, 1690 см⁻¹).

Транс-конфигурация двойной связи в кетонах (II—XIX) подтверждается также спектрами ПМР, в которых сигнал α-винильного протона группировки —CO—CH=CH— имеет структуру дублета с константой спин-спинового взаимодействия ~ 16 Гц.

Экспериментальная часть

Индивидуальность полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol, элюент эфир — гексан (1 : 2) (проявление в парах йода) и алифатических кетонах методом ГЖХ. Анализ осуществ-

вляли на хроматографе ЛХМ-8-МД с колонкой длиной 2 м, заполненной твердым носителем марки Chromaton N-AW, содержащим 5 % жидкой фазы ХЕ-60, газ-носитель — гелий.

ИК спектры сняты на спектрофотометре IR-75 (0,15 М растворы образцов в CCl_4 , толщина поглощающего слоя 0,23 мм). Спектры ПМР записаны на спектрометрах Varian HA-100 и Tesla 467-BS с рабочей частотой 100 и 60 МГц в виде 10 %-ных растворов в CCl_4 , внутренний стандарт ТМС.

Алкил- β -диметиламиновинилкетоны (Ia — e) получали взаимодействием алкил- β -хлорвинилкетонов с диметиламином по методу [8, 9]. Учитывая токсичность алкил- β -хлорвинилкетонов, обусловленную лакримогенным и кожно-нарывным действием, мы разработали методику получения алкил- β -диметиламиновинилкетонов, исключающую стадию выделения и очистки алкил- β -хлорвинилкетонов при их получении из хлорангидридов кислот и ацетилен.

К охлажденному до -10 — -15°C раствору 4 молей перегнанного хлорангидрида карбоновой кислоты в 800 мл сухого четыреххлористого углерода при перемешивании постепенно в течение 10—15 мин прибавили 638 г (4,8 моль) безводного хлористого алюминия. Затем через реакционную смесь при энергичном перемешивании пропускали в течение 2—3 ч интенсивный ток сухого ацетилена, поддерживая температуру реакционной смеси в пределах -5 — $+5^\circ\text{C}$. По окончании реакции (резкое снижение скорости поглощения ацетилена) реакционную смесь выливали при перемешивании на измельченный лед, органический слой отделяли, водный — экстрагировали четыреххлористым углеродом. Объединенные вытяжки промывали водой и прибавляли в течение 1,5 ч к 10 моль 33 %-ного водного раствора диметиламина при интенсивном перемешивании и температуре реакционной смеси -5 — $+20^\circ\text{C}$. После 0,5-часового перемешивания при комнатной температуре реакционную смесь насыщали поташом, органический слой отделяли, водный — экстрагировали четыреххлористым углеродом, вытяжки объединяли и промывали насыщенным раствором поташа, сушили поташом и после отгонки растворителя алкил- β -диметиламиновинилкетоны (Ia—e) перегоняли в вакууме. Выход 55—63 % на взятый хлорангидрид. Полученные кетоны (Ia—e) имели константы, соответствующие приведенным в литературе:

Бутил- β -диметиламиновинилкетон (Ia), $t_{\text{кип}}$ 116—117 $^\circ\text{C}$ (1,5 мм), n_D^{20} 1,5288 [17].

Изобутил- β -диметиламиновинилкетон (Iб), $t_{\text{кип}}$ 107—108 $^\circ\text{C}$ (1,5 мм), n_D^{20} 1,5281 [8].

Амил- β -диметиламиновинилкетон (Iв), $t_{\text{кип}}$ 123—124 $^\circ\text{C}$ (1,5 мм), n_D^{20} 1,5232 [9].

Гексил- β -диметиламиновинилкетон (Iг), $t_{\text{кип}}$ 131—132 $^\circ\text{C}$ (1,5 мм), n_D^{20} 1,5188 [6].

Гептил- β -диметиламиновинилкетон (Iд), $t_{\text{кип}}$ 140—141 $^\circ\text{C}$ (1,5 мм), n_D^{20} 1,5148 [18].

Октил- β -диметиламиновинилкетон (Iе), $t_{\text{кип}}$ 148—149 $^\circ\text{C}$ (1,5 мм), n_D^{20} 1,5117 [18].

Взаимодействие диметилацетата диметилформамида с метилгексилкетонам. Смесь 10 мл (0,075 моль) диметилацетата диметилформамида ($t_{\text{кип}}$ 105—106 $^\circ\text{C}$, n_D^{20} 1,3962 [11] и 16 мл (0,1 моль) метилгексилкетона кипятили с обратным холодильником в течение 20 ч. Образующийся в реакции метанол периодически отгоняли. Затем после удаления низкокипящих веществ остаток перегоняли в вакууме. Получено 8,68 г (63 %) смеси 1-диметиламино-1-нонен-3-она (Iг) и 1-диметиламино-2-пентил-1-бутен-3-она (Iж) с $t_{\text{кип}}$ 146—151 $^\circ\text{C}$ (2 мм), n_D^{20} 1,5187. ИК спектр (CCl_4 , cm^{-1}): 1660 (C=O), 1575 (C=C). ПМР спектр (CCl_4 , δ , м. д., ТМС): 1 г, 0,83 т (3H, CH_3), 1,00—1,59 м [8H, $(\text{CH}_2)_4$], 2,11 т (2H, CH_2CO), 2,86 с [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 4,79 д (1H, α —CH=), 7,24 д (1H,

β -CH=). 1 ж, 0,83 т (3Н, CH₃), 1,00—1,59 м [8Н, (CH₂)₄], 1,99 с (3Н, CH₃CO), 2,99 с [6Н, N (CH₃)₂], 6,93 с (1Н, β -CH=).

Гептил- β -алкилвинилкетоны (X—XIV). К реактиву Гриньяра, полученному из 0,26 моль йодистого метила (бромистых этила, пропила, бутила, амила) и 0,26 моль магния в 150—200 мл сухого эфира при перемешивании и охлаждении холодной водой прибавили по каплям в течение 30 мин 0,2 моль гептил- β -диметиламиновинилкетона (Id) в 50 мл сухого эфира. Реакционную смесь перемешивали еще 30 мин при 25—30 °С, а затем охлаждали до —10——15 °С и разлагали In раствором серной кислоты, следя за тем, чтобы температура реакции смеси при разложении комплекса не превышала —5—0 °С. Органический слой отделяли, водный экстрагировали петролевым эфиром (40—70 °С), вытяжки промывали In раствором серной кислоты до исчезновения аминных продуктов по данным ТСХ, затем промывали раствором бикарбоната натрия, сушили сульфатом магния и после отгонки растворителя перегоняли в вакууме. Полученные гептил- β -алкилвинилкетоны (X—XIV) — бесцветные жидкости с характерным запахом.

Алкил- β -арилвинилкетоны (II—IX, XV—XIX). К реактиву Гриньяра, полученному из 0,24 моль бромистого арила и 0,24 моль магния в 200—250 мл сухого эфира или в случае β -бромнафталина в 150 мл сухого тетрагидрофурана (в связи с плохой растворимостью в эфире), при перемешивании и охлаждении холодной водой прибавили по каплям в течение 30 мин 0,2 моль алкил- β -диметиламиновинилкетона (Ia—e), растворенного в 50 мл сухого эфира. По окончании прибавления реакционную массу перемешивали еще 30 мин при 25—30 °С и далее обрабатывали по приведенной выше методике. После отгонки растворителя кетоны очищали перегонкой в вакууме с последующей кристаллизацией твердых соединений из петролевого эфира, метанола или этанола.

Список литературы

1. Верагу Е. // Вестн.—1931.— В. 64.— С. 2543.
2. Рыбинская М. И., Несмеянов А. Н., Кочетков Н. К. // Успехи хим.—1969.— Т. 38.— Вып. 6.— С. 968.
3. Фрейманис Я. Ф. Химия енаминокетонов, енаминоиминов, енаминотионов.— Рига, 1974.— С. 230.
4. Nishio T., Kashima S., Omote Y. // J. Synth. Org. Chem.—1976.— V. 34.— N 8.— P. 526.
5. Pasteur A., Riviere H., Tchoubar B. // Bul. soc. chim. France.—1965.— P. 2328.
6. Тищенко И. Г., Сытин В. Н., Ревинский И. Ф. // ЖОрХ.—1977.— Т. 13.— Вып. 6.— С. 1154.
7. Cuvigny T., Normant H. // Bul. soc. chim. France.—1960.— № 3.— P. 515.
8. Кочетков Н. К. // Изв. АН СССР. Отд. хим. наук.—1953.— № 6.— С. 991.
9. Кочетков Н. К., Иванова М. Г., Несмеянов А. Н. // Изв. АН СССР. Отд. хим. наук.—1956.— № 6.— С. 676.
10. Abdulla R. F., Brinkmeyer R. S. // Tetrahedron.—1979.— V. 35.— № 14.— P. 1675.
11. Gloede J., Haase L., Gross H. // Z. Chem.—1969.— В.9.— № 6.— С. 201.
12. Домнин Н. А., Якимович С. И. // ЖОрХ.—1965.— Т. 1.— Вып. 6.— С. 1024.
13. Dimmock J. R., Carter P. L., Ralph P. D. // J. Chem. Soc.—1968.— P. 698.
14. Несмеянов А. Н., Кочетков Н. К., Матов Л. А. // Докл. АН СССР.—1953.— Т. 92.— Вып. 1.— С. 85.
15. Heilbron I. M., Irving F. // J. Chem. Soc.—1929.— P. 931.
16. Nimgirawath S., Ritchie E., Taylor W. C. // Austral. J. Chem.—1973.— V. 26.— P. 183.
17. Тищенко И. Г., Сытин В. Н., Ревинский И. Ф. // Вестн. Белорусского ун-та. Сер. 2, хим., биол., геол., геогр.—1969.— № 1.— С. 25.
18. Сытин В. Н., Тищенко И. Г. // Вестн. АН БССР. Сер. хим. наук.—1985.— № 3.— С. 62.